

Osteoporosi: chi, cosa, dove, come, quando...

8 Febbraio 2020

Sala "Energia" Centro Congressi SGR Rimini Via Chiabrera, 34

Moderatori: Dr.ssa Giandinoto Marina – Dr.ssa Grani Mascia

- 8.45 Registrazione partecipanti
- 9.00 – 9.10 Introduzione
- 9.10 - 9.40 **Dott. Tarroni Andrea** Dirigente Medico U.O. Medicina Interna e Reumatologia Rimini
Osteoporosi: definizione, indicazioni alla densitometria e algoritmo del rischio fratturale
- 9.40 -10.10 **Dr.ssa Focherini Mariacristina** Dirigente Medico U.O. Medicina Interna e Reumatologia Rimini
Terapia dell'osteoporosi e Vit. D
- 10.10-10.30 **Dott. Frenquellucci Fabio Mauro** Medico di Medicina Generale Rimini
Le nuove indicazioni per l'accesso all'ambulatorio dell'osteoporosi
- 10.30 – 11.10 Discussione interattiva
L'osteoporosi nell'ambulatorio del MMG: momenti di "vita reale"
- 11.10-11.30 **Dr.ssa Mussoni Monica** Direttore U.O. Farmaceutica Territoriale AUSL Romagna
Dr.ssa Marconi Silvia Dirigente Farmacista U.O. Farmaceutica Territoriale Rimini
Note AIFA 79 e 96 - Approfondimenti
- 11.30 – 11.50 **Dott. Dorizzi Romolo** Direttore U.O. Patologia Clinica - Pievesestina
Indicazioni sulla corretta prescrizione del dosaggio della Vitamina D

Pacchetti Informativi sui Farmaci n.1 - Marzo 2016

Pacchetti Informativi sui Farmaci



Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare: Servizio Assistenza Territoriale - Area Farmaco e Dispositivi Medici



Screening ? Assolutamente no

Il dosaggio della 25OHD è stato considerato come possibile test di screening.^{11, 14, 15}

Non esistono studi che abbiano valutato in modo appropriato l'efficacia di uno screening nella popolazione generale.¹⁵

Non esistono inoltre dati a favore del fatto che il riconoscimento precoce dell'ipovitaminosi e la sua correzione possano migliorare il senso di benessere e il rischio di frattura nella popolazione non istituzionalizzata.¹⁵

Il dosaggio della Vit.D su persone non a rischio quindi non dovrebbe essere eseguito.



... e quindi...

Il trattamento di persone asintomatiche con livelli di Vit.D "insufficienti" **non** porta a benefici sulla funzione muscolare, sulle cadute e sulla densitometria ossea.

La somministrazione di Vit.D **non** riduce il rischio cardiovascolare o di cancro.

La supplementazione di Vit.D con o senza calcio ha effetti sulle fratture solo in popolazioni istituzionalizzate.



Condizioni predisponenti alla carenza di Vitamina D

Difficoltà di assorbimento:

fibrosi cistica, celiachia, m.Whipple, m. Crohn, chirurgia bariatrica, etc).

Anomala disponibilità (sequestro):

obesità.

Aumentato catabolismo associato a farmaci:

glucocorticoidi, immunosoppressori, anticonvulsivanti, anti-retrovirali.

Ridotta sintesi o elevate perdite:

insufficienza epatica grave,
insufficienza renale avanzata,
sindrome nefrosica,
gravidanza, allattamento.

Da SIOMMMS 2011 mod.

Vitamina D e screening



An initiative of the ABIM Foundation

American Society for Clinical Pathology



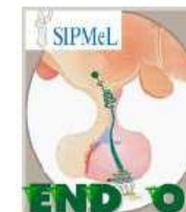
**Thirty Things Physicians
and Patients Should Question**

**Don't perform population based screening
for 25-OH-Vitamin D deficiency.**

Vitamin D deficiency is common in many populations, particularly in patients at higher latitudes, during winter months and in those with limited sun exposure. Over the counter Vitamin D supplements and increased summer sun exposure are sufficient for most otherwise healthy patients. Laboratory testing is appropriate in higher risk patients when results will be used to institute more aggressive therapy (e.g., osteoporosis, chronic kidney disease, malabsorption, some infections, obese individuals).

Released February 21, 2014 (1–5), February 3, 2015 (6–10), September 14, 2016 (11–15), September 19, 2017 (16–20), September 25, 2018 (21-25) and September 4, 2019 (26-30)

RMDorizzi. Prescrizione della misurazione della Vitamina D secondo la Nota AIFA 96 **7**



Non usare la determinazione della 25OH vitamina D come esame di screening per valutare lo status di ipovitaminosi nella popolazione generale

SIPMeL - Endocrinologia e Malattie del Metabolismo



Perspective

Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults

We recommend screening for vitamin D deficiency in at risk populations.

We recommend against screening for vitamin D deficiency in healthy people

Nutrients **2018**, *10*, 546; doi:10.3390/nu10050546

RMDorizzi. Prescrizione della misurazione della Vitamina D secondo la Nota AIFA 96 **9**



www.associazionemediciendocrinologi.it

Breaking news

nr. 1 – gennaio 2020

Capo-Redattori: Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Redattori: Elena Castellano, Carmela Coccaro, Pina Lardo, Barbara Pirali, Alessandro Prete, Soraya Puglisi, Laura Rizza, Chiara Sabbadin, Benedetta Zampetti

PRESCRIZIONE DI VITAMINA D A CARICO DEL SSN: LUCI ED OMBRE

Coordinatore
Vincenzo Toscano
Editors
Marco Caputo & Renato Cozzi

La commissione AME per le Patologie del Metabolismo Minerale ed Osseo ha ritenuto opportuno, vista la recente pubblicazione della nota AIFA 96 (determina AIFA n. 1533/2019 del 22/10/2019 pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n° [252 del 26/10/2019](#) e sua successiva integrazione sul n° [258 del 4/11/2019](#)) relativa alla prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) dei farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (> 18 anni), esprimere opportune riflessioni volte a identificarne eventuali criticità e a favorirne la corretta comprensione, per un suo **appropriato uso nella pratica clinica quotidiana**.

PREMESSA

L'AIFA indirizza i **criteri di rimborsabilità** da parte del SSN dei farmaci prescritti, "in base alle indicazioni cliniche ed alle raccomandazioni riportate in scheda tecnica, dai medici ..." (1,2). Va tuttavia precisato che essa non produce linee guida di carattere scientifico, volte alla diagnosi e al trattamento delle condizioni morbose.

Nell'ambito dell'attività clinica il medico deve comunque informare il paziente delle opportunità di cura possibili, in relazione alla sua condizione clinica, indipendentemente dai criteri di rimborsabilità previsti dal SSN attraverso strumenti normativi.

DETERMINA 22 ottobre 2019.

Istituzione della Nota AIFA 96 relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci indicati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D nell'adulto (>18 anni). (Determina n. 1533/2019).

Nota 96

*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)

1. persone istituzionalizzate: *la commissione AME Pat. Met. Min. Os. condivide*

2. donne in gravidanza o in allattamento:

2.1. la C.AME_PMMO condivide (statement AME del 2018 raccomanda determinazione della vitamina D)

2.2. scarsissime evidenze cliniche in merito uso del calcifediolo in in tale contesto clinico e il foglio informativo ne sconsigli chiaramente l'uso in corso di gravidanza e allattamento;

Farmaci inclusi nella Nota

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

NEODIDRO 0,266 mg capsule molli

Calcifediolo

Medicinale equivalente

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in stato di gravidanza presunta o accertata, se sta pianificando una gravidanza o sta allattando al seno, consulti il medico o il farmacista prima di assumere questo medicinale.

Non prenda questo medicinale durante la gravidanza.
Non prenda questo medicinale se sta allattando al seno.

- calcifediolo

- **3. persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante** (vedi nota 79): *la C.AME_PMMO C.AME_PMMO condivide l'affermazione "osteoporosi da qualsiasi causa", ma:*
 - *i. troppo generico termine "osteopatia". Ragionevole comprendere almeno i soggetti osteopenici, per i quali sia ipotizzabile il trattamento anti-riassorbitivo ... "tutti i soggetti con un T-score fra -2.5 e -1 DS e con rischio fratturativo a 10 anni stimato (FRAX o DeFRA)/almeno un fattore di rischio per frattura.*
 - *ii. Il termine osteopatia potrebbe includere anche patologie come l'osteo-artrosi, senza una specifica indicazione al trattamento con vitamina D.*

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.

- 2. **Persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D: *la C.AME_PMMO condivide***
- 3. **Persone affette da osteoporosi/osteopatie candidate a terapia remineralizzante: *la C.AME_PMMO condivide***
- 4. **Una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D: *la C.AME_PMMO condivide***
- 5. **Malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto: *la C.AME_PMMO condivide***



1. Persone con livelli sierici di 25(OH)D < 20 ug/L e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)

a. La C.AME_PMMO condivide il valore di 25(OH)D < 20 ug/L come soglia di intervento in:

1. iperparatiroidismo secondario, osteomalacia, osteoporosi;
2. debolezza muscolare prossimale degli arti, incrementato rischio di caduta, atassia;
3. incrementato rischio di frattura;
4. *ridotta efficacia dei farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.*

“e sintomi attribuibili a ipovitaminosi ...”. La C.AME_PMMO NON condivide. Se vitamina D risulta essere chiaramente < 20 ug/L pur in assenza di sintomi clinici la prescrizione della stessa rientra sempre nell’ambito della rimborsabilità del SSN?:



- i. AME del 2018 e SIOMMMS > trattare i soggetti con 25(OH)D < 20 ug/L, indipendentemente dalla presenza di sintomi;*
- ii. la "caratteristica sintomatologia descritta nell'osteomalacia" è evidente per livelli di 25(OH)D < 10-12 ug/L (quindi ben inferiori alla soglia dei 20).*

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

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), **? mL/min/1.73 mq**
- 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)

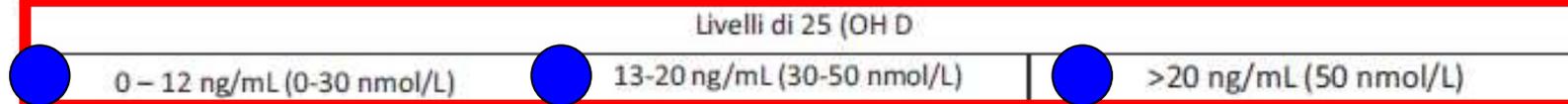
1. Esiste almeno un sintomo persistente fra quelli elencati suggestivo per carenza di vitamina D ?
 - Sintomi di osteomalacia come dolenzia in sedi ossee o dolore (anche pulsante) lombosacrale, pelvico o agli arti inferiori; senso di impedimento fisico; dolori o debolezza muscolare (anche di grado elevato) 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

↓ NO

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.

La determinazione della 25(OH) D, NON è appropriata.



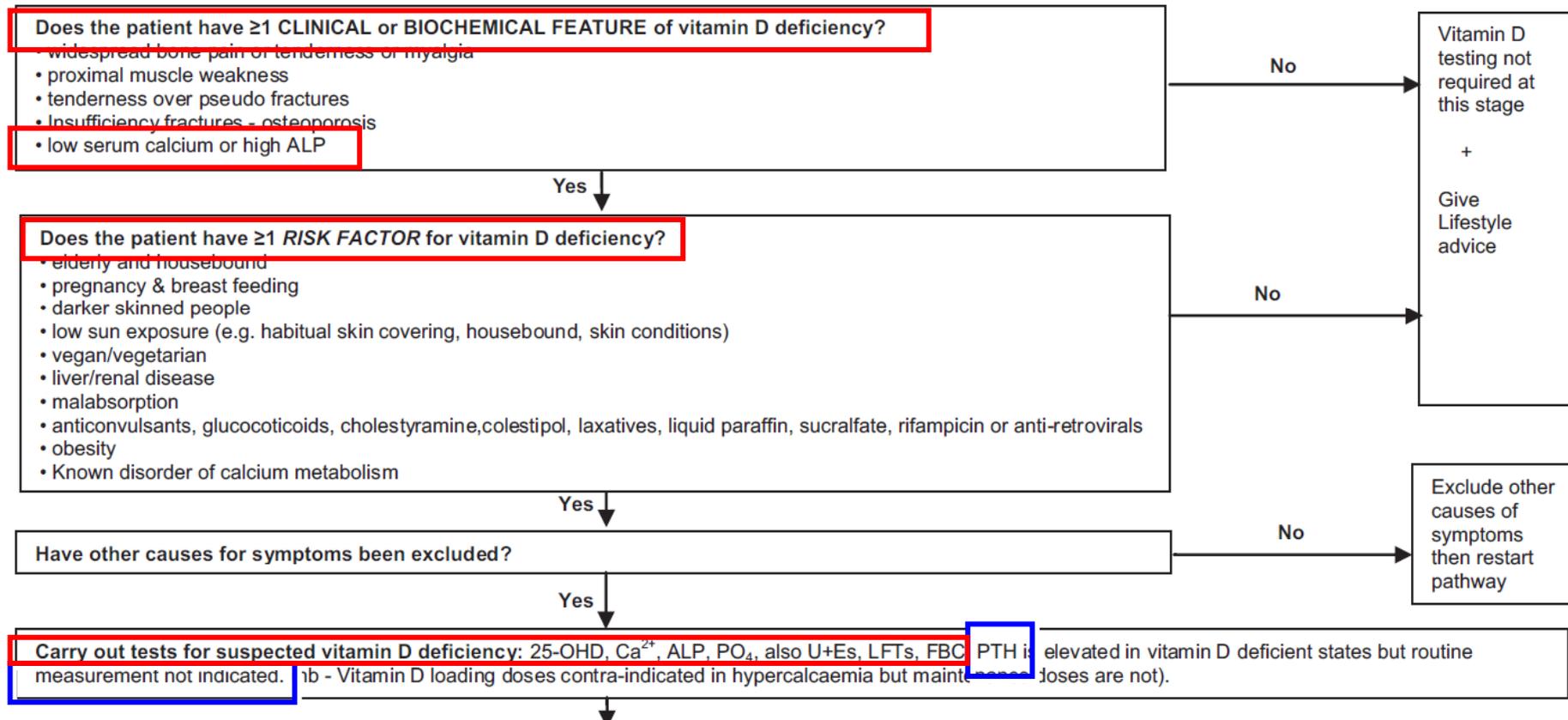
Guidance on Vitamin D Deficiency/Insufficiency – November 2011
(updated February 2012, December 2015, December 2016 and December 2018)

This guidance aims to provide general advice for clinicians in a community setting including areas where clinical uncertainty remains.

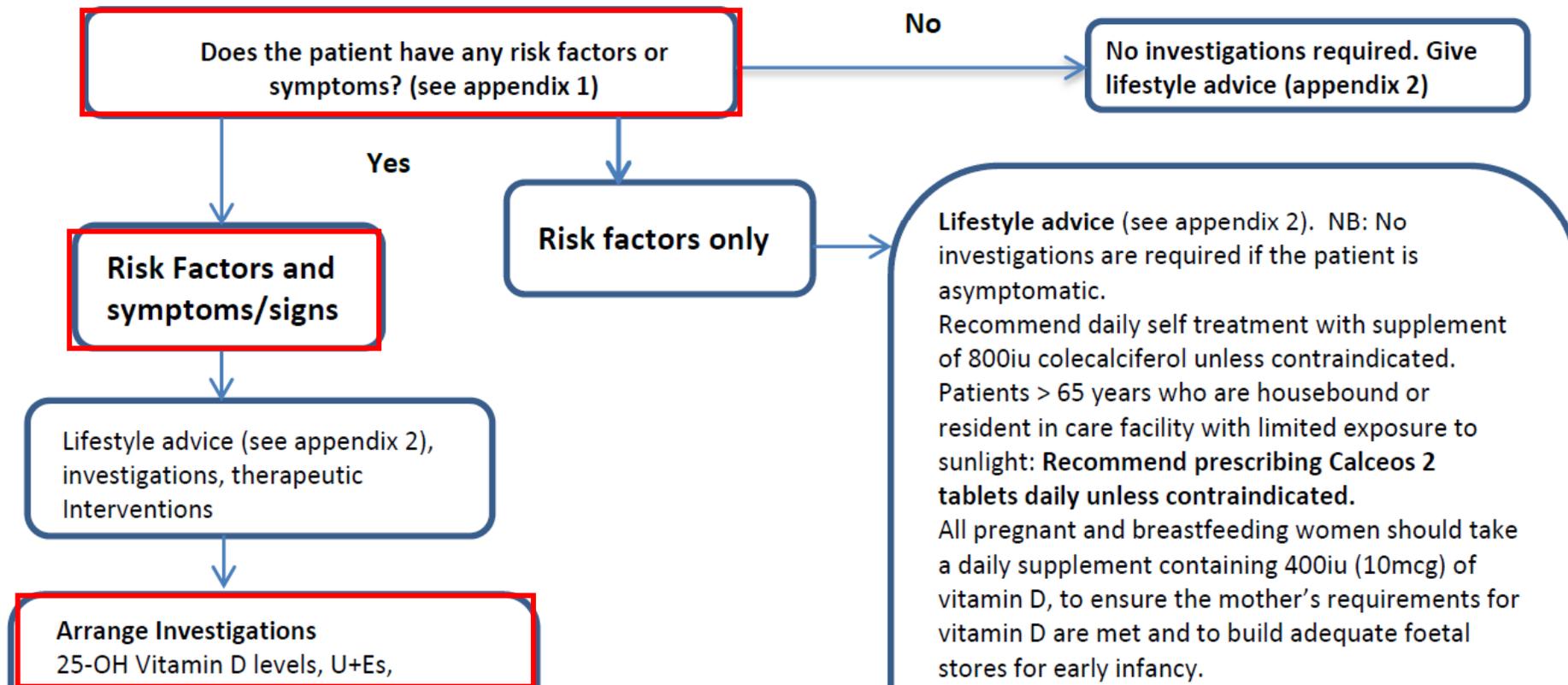
Table of Contents

<u>Investigation and treatment of Vitamin D deficiency / insufficiency in adults Flowchart</u>	2
<u>Investigation and treatment of Vitamin D deficiency / insufficiency in children Flowchart</u>	3
<u>Vitamin D levels</u>	4
<u>Investigation and Treatment of Vitamin D deficiency and insufficiency</u>	4
<u>Loading/treatment dose</u>	4
<u>Maintenance Treatment</u>	4

Investigation and treatment of Vitamin D deficiency / insufficiency in adults Flowchart



Guidelines for the Treatment of Vitamin D Deficiency and Insufficiency ADULTS-Management Flowchart



1. Esiste almeno un sintomo persistente suggestivo di carenza:

- a. **Sintomi di osteomalacia, senso di impedimento fisico, dolori o debolezza muscolare**, con difficoltà ad alzarsi da seduto o andatura ondeggiante: *la C.AME_PMMO condivide questa affermazione (sintomi rari se 25OH vitamina D tra 10 e 20 ug/L)*
- b. **Dolori diffusi di lunga durata**: *la C.AME_PMMO non condivide (aspecifico!)*
- c. **Propensione alle cadute immotivate**: *la C.AME_PMMO condivide.*





- **2. È prevista una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D** (ed es. anti-epilettici, glucocorticoidi, anti-retrovirali, anti-micotici, colestiramina, orlistat) o **malassorbimento** (ad es. fibrosi cistica, celiachia, m. Crohn, chirurgia bariatrica, ecc)? *La C.AME_PMMO condivide*
- **3. Esiste osteoporosi, osteomalacia o malattia di Paget) che può beneficiare dalla vitamina D oppure necessita di terapia remineralizzante?** *La C.AME_PMMO condivide in parte questa affermazione (osteogenesi imperfetta?).*

4. Esiste un riscontro di PTH elevato con calcemia normale o bassa? *La C.AME_PMMO non condivide. L'uso di vitamina D ha un suo razionale anche nell'inquadramento diagnostico e nella gestione delle varie forme di iperparatiroidismo*



Si interrompe il trattamento?

- **1. Interruzione del trattamento a correzione avvenuta dei sintomi da carenza, salvo ricomparsa degli stessi.**
 - a. La C.AME_PMMO non condivide: la “misura” dei “sintomi”, è poco utile a indirizzare la decisione terapeutica.*
 - b. Il documento NICE prevede terapia di mantenimento dopo aver completato la dose di carico.*



***Monitoring**

As vitamin D has a relatively long half-life, levels will take approximately 3 months to reach steady state after loading dose or maintenance treatment

- Check compliance to treatment
- Routine monitoring of serum 25OHD is generally unnecessary but may be appropriate in patients with symptomatic vitamin D deficiency or malabsorption and where poor compliance with medication is suspected. Recheck in 1 year if necessary
- Check Calcium levels at 1 month and then at 3 months check calcium, phosphate and Alkaline Phosphatase.



- **2. Prosecuzione per tutta la durata delle terapie remineralizzanti: *la C.AME_PMMO condivide.***
- **3. Prosecuzione per la durata delle terapie interferenti col metabolismo della vitamina D (anti-epilettici, ecc.): *la C.AME_PMMO condivide***
- **4. Prosecuzione in caso di osteomalacia, osteoporosi o malattia di Paget: *la C.AME_PMMO condivide ma non la limita a queste condizioni patologiche***

C.AME_PMMO misurare 25 OH



- dopo 3 mesi nel deficit “sintomatico”, malassorbimento, scarsa *compliance* al trattamento
- dopo 6 mesi :
 - grave o persistente rischio di ipovitaminosi D (insufficienza epatica o renale, malattie metaboliche dell’osso, malassorbimento, obesità grave (BMI > 40 kg/m²), ipogonadismo, tx glucocorticoidi)
 - in corso di malattie granulomatose o linfoproliferative)

Quale è il limite di riferimento?

Referto della vitamina D del Laboratorio Unico della Romagna-gennaio 2020

Richiesta: 12807110 18/01/2020 Ore: 08:05

<i>Esame</i>	<i>Esito</i>	<i>U.M.</i>	<i>Intervalli Riferimento</i>
[51] S/P-Creatinina	0.95	mg/dl	0.70 - 1.20 I.R. maschi oltre 15 anni
[51] eGFR (Velocità di Filtrazione Glomerulare stimata) <i>calcolo secondo formula CKD-EPI</i>	94	l/min/1.73mq	
<p>Calcolo applicabile solo per età superiore a 18 anni. Valore da valutare insieme a clinica e albuminuria. Aumentare del 16% il valore di eGFR nei soggetti di etnia afro-americana.</p>			
[51] S-Vitamina D (25OH) <i>Roche Elecsys 801 - ECLIA</i>	17.6	ug/L	> 16.0 RER 2016

Vitamina D: normale o insufficiente?

Gli esperti dell'**Institute of Medicine** (IOM) americano, a seguito di una revisione sistematica hanno riscontrato per livelli di 16 ng/ml di 25OHD uno stato vitaminico adeguato (sufficienza) per almeno la metà della popolazione, ed hanno stabilito in **20 ng/ml** (50 nmol/l) il limite oltre il quale viene garantito l'assorbimento ottimale di calcio dall'intestino e il controllo dei livelli di paratormone nella quasi totalità del campione studiato.

Viene esplicitamente dichiarato che **livelli superiori a 20 ng/ml di Vit.D non conferiscono vantaggi clinici apprezzabili.**¹⁸

“...Il valore di 25(OH)D pari a **20 ug/L (50 nmol/L)** è ritenuto, come supportato dalla letteratura scientifica, il limite oltre il quale viene garantito un adeguato assorbimento intestinale di calcio e il controllo dei livelli di paratormone nella quasi totalità della popolazione; per tale motivo esso rappresenta **il livello sotto il quale iniziare una supplementazione**



Guidance on Vitamin D Deficiency/Insufficiency – November 2011
(updated February 2012, December 2015, December 2016 and December 2018)

This guidance aims to provide general advice for clinicians in a community setting including areas where clinical uncertainty remains.

Table of Contents

<u>Investigation and treatment of Vitamin D deficiency / insufficiency in adults Flowchart</u>	2
<u>Investigation and treatment of Vitamin D deficiency / insufficiency in children Flowchart</u>	3
<u>Vitamin D levels</u>	4
<u>Investigation and Treatment of Vitamin D deficiency and insufficiency</u>	4
<u>Loading/treatment dose</u>	4
<u>Maintenance Treatment</u>	4
<u>Pregnancy/breast feeding</u>	4

Vitamin D levels

- Opinions on the ideal level of vitamin D and optimal serum concentrations vary.
- For the purpose of this guideline the following definitions for vitamin D status measured by total serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) taken from the National Osteoporosis Society (NOS) guidelines will be used:

12 ug/L Vitamin D levels <30 nmol/L probably indicate vitamin D deficiency & treatment is required.
20 ug/L Vitamin D levels 30-50 nmol/L probably indicates vitamin D inadequacy in some patients.
○ Vitamin D levels >50 nmol/L probably indicate normal vitamin D status.

- Individual laboratory assays may vary in their definitions of thresholds for deficiency and insufficiency. However, the above definitions are those which have been agreed locally and will be used as intervention thresholds.
- Vitamin D status may be reported separately as 25-hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃. The two values should added together to obtain the total serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD).



AME, ES e NOF identificano come valore soglia **30 ug/L** completo assorbimento del calcio alimentare e il PTH raggiunge un *plateau* stabile quando 25(OH)D almeno 31 g/L, e aumentano quando 25(OH)D scende sotto questa soglia.

Age and Ageing 2014; **43**: 592–595
doi: 10.1093/ageing/afu093
Published electronically 28 July 2014

© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the B
All rights reserved. For Permissions, please email: journals

CLINICAL GUIDELINE

National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary

TERRY I. ASDRAY^{1,2} CLAIRE ROWBING³ WILLIAM FRASER⁴ NEIL GITTOES⁵ M. KASSIM IYAIN⁶

Vitamin D thresholds in respect to bone health are:

12 ug/L

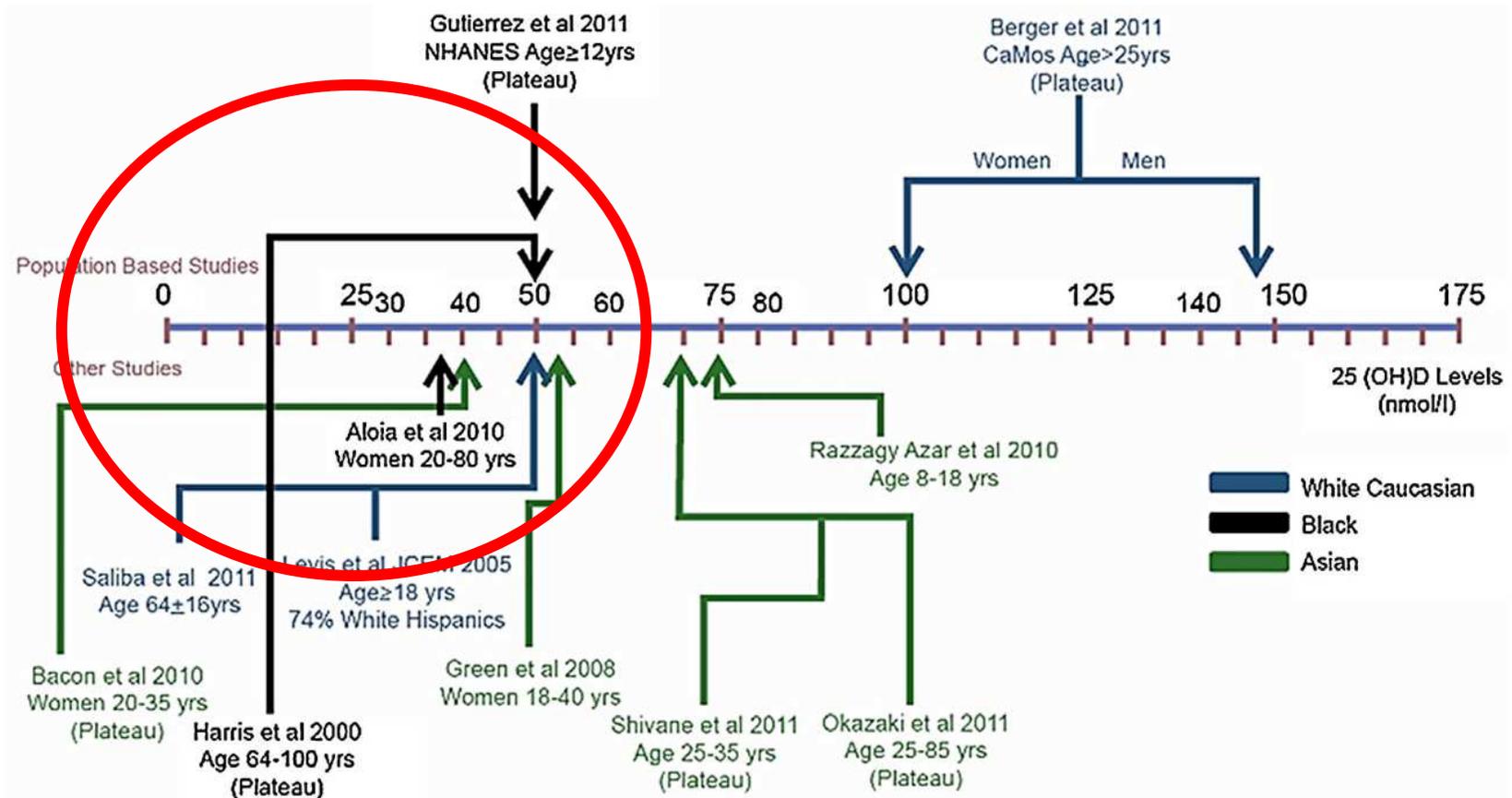
- o serum 25OHD <30 nmol/l is deficient
- o serum 25OHD of 30–50 nmol/l may be inadequate in some people

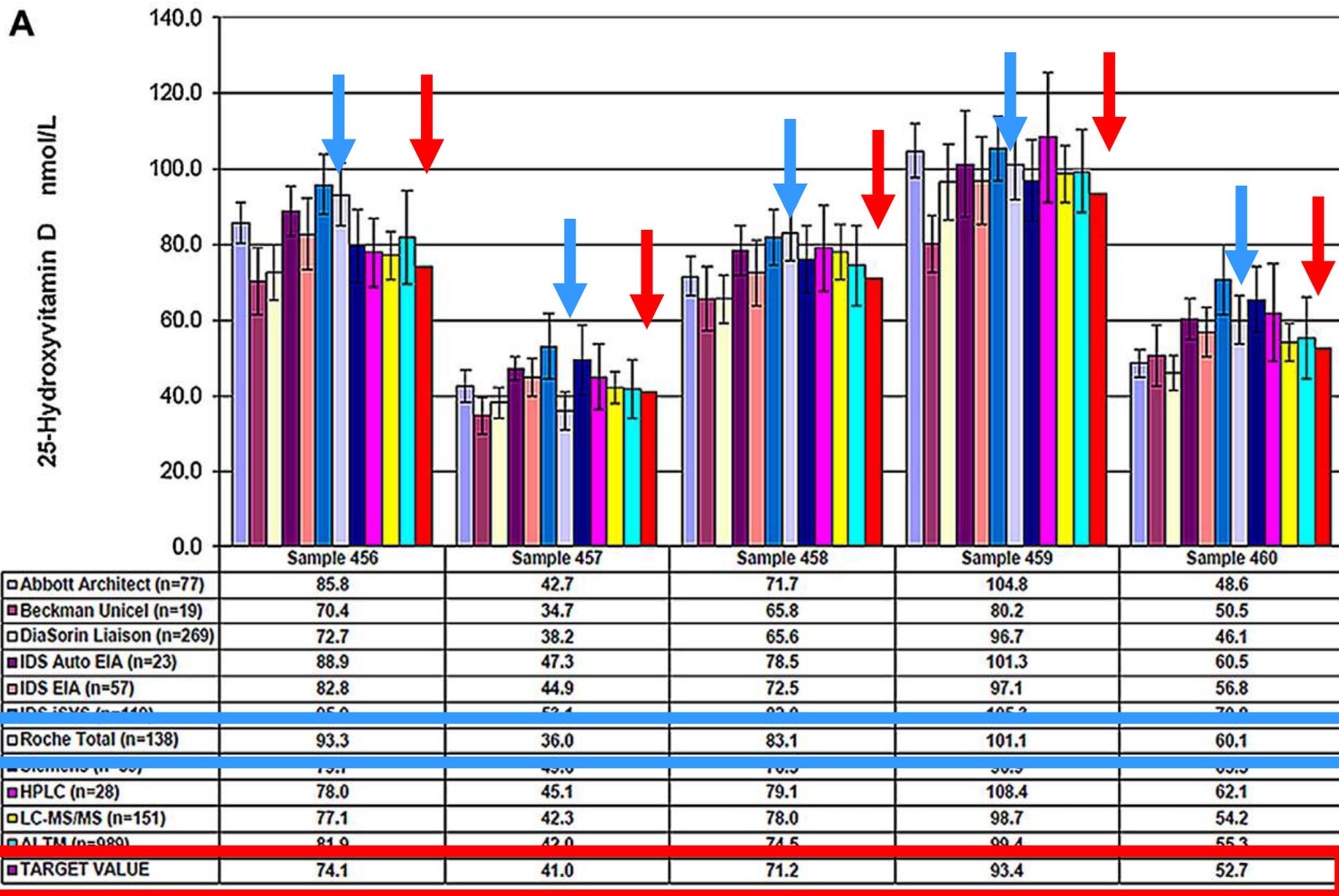
20 ug/L

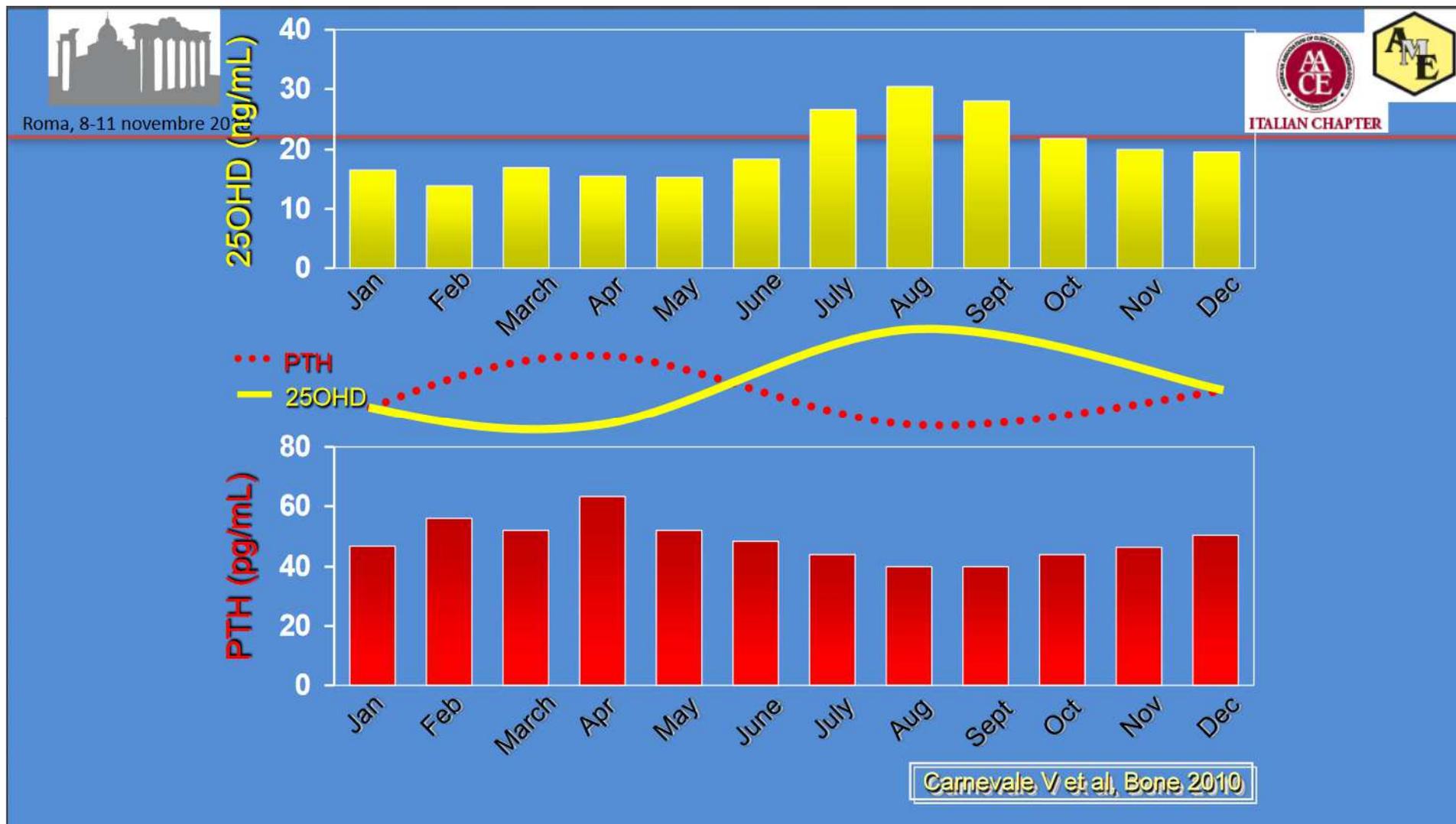
- o serum 25OHD >50 nmol/l is sufficient for almost the whole population

Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels: Variability, Knowledge Gaps, and the Concept of a Desirable Range

Ghada El-Hajj Fuleihan,¹ Roger Bouillon,² Bart Clarke,³ Marlene Chakhtoura,¹ Cyrus Cooper,⁴ Michael McClung,⁵ and Ravinder J Singh³







E' più indicato trattare livelli di 20 ug/L alla fine della stagione estiva rispetto a quelli che presentano livelli di 19 ug/L alla fine della stagione invernale.

La variabilità delle metodiche più diffuse arriva al 30%).

25 ug/L potrebbero essere misurati 32.5 ug/L oppure 17.5 ug/L, con evidenti disparità di rimborso del trattamento.

Referto della vitamina D del Laboratorio Unico della Romagna-febbraio 2020

455554 43-LU PROVA

Sig.ra **PROVALU PROVALU**

Data Nascita: 12/02/1981 Et : 38 Anni

Sesso: F

Id. Paz.: 18500008

C.F.: PRVPVL80B12F839J

Doc. n. 43976813 prodotto il: 05/02/2020 Ore: 08:52

Routine

Richiesta: **50009239**

05/02/2020

Ore: 08:49

Esame	Esito	U.M.	Intervalli Riferimento
[51] S-Vitamina D (25OH) (Roche Elecsys 801 - ECLIA)	10.0	* ug/L	> 20.0 AIFA 2019
<i>Firma digitale Dr. ROMOLO DORIZZI</i>			

SEDE DI ESECUZIONE ESAMI E DIRETTORI

[51] Pievesestina	Patologia Clinica dr. R.Dorizzi, Microbiologia prof. V.Sambri, Genetica Medica ff dr. LM.Rocchetti tel. 0547394811	
[51] Pievesestina	Officina Trasfusionale ff dr. R.Biguzzi tel. 0547394889	
[21] Cesena	Lab.R.R. dr. R.Dorizzi tel. 0547352825	S.Trasfusionale ff dr. R.Biguzzi tel. 0547352920
[11] Forlì	Lab.R.R. dr. R.Dorizzi tel. 0543731663	S.Trasfusionale ff dr. R.Biguzzi tel. 0543735073
[31] Rimini, [32] Riccione	Lab.R.R. dr. R.Dorizzi tel. 0541705364	S.Trasfusionale dr.ssa A.Gabriele tel. 0541705371
[41] Ravenna, [42] Faenza, [43] Lugo	Lab.R.R. dr. R.Dorizzi tel. 0544285313	S.Trasfusionale dr. D.Vincenzi tel. 0544285632

Copia del referto informatico archiviato presso l'archivio dell'Azienda U.S.L. della Romagna

Stampata il: 05/02/2020 Ore: 11:03

Nota per il paziente: per ogni informazione o chiarimento sugli aspetti medici, pu  rivolgersi al suo medico curante

Attività extra- scheletriche

“...RCT di elevata numerosità **non hanno confermato** tali ipotesi e hanno delineato in oncologia e cardiologia **aree di documentata inefficacia della supplementazione con vitamina D** le popolazioni trattate non presentavano vantaggi in termini di eventi prevenuti rispetto ai trattati col *placebo*. ...”

La C.AME_PMMO condivide

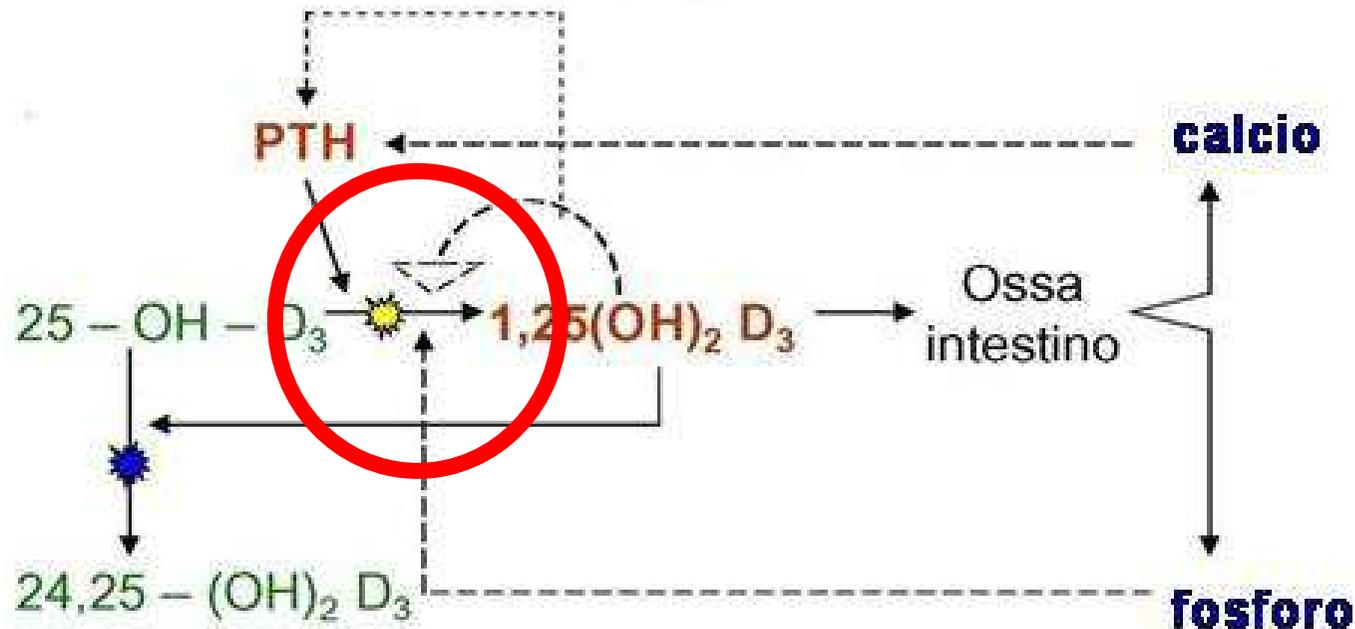
7. Valori **25OHD > 40 ug/L** possono indurre un rischio di alcune neoplasie..

appare attualmente un **ingiustificato motivo di allarme**, che indurrà ad ulteriori ripetute ed inutili richieste di dosaggio del 25OHD per il timore di averlo superato. **Valori > 100 ug/L** inducono il rischio del più certo effetto indesiderato della supplementazione con vitamina D, **l'ipercalcemia**

VITAMIN D TOXICITY

- Vitamin D toxicity is very rare⁹ and defined as a serum 25-hydroxyvitamin D concentration consistently >500 nmol/L (>200 ng/mL)
- Doses of up to 10,000 IU of vitamin D₃ daily for as long as five months have been shown to be tolerated by adults.¹⁰ Only when vitamin D₃ is ingested in excess of 10,000 IU/d for prolonged periods with normal gut function and concurrent ingestion of excessive calcium would there be a risk for vitamin D toxicity.⁶
- Patients with granulomatous disease are at risk of hypercalcemia due to increased 1 α hydroxylase activity (which converts 25-hydroxyvitamin D to active 1,25-dihydroxyvitamin D). Toxicity has been reported during vitamin D treatment of tuberculosis and in patients with active sarcoidosis.^{3,11} Specialist advice should be sought before initiating vitamin D therapy.

Feed Back negativo della sintesi di 1,25 OHD



 1α-idrossilasi

 24-idrossilasi