



Scuola Provinciale Superiore di Sanità

Claudiana

Prevalenza di ipovitaminosi D negli anziani in Alto-Adige

Corso di formazione specifica in
Medicina Generale Provincia Autonoma di Bolzano

Tutor:
Dr. Maan Fallaha

Medico specializzando:
Dott.ssa. Fedaa Obeid

Anno Accademico: 2019-2022

SOMMARIO	3
ZUSAMMENFASSUNG	4
INTRODUZIONE	5
LA VITAMINA D	7
METABOLISMO DELLA VITAMINA D	7
AZIONE SCHELETRICHE ED EXTRASCHELETRICHE DELLA VITAMINA D	9
DEFINIZIONE E PREVALENZA DELLO STATO VITAMINICO D	11
LIVELLI OTTIMALI DI VITAMINA D NELL'ORGANISMO: QUALI SONO E COME SI MISURANO	11
PARTE SPERIMENTALE	14
BACKGROUND	14
OBIETTIVO	14
DISEGNO DELLO STUDIO	14
MATERIALI E METODI	15
ANALISI STATISTICA	15
RISULTATI	16
GENERE ED ETÀ	18
STAGIONALITÀ	19
ETNIA	20
DISCUSSIONE	21
CONCLUSIONI	24
BIBLIOGRAFICA	25

SOMMARIO

L'ipovitaminosi D è definita da livelli sierici di 25-OH vitamina D (25-OHVD) inferiori a 30 ng/ml ed è frequente nell'anziano, specialmente in presenza di fattori interferenti con l'assorbimento intestinale e/o il metabolismo della VD.

L'ipovitaminosi D è una condizione abbastanza frequente negli anziani. Particolarmente a rischio sono gli anziani in casa di riposo e la popolazione con apporto dietetico ridotto, bassa esposizione solare o affetta da patologie croniche.

Questo studio è uno degli studi rappresentativi condotti per valutare gli effetti della vitamina D sulla popolazione anziana ha coinvolto 120 persone in Alto -Adige, di età compresa tra i 60 e gli 80 anni. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a prelievo ematico per dosare i livelli sierici di 25(OH)D e ad un questionario per valutare la prevalenza dei fattori di rischio di ipovitaminosi D nonché la presenza di fratture da fragilità e la loro efficienza nello svolgere le attività di vita quotidiana. Livelli di 25(OH)D inferiori a 12 ng/ml (30 nmol/L) sono stati riscontrati nel 67% del gruppo di studio. I valori di 25(OH)D presentavano una correlazione positiva con l'Etnia, l'esposizione solare, e BMI indicazione.

Questo suggerisce che la carenza di vitamina D è strettamente correlata ad un maggior rischio di fratture femorali e ad un peggioramento della capacità di svolgere le comuni attività quotidiane nelle persone anziane italiane.

ZUSAMMENFASSUNG

Hypovitaminose D ist definiert durch einen Serumspiegel von 25-OH-Vitamin D (25-OHVD) unter 30 ng/ml und tritt häufig bei älteren Menschen auf, insbesondere beim Vorliegen von Faktoren, die die intestinale Absorption und/oder den Metabolismus von Vitamin D beeinträchtigen. Besonders gefährdet sind Ältere in Pflegeheimen, die schlecht ernährte Bevölkerung und Personen, die wenig Sonne abbekommen oder an chronischen Krankheiten leiden. Eine der repräsentativsten Studien, die zur Bewertung der Auswirkungen von Vitamin D auf die ältere Bevölkerung durchgeführt wurde, betraf 120 Personen in Südtirol im Alter zwischen 60 und 80 Jahren. Bei allen Teilnehmern wurden Blutproben entnommen, um den 25(OH)D-Serumspiegel zu messen, und ein Fragebogen ausgefüllt, um die Prävalenz von Risikofaktoren für Hypovitaminose D sowie das Vorhandensein von Fragilitätsfrakturen und die Effizienz bei der Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens zu ermitteln. 25(OH)D-Werte unter 12 ng/ml (30 nmol/L) wurden bei 67 % der Studiengruppe festgestellt. Die 25(OH)D-Werte wiesen eine positive Korrelation mit der ethnischen Zugehörigkeit, der Sonnenexposition und dem BMI auf. Dies deutet darauf hin, dass ein Vitamin-D-Mangel bei älteren Italienern in engem Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen und einer Verschlechterung der Fähigkeit zur Durchführung alltäglicher Aktivitäten steht.

INTRODUZIONE

La vitamina D è una vitamina cosiddetta liposolubile, vale a dire che si scioglie nei grassi. Ne esistono in natura due forme principali: la vitamina D2 (Ergocalciferolo) di origine vegetale, e la vitamina D3 (Colecalciferolo) di origine animale.

La vitamina D è una vitamina sui generis: le vitamine, infatti, sono molecole essenziali che l'organismo non può produrre da solo e devono essere introdotte attraverso l'alimentazione. La vitamina D, invece, anche se presente in alcuni alimenti è prodotta dall'organismo in seguito all'esposizione della pelle al sole. La radiazione ultravioletta, infatti, trasforma un grasso, simile al colesterolo, presente nella pelle in vitamina D3 (colecalciferolo). La vitamina D prodotta nella pelle, o introdotta con la dieta e assorbita nell'intestino, passa poi nel sangue dove si lega a una proteina specifica che la trasporta ai diversi organi e tessuti. Nel fegato e nel rene la vitamina D viene trasformata prima in calcidiolo e poi in calcitriolo, la molecola dotata di attività biologica.

La carenza di vitamina D (25-OH-D) in tutte le epoche di vita, ed i potenziali effetti negativi di uno scarso stato di vitamina D, è considerato sempre più un problema di salute pubblica riemergente e comune in tutto il mondo. Scorretti stili di vita, sovrappeso-obesità malattie croniche e condizioni acute prevenibili e altri fattori di rischio possono svolgere un ruolo importante nel favorire l'insorgenza della carenza di vitamina D.

La vitamina D svolge un ruolo fondamentale nell'omeostasi del calcio e del fosforo e nella mineralizzazione ossea [1].

Oggi, si stima che la carenza di vitamina D sia estremamente diffusa in tutto il mondo. Dati recenti indicano come, al pari di molte altre nazioni industrializzate, questa carenza interessi circa il 70-80% della popolazione italiana di età superiore ai 69 anni. Recentemente, in uno

studio di comunità condotto presso la ASL di Verona, la somministrazione orale di 400.000 UI di vitamina D₂ / anno in donne di età superiore a 65 anni ha ridotto l'incidenza di fratture di femore di circa il 20% nei trattati rispetto ai non trattati. È inoltre ben noto che al fine di ottimizzare l'efficacia di qualsiasi trattamento contro l'osteoporosi risulta indispensabile avere un adeguato stato vitaminico D. Evidenze sperimentali recenti dimostrano numerose e significative azioni "extra-scheletriche" della vitamina D con un possibile ruolo nella patogenesi di condizioni patologiche diverse, tra cui malattie metaboliche, infettive, autoimmuni, oncologiche, respiratorie e cardiovascolari [2], nella proliferazione e differenziazione cellulare e nei complessi meccanismi della senescenza [3].

Considerata l'importanza di questo ormone per la salute dell'osso, appare chiaro perché negli ultimi anni si sia assistito ad un progressivo e drammatico aumento del numero e della gravità di tutte le fratture da fragilità, soprattutto nei soggetti anziani. Il deficit di vitamina D si associa anche ad un'aumentata incidenza di fratture vertebrali anche nei soggetti trapiantati di rene, seppur di più giovane età.

È ben documentato come la somministrazione di vitamina D sia in grado di ridurre in modo significativo l'incidenza di fratture. È per questo che in molte regioni del mondo, e in Italia nel Veneto in particolare, va sempre diffondendosi la somministrazione di vitamina D a tutta la popolazione anziana.

Le crescenti preoccupazioni sull'impatto globale sulla salute della carenza di vitamina D rendono necessarie ulteriori ricerche per colmare le lacune delle conoscenze in questo campo e in particolare, per stabilire livelli sierici normali universalmente accettati della 25-OH-D nella popolazione pediatrica, al fine di migliorare le strategie per lo screening, la prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D.

LA VITAMINA D

Per vitamina D si intende ciascuno di un gruppo di pro-ormoni liposolubili, strutturalmente correlati, di natura steroidea, distinti in 5 isoforme: vitamina D1, D2, D3, D4 e D5. [4].

I composti dotati di attività biologica sono l'ergocalciferolo o vitamina D2 derivante dall'ergosterolo, sostanza di origine vegetale, e il colecalciferolo o vitamina D3, per una minima parte derivante dall'alimentazione (pesci grassi, latte, fegato, olio di fegato di merluzzo, tuorlo d'uovo), e per il 90% sintetizzato a livello cutaneo per azione della componente ultravioletta della luce solare (UV-B). Tali precursori sono noti come provitamine D [5].

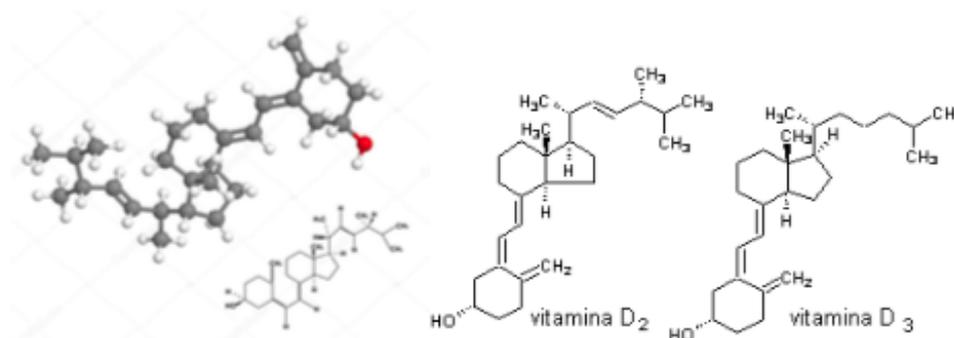


Figura 1 precursori della vitamina D dotati di attività biologica

METABOLISMO DELLA VITAMINA D

La principale sorgente di vitamina D è costituita nell'uomo dall'esposizione cutanea alla luce solare, che costituisce la fonte del 90 % della vitamina D circolante o in forma di deposito. La luce solare, nella sua componente di raggi ultravioletti B, è la migliore e più naturale sorgente di Vitamina D. L'organismo è in grado di assumere la quantità necessaria e di eliminare la parte eccedente. Ed è proprio la mancanza di esposizione alla luce solare il fattore più rilevante di una sempre più diffusa carenza o insufficienza di Vitamina D. È presente prima della saldatura delle epifisi delle ossa lunghe e colpisce soprattutto le ossa in stato osservato che,

nell'epoca attuale, l'essere umano passa meno tempo al sole che in ogni altra epoca storica e questa è la ragione perché circa un miliardo di persone al mondo è carente di vitamina D. Questo fenomeno è correlato anche al diffuso impiego di cosmetici e alle false informazioni sugli effetti dannosi della esposizione cutanea ai raggi ultravioletti.

Nessuna ricerca infatti ha dimostrato che una regolare, moderata esposizione alla luce solare è fonte di rischio significativo per la cute. Il metabolismo della vitamina D necessita di diversi passaggi nell'organismo, a partire dalla cute. Infatti, la radiazione solare (luce ultravioletta), penetrando attraverso la cute, converte un precursore della vitamina D (7 deidrocolesterolo) che si accumula nella pelle, in un intermedio "coleciferolo". Il coleciferolo poi, viene veicolato tramite una proteina plasmatica nel fegato dove viene è in posizione C25 (25OH-coleciferolo Vitamina – D2). Quest'ultima è il metabolita dosabile con i test di laboratorio. L'ultima tappa per l'attivazione della Vitamina D avviene nel rene dove si arriva alla forma attiva della Vitamina D attraverso una idrossilazione in posizione C1 (1-25 diidrossicolecalciferolo Vitamina D3). Dal metabolismo della Vitamina D, si evince che sia una ridotta esposizione alla luce solare, sia una ipofunzionalità epatica e/o renale possono ridurre i livelli della forma attiva della vitamina D in circolo.

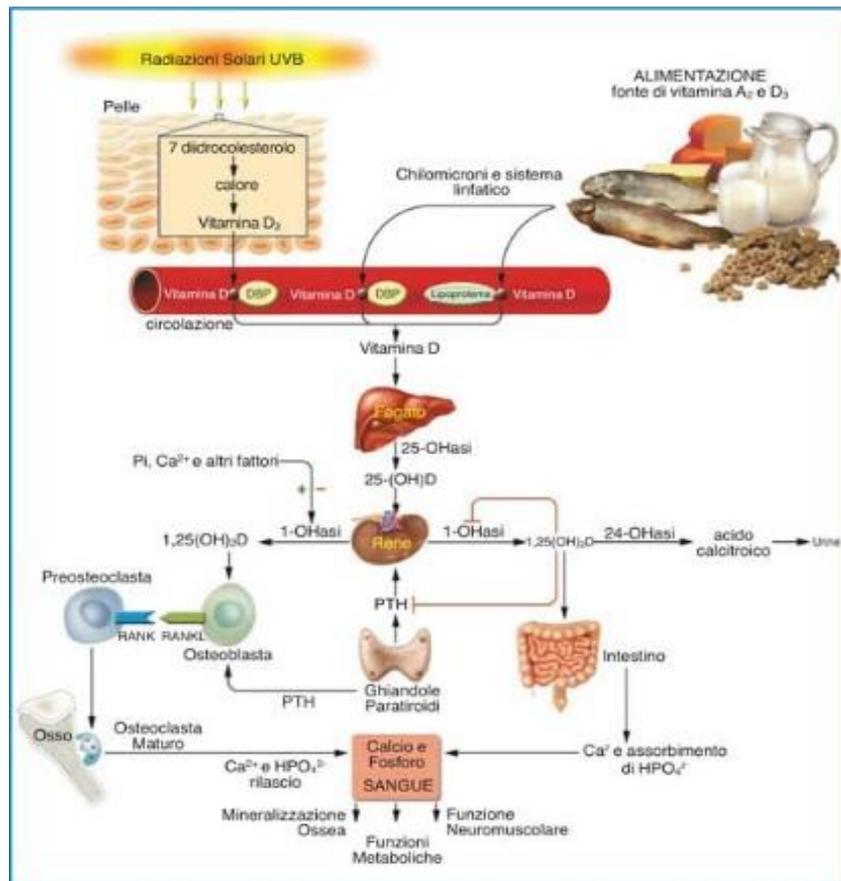


Figura 2 metabolismo della vitamina D

AZIONE SCHELETRICHE ED EXTRASCHELETRICHE DELLA VITAMINA D

Il ruolo essenziale della vitamina D per l'osso è noto da oltre un secolo, ma l'interesse della comunità scientifica e dell'opinione pubblica nei confronti dei danni causati dal deficit di vitamina D è aumentato negli ultimi dieci anni, nei quali si è osservata una crescita progressiva della prescrizione di composti contenenti vitamina D.

La vitamina D è un ormone fondamentale per la regolazione del metabolismo fosfo-calcico.

Il rachitismo carenziale, la conseguenza estrema del deficit di vitamina D, è una patologia caratterizzata da una ridotta mineralizzazione del tessuto osseo neoformato (tessuto osteoide) e da ridotta o assente calcificazione endocondrale della cartilagine di accrescimento, con successiva deformazione. Il rachitismo è una patologia tipica dell'età evolutiva in quanto si presenta prima della saldatura delle epifisi delle ossa lunghe e colpisce soprattutto le ossa in

più rapido accrescimento, che possono deformarsi con conseguente disabilità [6]. Oltre all'azione di prevenzione del rachitismo carenziale, la vitamina D gioca un ruolo importante nella promozione dei processi di acquisizione della massa ossea e nel raggiungimento del picco di massa ossea, [7, 8].

Un'acquisizione certamente più recente è invece la funzione metabolica della vitamina D in molti altri tessuti ed apparati e, parallelamente a questo, è stato rilevato come la sua carenza sia associata all'insorgenza o all'aggravarsi di molte malattie nell'uomo. Così è stato osservato che la deficienza di vitamina D si associa a riduzione della forza muscolare, alla comparsa di dolore nelle strutture muscolari ed a disturbi dell'equilibrio, con conseguente aumento del rischio di caduta, che amplifica ulteriormente la probabilità di incorrere in fratture. Il trattamento con vitamina D è in grado di contrastare in modo assai efficace il danno muscolare, fino alla scomparsa completa dei sintomi ed alla radicale riduzione del rischio di caduta.

Nell'ultimo decennio, un interessante filone di ricerca si è sviluppato sulla relazione tra sistema endocrino della vitamina D e controllo della crescita e differenziazione delle cellule, in ultima analisi, sul problema della cancerogenesi.

Anche per quanto riguarda il diabete si dispone oggi di dati molto interessanti: la vitamina D è uno dei fattori in grado di controllare la secrezione insulinica ed alcuni dati, ancora in fase di verifica, indicherebbero che buoni livelli di vitamina D riducono il rischio di sviluppare il diabete mellito e che, nei pazienti già diabetici, rendono migliore il controllo di questa malattia. Tuttavia, i dati certamente più interessanti e robusti sono quelli che riguardano la relazione tra vitamina D e sistema cardiovascolare. La vitamina D è in grado di modulare l'azione di molte sostanze coinvolte nella regolazione della pressione arteriosa e nella progressione dell'aterosclerosi. La carenza di vitamina D si associa ad una maggiore frequenza di patologie quali l'infarto del miocardio, lo scompenso cardiaco e l'ischemia cerebrale. Un buon stato vitaminico D riduce il rischio di queste malattie. Più recentemente diversi studi hanno

evidenziato il ruolo cruciale della vitamina D con il sistema immunitario. Infatti, recenti studi hanno messo in evidenza come i Linfociti T, fondamentali per la difesa

dell'organismo contro le infezioni, necessitano di dosi fisiologiche per essere attivati e quindi funzionati per proteggere il nostro organismo. È facile quindi intuire che una carenza di questa vitamina comprometterebbe la funzionalità' È del sistema immune e quindi esporrebbe il soggetto ad una alta vulnerabilità contro le infezioni da parte di microrganismi, malattie croniche etc.

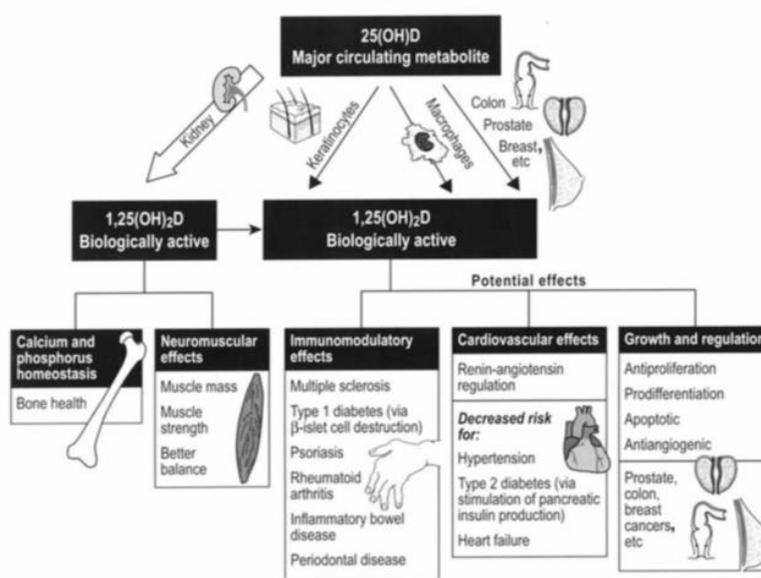


Figura 3 azioni scheletriche ed extra- scheletriche della vitamina D

DEFINIZIONE E PREVALENZA DELLO STATO VITAMINICO D

LIVELLI OTTIMALI DI VITAMINA D NELL'ORGANISMO: QUALI SONO E COME SI MISURANO

Lo stato (status) della vitamina D si valuta misurando i livelli del suo precursore [calcidiolo, generalmente indicato con la sua formula chimica 25(OH)D] nel sangue ed esprimendo la sua concentrazione in nanogrammi per millilitro (ng/ml) o in nanomole per litro (nmol/L). Variazioni stagionali nei livelli di vitamina D nel sangue sono ben documentate, con valori più alti in estate e in autunno e più bassi in inverno e primavera. La zona geografica in cui si vive

(latitudine), il colore della pelle, il sesso e il peso corporeo contribuiscono alla variabilità dei livelli di vitamina D nel sangue. Non c'è un consenso unanime nella comunità scientifica prima della saldatura delle epifisi delle ossa lunghe e colpisce soprattutto le ossa in scientifica e medica su quali siano i livelli ottimali di vitamina D e sulla definizione clinica di carenza. In un recente documento dell'Associazione Italiana degli Endocrinologi Clinici, si considerano sufficienti nella popolazione generale valori uguali o maggiori di 20 ng/ml (50 nmol/L), ma si raccomandano livelli uguali o superiori a 30 ng/ml (75 nmol/L) in presenza delle seguenti condizioni di rischio e/o malattie:

- Osteomalacia
- Osteoporosi
- età avanzata, con storia clinica di cadute o di fratture non traumatiche
- gravidanza e allattamento
- Obesità
- stili di vita con ridotta o assente esposizione al sole
- sindrome da malassorbimento
- malattie renali croniche
- insufficienza epatica
- fibrosi cistica
- Iperparatiroidismo
- assunzione di farmaci che interferiscono con il metabolismo della vitamina D
antiepilettici, glucocorticoidi, farmaci per l'AIDS, antimicotici, Colestiramina

In una recente nota dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco, 2019) con la quale sono state aggiornate le indicazioni per la "Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" nella popolazione adulta, si indicano come valori desiderabili di 25(OH)D valori compresi tra 20 e 40 ng/ml.

Valori indicativi di “carenza” di vitamina D sono individuati, invece, per valori di 25(OH)D inferiori a 20 ng/ml. Le posizioni degli esperti e delle Società Scientifiche sono unanimi nel proporre come cut-off per il deficit di vitamina D livelli di 25-(OH-) D < 20 ng/ml in base ai dati riguardanti la salute ossea, l’assorbimento intestinale di calcio ed i livelli di PTH. Non tutti gli autori sono invece concordi sul fatto che livelli di 25-(OH) -D \geq 30 ng/ml conferiscano un beneficio osseo ulteriore. Sulla base dei dati della letteratura, che mostrano l’assenza di un quadro di iperparatiroidismo secondario in età pediatrica ed adolescenziale nella popolazione italiana per livelli di 25-(OH) -D \geq 30 ng/ml, si suggeriscono i valori soglia di 25-(OH)-D riportati di seguito.

PARTE SPERIMENTALE

BACKGROUND

L'ipovitaminosi D è una condizione abbastanza frequente negli anziani. Particolarmente a rischio sono gli anziani in casa di riposo e la popolazione con apporto dietetico ridotto, bassa esposizione solare o affetta da alcune patologie croniche.

OBIETTIVO

Determinare la prevalenza dell'ipovitaminosi D negli anziani in Alto-Adige, identificarne i fattori di rischio e valutarne l'impatto sul rischio di frattura e sulla capacità di svolgere le comuni attività quotidiane.

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio ha coinvolto 120 donne e uomo in Alto-Adige, di età compresa tra i 60 e gli 80 anni. Le pazienti sono state sottoposte a prelievo ematico per dosare i livelli sierici 25(OH)D e ad un questionario per valutare la prevalenza dei fattori di rischio di ipovitaminosi D (il livello di istruzione, l'attività lavorativa, l'esposizione solare, l'attività fisica dentro casa e all'aperto, la condizione di salute e i farmaci utilizzati) nonché la presenza di fratture da fragilità e la loro efficienza nello svolgere le attività di vita quotidiana.

MATERIALI E METODI

I dosaggi analitici di 5-idrossivitamina D [25-(OH)-D]. Per i livelli sierici della vitamina D sono stati presi come valori di riferimento quelli proposti dall'Endocrine Society Clinica Practice Guidelines [80] tabella 1.

	Deficit grave	Deficit	Insufficienza	Sufficienza
25(OH)D	<10 ng/mL (<25 nmol/L)	<20 ng/mL (<50 nmol/L)	<20-29 ng/mL (<50-74 nmol/L)	≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L)

Tabella 1: Cut-off per la definizione dello stato vitaminico D in base ai livelli circolanti di 25(OH)D.

L'ipovitaminosi D è stata definita come livelli di 25-(OH) -D <75,0 nmol/L (30 ng/mL); I livelli di 25-(OH)-D sono stati misurati mediante dosaggio radioimmunologico (RIA kit Liaison 25OHvitamin D total assay, DiaSorin, Italy). Al momento del prelievo sono stati raccolti i dati anagrafici, anamnestici e riportate le misure antropometriche di peso e altezza per il calcolo dell'indice di massa corporea (BMI).

ANALISI STATISTICA

I dati sono stati riportati come valori di mediana e livelli minimi e massimi per ciascun tipo di analisi. I test non parametrici di Mann-Whitney e Kruskal-Wallis sono stati applicati per confrontare i diversi gruppi di variabili non normalmente distribuite.

Il Chi-square test è stato utilizzato per confrontare gruppi di categorie variabili. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il software SAS 9.4. Valori di $p < 0,05$ sono considerati statisticamente significativi.

RISULTATI

In tabella 2 sono riportate le caratteristiche demografiche della popolazione studiata che si compone di parametri anagrafici (sesso, età, residenza, etnia) e antropometrici (peso, altezza, BMI, Z-score, percentile).

N. soggetti	120
Genere	
maschi, n (%)	66 (55)
femmine, n (%)	54 (44)
Residenza	
Urbana, n (%)	120 (100)
Rurale, n (%)	0 (0)
Etnia	
Caucasica, n (%)	92(76.5)
Ispanica, n (%)	13 (10.8)
Asiatica, n (%)	11 (9.5)
Africana, n (%)	4 (3.2)
Classe di peso	
sottopeso (<5° pc) n (%)	8 (6.6)
normale (5°-84°pc) n (%)	76(63.4)
sovrappeso (85-94°pc) n (%)	24 (20)
obeso (≥ 95° pc), n (%)	12 (10)

Tabella 2: caratteristiche demografiche e antropometriche del gruppo di studio.

Da una coorte di 120 soggetti anziani sani, sono stati analizzati, di 66 maschi (55%) e 54 femmine (44%), rapporto maschio femmina 1:1, di età compresa tra 60 e 80 anni (mediana 63.5 anni), di etnia prevalentemente caucasica (76.5%); tutti i soggetti risiedono in area urbana. Il 63.4% della popolazione risulta essere normopeso, il 20% sovrappeso, il 10% obeso, il 6.6% sottopeso. Dalla raccolta dei dati anamnestici non risultano soggetti affetti da patologie particolari (autoimmuni, metaboliche, cronico-degenerative).

In tabella 3 vengono riportati i valori di vitamina D in relazione alle variabili prese in considerazione nello studio: sesso, stagionalità di prelievo, BMI.

Caratteristiche	Totale	Vit. D Normale	Insuff. Vit. D	Carenza Vit. D	Carenza Grave Vit. D
N. soggetti, n (%)	120	39 (33%)	57 (47%)	18 (15%)	6 (5%)
Sesso					
Maschi, n (%)	66	21 (32%)	24(37%)	15(22%)	6(9%)
Femmine, n (%)	54	19 (35%)	17(31%)	14(26%)	4(8%)
Stagione prelievo					
Inverno (otto-mar), n (%)	61	13 (11%)	24(20%)	16(13%)	8(7%)
Estate (apr-sep), n (%)	59	35 (29%)	17(14%)	4(3%)	3(3%)
BMI		19.5	17.2	17.4	16.8

Tabella 3: valori di vitamina D in relazione alle variabili prese in considerazione nello studio: sesso, stagionalità di prelievo BMI.

La prevalenza di ipovitaminosi D [25-(OH)-D < 30 ng/ml] riscontrata nel gruppo di studio è del 67% (81/120). Questa risulta particolarmente elevata (48/61, 78.7%) nel periodo invernale (novembre-marzo) e coinvolge quasi metà della popolazione (24/59, 40.7%) anche nel periodo estivo (aprile-settembre).

In particolare, lo stato di carenza e di insufficienza è stato riscontrato rispettivamente nel 15% (18/120) e nel 47.5% (57/120) della popolazione in esame; 6 soggetti presentavano inoltre una carenza grave di 25-(OH) -D (5% del campione totale).

La Tabella 4 che segue mostra la relazione tra i livelli di vitamina D in relazione ai diversi fattori di rischio presi in esame (genere, stagionalità del prelievo, entità, e classi di peso, e il relativo grado di significatività statistica).

	n/totale (%)	25-OH-D, nmol/L	P	n/totale (%)	n/totale (%)	P
		Median		normale	Non normale (Insufficiente, grave e cerante)	
Genere						
Maschio	66/120	25.4	0.521	21/66 (32%)	45/66(68%)	0.0045
Femmina	54/120	27.1		19 /54(35%)	45/54(65%)	
Stagione del prelievo di sangue						
Inverno (otto-mar)	61/120	23.2	<0.0001	13/61 (11%)	48/61(89%)	<0.0001
Estate (apr.–sep.)	59/120	30.8		35/59(59.3%)	24/59 (40.7%)	
Etnia						
Caucasica	92/120(76.5%)	20.7	<0.0001	34/92 (37%)	58/92(63%)	<0.0001
No Caucasica	28/120(23.5%)	13.9		6/28 (21%)	22/28 (79%)	
Peso						
Normopeso	76/120(63.4%)	27.9	0.0691 0.0012 0.301	29/76 (38.1%)	47/76 (61.8%)	0.0189
Sovrappeso	24/120 (20%)	26.7		9/24 (33%)	15/24 (62.5%)	
Obeso	12 /120(10%)	20.1		5/12 (41.6%)	7/12 (58.3%)	
Sottopeso	8/120 (6.6%)	28.5		4/8 (50%)	4/8 (50%)	

Tabella 4 Vitamina D e fattori di rischio.

GENERE ED ETÀ

Come riportato in tabella 4 e rappresentato, la prevalenza di ipovitaminosi è la stessa nei due generi; non si evidenziano infatti differenze sia nei livelli sierici medi di vitamina D, sia nei diversi gradi di ipovitaminosi. Si evidenzia, inoltre, un aumento di vitamina D circolante

in soggetti con età compresa fra 60 e 80 anni, senza distinzione di genere figura 4.

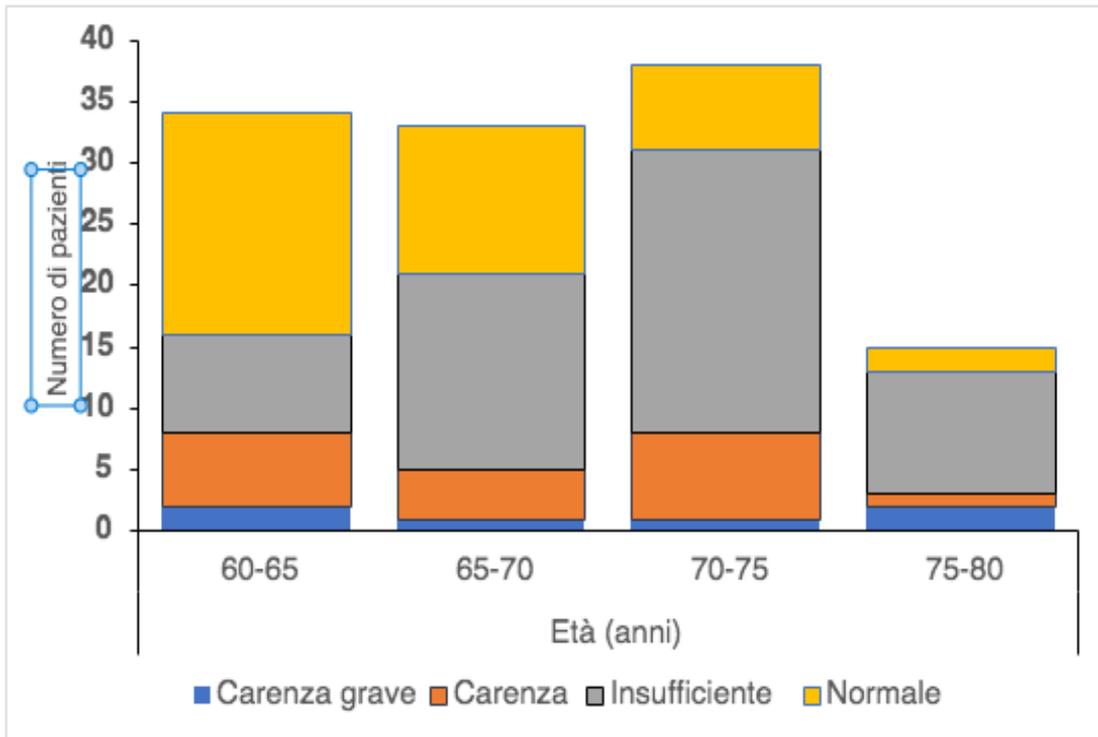


Figura 4 livelli di vitamina D nelle differenti classi di età.

STAGIONALITÀ

La prevalenza di ipovitaminosi D differisce in maniera significativa in relazione alla stagionalità di effettuazione del prelievo (48/61(89%) inverno, 24/59 (40.7%), estate, $p < 0.0001$).

Nei mesi in cui l'esposizione ai raggi UVB è maggiore (in estate e in minor misura in autunno che risente dell'accumulo estivo) i livelli di vitamina D sono più alti, mentre nei mesi in cui la sintesi endogena è carente, se non assente, i valori calano drasticamente, e spesso non si mantengono entro i range di sufficienza.

Le figure 5 che seguono mostrano l'andamento di 25-(OH)-D sia che nei periodi dell'anno di maggiore (aprile-sett) e minore luce (otto-marzo).

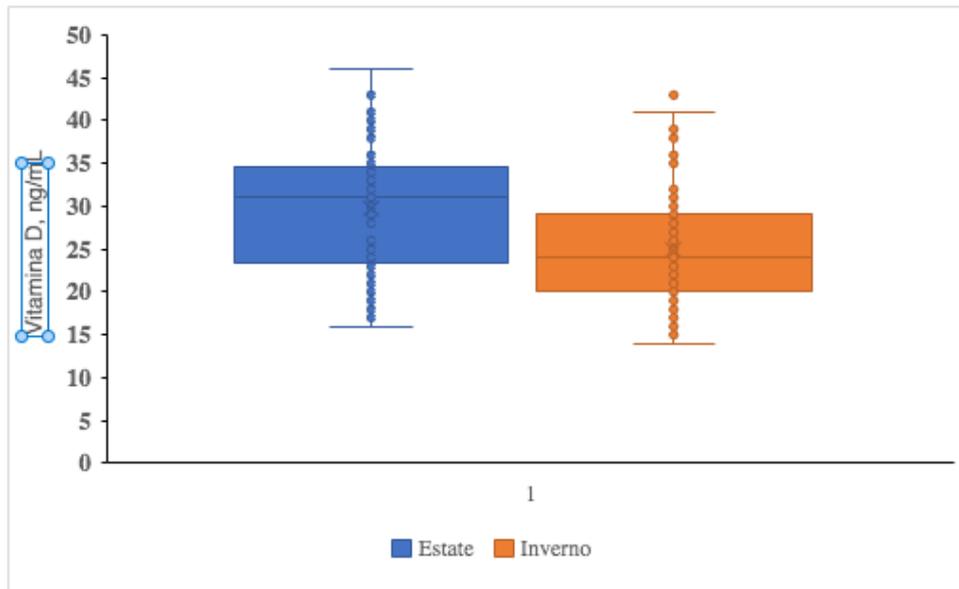


Figura 5 livelli sierici di vitamina D in Estate (aprile – sep) e Inverno (ottobre – marzo).

ETNIA

Il valore mediano di vitamina D nel gruppo che rappresenta le etnie asiatica, ispanica e africana (non caucasico), è estremamente più basso rispetto al gruppo di etnia caucasica (20.7 ng/ml vs 13.9 ng/ml,).

Tale dato, in linea con i dati della letteratura, mostra un elevato grado di significatività statistica ($p < 0.0001$). Una elevata significatività statistica ($p < 0.0001$) viene rilevata dalle notevoli differenze, nei due gruppi (caucasico vs non caucasico), (Tabella 4).

DISCUSSIONE

La vitamina D svolge un ruolo chiave nella regolazione del metabolismo minerale, ma negli ultimi anni un numero crescente di studi clinici ha evidenziato un'associazione tra basse concentrazioni di 25OHD e un aumentato rischio di condizioni patologiche, come la malattia coronarica (CHD), diabete non insulino-dipendente, neoplasie, disturbi neurologici. Questo potenziale ruolo della vitamina D ha suscitato quindi un crescente interesse nello studio della prevalenza di ipovitaminosi D, che riguarda larga parte della popolazione mondiale, sia adulta [9] che pediatrica [10-11].

I fattori eziologici legati alla “pandemia” di ipovitaminosi D possono essere identificati in fattori non modificabili, quali la pigmentazione della pelle, l'età e il genere, e fattori modificabili, ascrivibili in parte a scorretti stile di vita, vale a dire, inadeguato apporto dietetico, diminuzione delle attività all'aperto, in parte a fattori ambientali, come l'aumento dell'inquinamento atmosferico, l'utilizzo di creme solari con elevati fattori di protezione, che riducono di fatto l'esposizione alla luce solare necessaria per l'attivazione della sintesi di vitamina D.

I diversi studi di prevalenza di ipovitaminosi D condotti in Italia sulla popolazione anziana, indicano elevate percentuali di soggetti con livelli circolanti di 25OHD al di sotto di 30 ng/ml, (valore soglia di sufficienza). Il presente studio riporta i valori delle concentrazioni sieriche di 25OHD in un campione relativamente numeroso di anziane sani (n=120), per lo più caucasici, di età compresa tra 60 e 80 che vivono nella città di Bolzano, Italia, e si propone di rivalutare la prevalenza dell'ipovitaminosi D, nella popolazione anziana, analizzando le possibili

correlazioni tra i livelli circolanti di 25-(OH)-D e diversi fattori di rischio che possono favorire lo stato di deficit.

Tra i soggetti arruolati, è stato identificato un piccolo ma considerevole gruppo di anziane con grave carenza di vitamina D (5%); si osserva una elevata prevalenza di carenza (15%) e di insufficienza (47%) di vitamina D, e solo anziane su 3 mostra uno stato sufficiente di vitamina D (33%). La letteratura scientifica definisce “ipovitaminosi” la condizione in cui i valori sierici di 25-(OH) -D sono al di sotto di 30 ng/ml; considerando cioè la prevalenza di ipovitaminosi D nel gruppo di studio è stimata essere del 67%. Questi risultati sono paragonabili a quelli emersi da altri studi precedenti condotti nella popolazione italiana.

Accordamenti da altri studi, nella coorte esaminata non si evidenziano differenze nello stato della vitamina D in relazione al genere; le femmine presentano livelli sierici simili di 25-(OH) -D e una prevalenza non significativa (65% vs 68%) di ipovitaminosi D, rispetto ai maschi. Dall’analisi dei dati emerge inoltre un aumento di vitamina D circolante in soggetti con età compresa fra 60 e 80 anni, senza distinzione di genere.

E’ ampiamente noto che l’efficacia delle radiazioni ultraviolette nel promuovere la sintesi cutanea di vitamina D varia in base alla stagione [12] e tra 23,5 ° e 66,5 ° di latitudine la produzione di vitamina D derivata dalla luce solare è inefficace per almeno 1 mese durante l’anno [13]. I dati del presente studio confermano che la prevalenza di ipovitaminosi D è più alta durante l’inverno e la primavera, come riportato da Marrone *et al.* [14] e da altri studi europei [15-16].

I valori di 25-(OH)-D tendono a risalire lievemente durante la primavera, non raggiungendo mai comunque livelli di sufficienza.

La maggiore prevalenza di carenza grave di vitamina D (< 10 ng/ml) si osserva durante il periodo di minor luce (otto-marzo), rispetto a quello di maggiore luce (aprile - sep) (7 % vs 3%). Lo studio conferma inoltre che l’etnia è un fattore determinante per lo stato della

25(OH)D, in accordo con altri studi [17, 18], i soggetti di etnia non caucasica (not-white) hanno livelli estremamente bassi di 25-(OH) -D, il 79% di essi manifestano livelli insufficiente e solamente il 21.8% mostra livelli sierici sufficienti. I soggetti dalla pelle scura, in particolare, richiedono un maggiore tempo di esposizione alla luce solare rispetto ai bianchi per produrre la stessa quantità di vitamina D [19].

Anche la classe di peso, determinata al BMI-percentile, è un determinante importante sullo stato della vitamina D, infatti i anziani sovrappeso e obesi hanno un rischio più elevato di carenza di vitamina ipovitaminosi D (Odd Ratio= 0.0189). L'ipovitaminosi D associata all'obesità è probabilmente dovuta alla ridotta biodisponibilità della vitamina D a causa della sua deposizione nel tessuto adiposo [20]. Si dovrebbe pertanto incoraggiare la popolazione anziane in particolare ad adottare uno stile di vita più sano nel suo insieme, promuovendo la perdita di peso, l'esercizio fisico e le attività all'aperto.

CONCLUSIONI

I punti di forza del presente studio sono stati: 1) lo studio è stato condotto su una coorte di anziane in età 60–80, quindi una fascia di età abbastanza ristretta; 2) tutte le anziane erano in buona salute e nessuno ha riferito adesione a stili di vita e/o regimi alimentari particolari (es. vegani e vegetariani) o supplementazioni con vitamina D. In tale modo si può meglio identificare il ruolo dei presunti fattori di rischio per ipovitaminosi D in età anziane.

Lo studio presenta anche alcune limitazioni, la più importante sembrerebbe essere la mancanza di valori di riferimento di normalità, che potrebbero essere differenti a seconda della stagionalità del prelievo. Dai dati ottenuti emerge chiaramente che gli anziani in Alto Adige sono a rischio significativo di carenza e insufficienza di vitamina D. Il periodo dell'anno di minor luce (ottobre - marzo), la scarsa esposizione al sole, l'uso regolare di schermi solari, il ridotto esercizio fisico all'aperto, l'eccesso di peso e l'etnia non bianca influenzano significativamente lo stato della vitamina D.

La valutazione dello stato della vitamina D è di particolare interesse nell'età anziane. Tuttavia, resta da definire quali siano i livelli adeguati di vitamina D negli anziani, dato che spesso viene rilevata una concentrazione sierica di 25-(OH)-D "bassa", in soggetti apparentemente sani, che non manifestano gli effetti delle carenze tipiche da vitamina D.

BIBLIOGRAFICA

1. Anthony W Norman, From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 88, Issue 2, August 2008, Pages 491S– 499S;
2. Alonso, M. A., Mantecón, L., & Santos, F. *Vitamin D deficiency in children: a challenging diagnosis!* *Pediatr Res.* 2019;85(5):596-601.
3. Mark KA, Dumas KJ, Bhaumik D, et al. Vitamin D Promotes Protein Homeostasis and Longevity via the Stress Response Pathway Genes *skn-1*, *ire-1*, and *xbp-1*. *Cell Rep.* 2016;17(5):1227–1237. doi:10.1016/j.celrep.2016.09.086
4. M. F. Holick, «The vitamin D epidemic and its health consequences», *J. Nutr.*, 2005;135(11): 2739S–48S.
5. F. R. Pérez-López, «Vitamin D metabolism and cardiovascular risk factors in postmenopausal women», *Maturitas*, vol. 62, n. 3, pagg. 248–262, 2009
6. Saggese G, Vierucci F. Il rachitismo carenziale. *Area pediatrica* vol. 3 anno 2010.
7. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int* 2013;92(2):140.
8. Golden NH, Abrams SA. Committee on Nutrition Optimizing bone health. *Cell.* 2014;134(4):e1229.
9. LeFevre, M. L. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann. Intern Med* 2015;162.:133.
10. Mansbach, J. M., Ginde, A. A. & Camargo, C. A. Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Cell* 124, 1404–1410 (2009).
11. Lippi, G. Vitamin D deficiency among Italian children. *CMAJ* 177, 1529-1530(2007).
12. Kimlin NM. Geographic location and vitamin D synthesis. *Mol Aspects Med* 2008; 29:453.
13. Arabi A, El Rassi R et al., Hypovitaminosis D in developing countries-prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:550.
14. Marrone G, Rosso I, Moretti R et al., Is vitamin D status known among children living in northern Italy? *Eur J Nutr.* 2011;51:143.
15. Absoud M, Cummins C, Lim MJ, Wassmer E, Shaw N (2011) Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study. *PLoS One* 6:e22179.
16. Andersen R, Brot C, Jakobsen J, Mejborn H, Mølgaard C, Skovgaard LT, Trolle E, Tetens I, Ovesen L (2013) Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake. *Eur J Clin Nutr* 67:270–274.
17. Marrone G, Rosso I, Moretti R, Valent F, Romanello C (2011) Is vitamin D status known among families living in Northern Italy? *Eur J Nutr* 51:143–149. 105.
18. Tolppanen AM, Fraser A, Fraser WD, Lawlor DA (2012) Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D3 and D2 concentrations and vitamin D deficiency in children. *J Clin Endocrinol Metab* 97:1202–1210.
19. Godar DE, Pope SJ, Grant WB, Holick MF (2012) Solar UV doses of young Americans and vitamin D3 production. *Environ Health Perspect* 120:139–143. 107. Cataldo F, Viviano E (2007) Health problems. *Ital J* 33:92–99.
20. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD (2012) The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond)* presenta prima della saldatura delle epifisi delle ossa lunghe e colpisce soprattutto le ossa in 36:387–396.