PROGETTO ALIMENTAZIONE E VITAMINA D
Roma - Hotel Mediterraneo via Cavour 5
27 maggio 2022

Il corretto utilizzo della Vitamina D

Stefano Gonnelli

PubMed.gov

Vitamin D

Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

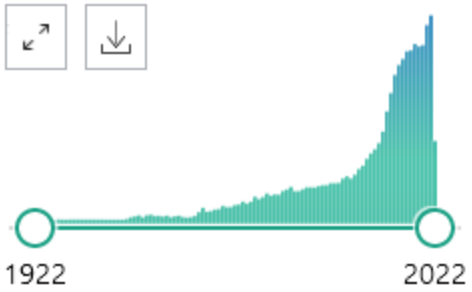
Save Email Send to Sorted by: Most recent Display options

MY NCBI FILTERS

96,033 results

Page 1 of 9,604

RESULTS BY YEAR



TEXT AVAILABILITY

- [ ] Abstract
- [ ] Free full text
- [ ] Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- [ ] Associated data

ARTICLE TYPE

1 Cite Share

Maternal **vitamin D** deficiency affects the morphology and function of glycolytic muscle in adult offspring rats.

Reis NG, Assis AP, Lautherbach N, Gonçalves DA, Silveira WA, Morgan HJN, Valentim RR, Almeida LF, Heck LC, Zanon NM, Koike TE, Santos AR, Miyabara EH, Kettelhut IC, Navegantes LC.

J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022 May 18. doi: 10.1002/jcsm.12986. Online ahead of print.

PMID: 35582969

BACKGROUND: Fetal stage is a critical developmental window for the skeletal muscle, but little information is available about the impact of maternal **vitamin D** (Vit. **D**) deficiency (VDD) on offspring lean mass development in the adult life of male and female an ...

2 Cite Share

Free **Vitamin D**$_3$ Index and **Vitamin D**-binding protein in multiple sclerosis - a presymptomatic case-control study.

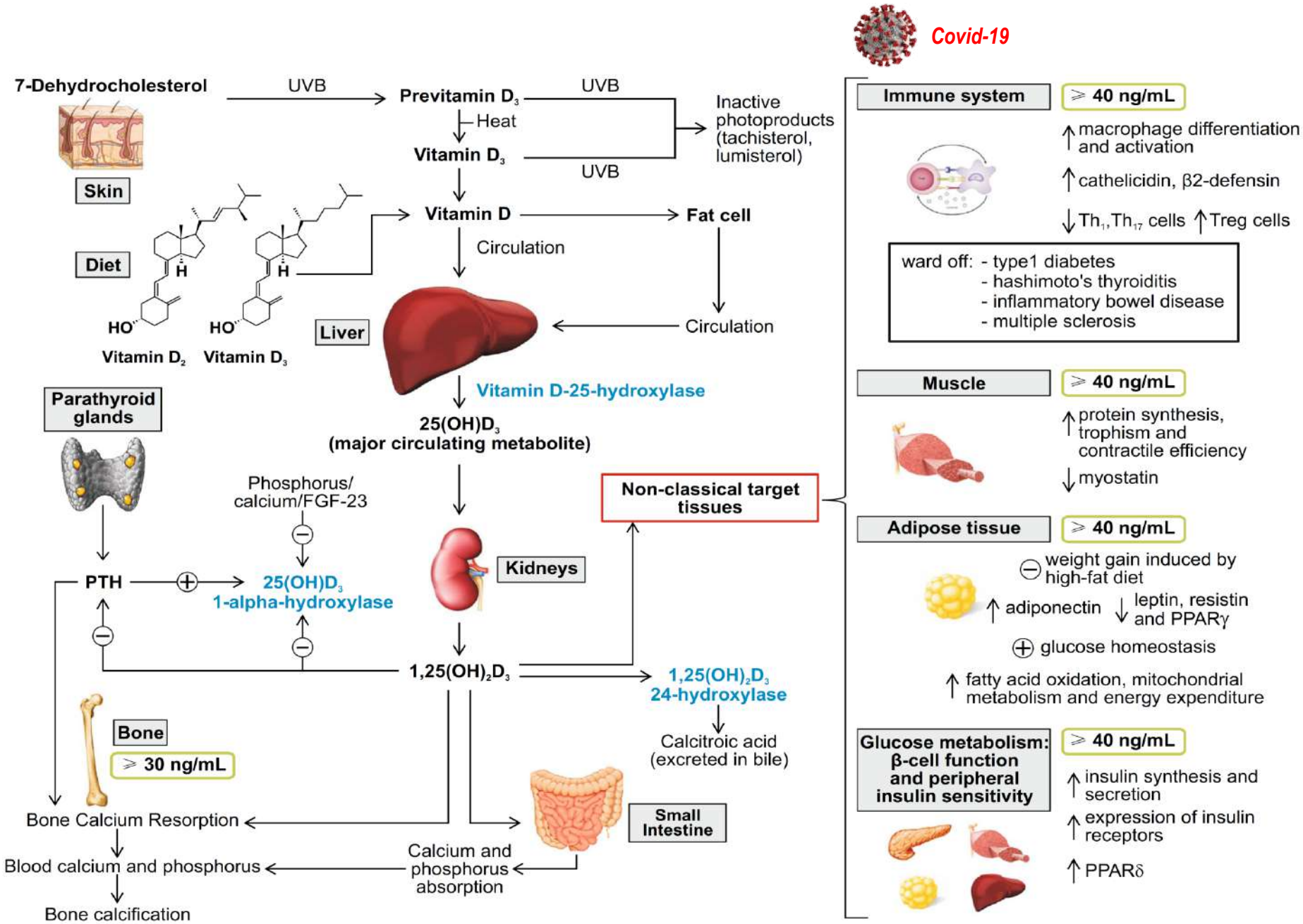
Grut V, Biström M, Salzer J, Stridh P, Lindam A, Alonso-Magdalena L, Andersen O, Jons D, Gunnarsson M, Vrethem M, Hultdin J, Sundström P.

Eur J Neurol. 2022 May 18. doi: 10.1111/ene.15407. Online ahead of print.

PMID: 35582958

The bioavailability of 25(OH)**D**(3) is regulated by its main plasma carrier, **vitamin D**-binding protein (DBP). ...Free 25(OH)**D**(3) was approximated as Free **Vitamin D**(3) Index: (25[OH]**D**(3) /DBP)10(3) . ...

Classical and Non-Classical Effects of Vitamin D



Optimal 25(OH)D concentrations for various health outcomes

Outcome	Type of Evidence	Optimal 25OHD
All-cause mortality rate	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>30 ng/mL
Alzheimer's disease and dementia	Meta-analysis of observational studies	>25 ng/ml
Breast cancer	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>60 ng/mL
Colorectal cancer	Meta-analysis of observational studies	30–40 ng/mL
Cardiovascular disease	Observational study of the CVD mortality rate for CVD patients	>30 ng/mL
Myocardial infarction	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation'1n	>30 ng/mL
SARS-CoV-2 infection	Retrospective observational study	>50 ng/mL
COVID-19 mortality	Retrospective cohort study	>60 ng/mL
Diabetes mellitus type 2	RCT with an analysis of intratrial 25(OH)D for prediabetes patients	>50 ng/mL
Gene expression	Clinical trial	>40 ng/mL
Hypertension	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>40 ng/mL
Preterm delivery	Observational study of 25(OH)D concentration due to vitamin D supplementation	>40 ng/mL

Grant BG et al. Nutrients 2022

Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 abitanti die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2019

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18	
Vitamina D e analoghi	13,0	14,2	15,9	17,5	19,3	19,7	2,3	
Farmaci anabolici	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	3,7	
Bifosfonati da soli	6,9	6,7	6,6	6,7	6,7	6,9	2,2	
Anticorpo monoclonale	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	3,1	11,4	
Bifosfonati in associazione	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	2,2	-8,4	
Calcio	1,6	1,6	1,5	1,5	1,4	1,5	1,1	
Serm - modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	-2,9	
Farmaci a doppia azione	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-83,4	
Farmaci per l'osteoporosi	**26,3**	**27,6**	**29,3**	**31,0**	**32,9**	**33,6**	**2,2**	
colecalciferolo	5,6	7,2	9,1	10,9	12,6	13,4	5,7	+ 130%
teriparatide	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	3,7	
denosumab	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	3,1	11,4	
acido alendronico	2,9	3,1	3,2	3,5	3,7	3,9	6,3	
acido alendronico/colecalciferolo	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	2,2	-8,4	
calcio/colecalciferolo	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7	4,3	-8,6	
risedronato	2,8	2,6	2,4	2,3	2,2	2,2	-1,4	
calcitriolo	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-0,7	
calcifediolo	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	30,6	
acido ibandronico	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,8	-6,2	

- 12.6 %

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

NOTA 96

Farmaci inclusi nella Nota AIFA:

- colecalciferolo
- colecalciferolo/Sali di calcio
- calcifediolo

*La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione "**prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D**" nell'adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:*

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici :

indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D

- persone istituzionalizzate
- donne in gravidanza o in allattamento
- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)

previa determinazione della 25(OH) D (vedi algoritmo allegato)

- persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
- persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D
- persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia *
- una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D
- malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto

* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

NOTA 96

Diagramma di Flusso

Diagramma di flusso applicabile a persone > 18 anni per la determinazione della 25OH Vit D
La flowchart non è applicabile nelle seguenti condizioni per le quali è indicata una valutazione specialistica:

- insufficienza renale (eGFR<30 mmol/L),
- urolitiasi,
- ipercalcemia,
- sarcoidosi,
- neoplasie metastatiche, linfomi,

NB: La determinazione dei livelli di 25OHD NON deve essere intesa come procedura di screening è NON è indicata obbligatoriamente in tutte le possibili categorie di rischio.

(adattato da NICE 2018)

1. Esiste almeno un sintomo persistente fra quelli elencati suggestivo per carenza di vitamina D ?
   - Sintomi di osteomalacia come dolenzia in sedi ossee o dolore (anche pulsante) lombosacrale, pelvico o agli arti inferiori; senso di impedimento fisico; dolori o debolezza muscolare (anche di grado elevato) soprattutto ai quadricipiti ed ai glutei con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante;
   - Dolori diffusi di lunga durata;
   - Propensione alle cadute immotivate.
2. È prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D (ed es. antiepilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, anti-micotici, colestiramina, orlistat etc.) oppure esiste una condizione di malassorbimento (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica, etc) ?
3. Esiste una patologia ossea accertata (osteoporosi, osteomalacia o malattia di Paget) che può beneficiare dal trattamento con vitamina D oppure necessita di terapia remineralizzante?
4. Esiste un riscontro di PTH elevato con calcemia normale o bassa?

SI → È appropriata la prescrizione di una determinazione della 25(OH) D.
Nell'interpretazione dei risultati considerare che il laboratorio potrebbe NON condividere i medesimi intervalli di normalità.

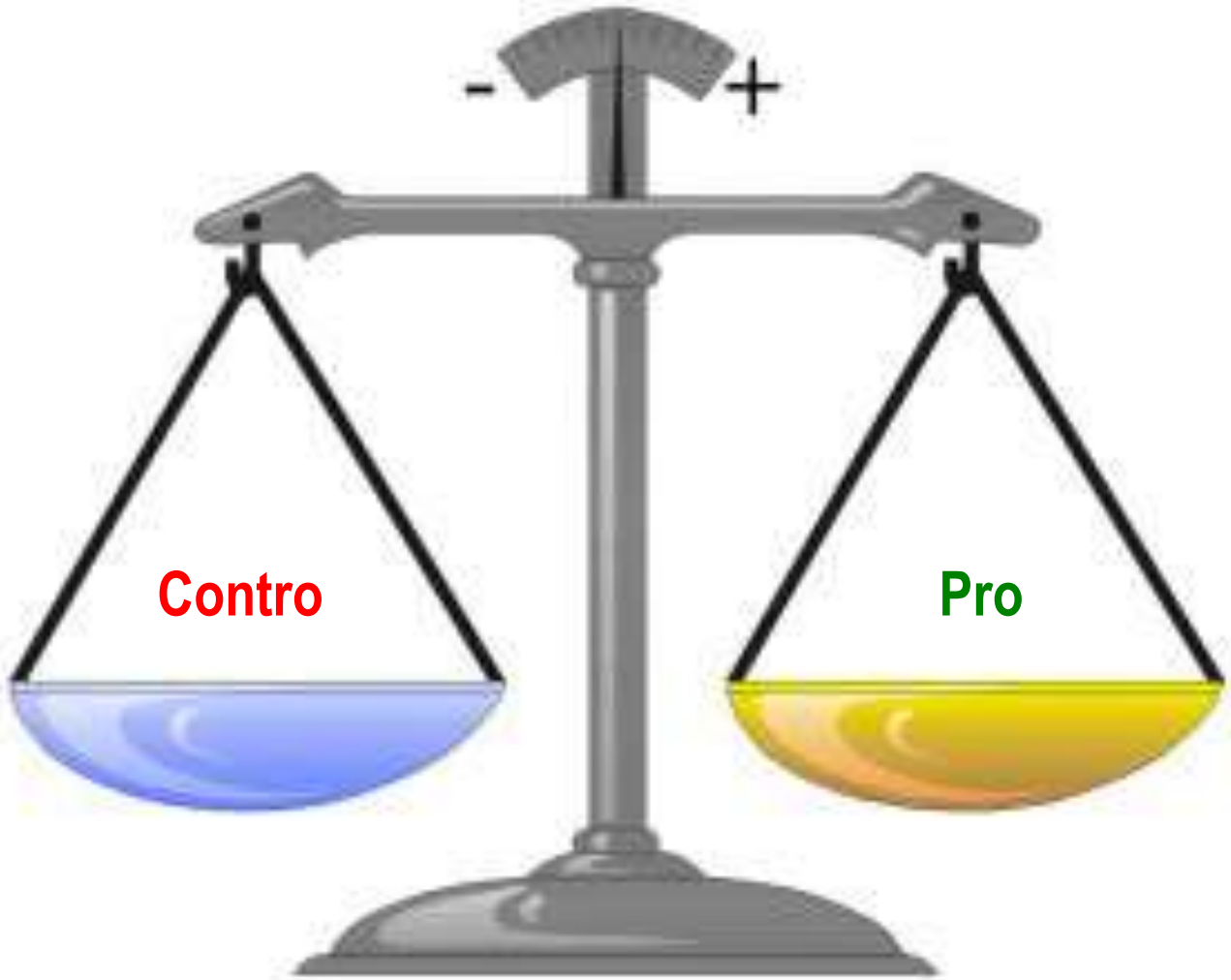
NO → La determinazione della 25(OH) D, NON è appropriata.

Livelli di 25 (OH D		
0 – 12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
Prescrizione di: colecalciferolo in dose cumulativa di 300.000 UI somministrabile in un periodo massimo di 12 settimane, suddivisibili in dosi giornaliere, settimanali o mensili (non oltre le 100.000 UI/dose per motivi di sicurezza)	Prescrizione di: colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o in alternativa dosi corrispondenti settimanali o mensili.	Considerare altre possibili cause dei sintomi. Con l'eccezione di patologie ossee riconosciute, la supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non rimborsata dal SSN.
Prescrizione di: calcifediolo 1cps 2 volte al mese	Prescrizione di: calcifediolo 1cps/mese	

Verifica dei livelli della 25OH D a tre mesi nel caso non vi sia risoluzione del quadro clinico di partenza

La supplementazione con vitamina D, dopo la eventuale fase intensiva iniziale di 3 mesi, prevede:
- l'interruzione del trattamento a correzione avvenuta dei sintomi da carenza salvo ricomparsa degli stessi
- la prosecuzione per tutta la durata delle terapie remineralizzanti,
- la prosecuzione per la durata delle terapie interferenti col metabolismo della vitamina D (antiepilettici etc.)
- la prosecuzione in caso di osteomalacia, osteoporosi e malattia di Paget

Nota 96



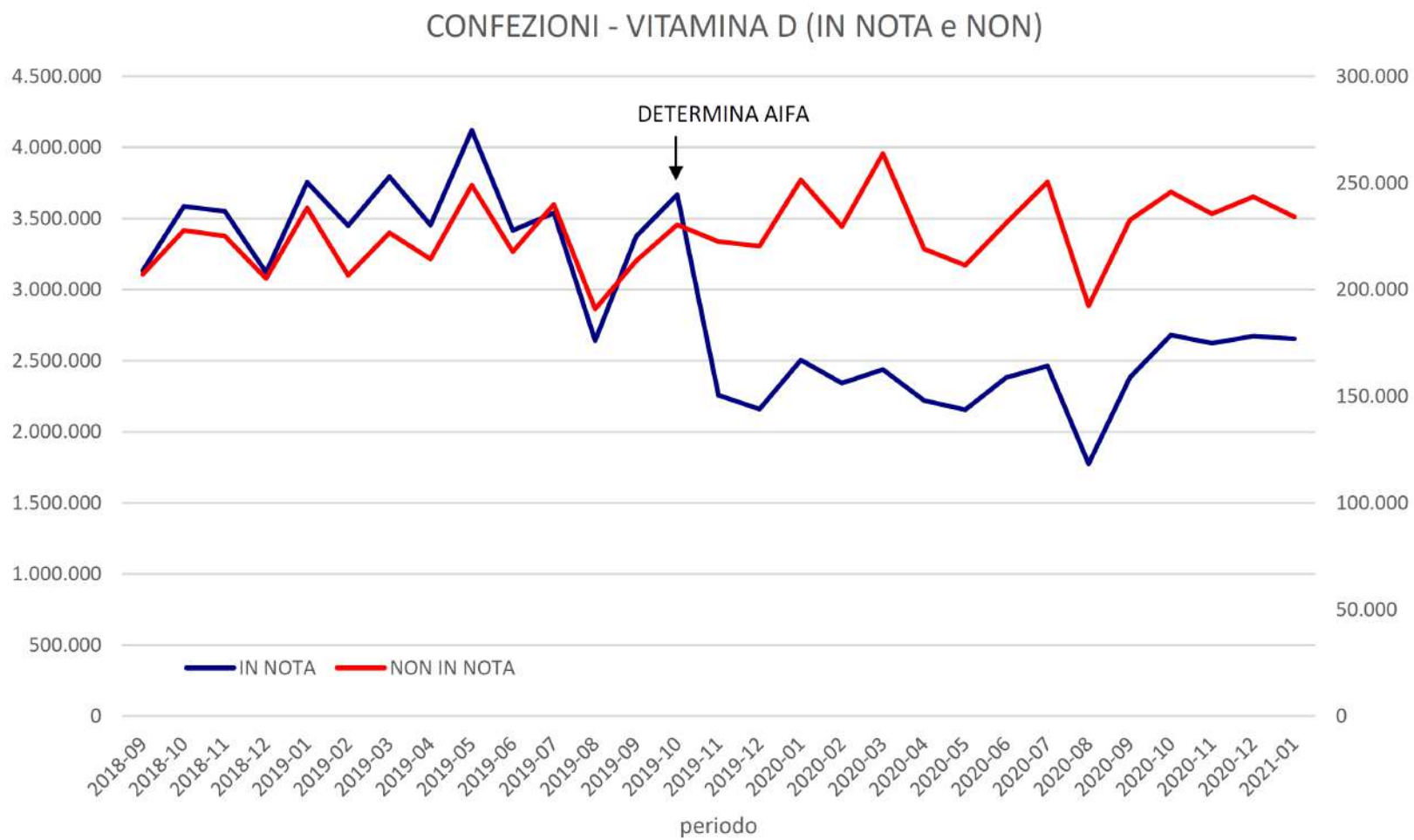
Nota 96: Possibili punti di forza

- Riduzione della spesa per la vitamina D e miglioramento dell'appropriatezza
- Identificazione delle categorie dei soggetti nelle quali può essere fatto lo screening dell'ipovitaminosi D
- Riconoscimento del dosaggio del 25OHD come indicatore affidabile dello stato vitaminico D e individuazione di un valore soglia (20 ng/ml) di sufficienza
- Definizione dei principi attivi utilizzabili per il trattamento del deficit

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Tutela Ricerca e Sviluppo per la Salute

NOTA 96 – Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla vitamina D e analoghi



Farmaci per l'osteoporosi, spesa pro capite e consumo

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 20-19	CAGR % 14-20	DDD/ 1000 ab die	Δ % 20-19
Vitamina D e analoghi	4,30	-24,1	9,1	15,6	-21,7
Bifosfonati da soli	1,36	-2,4	-2,7	6,9	-1,0
Teriparatide	1,20	-17,5	5,6	0,2	-11,1
Anticorpi monoclonali per l'osteoporosi	1,13	13,3	22,8	3,3	7,3
Bifosfonati in associazione	0,44	-6,7	-14,7	2,1	-6,9
Calcio	0,11	-7,4	-1,4	1,0	-35,1
SERM - Modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni	0,01	-1,9	-6,9	0,0	-2,4
Farmaci a doppia azione	0,00	-82,9	-75,0	0,0	-82,9
Farmaci per l'osteoporosi	**8,56**	**-15,5**	**4,2**	**29,0**	**-14,3**
colecalciferolo	3,39	-28,2	12,7	9,9	-26,7
teriparatide	1,20	-17,5	5,6	0,2	-11,1
denosumab	1,03	4,4	21,0	3,3	7,2
acido alendronico	0,76	-0,1	3,8	4,0	1,5
acido alendronico/ colecalciferolo	0,44	-6,7	-14,7	2,1	-6,9
acido risedronico	0,38	-3,8	-6,4	2,1	-3,6
calcio/colecalciferolo	0,32	-21,6	-7,9	3,4	-22,1
calcitriolo	0,22	-1,3	0,6	1,0	-2,7
alfacalcidolo	0,19	27,9	14,9	1,2	28,0
calcifediolo	0,18	3,7	14,2	0,1	3,4

OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI
AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Allegato 1. Guida alla misurazione della 25OHD e alla successiva prescrizione della Vitamina D

Livelli di 25 (OH D		
0 – 12 ng/mL (0-30 nmol/L)	13-20 ng/mL (30-50 nmol/L)	>20 ng/mL (50 nmol/L)
Prescrizione di: colecalciferolo in dose cumulativa di 300.000 UI somministrabile in un periodo massimo di 12 settimane, suddivisibili in dosi giornaliere, settimanali o mensili (non oltre le 100.000 UI/dose per motivi di sicurezza)	Prescrizione di: colecalciferolo in dose giornaliera di 750-1.000 UI o in alternativa dosi corrispondenti settimanali o mensili.	Considerare altre possibili cause dei sintomi. Con l'eccezione di patologie ossee riconosciute, la supplementazione con vitamina D non è raccomandata e pertanto non rimborsata dal SSN.
Prescrizione di: calcifediolo 1cps 2 volte al mese	Prescrizione di: calcifediolo 1cps/mese	

Quale metabolita della Vitamina D misurare

- ***Il dosaggio nel siero della 25(OH)D*** viene attualmente utilizzato per la determinazione dello stato vitaminico D ed interpretato come espressione della "riserva vitaminica D" dell'organismo

- La ***25(OH)D*** è relativamente stabile nel siero con un'emivita di 2-3 settimane, mentre la sua forma attivata, 1,25(OH)2D, ha una emivita di circa 15 ore

Definizione	nmol/L	ng/ml
Carenza	<50	<20
Insufficienza	50-75	20-30
Eccesso	>250	>100
Intossicazione	>375	>150

1ng/ml x 2.5 = 2.5nmol/L

Adami S et al. Reumatismo 2011

Documento congiunto SIBioC, SIOMMMS, ELAS Italia, AME relativo alla nota Aifa 96 sulla prescrivibilità dei farmaci per la carenza di Vitamina D, e raccomandazioni per la refertazione

Ruggero Dittadi[1,a,b], Sabrina Corbetta[2,3,a], Giuseppe Banfi[2,4,a], Francesco Bertoldo[5,a], Silvia Migliaccio[6,a], Stefano Gonnelli[7,a], Maurizio Rossini[5,c], Marco Migliardi[8,b], Antonio Fortunato[9,b], Fabio Vescini[10,d], Andrea Palermo[11,d], Cristina Vassalle[12,a], Silvia Gelsumini[13,a], Giovanni Lombardi [2,14,a,e]

A nome di:
- Gruppo di Studio inter-societario "Marcatori biochimici del turnover del tessuto osseo e del tessuto muscolare", SIBioC-SIOMMMS (Società Italiana dell'osteoporosi, del metabolismo minerale e delle malattie dello scheletro)
- European Ligand Assay Society-Italia (ELAS Italia)
- Associazione Medici Endocrinologi (AME)

- indicare esplicitamente nel referto il metodo utilizzato per la determinazione
- utilizzare le unità di misura SI (nmol/L), eventualmente accompagnate per un congruo periodo di tempo dalla espressione del risultato nelle unità di misura tradizionali (ng/mL)
- identificare i valori atti ad orientare la valutazione dello status del soggetto

• <50 nmol/L (<20 ng/mL)	***valori insufficienti***
• 50-75 nmol/L (20-30 ng/mL)	***valori non ottimali, in relazione a possibili comorbilità associate***
• >75 nmol/L (>30 ng/mL)	***valori ottimali***

Nota 96: Criticità

- La Nota 96 ha come obbiettivo fondamentale la riduzione della spesa per la vitamina D
- Sulla base dei dati disponibili l'introduzione della Nota 96 non ha migliorato l'appropriatezza prescrittiva
- Ha contribuito a favorire l'aumento indiscriminato delle richieste di dosaggio del 25OHD come indicatore dello stato vitaminico D
- Inadeguata definizione delle indicazioni circa l'impiego dei metaboliti attivi della vitamina D.

Nota 96: Criticità

- La Nota 96 ha come obbiettivo fondamentale la riduzione della spesa per la vitamina D

- Sulla base dei dati disponibili l'introduzione della Nota 96 non ha migliorato l'appropriatezza prescrittiva

- **Ha contribuito a favorire l'aumento indiscriminato delle richieste di dosaggio del 25OHD come indicatore dello stato vitaminico D**

- Inadeguata definizione delle indicazioni circa l'impiego dei metaboliti attivi della vitamina D.

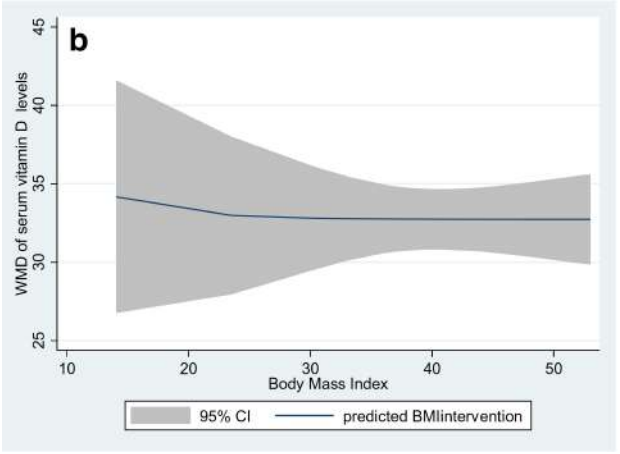
Popolazione a rischio di ipovitaminosi

- Soggetti anziani (>75 aa)
- Soggetti istituzionalizzati
- Condizioni associate a inadeguata esposizione solare
- Obesità
- Gravidanza e Allattamento
- Malattie del metabolismo minerale e dello scheletro
- Dieta vegana
- Anoressia nervosa
- Insufficienza renale cronica
- Neoplasie (in particolare mammella, prostata, colon)
- Diabete mellito tipo 2
- Malassorbimento intestinale e chirurgia bariatrica
- Farmaci che interferisco con l'assorbimento o con il metabolismo epatico della vitamina D (antiepilettici, glucocorticoidi, antivirali AIDS, antifungini, colestiramina)
- Fibrosi cistica
- Malattie granulomatose e alcuni linfomi

Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders (2020) 21:67–76
https://doi.org/10.1007/s11154-019-09527-7

Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Lara Fonseca de Oliveira[1] · Lucas Guimarães de Azevedo[1] · Jerusa da Mota Santana[2] · Luanna Pimenta Carlos de Sales[1] · Marcos Pereira-Santos[3]



- Aumento della prevalenza dell'ipovitaminosi D all'aumentare del BMI in quanto vitamina liposolubile verrebbe sequestrata nel tessuto adiposo

- Riduzione della concentrazione della 25(OH) vitamina D pari all' 1.15% per ogni aumento del BMI di 1 Kg/m2.

Quando e come Trattare

La popolazione generale va supplementata con vitamina D?

- Si raccomanda di non somministrare supplementi di vitamina D nella popolazione generale.
- Non vi sono effetti favorevoli certi, né su mortalità, né su outcome scheletrici o extrascheletrici.
- Non esistono evidenze di vantaggi nel rapporto costo/beneficio

Quando e come Trattare

Quale Dose di Vitamina D per La Supplementazione

- Non esiste un dose unica e fissa per tutti i soggetti che devono essere supplementi
- La dose di supplementazione può variare da ***800 UI/die*** a ***2000 UI/die*** di ***colecalciferolo***

Le quantità di vitamina D sono spesso espresse in Unità Internazionali (U.I.):

1 U.I. equivale a ***0,025 mcg***

1 mcg equivale a ***40 UI***

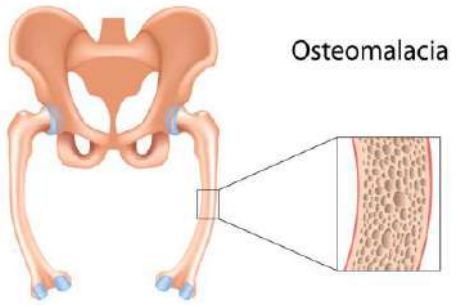
Quando e come Trattare

Qual è il regime migliore per la somministrazione del colecalciferolo

- Non esiste al momento evidenza sul regime ideale
- Si consiglia uno schema di somministrazione quotidiano, settimanale, mensile o ogni 2 mesi in base alla dose somministrata.
- La dose singola massima somministrabile può raggiungere e non superare i 100.000 UI

Quando e come Trattare

Rapida normalizzazione nei pazienti con *osteomalacia sintomatica* o livelli di 25(OH)D < 10 ng/ml



- Si raccomanda una dose di carico di colecalciferolo pari a 3000-10.000 UI/die (in media 5000 IU/die) in 1-2 mesi per normalizzare più rapidamente i livelli di 25(OH)D, prima del passaggio alla dose di mantenimento

- Si consiglia in alternativa calcifediolo 20-40 mcg/die (4-8 gtt/die) per 20-30 giorni prima del passaggio alla dose di mantenimento

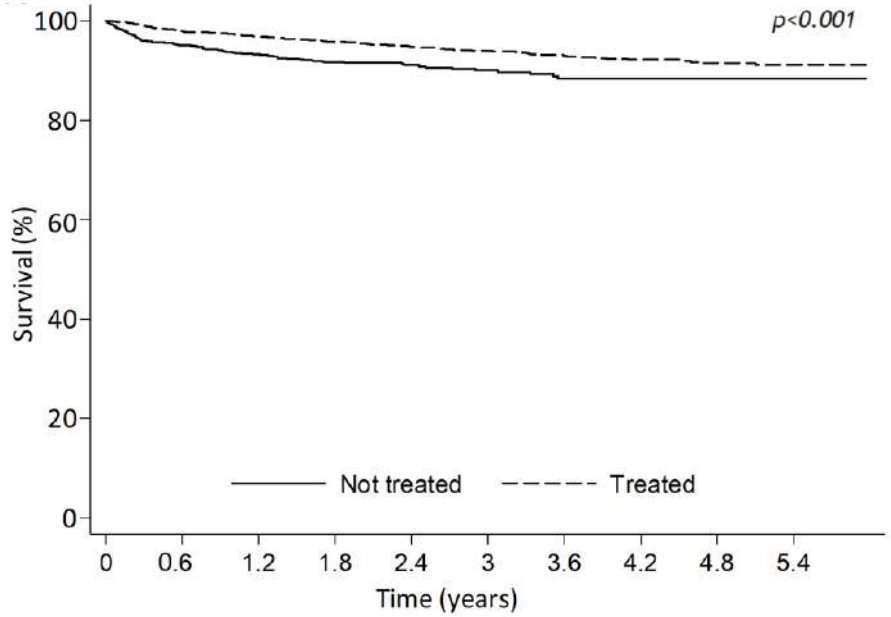
Chi e come Trattare

Pazienti candidati a una terapia inibitori del riassorbimento osseo con rapido e importante effetto sul turnover osseo

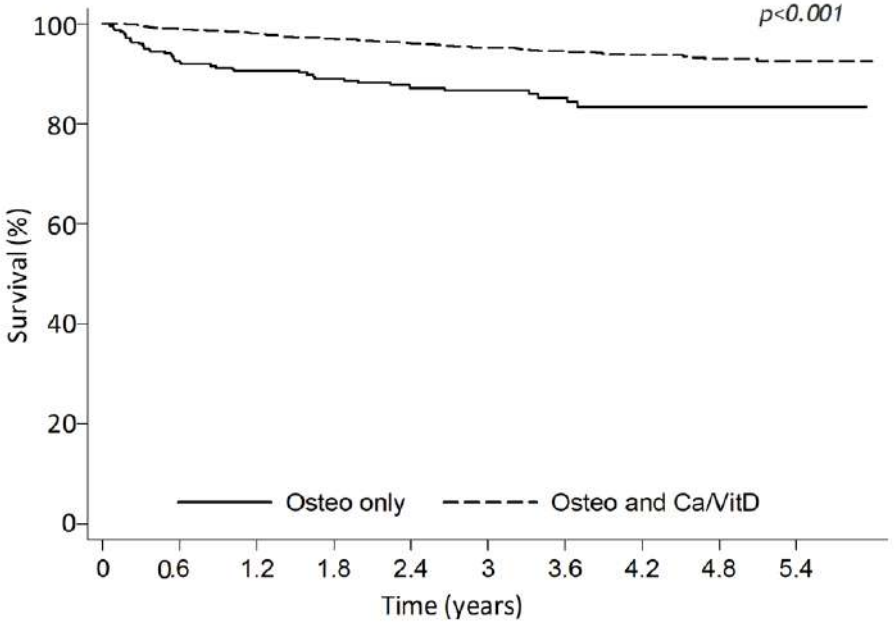
- E’ consigliabile l’uso di una dose di carico iniziale seguita dalla dose di mantenimento per evitare rischio di ipocalcemie anche sintomatiche.

Possibili schemi di dose di carico

- Una dose cumulativa da 100.000 a 300.000 UI di colecalciferolo in dosi refratte
- Calcifediolo alla dose di 150 mcg /settimanali) (20 30 gocce settimanali



Incidence of re-fracture events during follow-up among patients treated or not with osteoporosis drugs.



Incidence of re-fracture events during follow-up among patients treated with osteoporosis drug only and osteoporosis drug with Calcium/Vitamin D supplement.

Degli Esposti et al. Endocrine 2018

Effetti collaterali Vitamina D

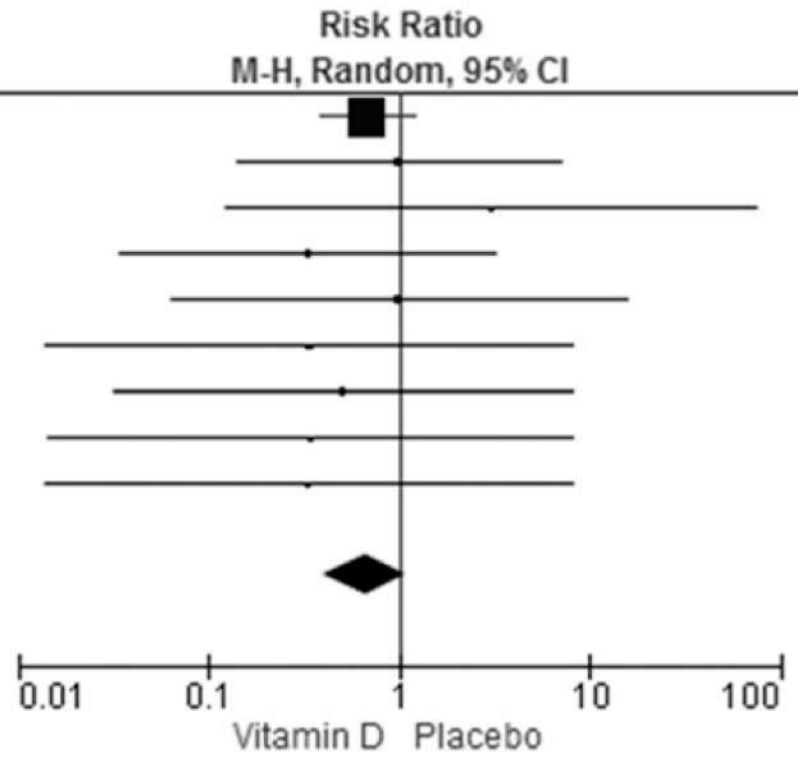
- Ipercalcemia/Ipercalciuria/Litiasi
- Ossei
- Cadute

Kidney stones in long-term studies of vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis

Study or Subgroup	Vitamin D Events	Vitamin D Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Baron, 2015 (19)	19	1130	28	1129	73.0%	0.68 [0.38, 1.21]
Grant, 2005 (18) & Avenell, 2012 (68)	2	2649	2	2643	6.3%	1.00 [0.14, 7.08]
Krul-poel, 2014 (66)	1	136	0	138	2.4%	3.04 [0.13, 74.07]
Lappe, 2007 (62)	1	446	3	445	4.8%	0.33 [0.03, 3.19]
McAlindon, 2013 (59)	1	73	1	73	3.2%	1.00 [0.06, 15.69]
Schleithoff, 2006 (63)	0	61	1	62	2.4%	0.34 [0.01, 8.16]
Sneve, 2008 (45) & Jorde, 2008 (69)	1	296	1	149	3.2%	0.50 [0.03, 7.99]
Steffensen, 2011 (64)	0	35	1	36	2.4%	0.34 [0.01, 8.14]
Turner, 2014 (65)	0	59	1	59	2.4%	0.33 [0.01, 8.02]
Total (95% CI)		**4885**		**4734**	**100.0%**	**0.66 [0.41, 1.09]**
Total events	25		38			

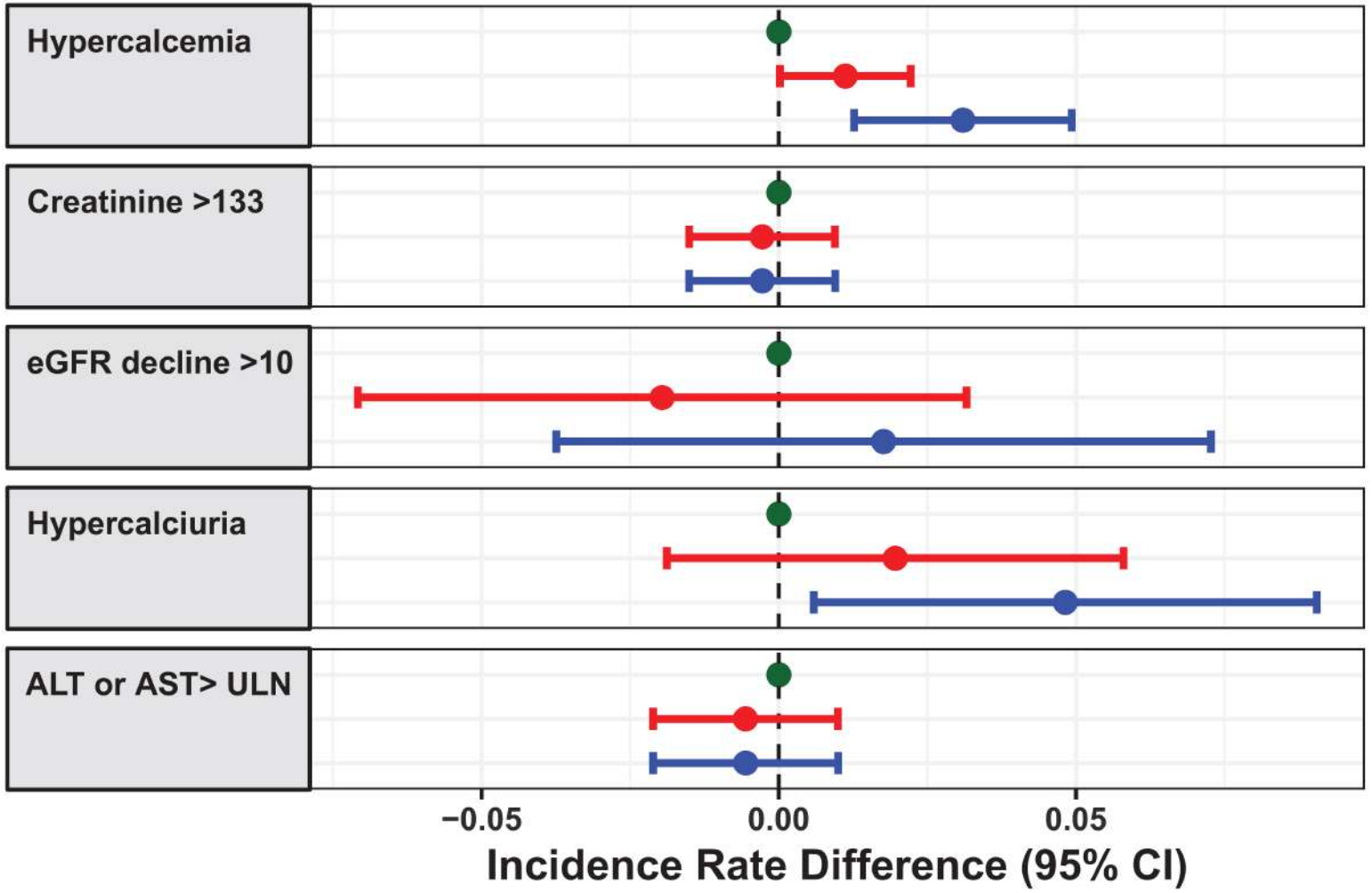
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 2.05$, $df = 8$ ($P = 0.98$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 1.63$ ($P = 0.10$)



Malihi Z et al. Am J Clin Nutr 2016

Biochemical Adverse Events while taking vitamin D 400 (green), 4000 (red), or 10 000 (blue) IU/day for 3 years, using 400 IU/day as the referent



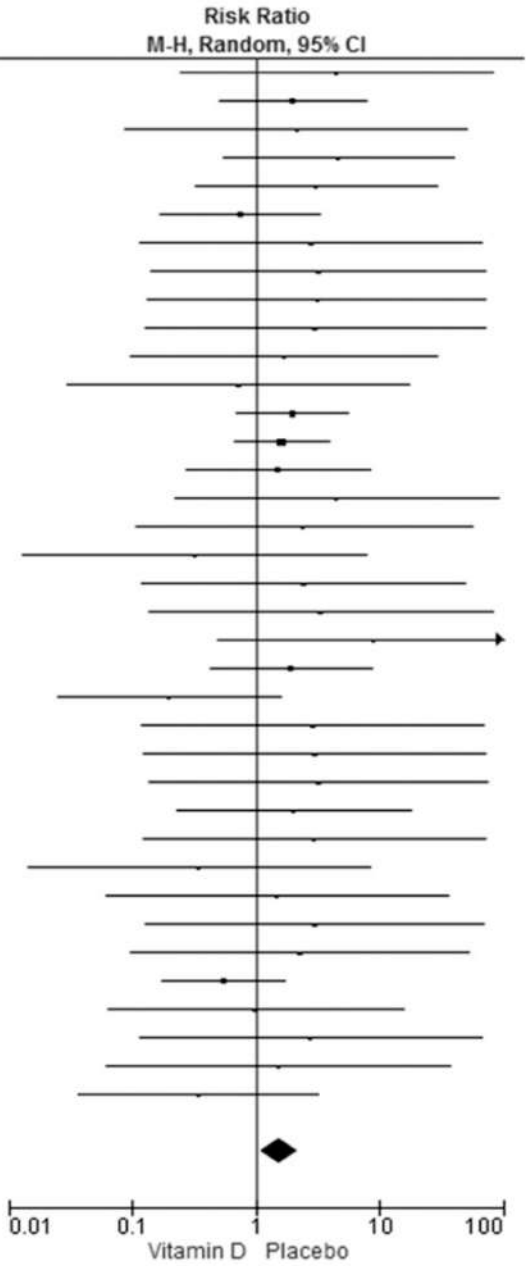
Billington EO et al. J Clin Endocrinol Metab 2020

Hypercalcemia long-term studies of vitamin D supplementation: a

Study or Subgroup	Vitamin D Events	Vitamin D Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Abou-Raya, 2013 (21)	4	178	0	89	1.4%	4.53 [0.25, 83.13]
Aloia, 2005 (22) & Talwar, 2007 (67)	6	104	3	104	6.4%	2.00 [0.51, 7.78]
Aloia, 2013 (23)	1	93	0	66	1.2%	2.14 [0.09, 51.69]
Amrein, 2012 (24) & 2014 (75)	4	37	1	43	2.6%	4.65 [0.54, 39.78]
Arora, 2015 (25)	3	264	1	270	2.3%	3.07 [0.32, 29.31]
Baron, 2015 (19)	3	1130	4	1129	5.3%	0.75 [0.17, 3.34]
Björkman, 2008 (26)	1	73	0	68	1.2%	2.80 [0.12, 67.52]
Bolland, 2013 (27)	1	13	0	14	1.2%	3.21 [0.14, 72.55]
Brohult, 1973 (28)	1	24	0	25	1.2%	3.12 [0.13, 73.04]
Corless, 1985 (29)	1	41	0	41	1.2%	3.00 [0.13, 71.56]
Gallagher, 2012 (30)	5	142	0	21	1.5%	1.69 [0.10, 29.55]
Gallagher, 2014 (31)	1	160	0	38	1.2%	0.73 [0.03, 17.50]
Goswami, 2012 (32) & Das, 2014 (73)	10	87	5	86	11.2%	1.98 [0.70, 5.55]
Grant, 2005 (18) & Avenell, 2012 (68)	13	2649	8	2643	15.4%	1.62 [0.67, 3.91]
Hewitt, 2013 (33)	3	30	2	30	4.0%	1.50 [0.27, 8.34]
Johnson, 1980 (34)	2	63	0	57	1.3%	4.53 [0.22, 92.43]
Jorde, 2009 (35)	1	20	0	16	1.2%	2.43 [0.11, 55.89]
Kjærgaard, 2012 (36)	0	121	1	116	1.2%	0.32 [0.01, 7.77]
Lagari, 2012 (37)	2	71	0	34	1.3%	2.43 [0.12, 49.28]
Law, 2006 (38)	1	1762	0	1955	1.2%	3.33 [0.14, 81.65]
Lehouck, 2012 (39)	4	91	0	91	1.4%	9.00 [0.49, 164.78]
Li, 2014 (40)	7	62	2	34	5.2%	1.92 [0.42, 8.73]
Mose, 2014 (41)	1	32	5	32	2.7%	0.20 [0.02, 1.62]
Ooms, 1995 (42)	1	177	0	171	1.2%	2.90 [0.12, 70.67]
Prince, 2008 (43) & Zhu, 2008b (71)	1	151	0	151	1.2%	3.00 [0.12, 73.06]
Rastelli, 2011 (44)	1	28	0	30	1.2%	3.21 [0.14, 75.61]
Sneve, 2008 (45) & Jorde, 2008 (69)	4	296	1	149	2.5%	2.01 [0.23, 17.86]
Sollid, 2014 (46)	1	256	0	255	1.2%	2.99 [0.12, 73.01]
Suzuki, 2013 (47)	0	56	1	58	1.2%	0.35 [0.01, 8.30]
Tran, 2012 (48)	1	430	0	214	1.2%	1.50 [0.06, 36.58]
Wamberg, 2013 (49)	1	26	0	26	1.2%	3.00 [0.13, 70.42]
Wepner, 2014 (50)	1	24	0	18	1.2%	2.28 [0.10, 52.92]
Wissing, 2005 (51)	4	46	7	44	8.9%	0.55 [0.17, 1.74]
Witham, 2013a (53)	1	80	1	79	1.6%	0.99 [0.06, 15.51]
Witham, 2013b (52)	1	39	0	36	1.2%	2.77 [0.12, 66.02]
Wood, 2012 (76) & 2014 (54)	1	203	0	102	1.2%	1.51 [0.06, 36.86]
Zhu, 2008a (55)	1	39	3	40	2.4%	0.34 [0.04, 3.15]
Total (95% CI)		**9098**		**8375**	**100.0%**	**1.54 [1.09, 2.18]**
Total events	94		45			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 18.05$, df = 36 (P = 0.99); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: Z = 2.47 (P = 0.01)



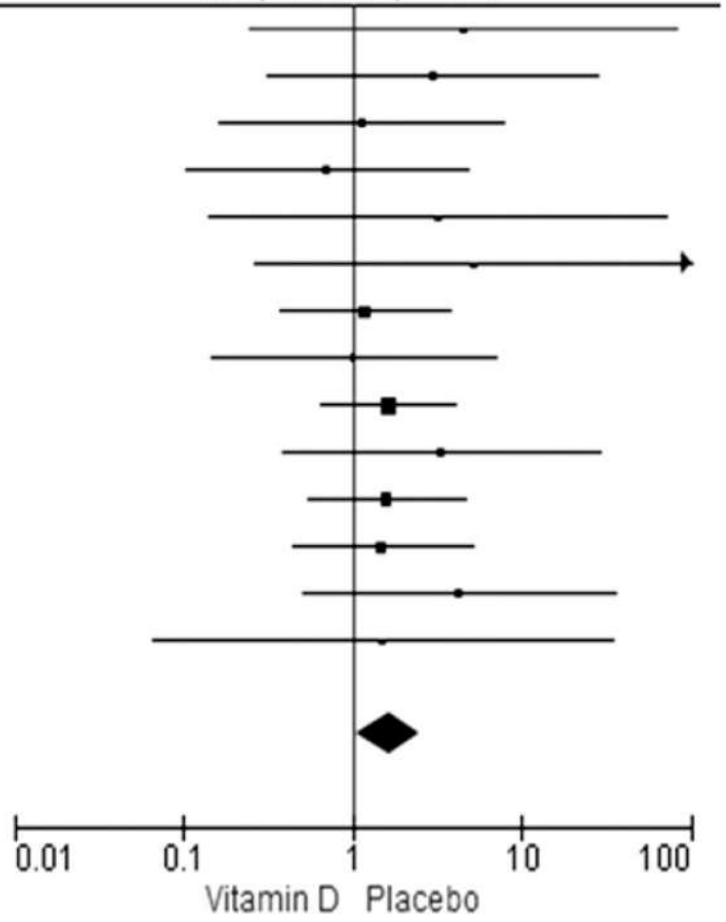
Malihi Z et al. Am J Clin Nutr 2016

Hypercalciuria in long-term studies of vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis

Study or Subgroup	Vitamin D Events	Vitamin D Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Abou-Raya, 2013 (21)	4	178	0	89	2.2%	4.53 [0.25, 83.13]
Aloia, 2005 (22) & Talwar, 2007 (67)	3	104	1	104	3.7%	3.00 [0.32, 28.37]
Aloia, 2008 (56)	2	65	2	73	5.0%	1.12 [0.16, 7.75]
Aloia, 2013 (23)	2	93	2	66	5.0%	0.71 [0.10, 4.91]
Bolland, 2013 (27)	1	13	0	14	1.9%	3.21 [0.14, 72.55]
Brohult, 1973 (28)	2	24	0	25	2.1%	5.20 [0.26, 103.03]
Dawson-Hughes, 1991 (61)	6	139	5	137	13.9%	1.18 [0.37, 3.78]
Dawson-Hughes, 1995 (57)	2	123	2	124	5.0%	1.01 [0.14, 7.04]
Gallagher, 2012 (30)	44	142	4	21	22.4%	1.63 [0.65, 4.06]
Garg, 2015 (58)	3	17	1	19	4.0%	3.35 [0.38, 29.26]
Goswami, 2012 (32) & Das, 2014 (73)	8	87	5	86	16.2%	1.58 [0.54, 4.64]
McAlindon, 2013 (59)	6	73	4	73	12.5%	1.50 [0.44, 5.10]
Rastelli, 2011 (44)	4	28	1	30	4.1%	4.29 [0.51, 36.06]
Reddy, 2013 (60)	1	27	0	13	1.9%	1.50 [0.07, 34.51]
Total (95% CI)		**1113**		**874**	**100.0%**	**1.64 [1.06, 2.53]**
Total events	88		27			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 4.17, df = 13 (P = 0.99); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 2.24 (P = 0.03)

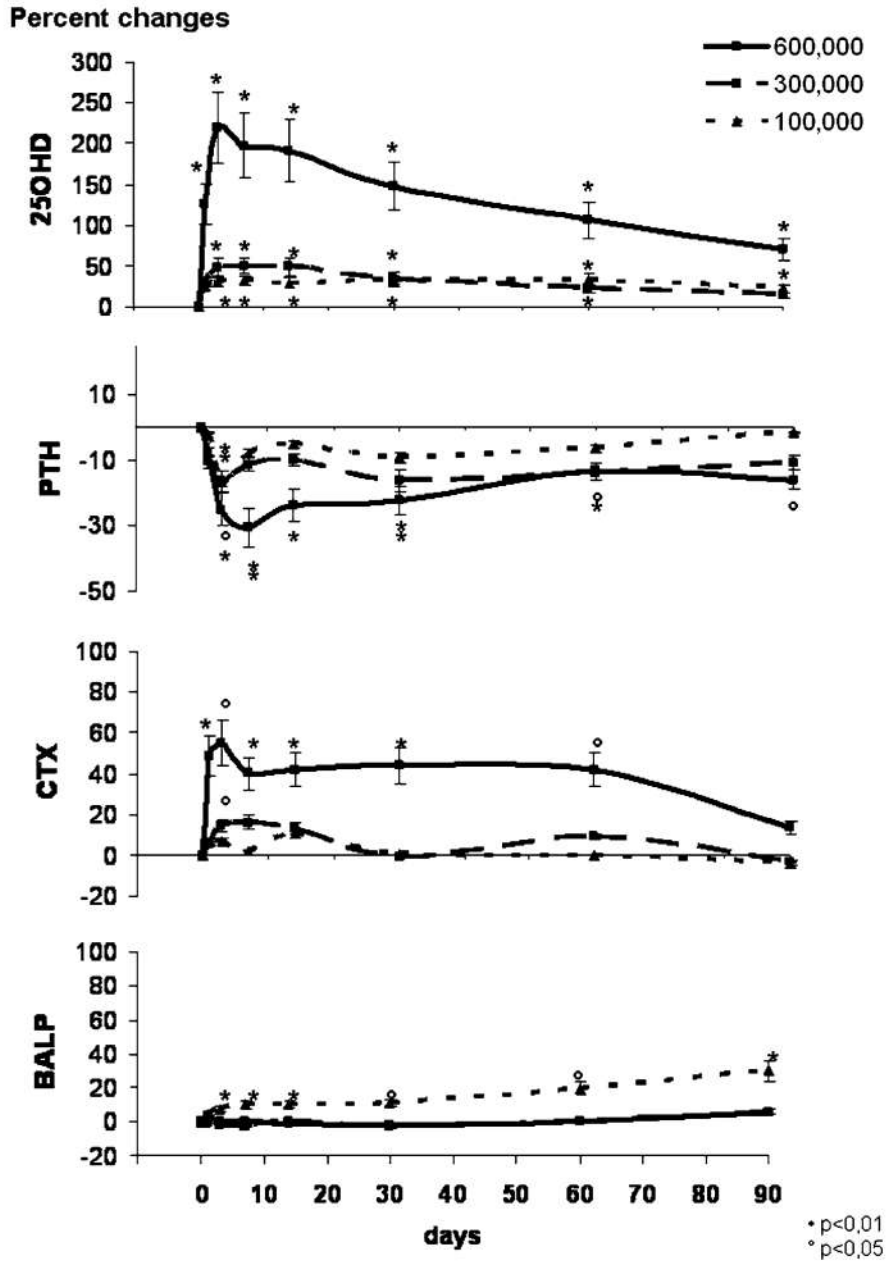


Malihi Z et al. Am J Clin Nutr 2016

Effetti collaterali da Vitamina D

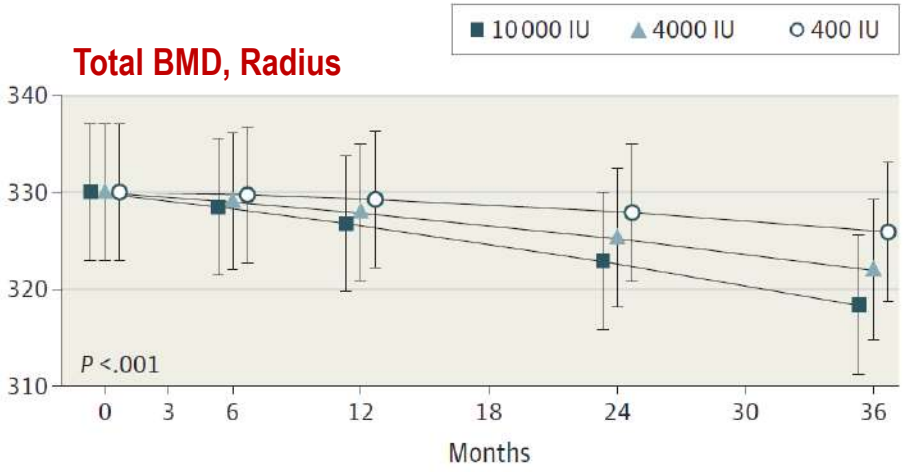
- Ipercalcemia/Ipercalciuria/Litiasi
- **Ossei**
- **Cadute**

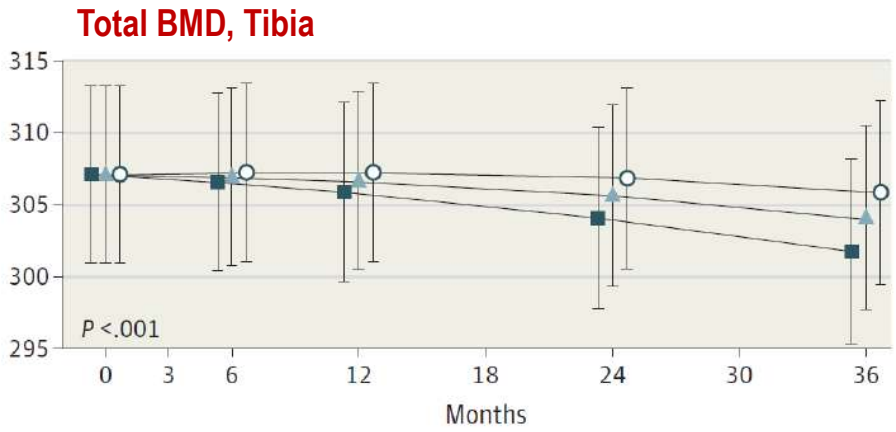
Effects of Single High Doses of Oral Vitamin D3 on Bone Turnover Markers

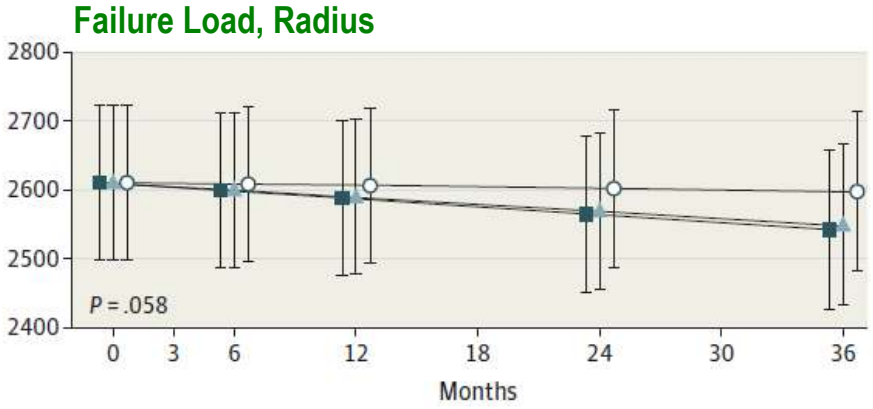


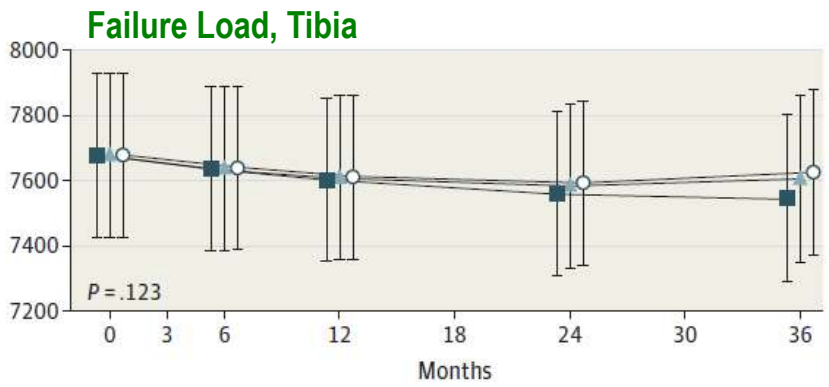
Rossini M et al. Calcif Tissue Int 2012

Change in Total Bone Mineral Density (BMD) and Failure Load During 3 Years of Vitamin D Supplementation









Burt LA et al. JAMA 2019

Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 173 (2017) 317–322

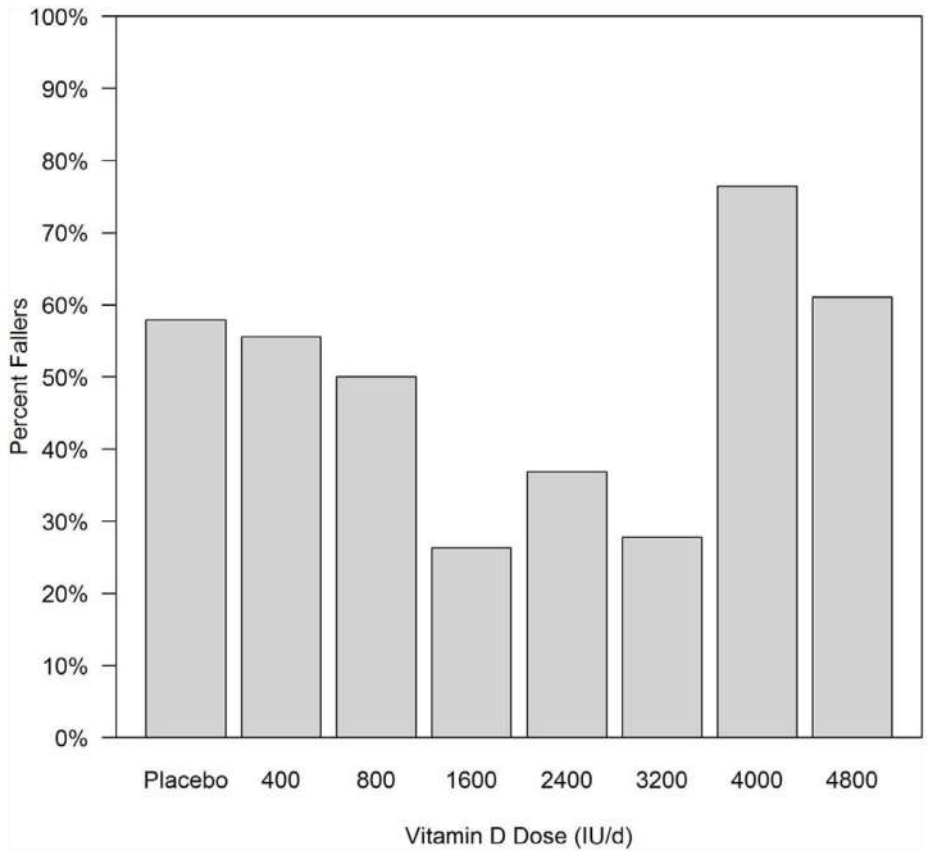
Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsbmb

Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: A randomized clinical trial

Lynette M. Smith[a], J. Christopher Gallagher[b,*], Corinna Suiter[b]

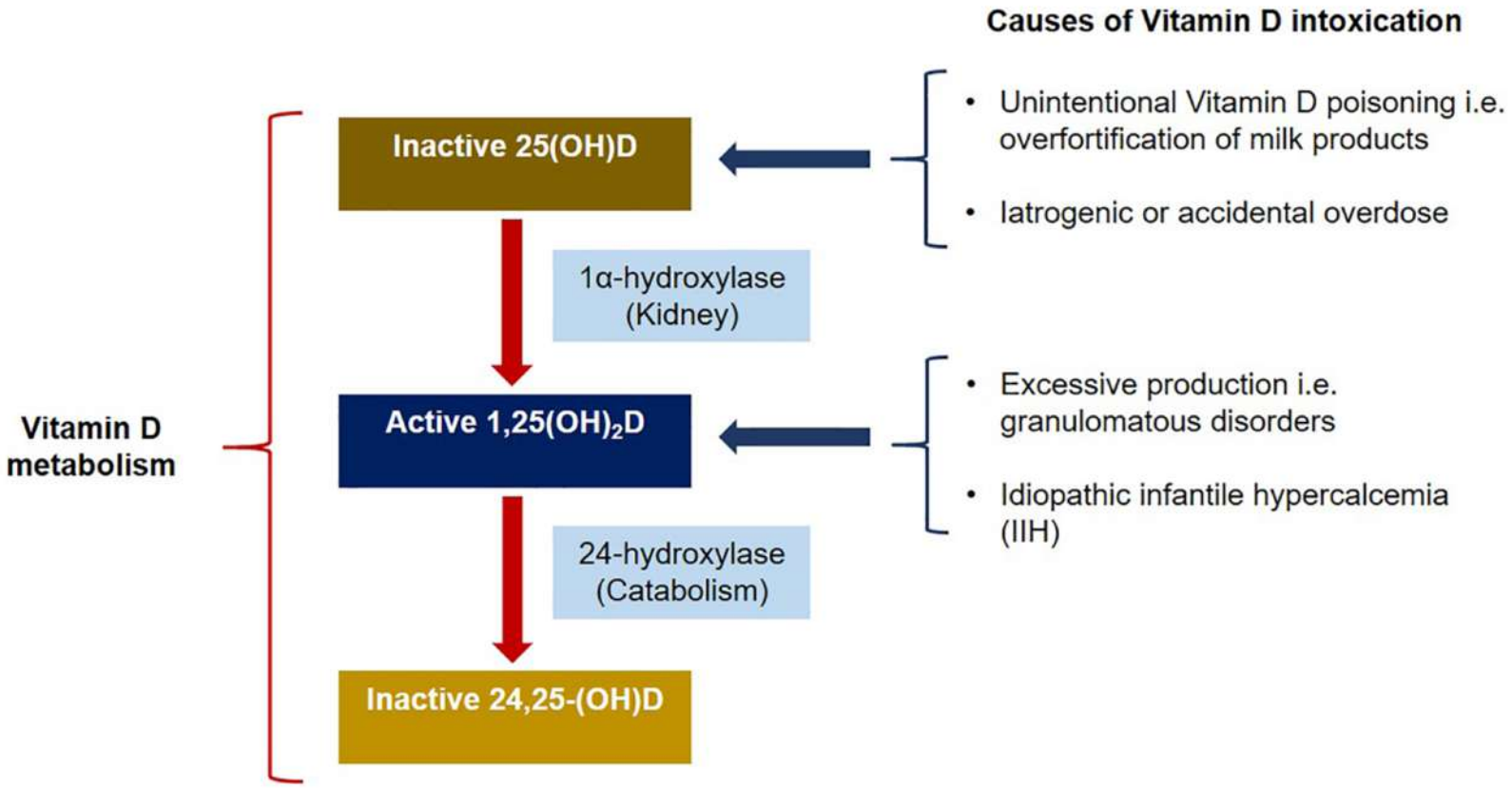


Potenziale tossicità da vitamina D

- Ipercalcemia
- Ipercalciuria
- Nefrolitiasi; calcificazione vascolare e a livello di organi
- Anoressia, nausea, vomito
- Poliuria, polidipsia, debolezza, disidratazione, nervosismo, prurito, tremori
- Insufficienza renale; proteinuria, la cilindruria, l'iperazotemia

CAUSE DI TOSSICITA' DA VITAMINA D

- Errori nella formulazione o nel supplemento di vitamina D;
- Prescrizioni inappropriate;
- Somministrazioni inappropriate.



Conclusioni

- La prevenzione/correzione dell'ipovitaminosi D con colecalciferolo (800- 1.800 UI/die) o calcifediolo (10-20 mcg/die) presenta un elevato profilo di sicurezza.

- Vanno evitate singole dosi di Vitamina D > 100.000 U.I.

- Le nuove prospettive di impiego della Vitamina D (sarcopenia, malattie respiratorie, Covid 19, malattie ematologiche, ecc.), prevedendo il raggiungimento di livelli di 25-OH Vitamina D > 30-40 mcg/ml, impongono una rivalutazione della finestra terapeutica.

- Il crescente uso di alimenti arricchiti di Vitamina D e la tendenza all'autoprescrizione di dosi elevate è probabile che renda l'intossicazione da Vitamina D un evento meno eccezionale che in passato.

- E' evidente l'esigenza di rivalutare l' ''upper limit of safety'' , attualmente fissato a 4.000 UI/die, tenendo presenti i diversi schemi di trattamento, l'età, le comorbidità e lo stato vitaminico D.