

# Livelli di vitamina D nell'adulto e nell'anziano: il parere degli endocrinologi italiani

a cura della Redazione di AP&B

L'Associazione Medici Endocrinologi (AME) entra nel vivo del dibattito sul ruolo della vitamina D e sull'opportunità di una supplementazione anche nei casi di deficit subclinico, stilando un documento di indirizzo per la gestione ottimale degli stati di ipovitaminosi D, pubblicato ora su *Nutrients*.

Infatti, se il ruolo della vitamina D nel mantenimento della fisiologia dell'organismo è indubbio, ampio e continuamente confermato, manca invece un consenso condiviso proprio sulla gestione delle zone "grigie", soprattutto per la popolazione adulta e sana, nella quale sembra che abbia prevalso, in anni recenti, un interventismo non sostenuto dall'evidenza di benefici clinici.

### Livelli plasmatici di riferimento

Il documento precisa che il deficit subclinico di vitamina D è una condizione ad alta frequenza nella popola-

zione generale, tanto da aver portato, in anni recenti, a un evidente aumento della spesa per accertamenti di laboratorio e prescrizioni.

Il parametro più affidabile per definire lo stato vitaminico D è, ricordano gli Autori, la concentrazione nel plasma di 25-idrossi-vitamina D (25(OH)D).

Quali sono i valori al disotto dei quali deve scattare l'attenzione del medico

curante? Attualmente, vengono definiti "livelli normali" di 25(OH)D quelli in cui ricade il 95% dei valori rilevati nella popolazione generale; più rilevante è forse il concetto di "valori desiderabili", stabiliti

in un'ottica preventiva dagli organismi sanitari competenti, in base ai risultati degli studi osservazionali.

Fatta questa premessa metodologica, il documento AME focalizza però **l'attenzione sui livelli circolanti di 25(OH)D inferiori a 20 ng/mL (corrispondenti a 50 nmol/L)**. Al disotto di questa soglia, infatti, aumenta negli adulti la frequenza di:

“

**Attenzione ai gruppi di popolazione vulnerabili, per età e condizioni**

”

- iperparatiroidismo secondario, osteomalacia e osteoporosi;
- debolezza muscolare, atassia, aumento del rischio di cadute;
- rischio di fratture;
- compromissione dell'efficacia dei farmaci impiegati contro l'osteoporosi.

Il documento afferma che, in questo caso, va sempre avviata un'adeguata supplementazione, sotto stretto controllo medico.

Diverso il caso di **valori compresi tra 20 e 30 ng/mL (50-75 nmol/L)**: considerati sufficienti per un adulto sano, **devono invece essere trattati negli anziani, con l'obiettivo di tornare sopra i 30 ng/mL**.

Raggiungere e mantenere **concentrazioni di vitamina D superiori a 30 ng/mL** in questa fascia d'età, infatti, contribuisce a prevenire il rischio di fratture e il deterioramento della funzionalità muscolare (fattore di rischio per le cadute).

### Quali sono i dati italiani

I dati italiani, raccolti dalla ricerca degli ultimi 20 anni, confermano l'alta prevalenza (o frequenza) di deficit di Vitamina D negli anziani, soprattutto se si considerano alcuni sottogruppi a maggior rischio. Già nel 2003, una ricerca condotta nel periodo di fine inverno su donne di 70 anni e oltre aveva messo in luce, nel 76% dei casi, livelli plasmatici di 25(OH)D inferiori a 12 ng/mL; nel solo sottogruppo delle donne istituzionalizzate o malate, inoltre, la percentuale di carenza aumentava.

Ulteriore conferma a questi dati è poi

### I fattori di variabilità

La vitamina D presente nell'organismo deriva, per due terzi, dalla sintesi stimolata a livello della cute dall'esposizione ai raggi UV, mentre per un terzo circa è di origine alimentare. I livelli plasmatici di vitamina D variano di conseguenza secondo le stagioni: crescono in estate (per la maggiore esposizione solare) e in autunno (coda estiva), per diminuire in inverno e mantenersi bassi in primavera.

Chi vive alle latitudini più a Nord è quindi penalizzato rispetto a chi vive via via più a Sud; non basta a controbilanciare questa condizione la maggiore capacità di sintesi della vitamina D da parte delle pelli chiare rispetto a quelle scure, con più alto tasso di melanina.

Anche la presenza di sovrappeso e obesità comporta una riduzione della sintesi cutanea di vitamina D, che è comunque inferiore nel sesso femminile rispetto a quello maschile.

Del resto, la sintesi cutanea stessa viene autolimitata dalla produzione, accanto alla vitamina D<sub>3</sub>, di metaboliti inattivi, grazie ai quali si evita il rischio di intossicazione (valori  $\geq 100$  ng/mL) da eccessiva esposizione solare.

venuta dallo studio osservazionale *In-Chianti*, che ha seguito la salute e lo stile di vita di 1.107 uomini e donne: se tra i giovani adulti sani le concentrazioni medie di vitamina D sono risultate sempre superiori ai 20 ng/mL (50 nmol/L), i valori sono invece risultati in **declino nelle classi d'età superiori, più precoce (dai 50 anni) e rapido nelle donne rispetto agli uomini**, in cui la riduzione più consistente coinvolgeva i soggetti dai 70 anni in poi.

La differenza tra i sessi si è mantenu-

ta anche suddividendo il campione in sottogruppi: valori di 25(OH)D inferiori a 10 ng/mL (carenza) o compresi tra 10 e 20 ng/mL (deficit) erano infatti sempre percentualmente prevalenti nelle donne.

A concentrazioni decrescenti di vitamina D corrispondeva, come del resto si attendevano i ricercatori, una progressiva perdita della forza muscolare e della capacità di presa.

### Supplementazione, quando e perché

Il documento AME precisa la necessità di **approfondire lo stato vitaminico D e di procedere con una supplementazione adeguata nei casi di rischio noto per la salute delle ossa** (Tabella 1).

In queste condizioni, infatti, la supplementazione con vitamina D ottiene ra-

pidi benefici e il rapporto costo-efficacia risulta ampiamente favorevole.

Il panel di esperti è invece di diverso avviso sul rapporto tra vitamina D e rischio di mortalità totale, rischio oncologico, cardiovascolare, metabolico (diabete di tipo 1 e 2), immunopatologico e di infertilità. Il documento AME, infatti, precisa che, pur a fronte di dati preliminari favorevoli, mancano ancora evidenze solide a sostegno di una supplementazione con vitamina D, a scopo preventivo o terapeutico.

Infine, gli endocrinologi precisano che **lo screening non è indicato se un soggetto è sano.**

### Fonti alimentari ed esposizione UV

Le scorte di vitamina D provengono, come già accennato, dalla sintesi cu-

**Tabella 1**  
**Quando è necessario lo screening per ipovitaminosi D**

- Donne in gravidanza e allattamento
- Obesità infantile e adulta
- Insufficiente esposizione alla luce solare (per lavoro, età, abitudini di vita)
- Sindromi da malassorbimento (congenite o acquisite)
- Anziani con una storia di cadute
- Anziani con una storia di fratture per cause non traumatiche
- Osteoporosi
- Osteomalacia
- Iperparatiroidismo
- Patologie renali croniche
- Insufficienza epatica
- Fibrosi cistica
- Assunzione di farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D (antiepilettici, glucocorticoidi, antivirali anti-AIDS, colestiramina, antifungini)
- Patologie ematologiche

## Tabella 2

Assunzione raccomandata di vitamina D nella popolazione adulta sana secondo il sesso e le fasce d'età

Popolazione adulta	Età	Assunzione raccomandata (ng/die)
Maschi	18-29 anni	15
	30-59 anni	15
	60-74 anni	15
	≥ 75 anni	20
Femmine	18-29 anni	15
	30-59 anni	15
	60-74 anni	15
	≥ 75 anni	20
Gravidanza		15
Allattamento		15

Fonte: Modif. da LARN IV Revisione.

tanea, sommata all'assunzione alimentare. Mentre il fabbisogno medio giornaliero di vitamina D nella popolazione adulta (dai 18 anni) è pari a 10 ng/die per entrambi i sessi e a ogni età, l'apporto raccomandato, vale a dire il livello di assunzione che soddisfa il fabbisogno di quasi tutta (97,5%) la popolazione sana di uno specifico gruppo, varia secondo età e condizioni (Tabella 2).

Va ricordato che le quantità della vitamina D sono tuttora, per abitudine, spesso espresse in Unità Internazionali (U.I.): e va ricordato che 1 U.I. equivale a 0,025 ng, o che 1 ng equivale a 40 U.I.

Le fonti alimentari di vitamina D sono note: l'olio di fegato di merluzzo è la principale, seguita da pesci grassi come lo sgombro, l'anguilla, l'aringa, la carpa, il salmone, lo storione, la trota; infine il pesce spada e il tonno.

Meno ricchi, ma comunque da non trascurare sono il tuorlo d'uovo, alcuni funghi (porcini, spugnoli, gallinacci) e i cereali per la colazione, mentre in carni e formaggi la vitamina D è quasi assente.

**I latticini**, però, (soprattutto latte e yogurt), **i cereali per la prima colazione**, le margarine spalmabili (peraltro poco in uso in Italia) **il succo d'arancia e le bevande a base di soia sono gli alimenti che meglio si prestano a essere fortificati**. Questa pratica, consolidata da decenni nei paesi anglosassoni e in generale nei paesi nordici, ha dimostrato di contribuire al **miglioramento dei livelli di vitamina D, per ripianare i livelli in caso di deficit**.

In Italia la situazione è diversa. Nel soggetto sano l'apporto alimentare di vita-

### Quanto sole occorre alle persone sane

Nei giovani adulti, è stato calcolato che 15 minuti di esposizione di braccia e viso al sole estivo due o tre volte alla settimana, senza protezione solare, equivalgono all'assunzione orale di 25 ng (1000 U.I.) di vitamina D: le vacanze al mare, sommate a 30 minuti quotidiani trascorsi all'aria aperta nelle altre stagioni, sono considerate sufficienti per indurre una sintesi cutanea adeguata.

mina D è, insieme alla sintesi cutanea, sufficiente per mantenere livelli circolanti adeguati.

**Nei casi di deficit o carenza di vitamina D**, invece, **il contributo della dieta è marginale**: da un lato perché il consumo nazionale di grassi animali è inferiore rispetto alle altre realtà citate, dall'altro perché, nel nostro Paese, la fortificazione dei cibi non è una pratica corrente.

**In Italia, la dieta di un adulto fornisce in media circa 7,5 ng/die (300 U.I.) di Vitamina D**; gli endocrinologi italiani sottolineano perciò che nei mesi invernali, quando l'esposizione alla luce solare è modesta e l'intensità degli UV largamente inadeguata, per compensare deficit e carenze è necessaria la supplementazione.

Gli endocrinologi ribadiscono inoltre che la massima attenzione va dedicata agli anziani, per due validi motivi: non solo **con l'età l'efficienza della sintesi cutanea di vitamina D diminuisce**, ma si entra anche in una fase della vita in

cui il tempo trascorso all'aria aperta e al sole progressivamente si riduce.

### A proposito di corretta supplementazione

Nel documento si ricorda che **l'assorbimento di vitamina D è favorito se l'assunzione avviene con un alimento grasso**. È invece penalizzante l'assunzione contemporanea di un inibitore dell'assorbimento del colesterolo, perché la vitamina D viene veicolata dalle stesse molecole che trasportano il colesterolo.

**La vitamina D3, o colescalciferolo, in formulazione orale, deve essere considerata sempre l'approccio di prima scelta** nella popolazione generale.

I soggetti vegetariani stretti o vegani (nei quali è spesso presente un'ipovitaminosi di vario grado) possono ricorrere

### In caso di gravidanza

La valutazione dello stato vitaminico D è indispensabile in gravidanza e nel corso dell'allattamento al seno.

Il riscontro di livelli inferiori ai 20 ng/mL (50 nmol/mL) è infatti associato a una maggiore frequenza di comparsa del diabete gestazionale, di neonati piccoli per età gestazionale, di parti pretermine e di asma nella prole.

Ma anche livelli compresi tra 20 e 30 ng/mL non sono ottimali. Le complicazioni citate, infatti, sono meno frequenti nelle gestanti con livelli di 25(OH)D superiori a 40 ng/mL ed è dimostrato che una supplementazione adeguata migliora gli esiti della gravidanza e riduce i casi di asma nella prole, anche se non influisce sul rischio di parto pretermine.

re invece all'ergocalciferolo, che non è di origine animale.

La somministrazione di vitamina D deve essere in genere effettuata per via orale, riservando quella parenterale a casi specifici, che vanno decisi dal medico e la cui trattazione esula dagli scopi di questo articolo.

**In Italia, la vitamina D è disponibile soltanto in formulazione liquida** (non sono disponibili le compresse), sotto forma di gocce, o come flaconcini monodose a contenuto crescente. Lo schema di supplementazione, deciso dal medico, si deve basare sulla valutazione di più elementi, quali: la gravità del deficit, le caratteristiche del sog-

getto, infine l'urgenza della correzione dell'ipovitaminosi.

In genere, segnalano gli endocrinologi, occorrono comunque due-tre mesi per correggere un'ipovitaminosi D (deficit o carenza). **La frequenza della somministrazione non influisce sui risultati finali**; ecco perché, come ricordano gli endocrinologi, è opportuno scegliere **la cadenza dell'assunzione (quotidiana, settimanale, mensile) che meglio si adatta ai ritmi di vita del paziente**, per favorire la maggiore adesione possibile e il raggiungimento rapido dei livelli plasmatici target.

Una volta ripianato il deficit, vanno adottati gli schemi di mantenimento, che si sono dimostrati efficaci per mantenere i risultati conseguiti.

## Conclusioni

- L'Associazione Medici Endocrinologi ha stilato un documento di indirizzo per la gestione ottimale delle ipovitaminosi D nell'adulto e nell'anziano, basato sulla valutazione dei dati di letteratura più solidi.
- Nell'adulto sano, un'alimentazione corretta e l'esposizione agli UV nella stagione estiva sono sufficienti a garantire livelli adeguati di vitamina D.
- Lo screening per valutare la situazione vitaminica D non è utile nella popolazione sana, ma è necessario in presenza di condizioni che mettono a rischio la salute delle ossa.
- Il valore-soglia di 25(OH)D, al disotto del quale sono necessari approfondimenti e supplementazione, è posto per tutta la popolazione adulta a 20 ng/mL (50 nmol/mL).
- Nell'adulto sano, valori compresi tra 20 e 30 ng/mL devono essere considerati normali; dopo i 50 anni nelle donne e dopo i 65-70 anni negli uomini, invece, devono essere approfonditi e corretti.
- Molta attenzione va dedicata sempre al soggetto anziano, in cui l'alimentazione è spesso carente e l'esposizione agli UV declina rapidamente.
- Altrettanta attenzione deve essere riservata a sottogruppi di popolazione che, per scelta o per necessità, non hanno un'alimentazione adeguata né una sufficiente esposizione agli UV.
- Per le donne in gravidanza si ritiene ottimale una concentrazione di 25(OH)D almeno pari a 40 ng/mL. Per questo motivo, la determinazione dello stato vitaminico D e l'eventuale successiva supplementazione sono indispensabili. ■

## Bibliografia

- Adami S, Romagnoli E, Carnevale V, et al.; on behalf of Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). *Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency*. Reumatismo 2011;63:129-47.
- Binkley N, Gemar D, Engelke J, et al. *Evaluation of ergocalciferol or cholecalciferol dosing, 1,600 IU daily or 50,000 IU monthly in older adults*. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:981-8.
- Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. *Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation*. Osteoporos Int 2010;21:1121-32.
- Bhattoa HP, Konstantynowicz J, Laszcz N, et al. *Vitamin D: musculoskeletal health*. Rev Endocr Metab Disord 2017;18:363-71.
- Cesareo R, Attanasio R, Caputo M, et al.; on behalf of AME and Italian AACE Chapter Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE). *Position statement: clinical management of screening for vitamin D deficiency in adults*. Nutrients 2018;10.
- LeBlanc ES, Zakher B, Daeges M, et al. *Screening for vitamin D deficiency: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med 2015;162:109-22.
- Heaney RP, Davies KM, Chen TC, et al. *Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol*. Am J Clin Nutr 2003;77:204-10.
- Holick MF. *Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D*. Am J Clin Nutr 1995;61(Suppl 3):638S-45.
- Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. *Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:440-6.
- Isaia G, Giorgino R, Rini GB, et al. *Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors*. Osteoporos Int 2003;14:577-82.
- Maggio D, Cherubini A, Lauretani F, et al. *25(OH)D Serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005;60:1414-9.
- Silva MC, Furlanetto TW. *Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review*. Nutr Rev 2018;76:60-76.
- Wagner CL, Hollis BW, Kotsa K, et al. *Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications*. Rev Endocr Metab Disord 2017;18:307-22.