

XXI CONGRESSO NAZIONALE GISMO

LE NUOVE FRONTIERE DELLE MALATTIE
METABOLICHE DELL'OSSO

Presidente GISMO
Ranuccio Nuti

Presidente Congresso
Fabio Vescini

UDINE

14 | 15 NOVEMBRE 2025

IV

OSSO E MALATTIE MUSCOLO - ARTICOLARI

Moderazione: Agostino Gaudio - Luca Quartuccio

12.20

Le vitamine D

Valentina Camozzi

2.40

Osteoporosi e sarcopenia

Carlo Cisari

13.00

Farmaci per l'osteoporosi nelle malattie reumatiche

Angelo Fassio

13.20

GISMO prospettive future e considerazioni conclusive

Presidente GISMO Ranuccio Nuti

Presidente XXI Congresso Fabio Vescini

Valentina Camozzi

Endocrinologia – Dipartimento di Medicina
Azienda Ospedaliera - Università di Padova



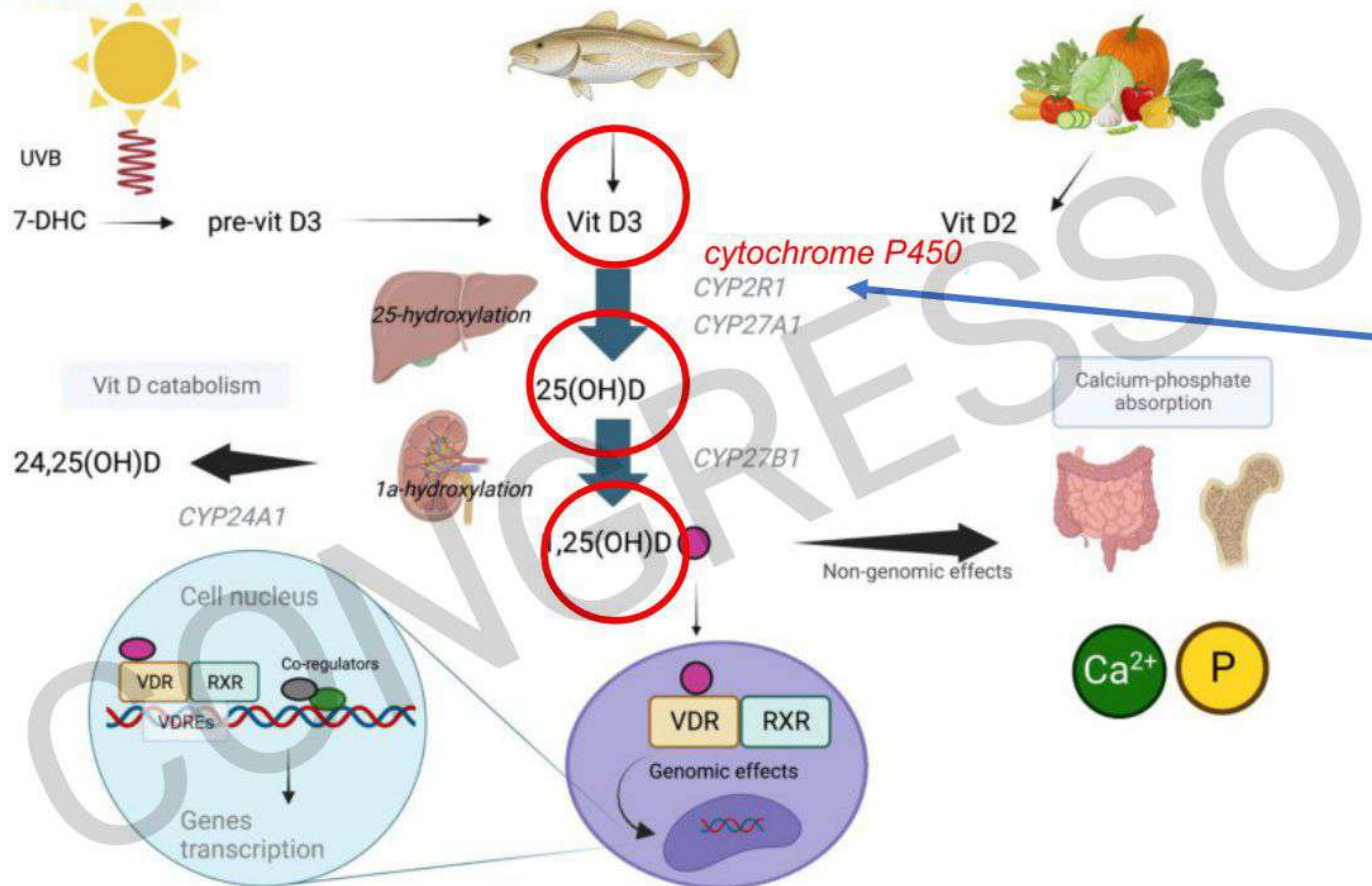
DISCLOSURE

Ascendis Pharma
KyowaKirin

CONGRESSO GISMO

Vitamin D: An Overview of Gene Regulation, Ranging from Metabolism to Genomic Effects

Giacomo Voltan ^{1,2}, Michele Cannito ^{1,2}, Michela Ferrarese ^{1,2}, Filippo Ceccato ^{1,2,*} and Valentina Camozzi ^{1,2}



Colecalciferolo

Calcifediolo

Calcitriolo

La vitamina D è un secosteroide liposolubile prodotto dalla pelle dopo l'esposizione alla luce solare. La reazione fotolitica è indotta dall'irradiazione di 7-deidrocolesterolo (provitamina D) nella pelle, da una lunghezza d'onda UV-B energetica di 280-310 nm

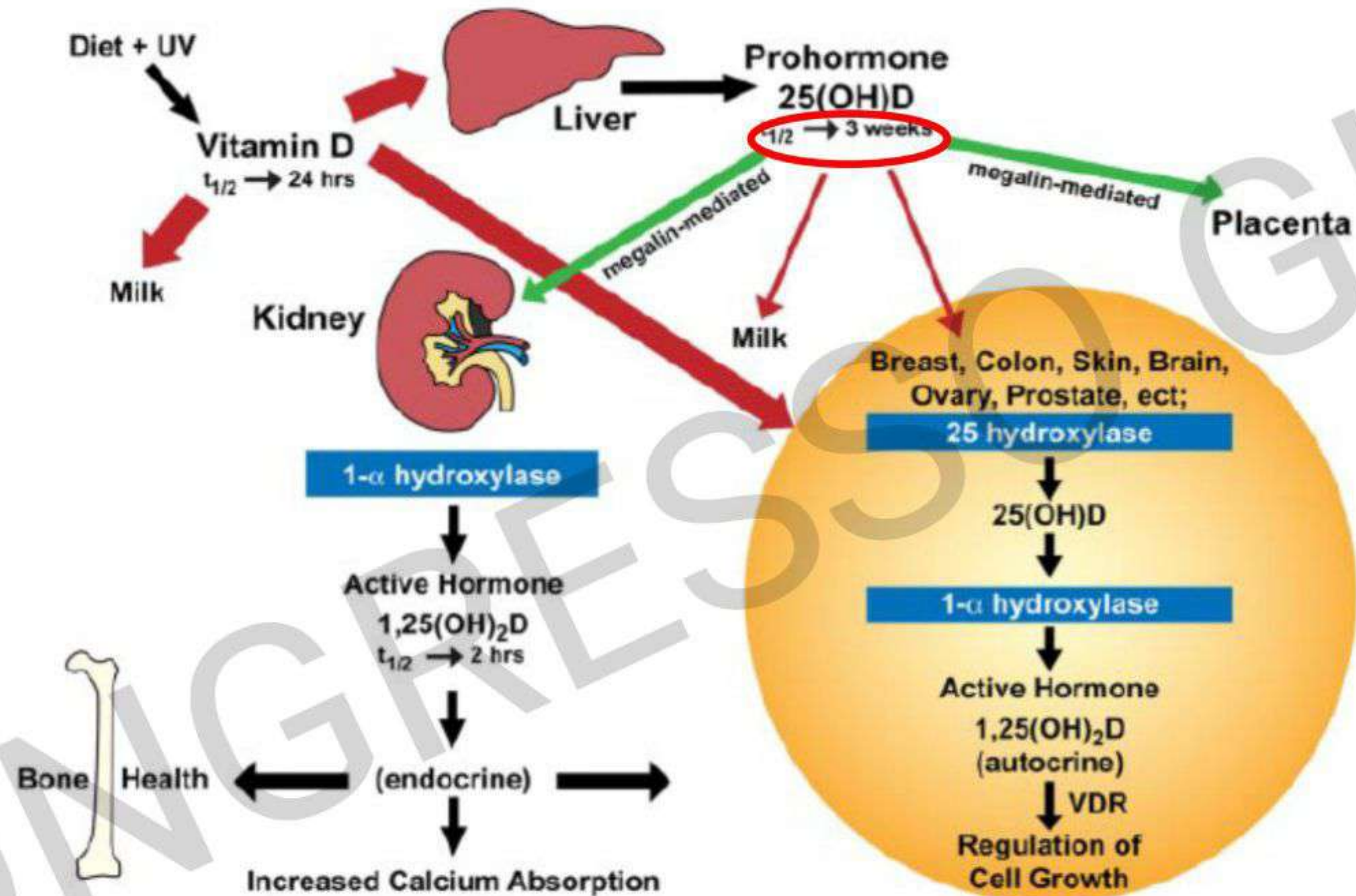
fenobarbital e carbamazepina

glucocorticoidi

farmaci anti AIDS

farmaci anti rigetto

Vitamin D and Tissue Homeostasis



Hollis et al, JCEM, 2013

after intestinal absorption, it is coupled with both VDBP and lipoproteins (34). Vitamin D from either route is delivered primarily to the liver, where 25(OH)D is produced, becomes associated with VDBP, and is discharged into the circulation

- ❖ **Vitamina essenziale**
- ❖ **Metabolismo complesso**
- ❖ **Interferenti**

Review

Definition, Assessment, and Management of Vitamin D Inadequacy: Suggestions, Recommendations, and Warnings from the Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS)

A. Definizione dello stato della vitamina D nelle popolazione generale sana		
Carenza	Insufficienza	Ottimale
< 10 ng/mL	20 ng/mL	Tra 20 e 50 ng/mL
B. Definizione dello stato della vitamina D nelle popolazione a rischio per bassa vitamina D oppure che necessita terapia per osteoporosi		
Carenza	Insufficienza	Ottimale
< 10 ng/mL	< 30 ng/mL	Tra 30 e 50 ng/mL

Condizioni a rischio di ipovitaminosi D

- Anziani (≥ 75 anni)
- Soggetti istituzionalizzati o condizioni associate a un'esposizione solare inadeguata
- Obesità
- Gravidanza e allattamento
- Malattie metaboliche delle ossa e altri disturbi dello scheletro
- Dieta vegana
- Anoressia nervosa
- Insufficienza renale cronica
- Cancro (in particolare mammella, prostata e colon)
- Diabete mellito di tipo 2
- Malassorbimento intestinale e chirurgia bariatrica
- Farmaci che interferiscono con l'assorbimento o il metabolismo epatico della vitamina D (antiepilettici, glucocorticoidi, AIDS antivirale, agenti antimicotici, colestiramina)
- Fibrosi cistica

Vitamin D and Skin Physiology: A D-Lightful Story

Michael F Holick MD, PhD ✉, Tai C Chen, Zhiren Lu, Edward Sauter

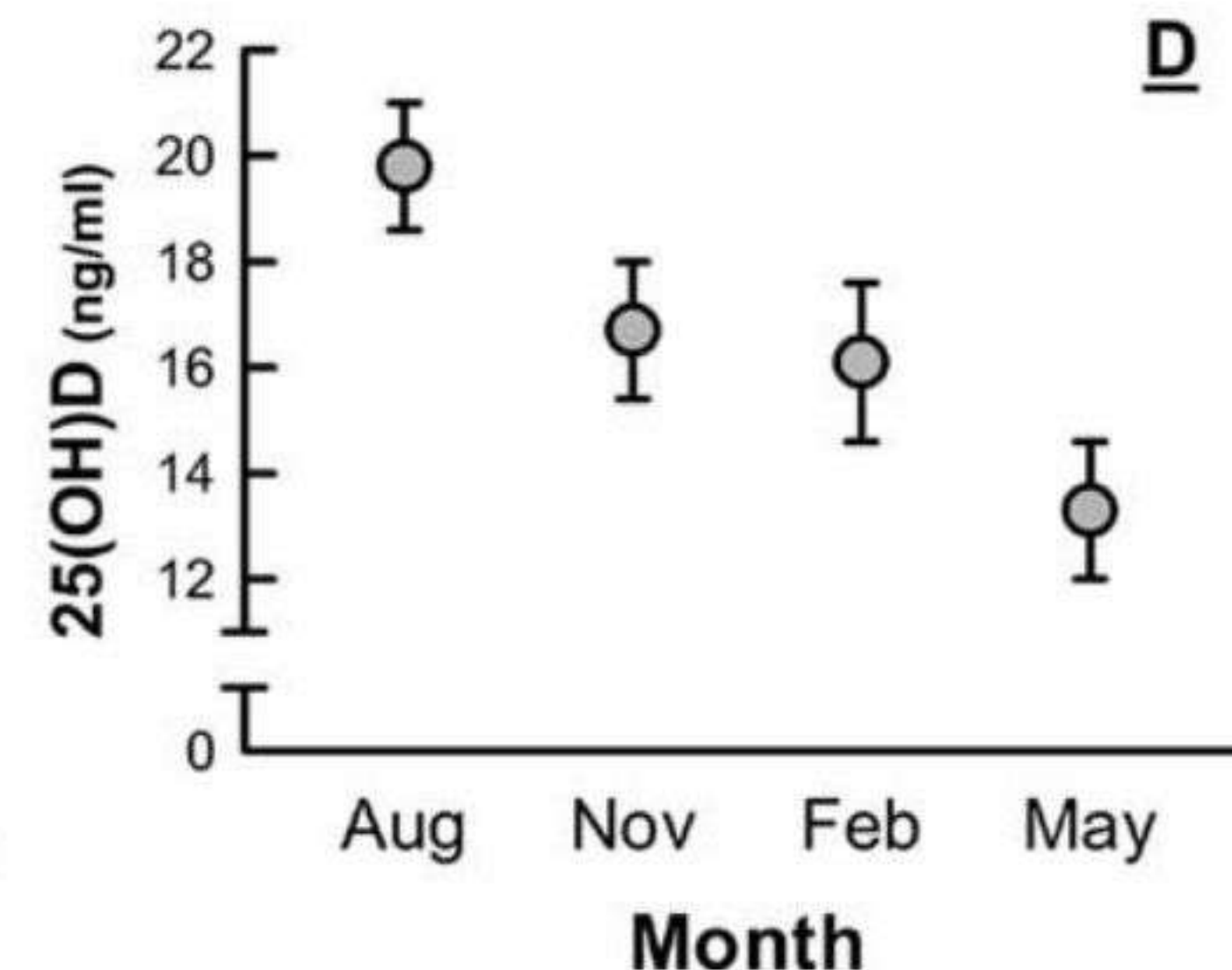
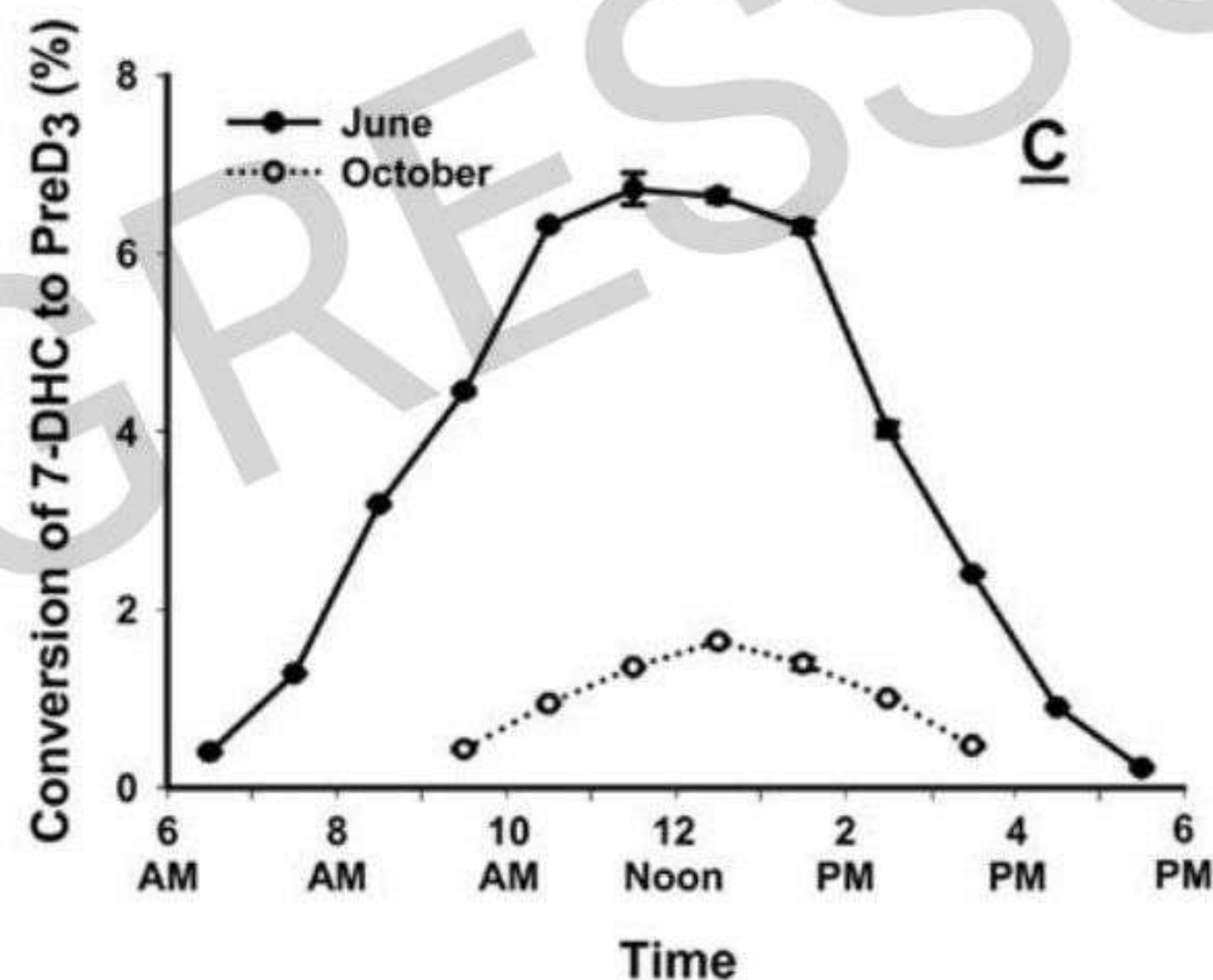
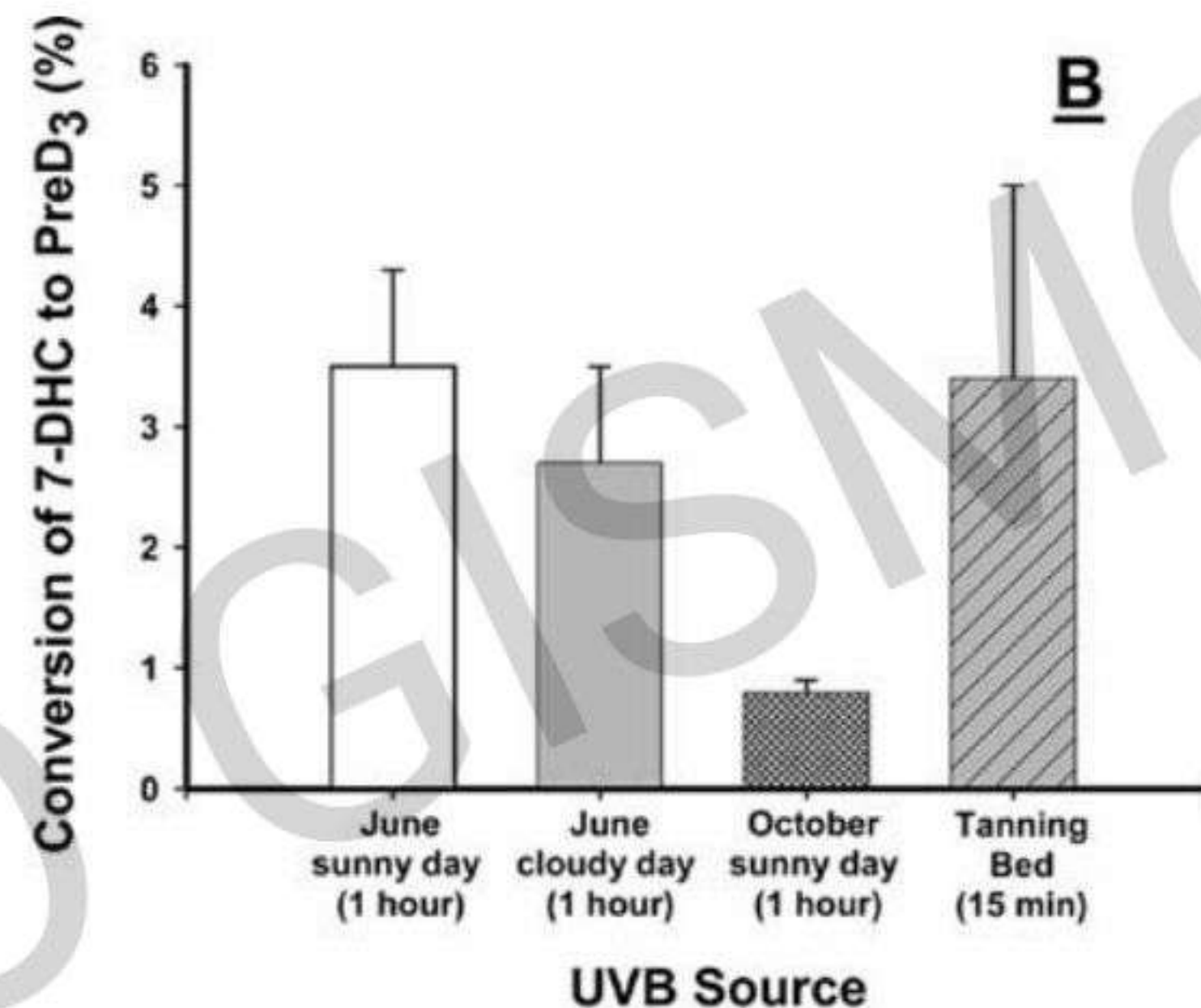
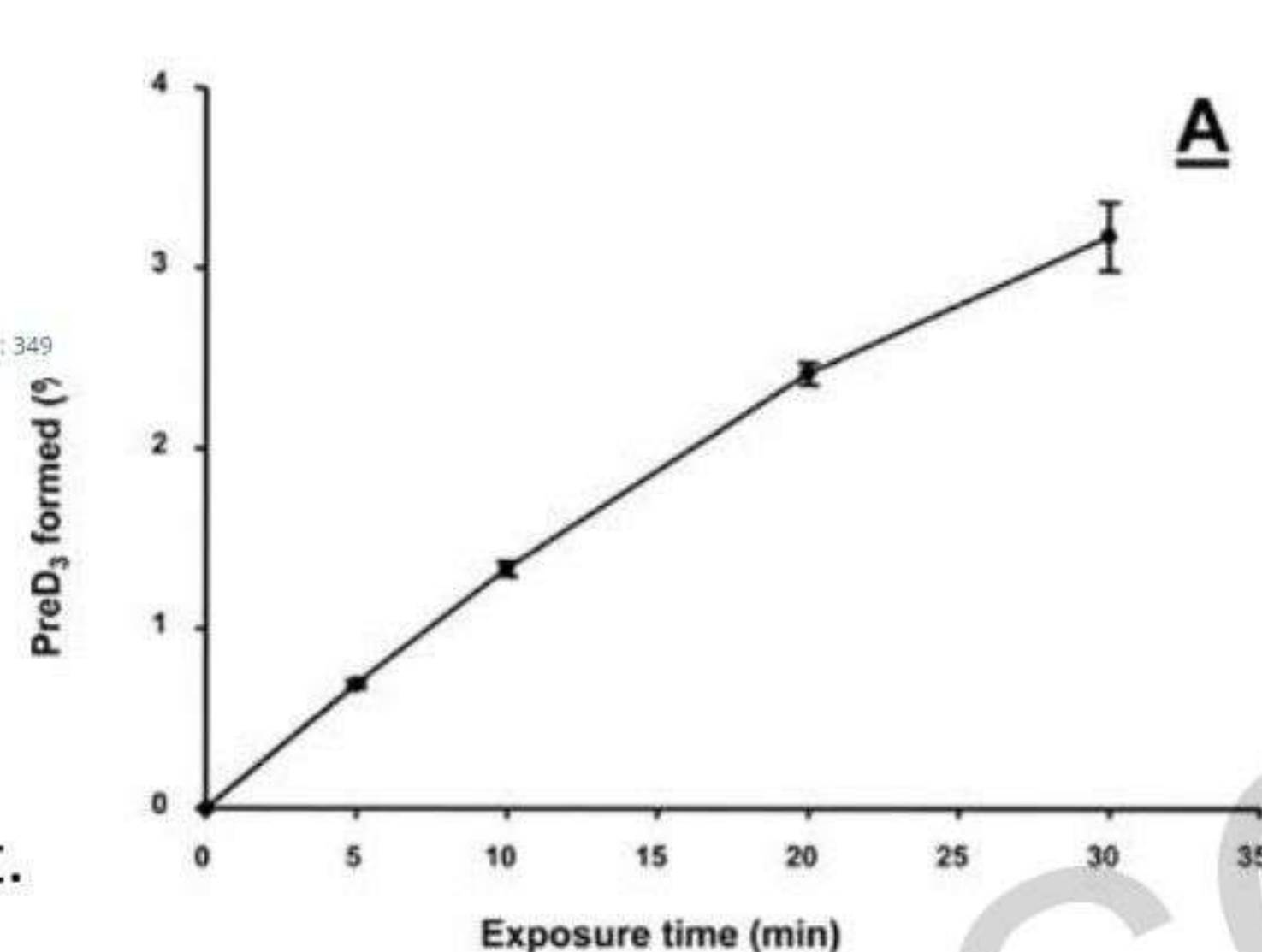
First published: 04 December 2009 | <https://doi.org/10.1359/jbmr.07s211> | Citations: 349

Vitamin D is a fat-soluble secosteroid produced by the skin after exposure to sunlight.

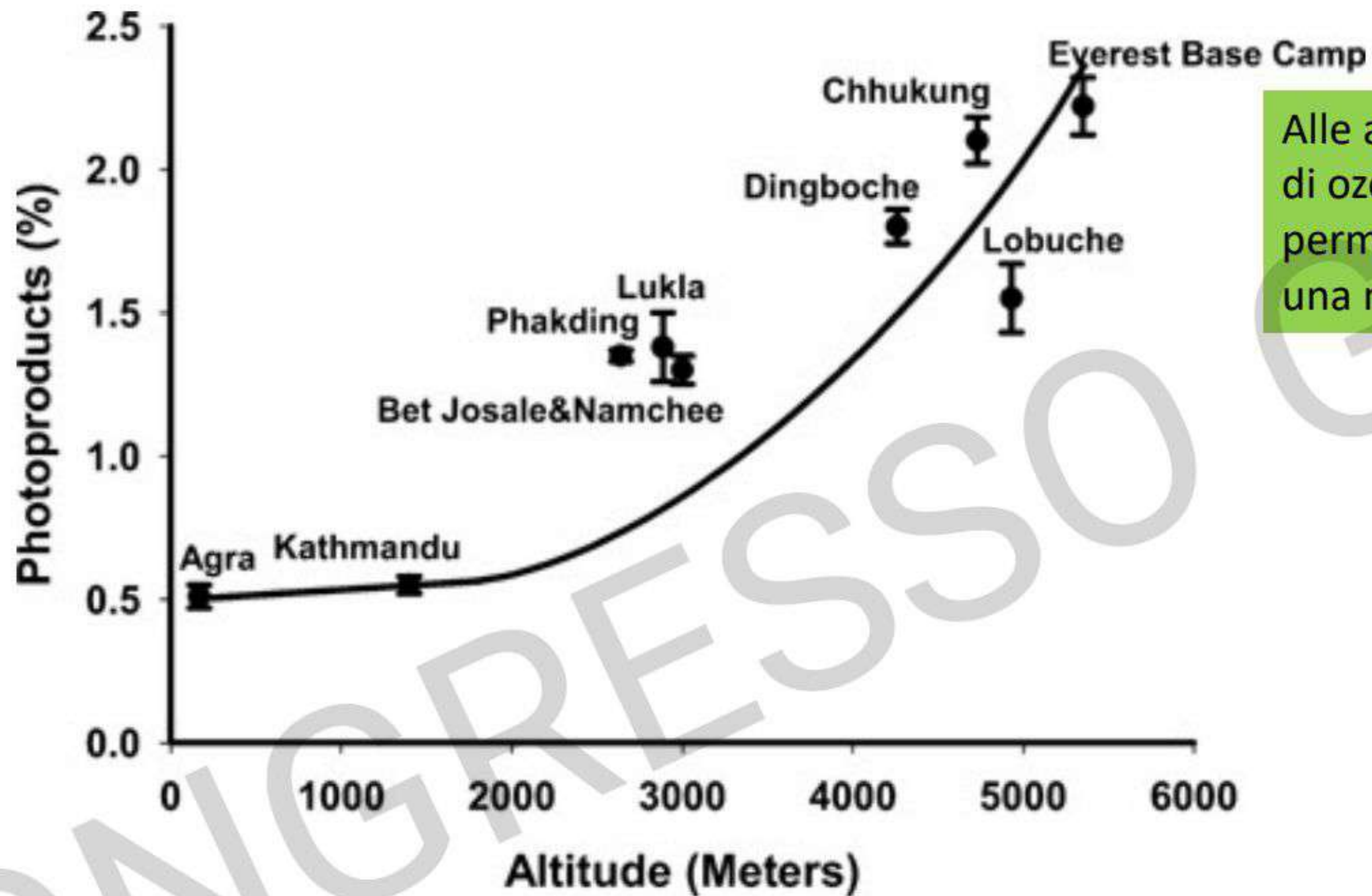
The photolytic reaction is induced by irradiation of

7-dehydrocholesterol (pro-vitamin D) in the skin, by an energetic UV-B wavelength of approximately 280 to 310 nm

the intensity of the ultraviolet irradiation which is dependent on season and latitude.



The synthesis of vitamin D in the skin is the most important source of vitamin D and depends on.....



Alle alte altitudini la minor quantità di ozono che assorbe i fotoni UVB permette una maggior di produrre una maggior quantità di Vitamina D

- Melanina fattore di protezione per la cute riduce la produzione di Vit D
- Creme solari : protezione fattore 8 assorbe 92-95% dei fotoni UVB
- La cute dell'anziano è meno efficiente

Assunzione media di vitamina D con la dieta

1,5 µg/die	5 µg/die	Europa occidentale
1 µg/die	3 µg/die	Europa meridionale
4 µg/die	14 µg/die	Europa settentrionale

❖ **Processo attivo**

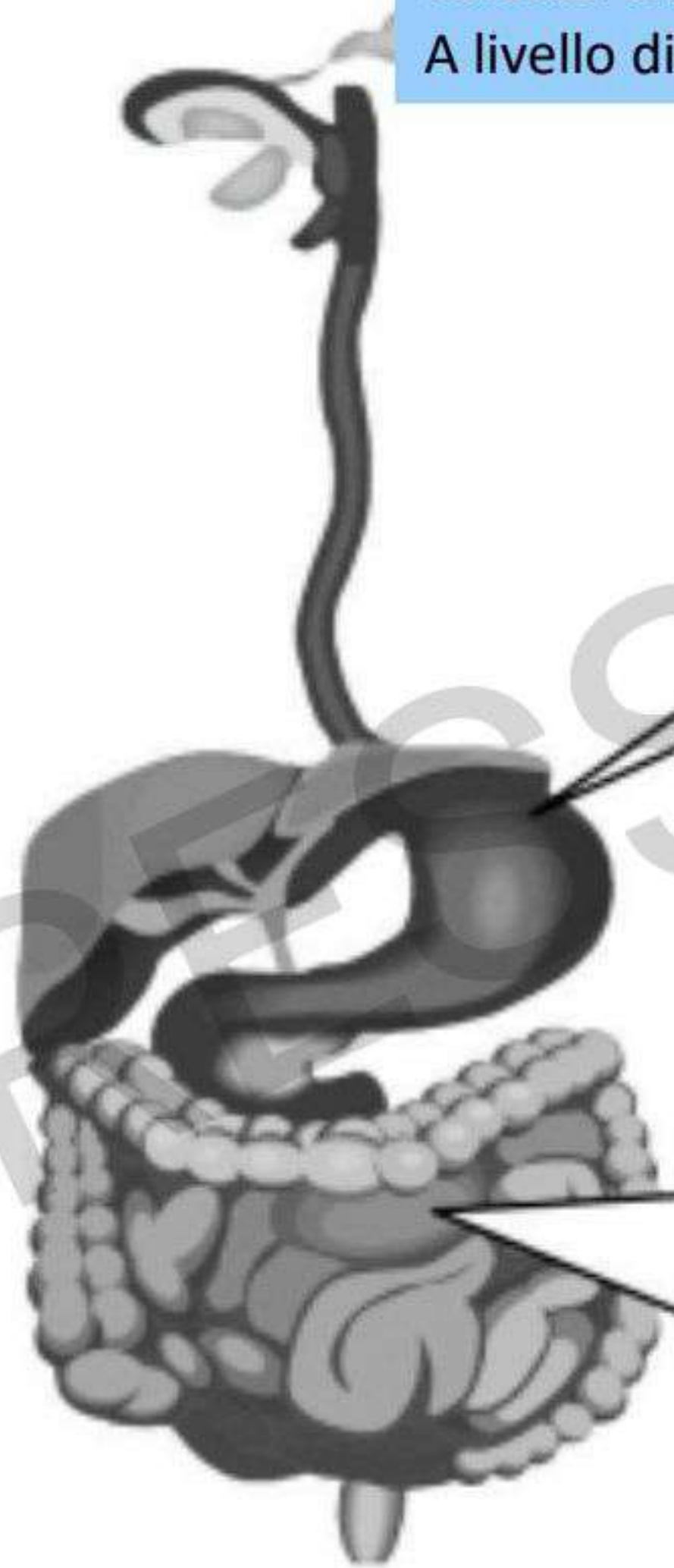
Proteine di membrana nel sito apicale dell'enterocita sono coinvolte nell'uptake della D3

❖ **Processo passivo non saturabile**
(per dosi più elevate)

Scavenger receptor class B type 1 (SR-B1)
Cluster determinant 36 (CD36)
Nieman-Pick C1-Like 1 (NPC1L1)

Coinvolte anche nell'uptake del colesterolo ed altri micronutrienti lipidici

L'assorbimento del colecalciferolo segue la via dei lipidi nel tratto gastrointestinale superiore, ma è minore di quello dei trigliceridi e del colesterolo
A livello di digiuno e ileo si verifica il maggior assorbimento

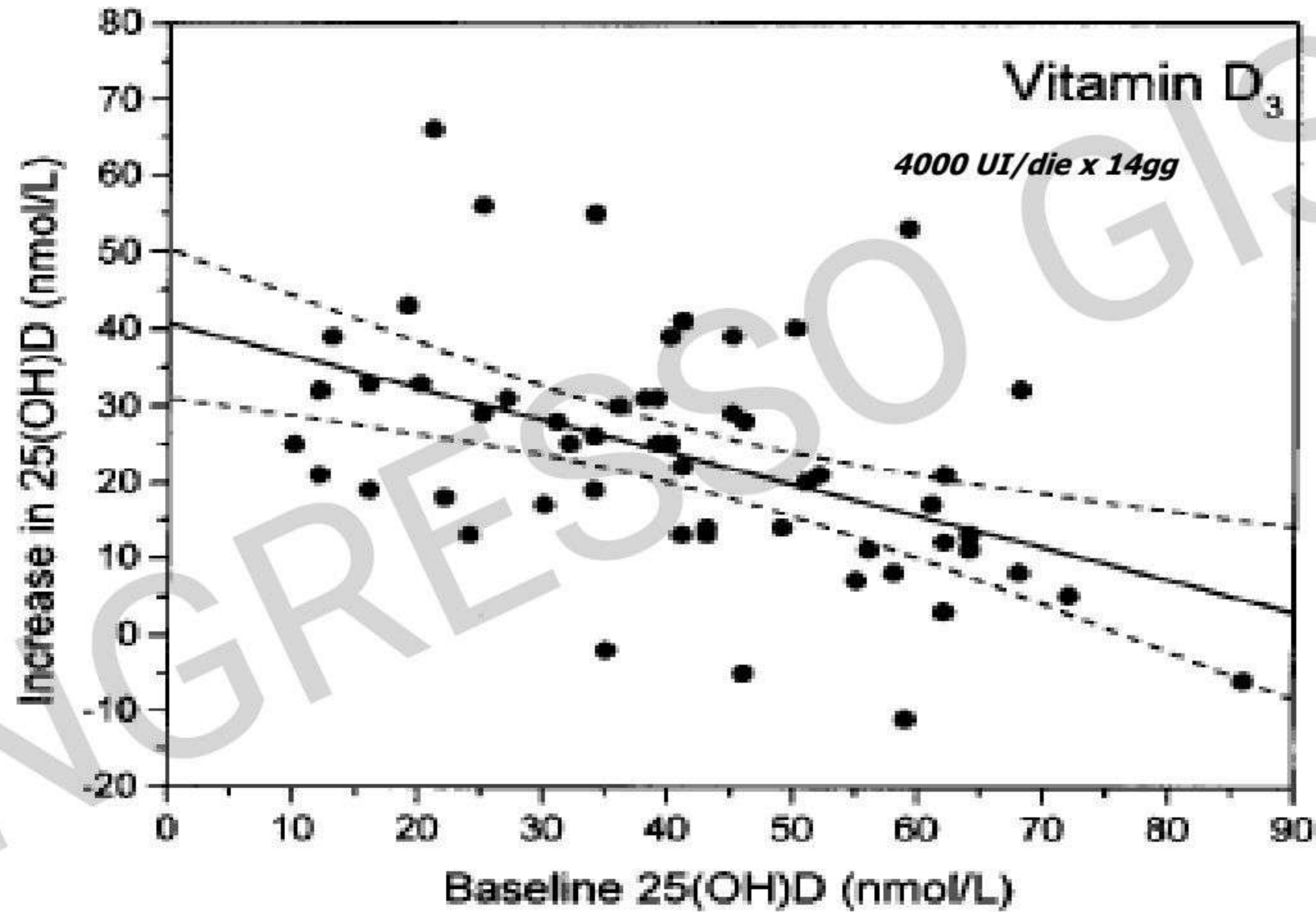


• No data on stability, transfer to fat phase, hydrolysis of vitamin D esters by gastric lipase.

• Vitamin D assumed to transfer to mixed micelles.
• 25(OH)D and 1,25(OH)D less incorporated into micelles than cholecalciferol.
• Vitamin D esters assumed to be hydrolysed by carboxyl ester lipase.
• site of absorption: ? (jejunum and ileum in the rat).
• absorption rate: 55-99%.
• SR-BI, CD36 and NPC1-L1 involved in uptake by intestinal cell.
• Vitamin D incorporated in chylomicrons while OH vitamin D follows portal way.

L'assorbimento è maggiore in stati di carenza

***L'incremento dei livelli di 25OHD
è inversamente proporzionale ai livelli basali***



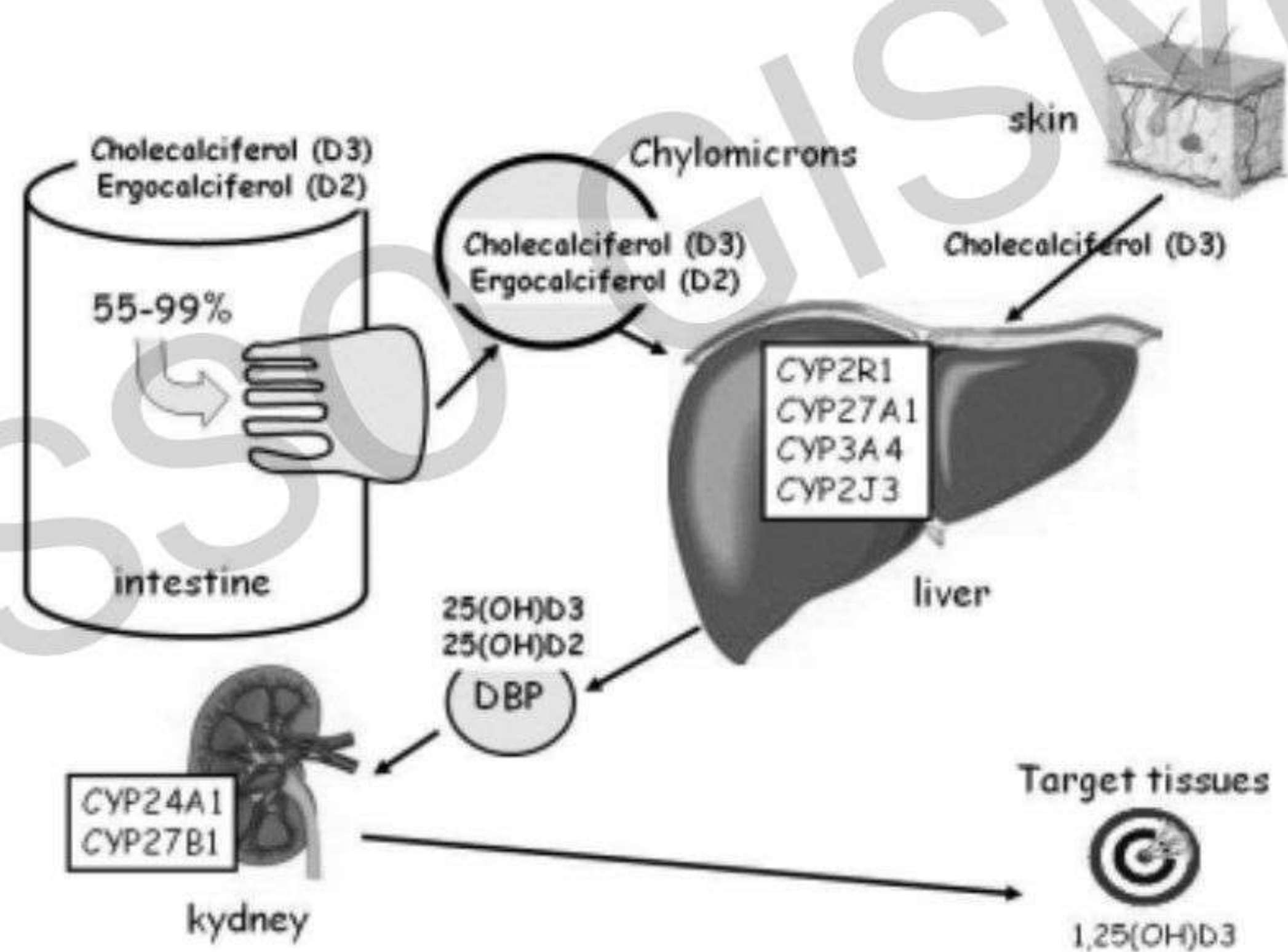
Vitamin D bioavailability: state of the art

P Borel¹, D Caillaud, N J Cano

Affiliations + expand

PMID: 24915331 DOI: 10.1080/10408398.2012.688897

- trasformata in emulsione
- solubilizzata in micelle miste
- permeazione attraverso la membrana dell'enterocita
- secreta nei chilomicroni e poi trasportata al fegato
- nel tratto gastrico : condizioni acide enzimi gastrici (lipasi)
Non vi sono dati sulla sensibilità della Vit D al PH gastrico
- nel duodeno : enzimi digestivi (proteasi, amilasi, lipasi) , acidi biliari



Absorption of vitamin D₃-³H in control subjects and patients with intestinal malabsorption.

G R Thompson, ... , B Lewis, C C Booth

J Clin Invest. 1966;45(1):94-102. <https://doi.org/10.1172/JCI105327>.

Research Article

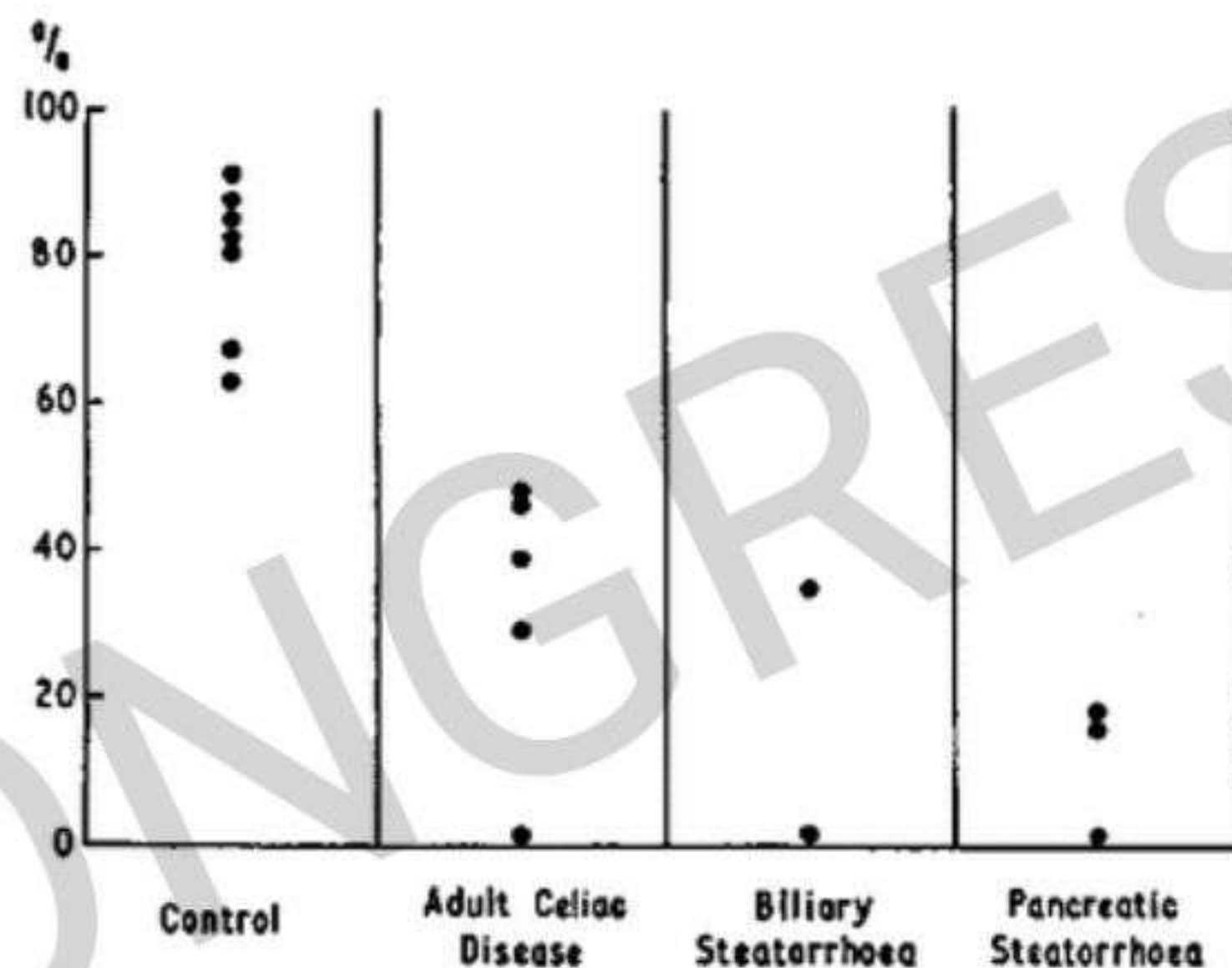


FIG. 3. NET ABSORPTION OF 0.5 TO 1 MG VITAMIN D₃-³H IN CONTROL SUBJECTS AND PATIENTS WITH INTESTINAL MALABSORPTION.

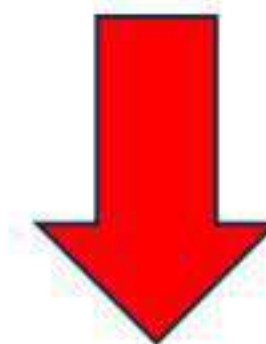
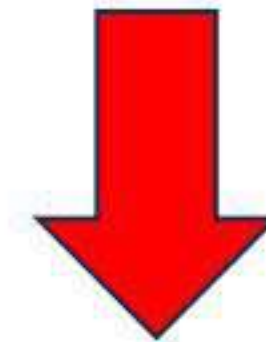
The present paper deals with the preparation, purification, and radiochemical behavior of vitamin D₃ after random labeling with tritium and with its use in human subjects. The labeled vitamin D was purified by methods essentially similar to those previously described (2), with the main exception that the vitamin was recovered in crystalline form without preliminary esterification. Vitamin D absorption was assessed in control subjects and patients with various forms of intestinal malabsorption by measuring their plasma and fecal radioactivity after oral doses of vitamin D₃-³H. Malabsorption of the labeled vitamin was demonstrated in patients with adult celiac disease and in others with steatorrhea due to biliary or pancreatic dysfunction; several of these patients showed clinical evidence of vitamin D deficiency.

Interferenze nell'assorbimento

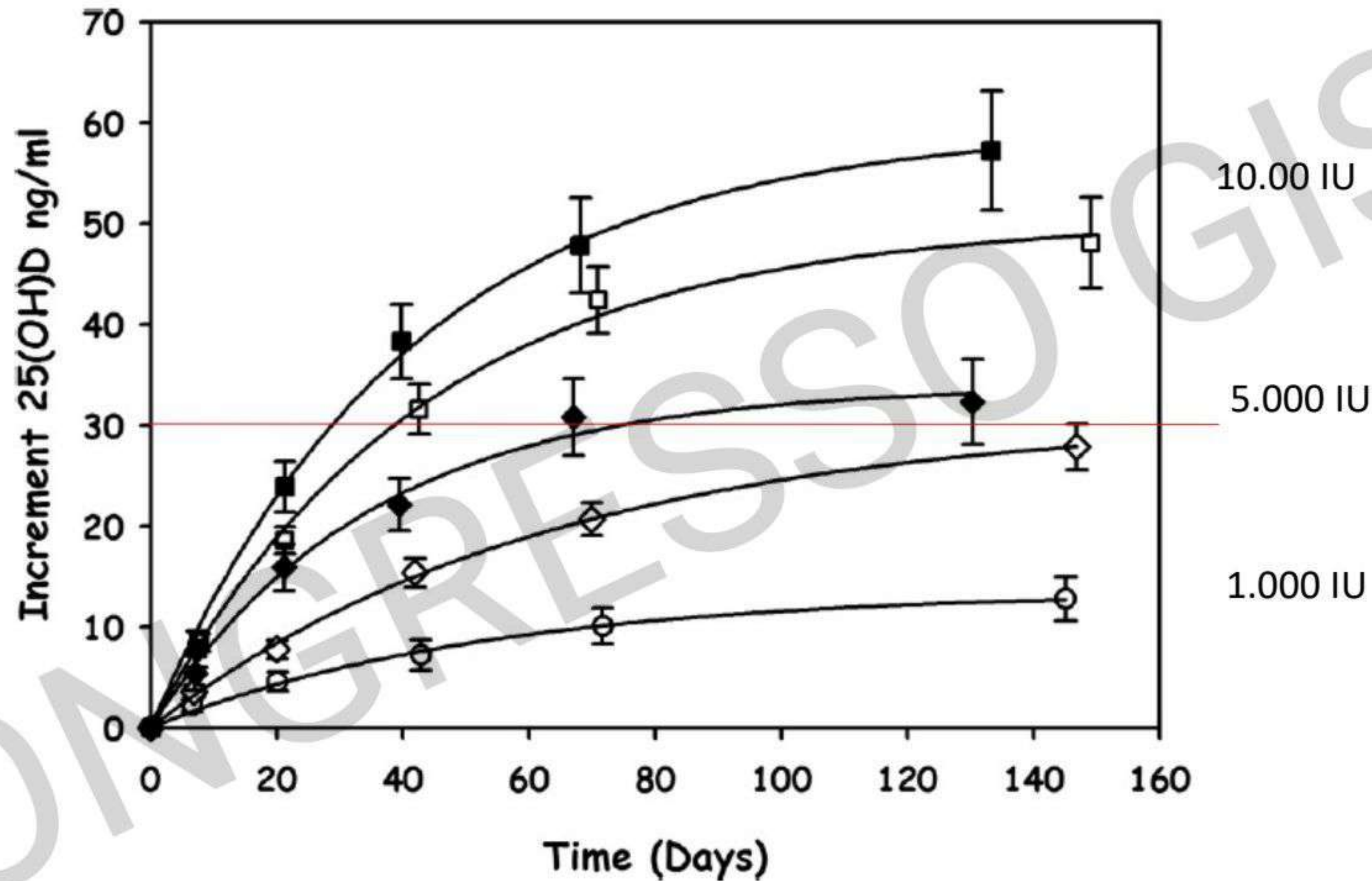
Pasto, lipidi in particolare
Acidi grassi a lunga catena
Beta-Ciclodextrine , composti che favoriscono la formazione di micelle

Alto contenuto di fibre nella dieta
(immigranti Asiani?)
Lassativi
Glucocorticoidi
Inibitori dell'assorbimento dei lipidi
- orlistat -> inibitore della lipasi gastrica e pancreatica
- Fitosteroli - > alterano la solubilizzazione nelle micelle
- Colestiramina -> secrezione acidi biliari

Tutte le patologie che si associano a malassorbimento
- ittero ostruttivo
- insufficienza pancreatica
- fibrosi cistica
- celiachia non trattata
- chirurgia bariatrica (intervento SG vs diversione bilio pancr.)



Effetti di diverse dosi giornaliere di vit D in soggetti obesi (simboli vuoti) e non (simboli pieni)



In soggetti obesi la posologia del colecalciferolo dovrebbe essere aumentata di circa il 30% rispetto alla dose utilizzata in individui con IMC normale (LGS)

Nel complesso, questi risultati evidenziano la necessità di cautela nell'interpretare i dati sull'assorbimento della vitamina D, poiché molti altri fattori non direttamente correlati all'assorbimento intestinale della vitamina D potrebbero interferire con la risposta plasmatica alla somministrazione.

Livelli sierici più bassi di 25(OH)D sono comunemente riscontrati in condizioni infiammatorie, anche quando il tratto gastrointestinale non è interessato.

- ❖ Alterata concentrazione o attività dell'enzima 25-idrossilasi
- ❖ Diminuzione della concentrazione di Vitamin D - Binding -Protein (VBP)
- ❖ Tassi più elevati di clearance metabolica di 25(OH)D

L'insufficienza di vitamina D associata all'obesità è probabilmente dovuta alla diminuzione della biodisponibilità della vitamina D depositata nei compartimenti di grasso corporeo.

L'invecchiamento per sé non sembrava interferire con assorbimento della vitamina D.

Rev Endocr Metab Disord. 2021; 22(4): 1201–1218.

PMCID: PMC8696970

Published online 2021 Dec 23. doi: [10.1007/s11154-021-09693-7](https://doi.org/10.1007/s11154-021-09693-7)

PMID: [34940947](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34940947/)

Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all?

[John P. Bilezikian](#),¹ [Anna Maria Formenti](#),² [Robert A. Adler](#),³ [Neil Binkley](#),⁴ [Roger Bouillon](#),⁵ [Marise Lazaretti-Castro](#),⁶ [Claudio Marcocci](#),⁷ [Nicola Napoli](#),⁸ [Rene Rizzoli](#),⁹ and [Andrea Giustina](#)¹⁰

oral versus intramuscular formulations

Increases in serum 25(OH)D levels have been compared after either oral or intramuscular administration of the same single dose (300,000IU) of cholecalciferol or ergosterol in elderly subjects with hypovitaminosis D.

Interestingly, the short term (1-month) increase in serum 25(OH)D was about three times with oral vs intramuscular cholecalciferol (peaking at 47.8 ± 7.3 ng/ mL vs 15.9 ± 11.3 ng/mL respectively).

Bioavailability of vitamin D3 in non-oily capsules: the role of formulated compounds and implications for intermittent replacement

Iara Maria Gomes Coelho ¹, Luena Dias de Andrade, Lunnara Saldanha, Erik Trovão Diniz, Luiz Griz, Francisco Bandeira

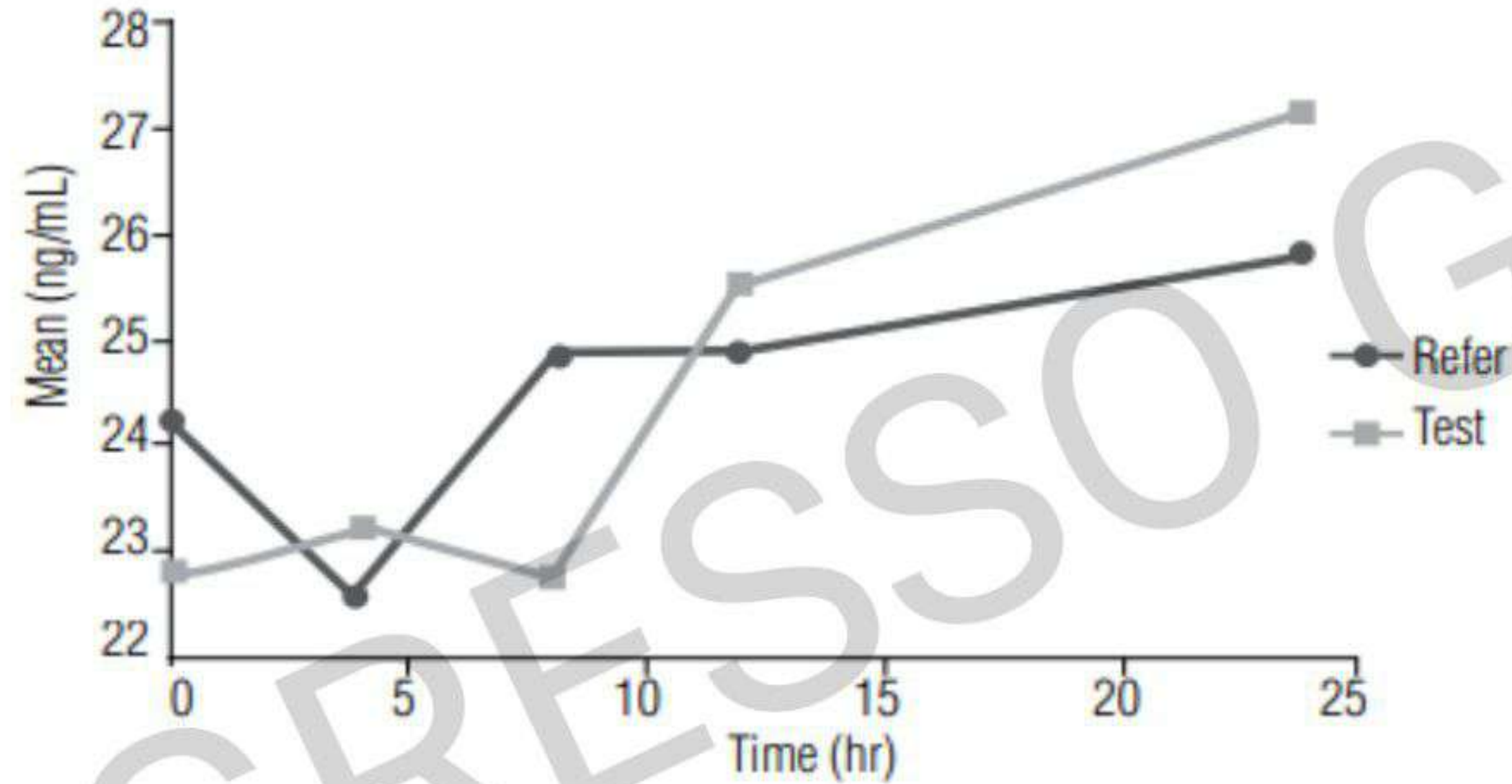
Objective: To evaluate the bioavailability of vitamin D in capsules as compared with oily drops in nuns living in a closed community with very low sun exposure.

The intervention therapies were as follows:

- 1) Oily drops – 13,200 IU of vitamin A acetate and 66,000 IU of vitamin D3 in excipient peanut oil – (reference).
- 2) Manipulated capsules – 13,200 IU of vitamin A acetate and 66,000 IU of vitamin D3 in lactose excipient – (Test)

On both occasions fifteen days after the administration of the drugs, a clinical assessment was made in all the subjects

Nucleo della compressa:
cellactose 80 (lattosio monoidrato e cellulosa in polvere (E460 (ii)),
amido alimentare modificato,
amido di mais,
croscarmellosa sodica (E468),
saccarosio,
silice colloidale anidra (E551),
magnesio stearato (E572),
sodio ascorbato (E301),
trigliceridi a catena media,
DL-alfa-tocoferolo (E307).



The pharmacokinetic measures evaluated to determine bioavailability derived directly from the curve of serum concentration of the drug versus time, by quantifying the biological samples in relation to the previously established collection times (0, 4, 8, 12 and 24 hours)

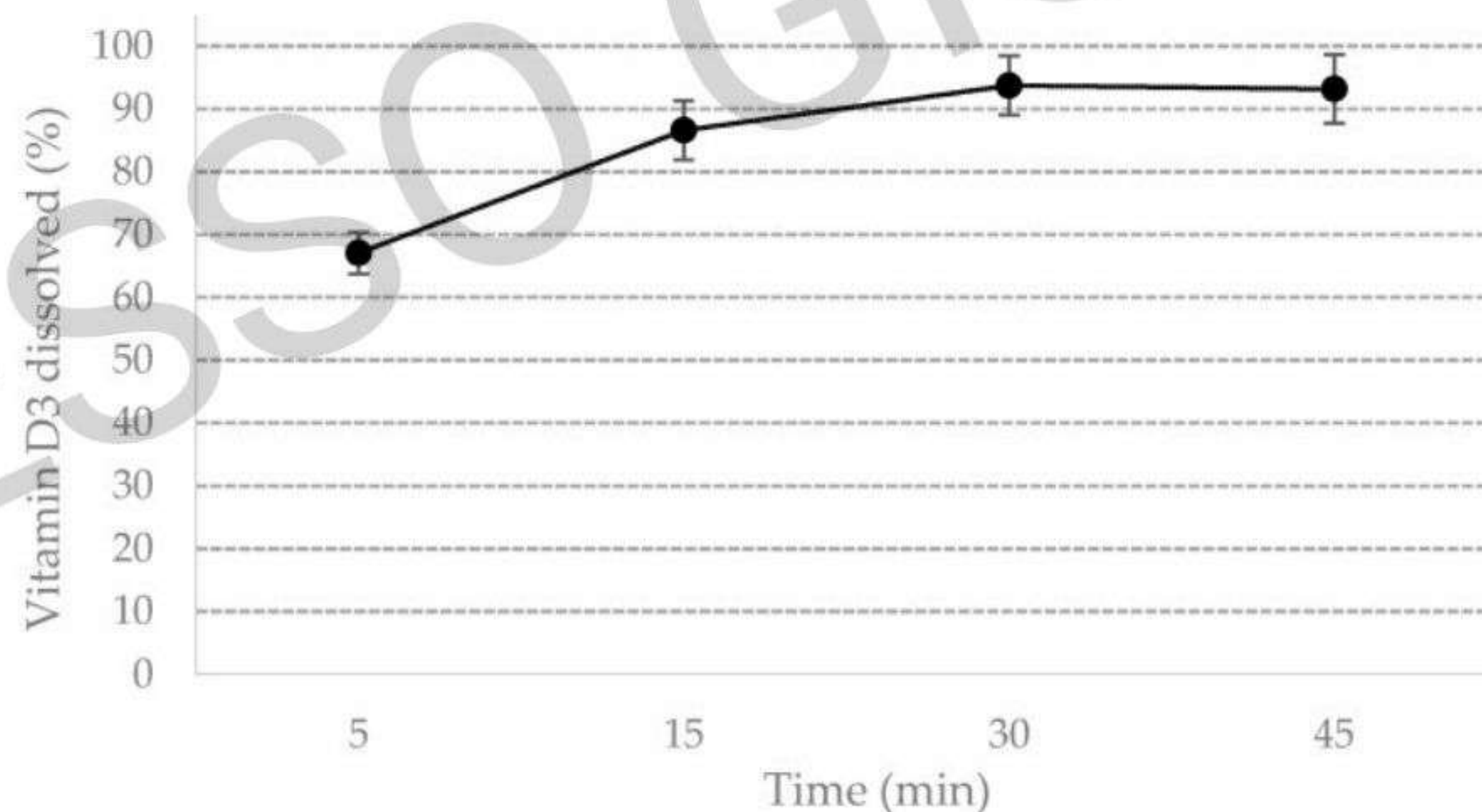
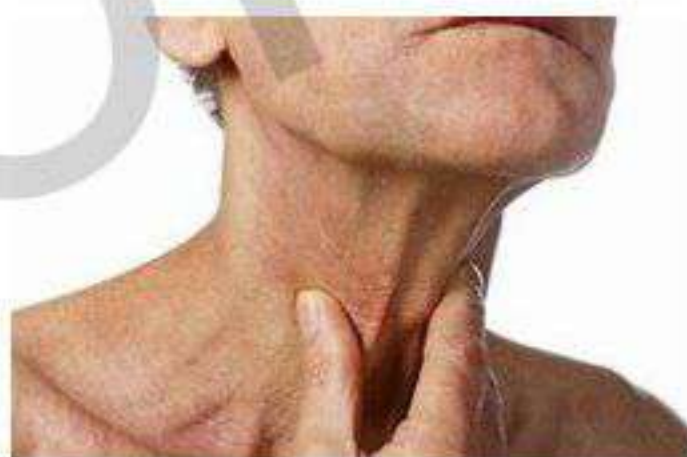
Development and Characterization of an Orodispersible Film for Vitamin D3 Supplementation

Irma Elisa Cupone ¹, Eleonora Dellerà ¹, Fabio Marra ¹, Andrea Maria Giori ¹

Affiliations + expand

PMID: 33322282 PMCID: PMC7764457 DOI: [10.3390/molecules25245851](#)

This study describes a 2000 IU Vitamin D3 ODF for daily intake, consisting of hydrophilic polymers and suitable excipients, manufactured by film-casting process. Chemical stability was evaluated assaying the vitamin D3 in the films stored at different environmental conditions. In addition, in vitro disintegration and dissolution studies were performed. ***The film disintegrated in less than 1 min and the vitamin D3 released was $\geq 75\%$ after 15 min.*** An ODF with suitable properties can be manufactured and used as innovative dosage form for vitamin D3 food supplements.



Randomized clinical trial to comparing efficacy of daily, weekly and monthly administration of vitamin D₃

István Takács¹ · Béla E. Tóth² · László Szekeres³ · Boglárka Szabó¹ · Bence Bakos¹ · Péter Lakatos¹

The comparative efficacy and safety profiles of selected daily 1000 IU, weekly 7000 IU and monthly 30,000 IU vitamin D₃—not previously investigated—will be evaluated

Our study showed that 1000 IU daily equivalent dose for three months in vitamin D deficient population may elevate the mean 25OHD level above 20 ng/mL, but cannot reach 30 ng/mL

