



LA VITAMINA D: UN NUTRACEUTICO OLISTICO

Giovanni
De Pergola

Ambulatorio di
Nutrizione Clinica

UOC Oncologia Medica
Policlinico di Bari



27-28 MAGGIO 2016
BOLOGNA - HOTEL SAVOIA REGENCY

SUN

UVB

7-dehydrocholesterol

Pre-D₃

colecalciferolo

D₃

SKIN

↑ Calcium and
Phosphorus
Absorption

Intestine

MUSCLE
↑ Muscle
Strength

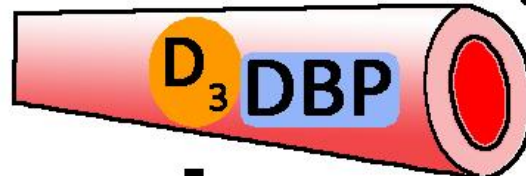


HEART

Renin-
Angiotensin
(Prevention CVD)



PARATHYROID
GLANDS
↓ PTH



CIRCULATION

calcifediolo

LIVER

D₃

25(OH)D

ergocalciferolo

D₂

D₃

VITAMIN D
FROM DIET

(absorbed through
intestines)

1α25(OH)D

KIDNEY

calcitriolo

Bone

↑ Mineralization
Mobilizes
Calcium Stores

Immune
cells



T and B
LYMPHOCYTES

Immunomodulation
(Prevention of
Autoimmune Diseases)



CANCER

Regulation of Cell
Growth (Cancer
Prevention)

LIVELLI CIRCOLANTI di VITAMINA D

Definizione dei valori di vitamina D

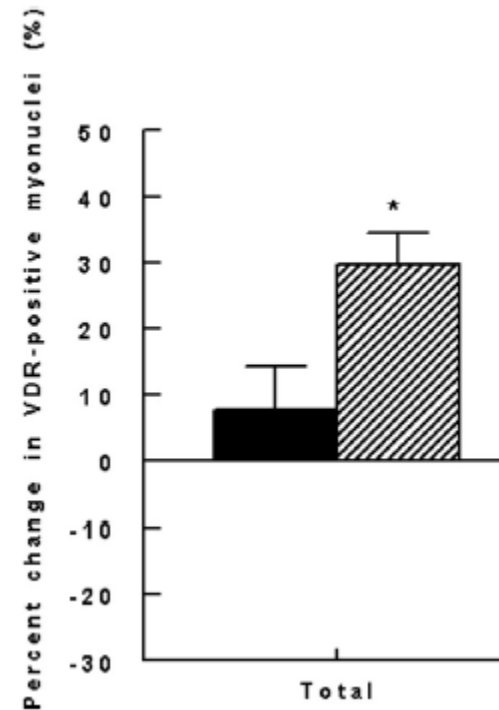
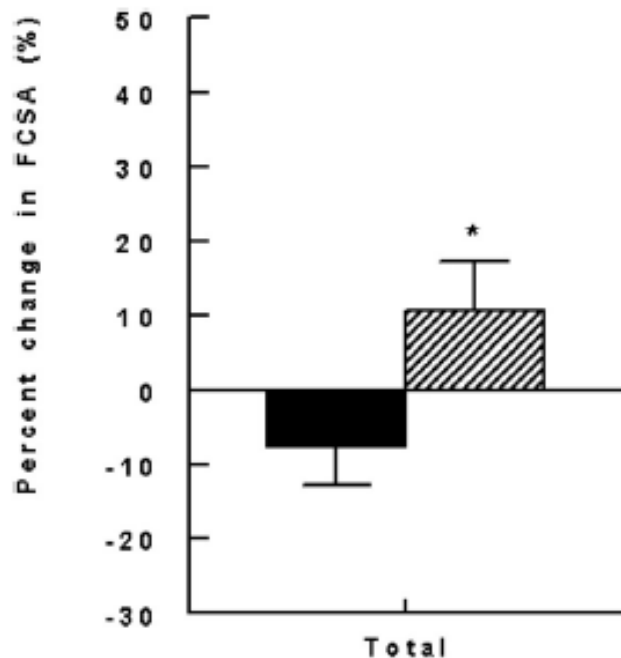


I livelli di carenza, insufficienza e sufficienza si definiscono sulla base del valore della 25-idrossivitamina D sierica.

(Linee guida ipovitaminosi D, Adami 2012)

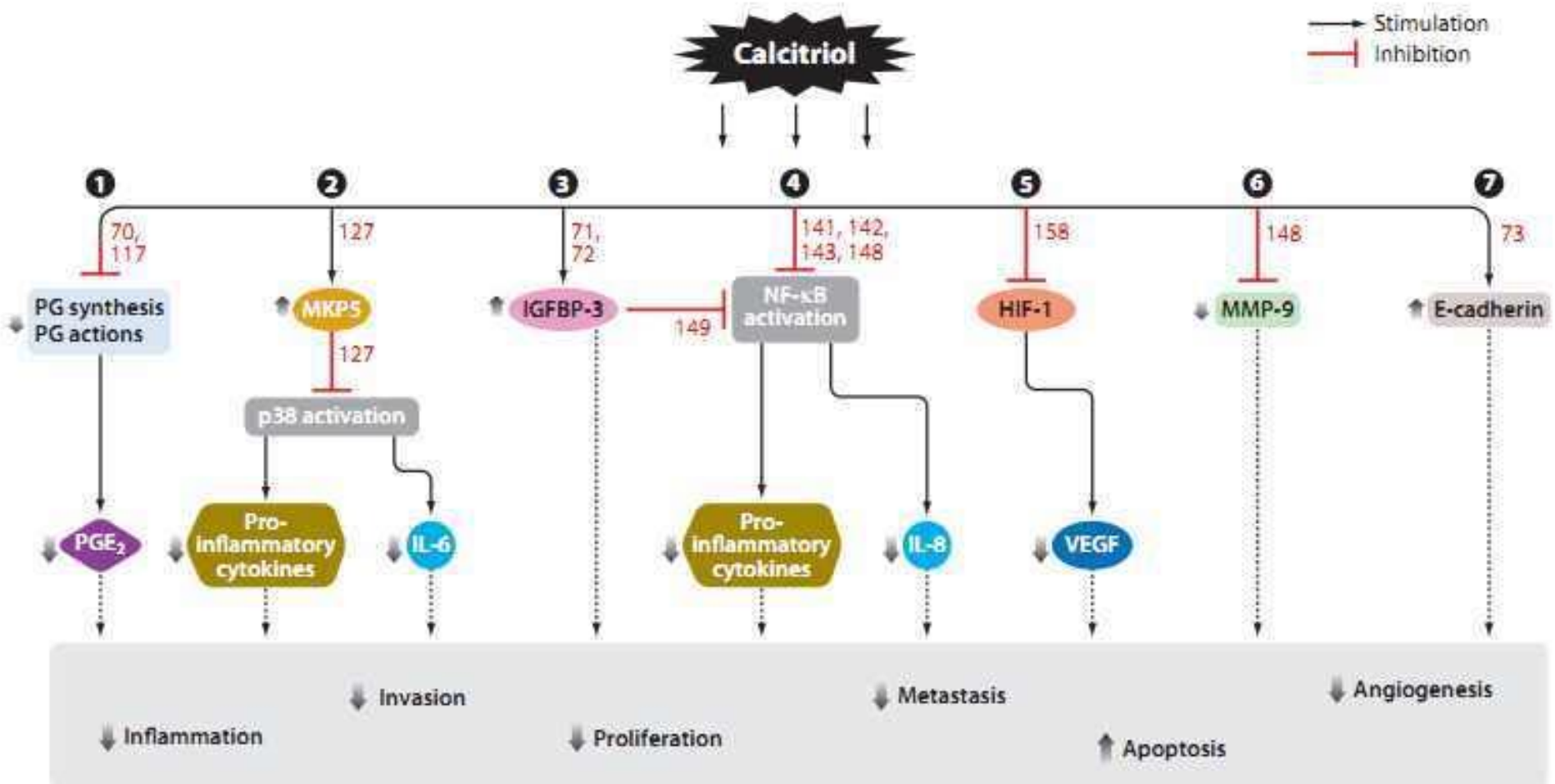
A Randomized Study on the Effect of Vitamin D₃ Supplementation on Skeletal Muscle Morphology and Vitamin D Receptor Concentration in Older Women

21 mobility limited women (age > 65 years) were given 4,000 IU vitamin D/d for 4 months



FCSA = muscle fiber cross sectional area

Vitamin D and cancer



Vitamin D and Colorectal, Breast, and Prostate Cancers: A Review of the Epidemiological Evidence

Pre-cancerous lesions		Incidence	Progression	Mortality
Incident	Recurrent	Colorectal Cancer	Colorectal Cancer	Colorectal Cancer
		Breast Cancer	Breast Cancer	
		Prostate Cancer	Prostate Cancer	

Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Cardiovascular Events Among Older Adults

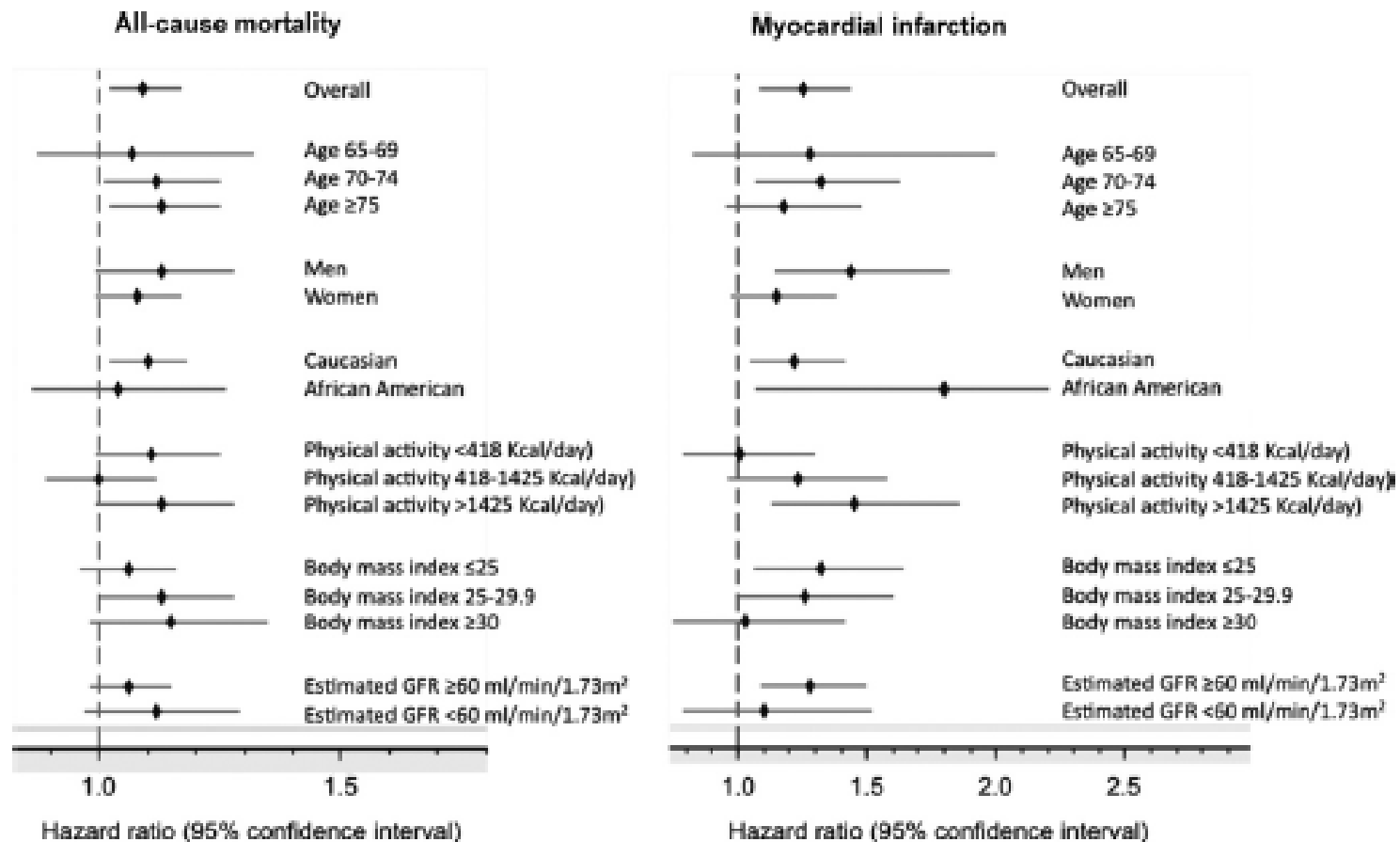
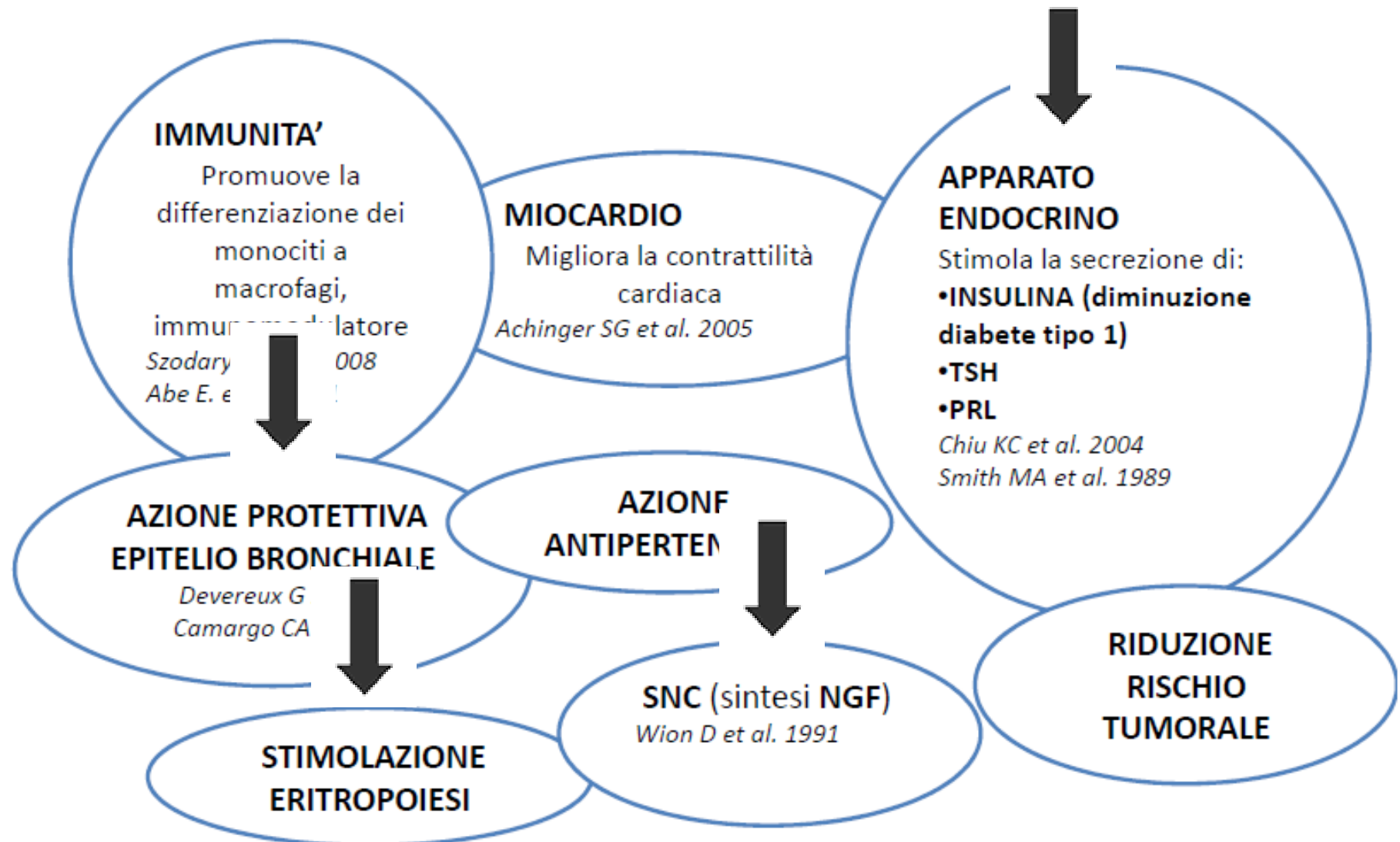


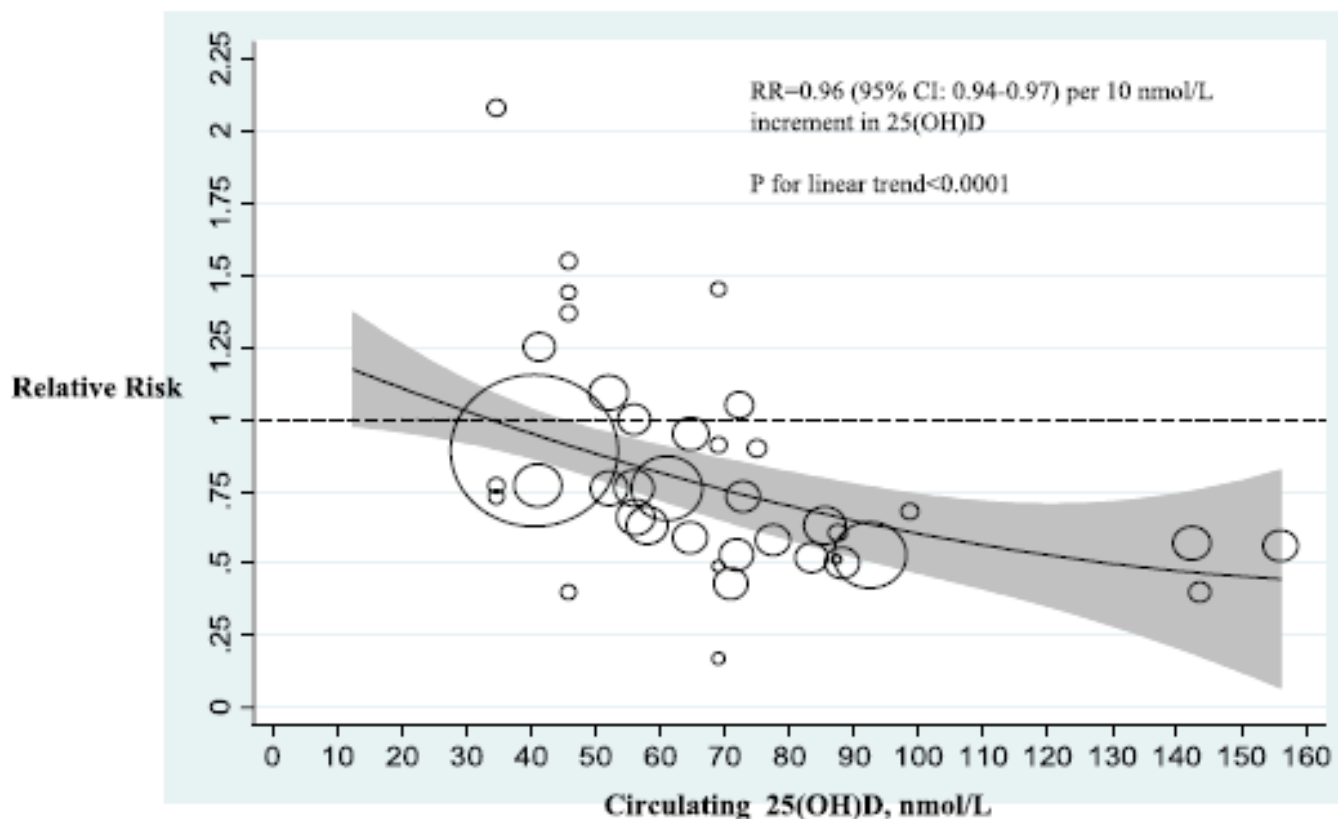
Figure 2 Association of 25-OHD Concentration With Mortality and Myocardial Infarction by Subgroups

FUNZIONI “EXTRASCHELETRICHE”



Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes

A meta-analysis of prospective studies



Song Y et al, Diab Care, 36: 1422-1428, 2013

VITAMINA D e CERVELLO



Vi sono recettori per la vitamina D nel sistema nervoso e, in particolare, nell'ippocampo

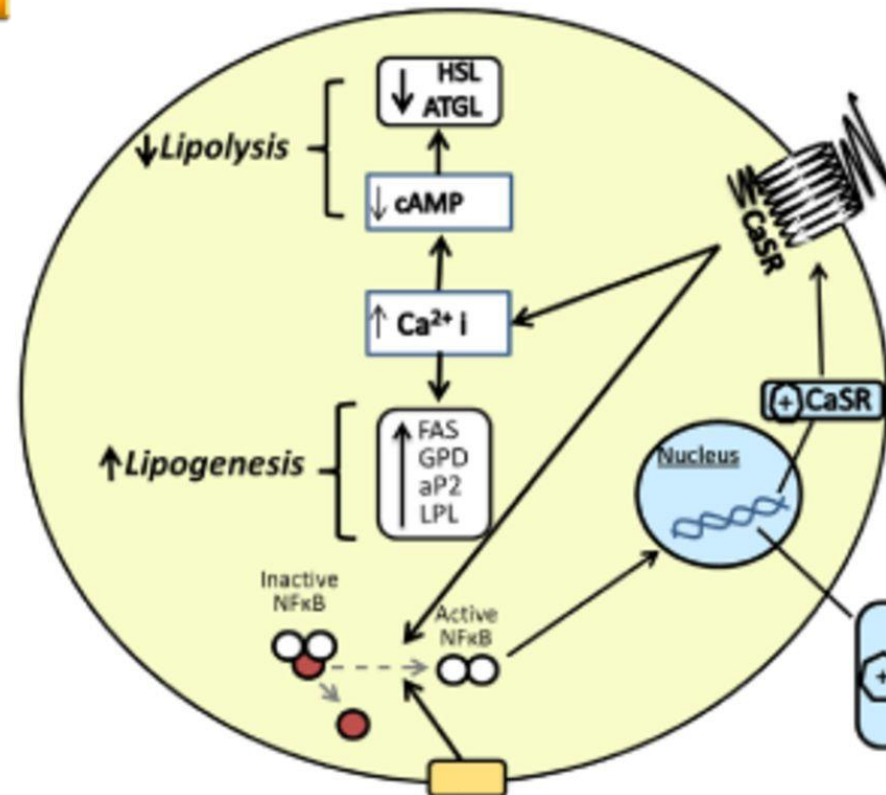
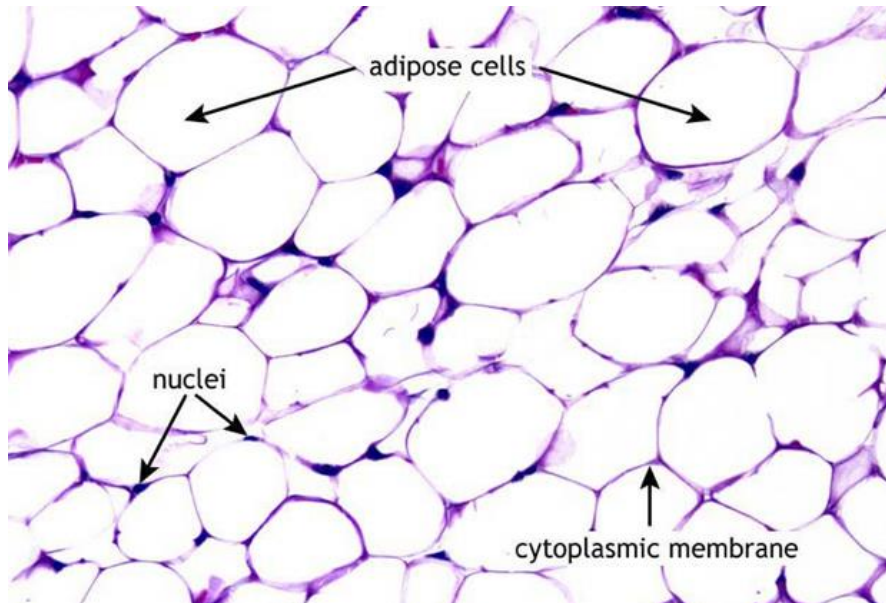
Un deficit di vitamina D si associa ad una maggiore frequenza di patologie neurologiche o psichiatriche quali:

- a) Declino cognitivo e demenza
- b) Depressione
- c) Parkinson
- d) Sclerosi multipla
- e) Autismo
- f) Schizofrenia

E' stato dimostrato che la vitamina D attiva e disattiva una serie di enzimi nel cervello che sono coinvolti nella crescita delle fibre nervose, nella densità delle sinapsi e nella sintesi di neurotrasmettitori.

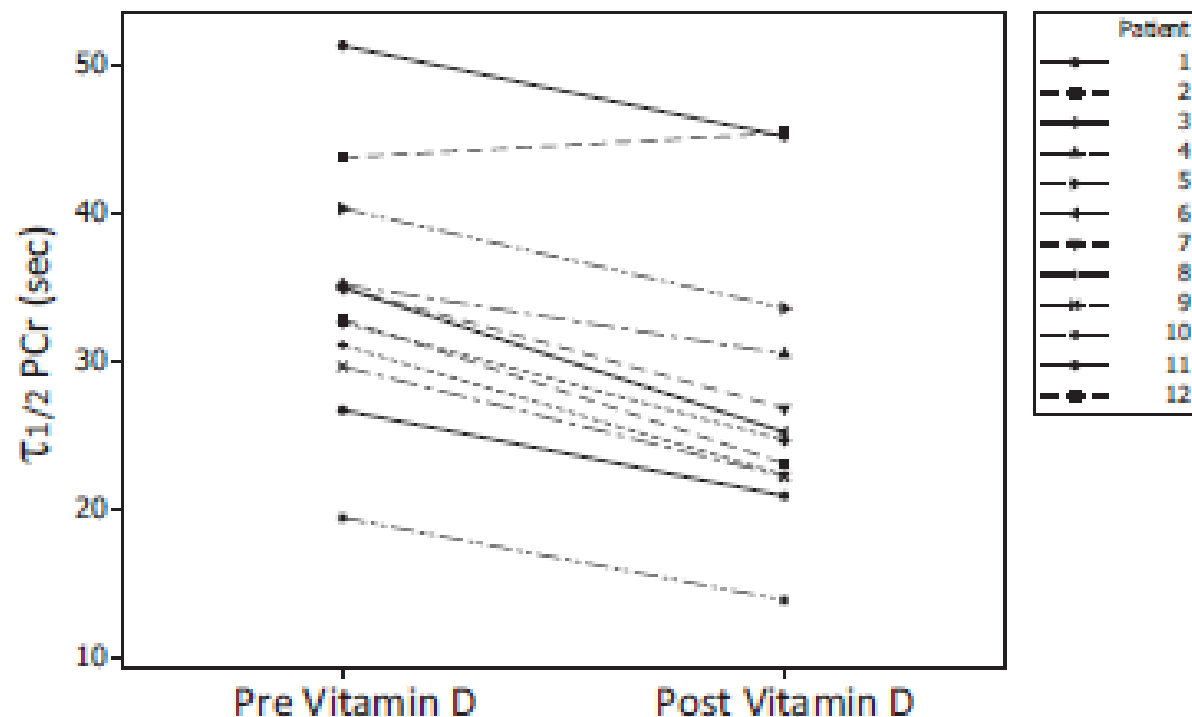
EFFETTI DELLA VITAMINA D SUL TESSUTO ADIPOSO

↓ **VITAMINA D**



Improving the Vitamin D Status of Vitamin D Deficient Adults Is Associated With Improved Mitochondrial Oxidative Function in Skeletal Muscle

Vitamin D and mitochondrial oxidative potential



Vitamin D status and insulin sensitivity are novel predictors of resting metabolic rate: a cross-sectional analysis in Australian adults

$$\begin{aligned} \text{RMR (kJ/d)} = & 1472 + 85.37 \times \text{FFM (kg)} + 29.49 \\ & \times \text{FM (kg)} + 4.67 \times 25 \text{ (OH)D (nmol/L)} \\ & + 197.84 \times \text{MetS} - 19.57 \times \text{age (years)} \quad (2) \end{aligned}$$

where MetS = 0 is the absence and 1 is the presence of the syndrome.

ICEBERG DEGLI EFFETTI DELLA VITAMINA D



OSTEOPOROSI

CANCRO

MALATTIE CARDIOVASCOLARI

DIABETE – OBESITÀ – IPERTENSIONE E SINDROME METABOLICA

MALATTIE NEUROPSICOLOGICHE

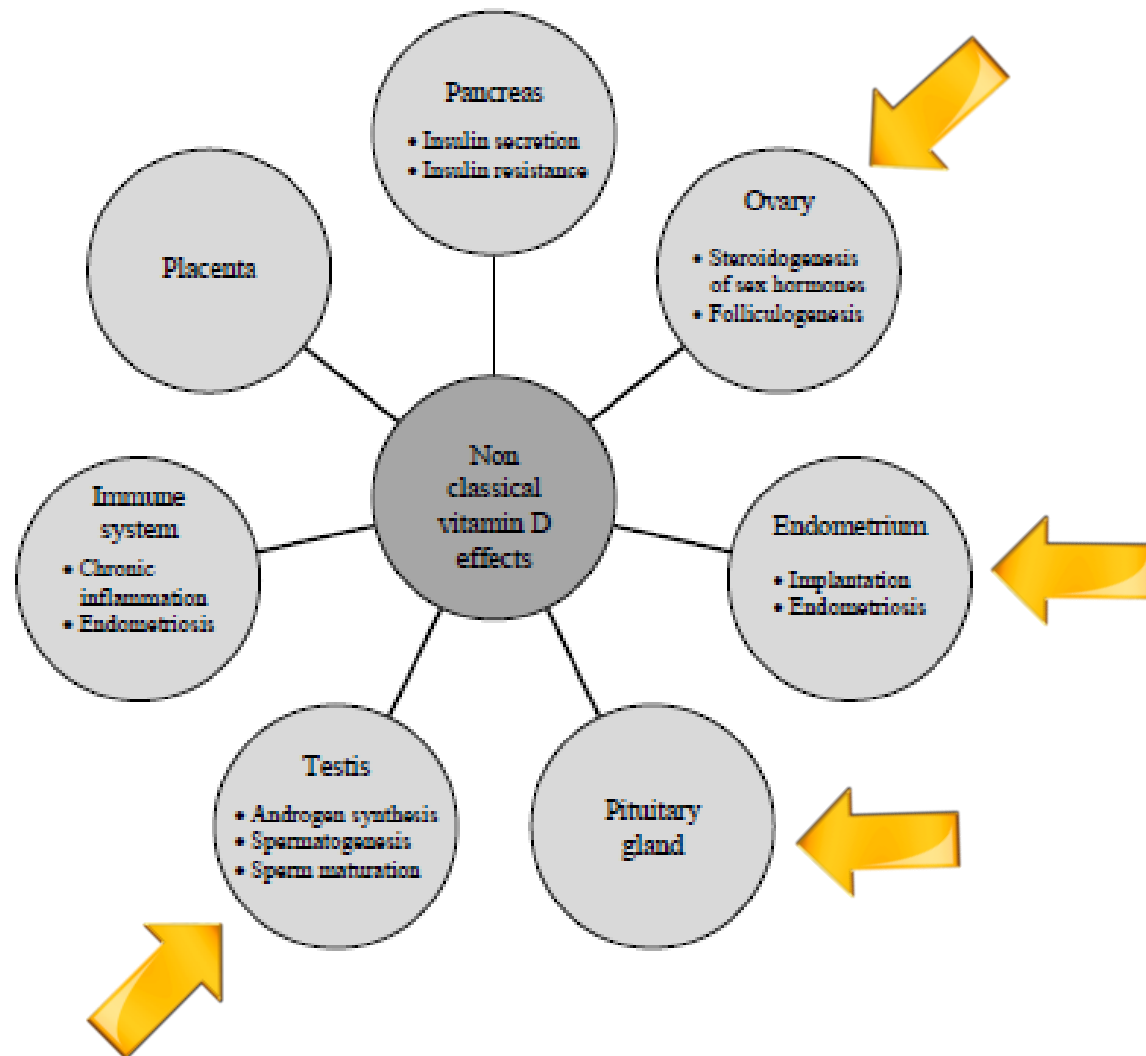
MALATTIE INFETTIVE

DOLORI NEUROMUSCOLARE

MALATTIE AUTOIMMUNI

ALTRO

Vitamin D and fertility: a systematic review



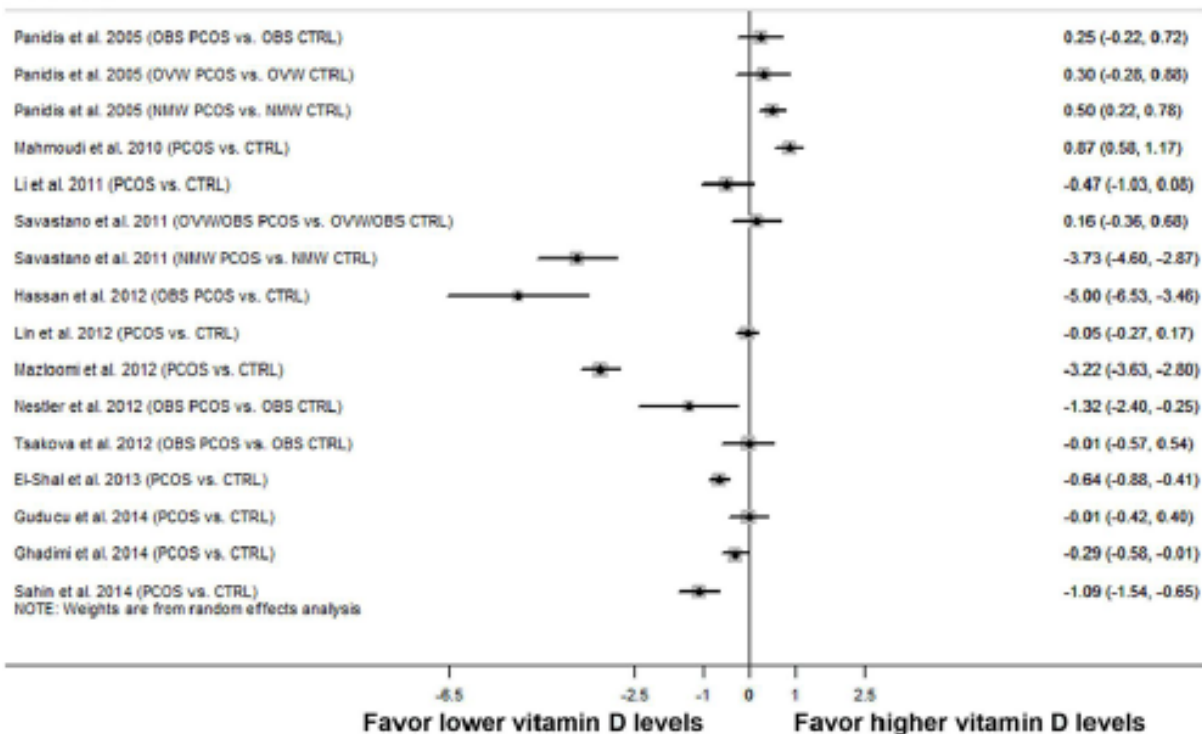
Review

Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

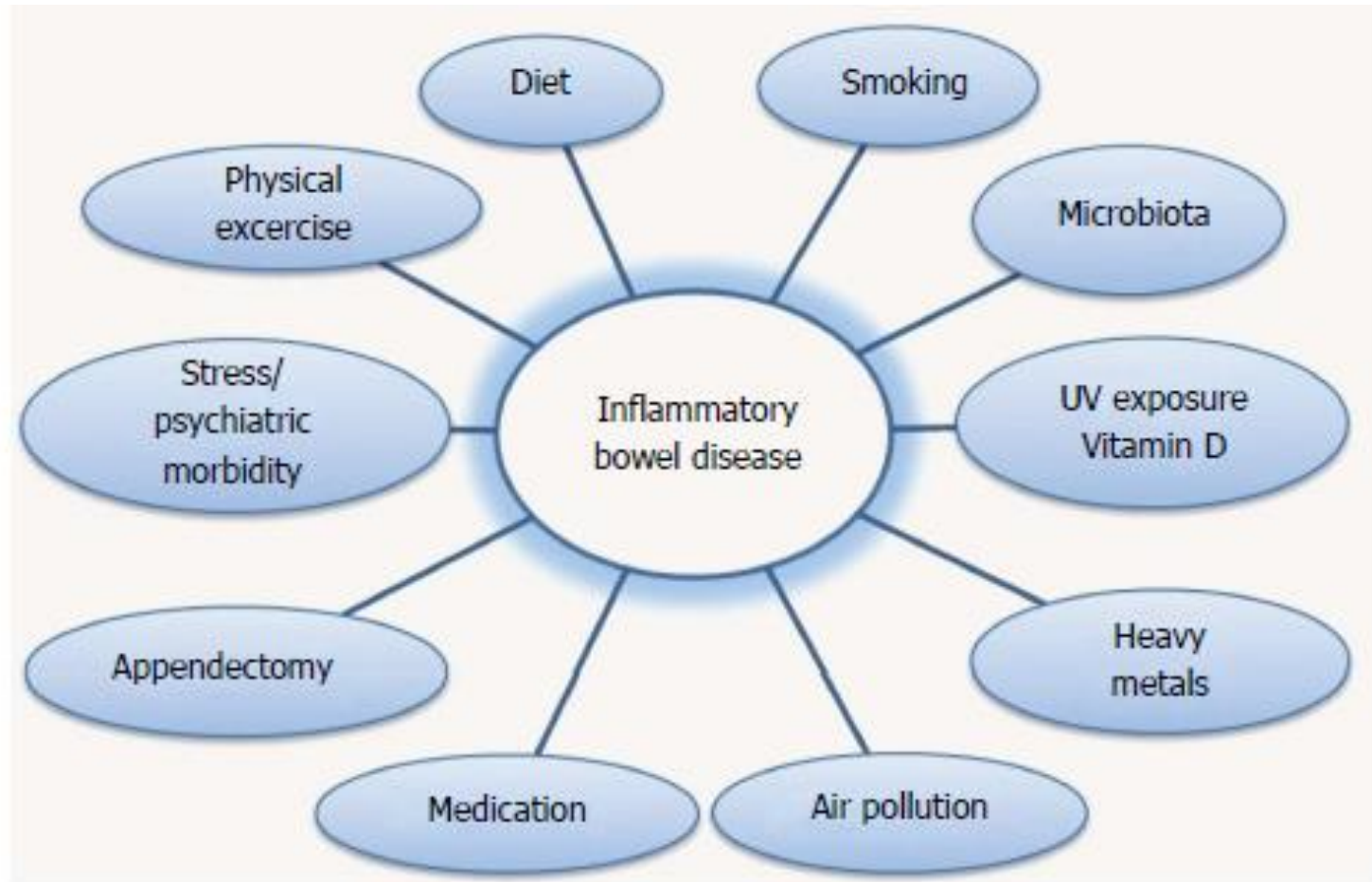
25(OH)D

Author, Year, (Population)

SMD (95% CI)



Influence of environmental factors in the development of inflammatory bowel diseases



OLISTICO

ETIMOLOGIA

Derivazione di olismo che deriva a sua volta dal greco *ὅλος* cioè "tutto, intero, totale" (fonte Treccani)

SINONIMI

"globale, unitario, interdisciplinare"

CAUSE DI IPOVITAMINOSI D

RIDOTTA SINTESI CUTANEA

- a) Età avanzata
- b) Carnagione olivastra o scura
- c) Vita al chiuso
- d) Creme protettive solari
- e) Vestiario (motivi culturali)

FARMACI

- a) Anticonvulsivanti
- b) Glucocorticoidi
- c) Retrovirali
- d) Antimicotici
- e) Antitubercolari
- f) Colestiramina

OBESITA'

DIETE VEGETARIANE

FUMO

ALLATTAMENTO AL SENO

MALASSORBIMENTO

(malattia celiaca, fibrosi cistica, bypass gastrico, m di Crohn)

NASH

CIRROSI EPATICA e BILIARE

NEFROSI

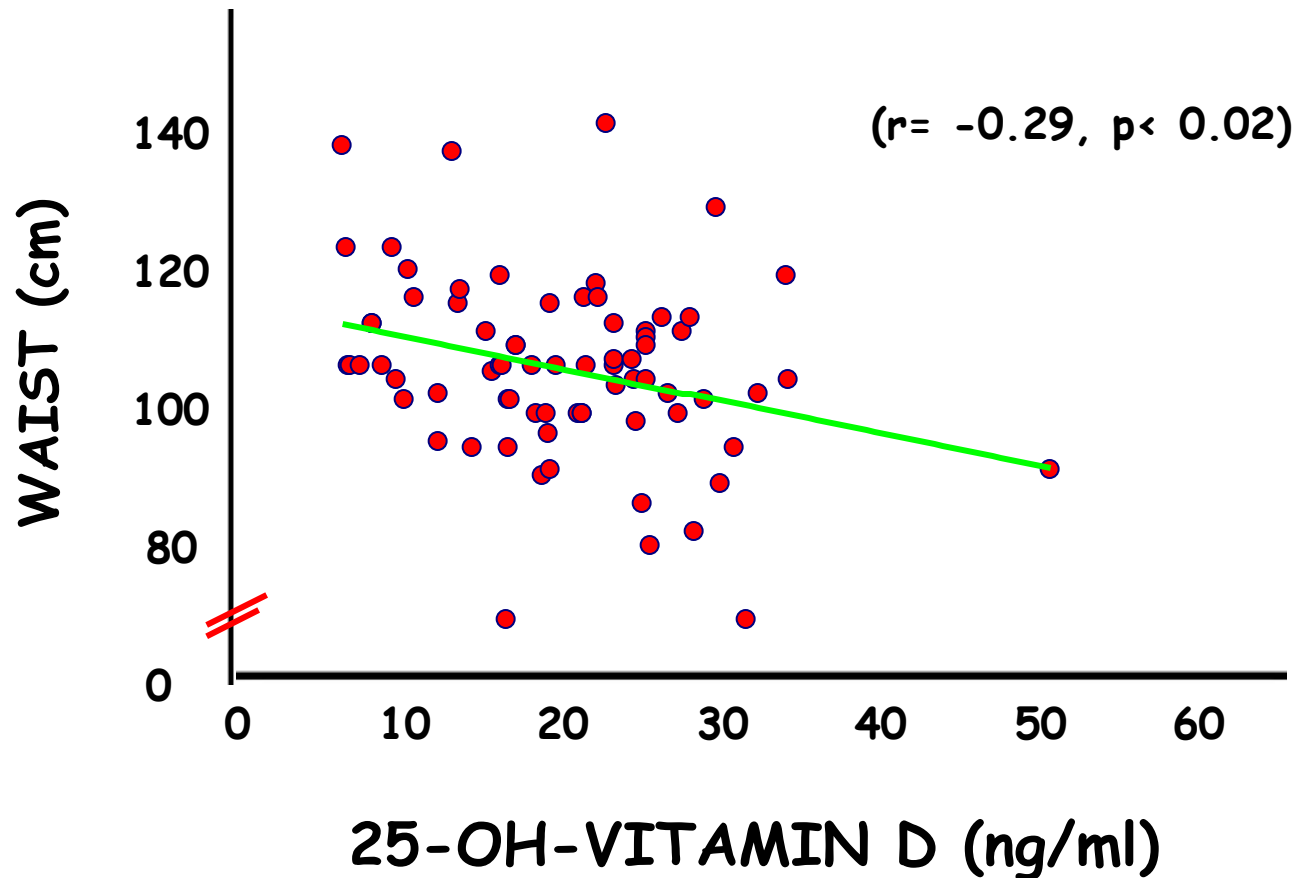
(perdita urinaria di Vit25OHD)

INSUFFICIENZA RENALE

RESISTENZA ALLA VITAMINA D

RELAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI VITAMINA D E OBESITA' ADDOMINALE

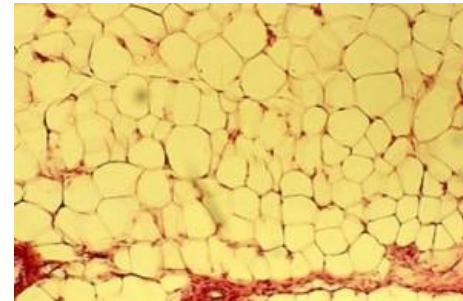
OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS WITHOUT HYPERTENSION AND DIABETES



REVIEW

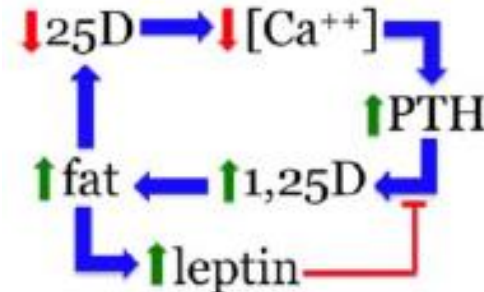
The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications

Il tessuto adiposo ha la capacità di captare la vitamina D

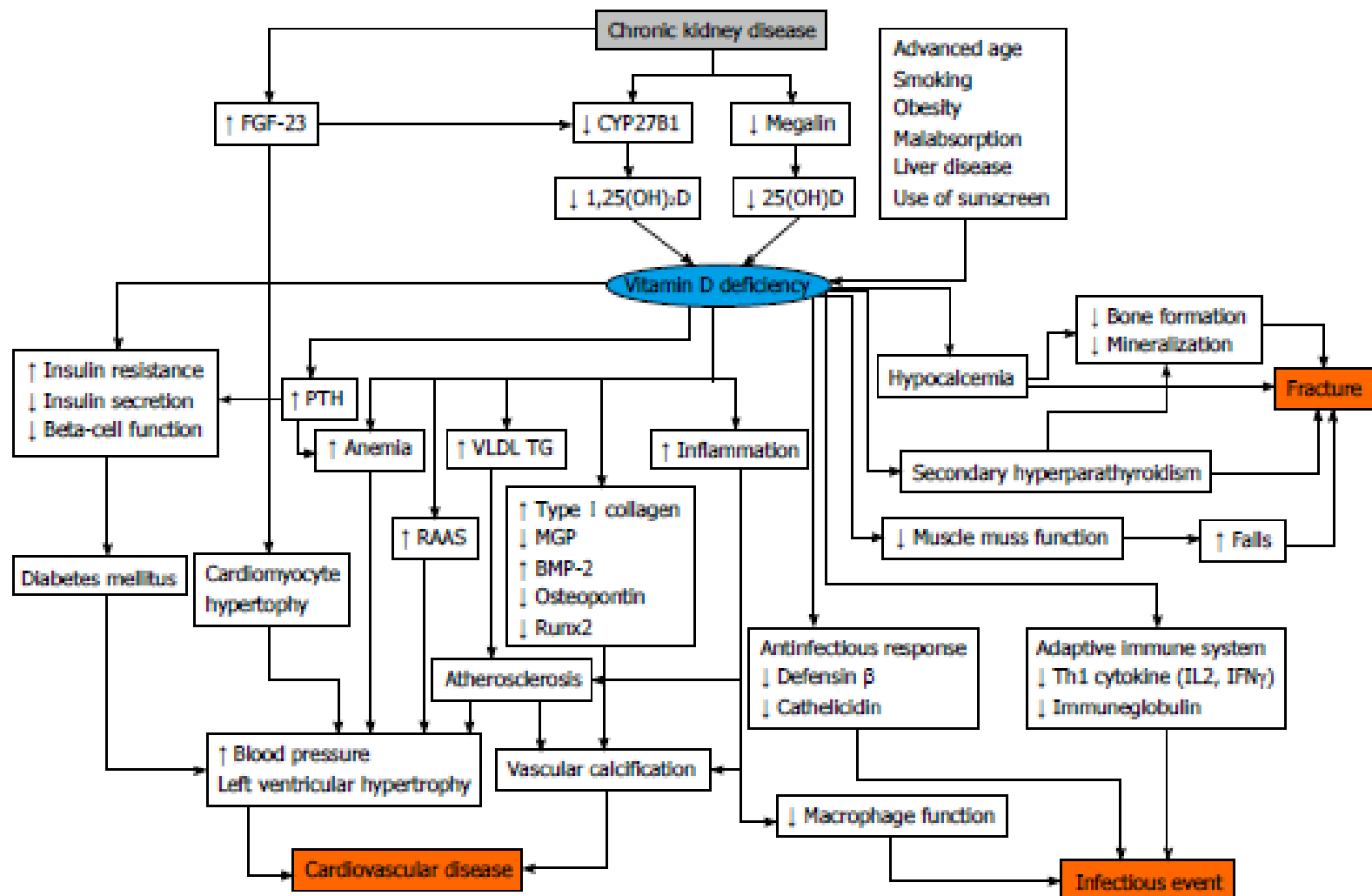


Nel tessuto adiposo è espresso un enzima (24-idrossilasi) che catabolizza la vitamina D

Il fegato dei pazienti obesi potrebbe presentare un deficit dell'attività della 25-idrossilasi



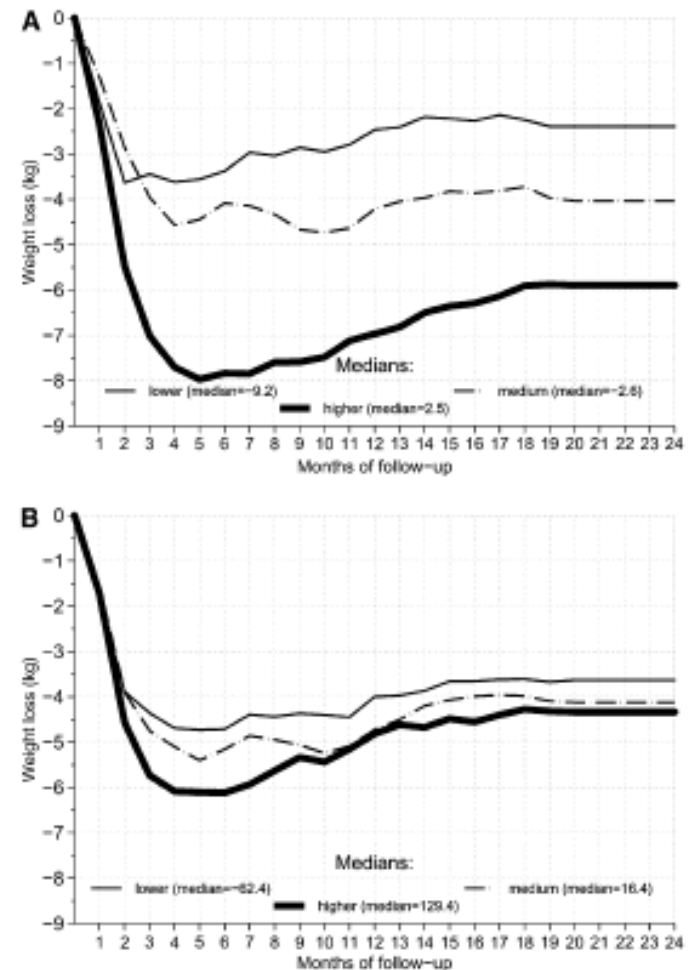
Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease



Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss¹⁻³

STUDIO DI INTERVENTO DI 2 ANNI

Lo studio dimostra che l'associazione tra maggiore introito di calcio ed aumento dei livelli circolanti di vitamina D si associa ad aumento della perdita di peso

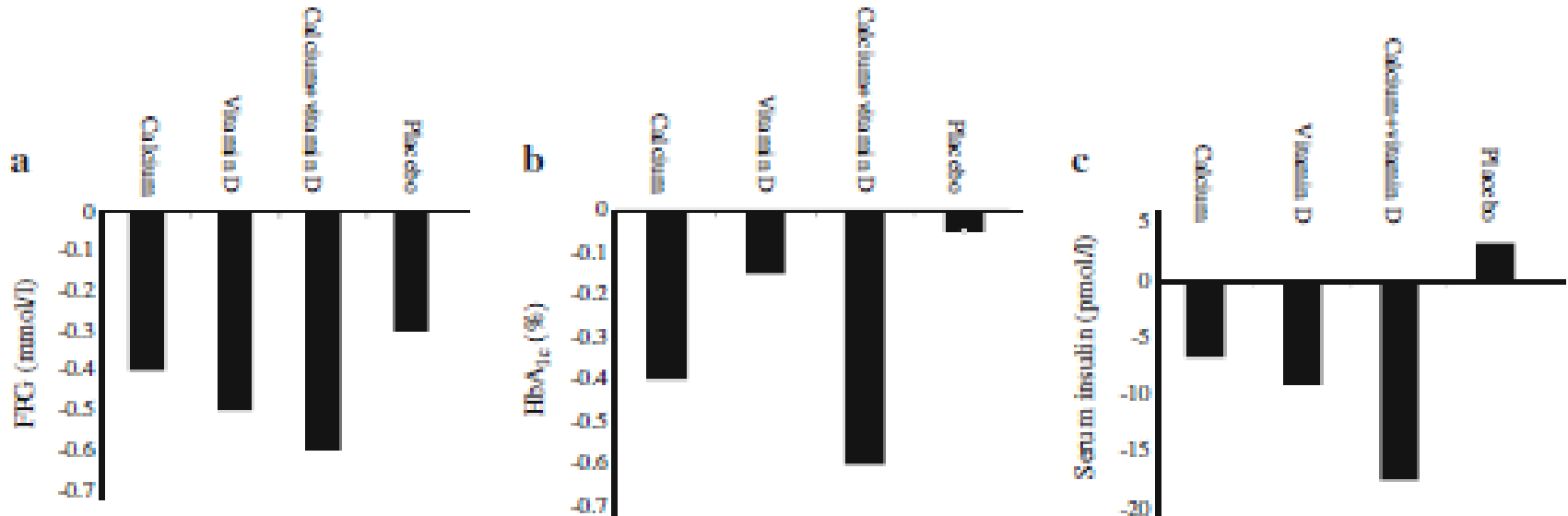


Effects of calcium–vitamin D co-supplementation on metabolic profiles in vitamin D insufficient people with type 2 diabetes: a randomised controlled clinical trial

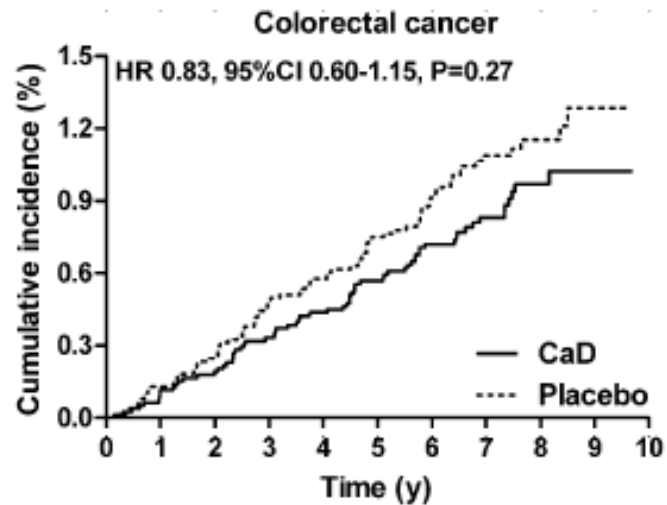
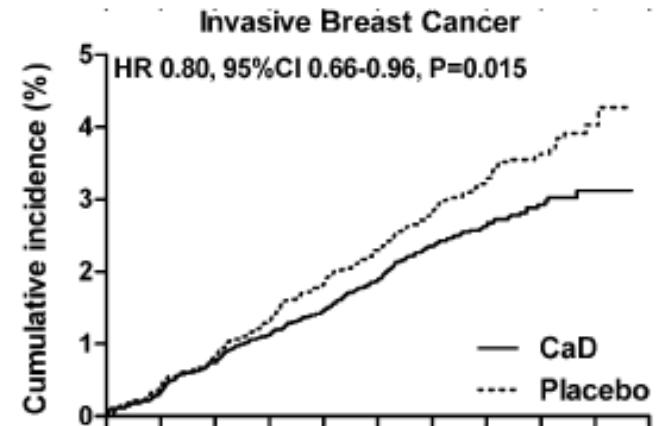
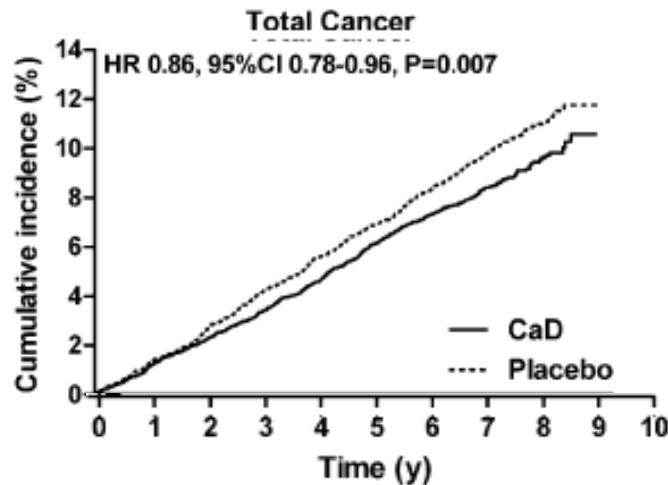
118 non-smoker subjects with type 2 DM and insufficient 25(OH)D, aged > 30 y

- 4 groups: (1) 50,000 U/week vitamin D;
 (2) 1,000 mg/day calcium;
 (3) **50,000 U/week vitamin D + 1,000 mg/day calcium;**
 (4) placebo

8 SETTIMANE DI
OSSERVAZIONE



Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set¹⁻⁴



ALIMENTI AD ALTO CONTENUTO DI VITAMINA D

Olio di fegato di merluzzo



Sgombro

Anguilla



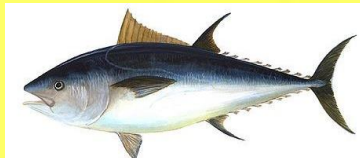
Salmone



Uova



Tonno



Aringhe



Sardine

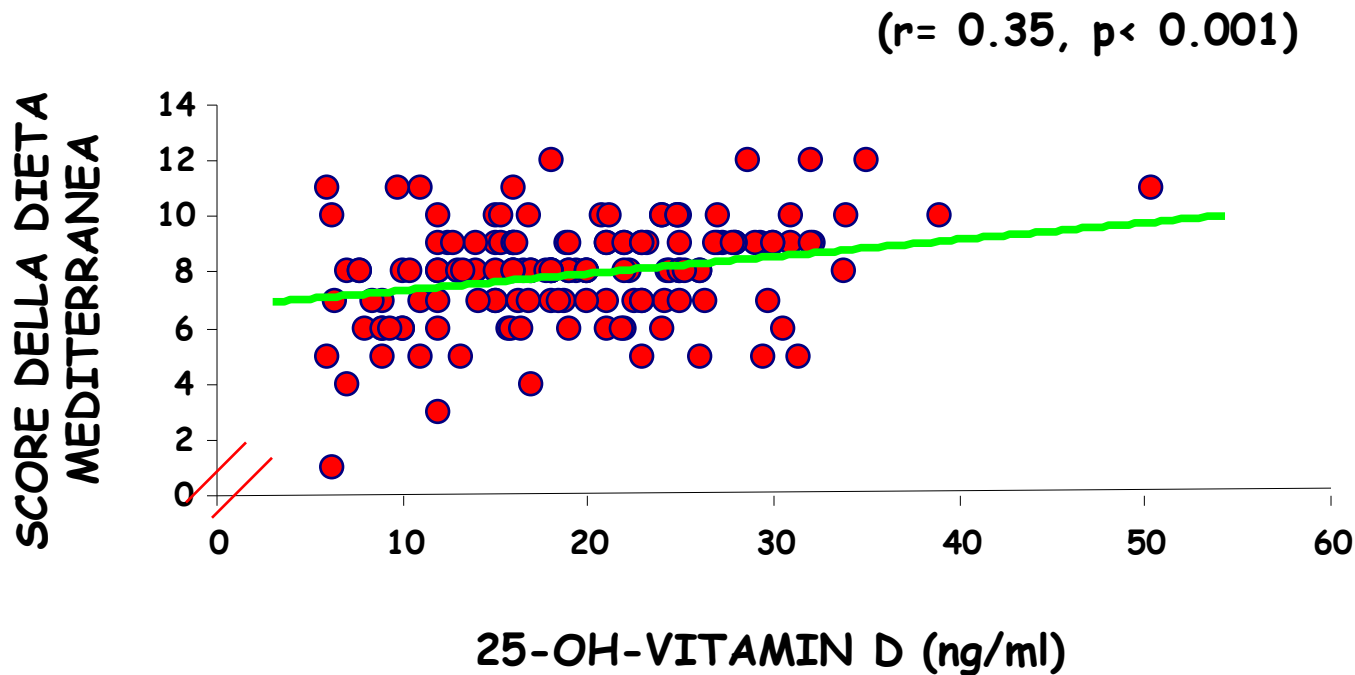


Formaggi



LE DIETE VEGETARIANE E MACROBIOTICHE FAVORISCONO IL DEFICIT DI VITAMINA D

RELAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI VITAMINA D E SCORE DI ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA



De Pergola et al (personal data) 2016

Type of Dietary Fat Is Associated with the 25-Hydroxyvitamin D₃ Increment in Response to Vitamin D Supplementation

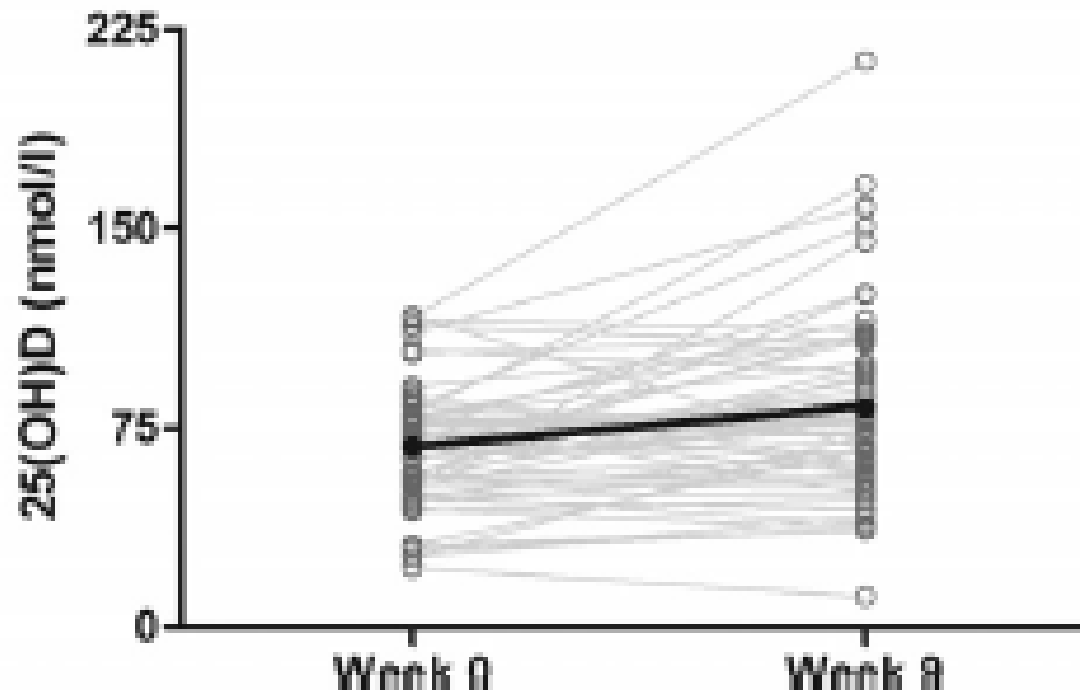
TABLE 3. Associations of dietary fat intake with changes in 25OHD

Model	β	95% CI	P
A, Total fat intake (g/d)	0.05	-0.10-0.20	0.530
B, Type of dietary fat			
MUFA (g/d)	0.94	0.18-1.71	0.016
PUFA (g/d)	-0.93	-1.81 to -0.05	0.038
SFA (g/d)	-0.41	-0.86-0.05	0.077
C, MUFA/PUFA ratio	4.71	0.58-8.84	0.026
D, MUFA/PUFA ratio	6.46	1.31-11.61	0.014

The change in plasma 25OH-D (nanograms per milliliter) during vitamin D supplementation was positively associated with MUFA, ($P = 0.016$), negatively associated with PUFA, ($P = 0.038$), and positively associated with the MUFA/PUFA ratio ($P = 0.014$).



Oral Supplementation With Probiotic *L. reuteri* NCIMB 30242 Increases Mean Circulating 25-Hydroxyvitamin D: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial



EVERY END IS A NEW BEGINNING



PRODOTTI A BASE DI VITAMINA D IN COMMERCIO IN ITALIA

La trasformazione della vit.D in calcitriolo avviene solo se è necessario potenziare l'assorbimento intestinale di Ca

METABOLITI NON ATTIVI E PIU' MANEGGEVOLI

Principio attivo (simbolo)	Emivita
Colecalciferolo (vit.D3)	2-3 mesi
Ergocalciferolo (vit.D2)	2-3 mesi
Calcifediolo (25OH-D)	15 giorni
Calcitriolo [1,25-(OH) ₂ -D]	2-4 h
Alfa-calcidolo (1α-OH-D)	24 h
Diidro-tachisterolo (DHT)	12-24 h

DIBASE
OSTELIN
DIDROGYL
ROCALTROL
DEDIOL
ATITEN

MOLECOLE GIA' ATTIVE

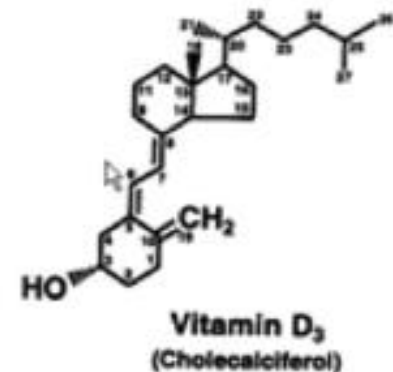
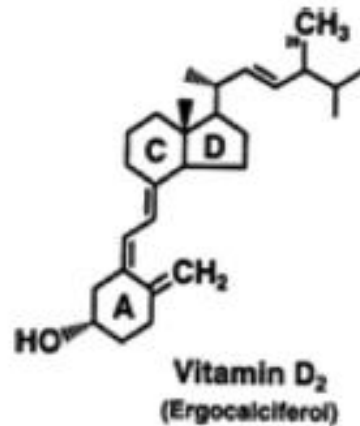
La emivita del **calcitriolo** (0,25-0,50 µg/die) è di poche ore e, pertanto, il loro utilizzo è destinato ai soggetti affetti da **insufficienza renale cronica** o **ipoparatiroidismo primitivo**

ALIMENTI AD ALTO CONTENUTO DI VITAMINA D

ALIMENTAZIONE

[prodotti vegetali
 D_2
▼

[prodotti animali
 D_3
▼



Il **colecalfiferolo** (D₃), derivante dal colesterolo, è sintetizzato negli organismi animali, mentre l'**ergocalciferolo** (D₂) è di provenienza vegetale.

RAZIONALE DELL'UTILIZZO DEL CALCIFEDIOLO (25-OH-D)

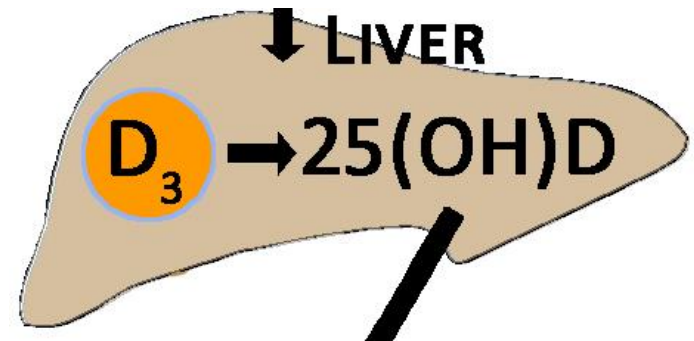
Bypassa il distretto epatico e non è influenzato dalla insufficienza epatica o dal metabolismo di altri farmaci

Lo stoccaggio della 25OH-D nel tessuto adiposo è molto meno importante di quello della vitamina D, in virtù verosimilmente della sua minore liposolubilità.

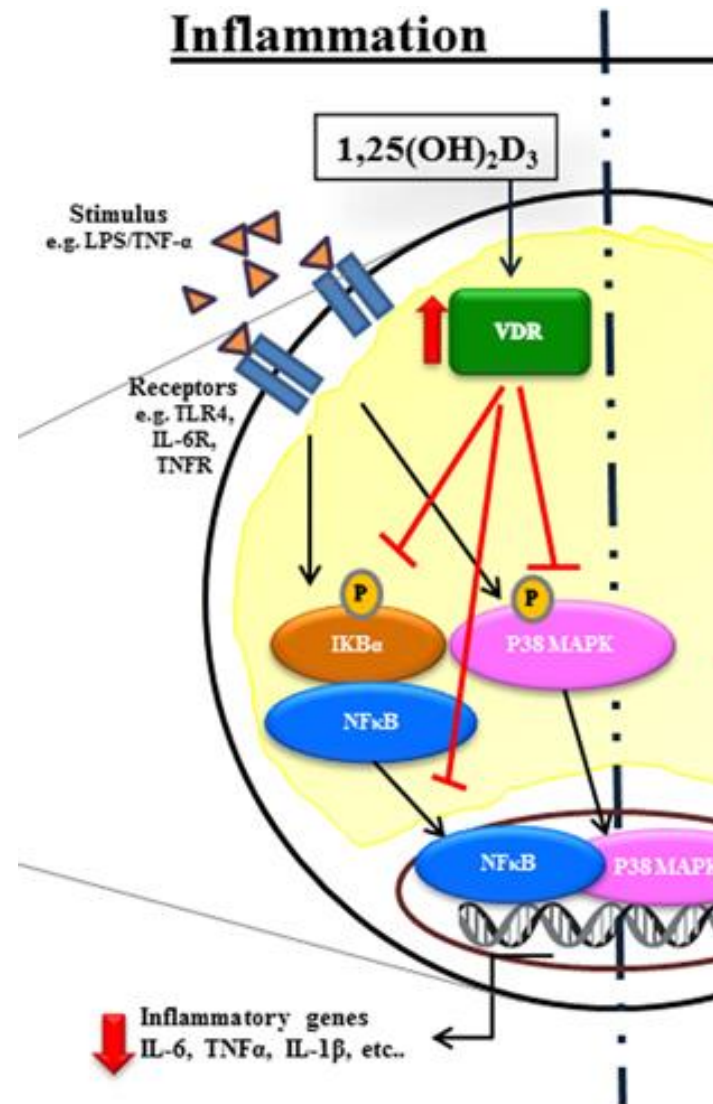
Ripristina rapidamente il deficit di 25OH-D a livello plasmatico senza accumularsi a livello del tessuto adiposo o muscolare

Secondo le necessità dell'organismo può essere convertito in 1,25OH-D o in 24,25OH-D

Studi recenti dimostrano che il 25OH-D3 possa agire direttamente sul rene, sulle ossa e sull'intestino



VITAMINA D e INFIAMMAZIONE



PAZIENTI ADULTI A RISCHIO DI DEFICIT DI VITAMINA D MISCONOSCIUTO

Soggetti con inusuale fragilità scheletrica

Soggetti (maschi e/o in un'età relativamente giovanile) con massa ossea molto ridotta

Soggetti con fratture frequenti in sedi atipiche (es. bacino)

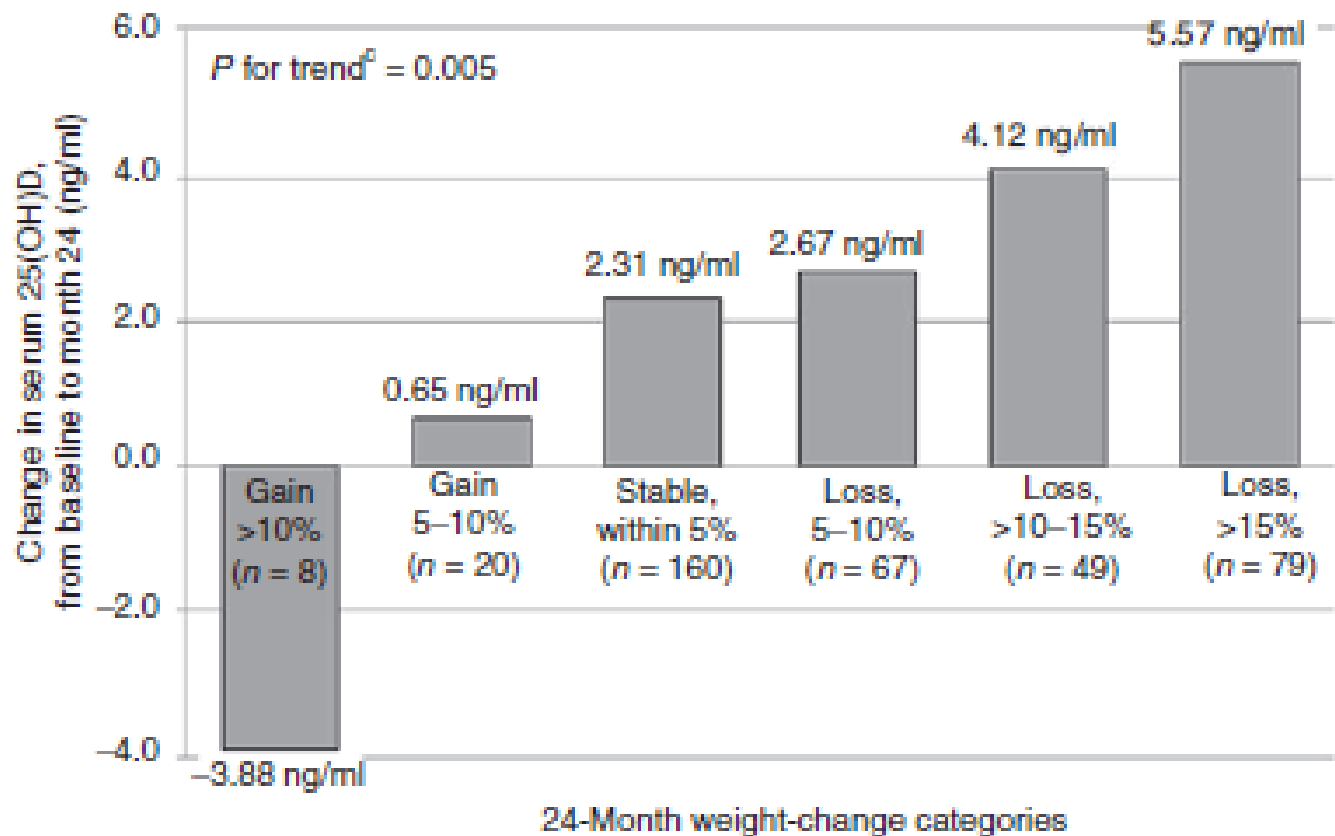
Soggetti (anziani) con astenia inspiegabile e/o sintomatologia fibromialgica

Soggetti (anziani) con dolori ossei o muscolari ingiustificati

Soggetti (anziani) che riferiscono cadute frequenti (> 2/anno)

Soggetti con patologia scheletrica non chiaramente identificabile in osteoporosi idiopatica

Weight Loss Is Associated With Increased Serum 25-Hydroxyvitamin D in Overweight or Obese Women



CARENZA DI VITAMINA D ed OSSO

CARENZA DI VITAMINA D



Se severa e prolungata

OSTEOMALACIA

Riduzione dell'assorbimento
intestinale di calcio

Riduzione calcemia

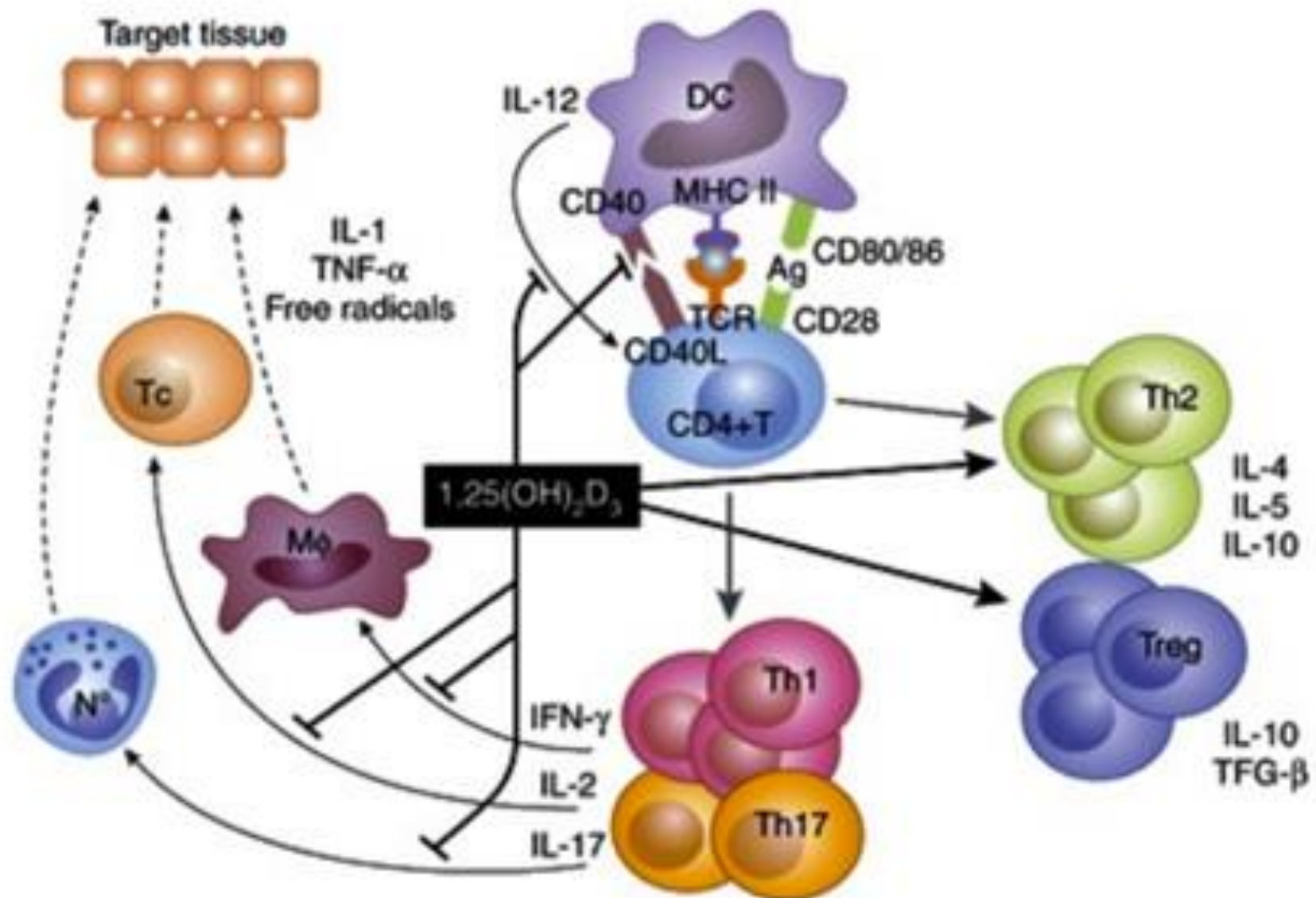
Aumento PTH

Aumento del turnover osseo ed in particolare
dell'attività di riassorbimento

OSTEOPOROSI

FRATTURE

VITAMINA D e SISTEMA IMMUNITARIO



VITAMINA D e RISCHIO di CANCRO

Circa il 3 % del genoma del topo e dell'uomo è regolato attraverso la via metabolica della vitamina D

La vitamina D controlla oltre 200 geni:

- Riduce la proliferazione cellulare (cellule normali e cancerose)
- Induce la differenziazione
- Induce l'apoptosi
- Previene l'angiogenesi

**TUTTI POSSIBILI FATTORI
FAVOREVOLI NEL TRATTAMENTO
DEI TUMORI**



OLISTICO

ETIMOLOGIA

Derivazione di olismo che deriva a sua volta dal greco *ὅλος* cioè "tutto, intero, totale" (fonte Treccani)

SINONIMI

"globale, interdisciplinare, unitario"