

La vitamina D tra clinica, laboratorio e normative

Giuseppe Banfi^{1,2}

¹IRCCS Galeazzi Sant'Ambrogio, Milano

²Università Vita e Salute San Raffaele, Milano

La determinazione della vitamina D è diventata in pochi anni molto frequente. Il laboratorio ha risposto molto bene all'incremento della richiesta da parte dei clinici, contribuendo anche alla ricerca, e permettendo di definire un percorso diagnostico-terapeutico per soggetti a rischio di fragilità ossea. Per diverso tempo, però, il laboratorio è stato spesso considerato solamente un fornitore di dati, per quanto ben organizzato, cui si associava spesso l'inappropriatezza delle richieste e l'aumento dei costi. In realtà, l'incremento delle analisi era giustificato dalla necessità della valutazione preliminare della concentrazione plasmatica della vitamina D, fondamentale per decidere se ci fosse adeguatezza, insufficienza o deficienza della vitamina nel soggetto. Il dialogo scientifico tra clinici e biochimici clinici è fondamentale per migliorare la appropriatezza della richiesta e le modalità di effettuazione dell'analisi, per stabilire una nomenclatura comune, in cui l'unità di misura è un elemento fondante, e, quindi, per ottenere un risultato interpretabile in maniera ottimale. Occorre, come già da noi indicato in recenti pubblicazioni, passare dal volume al valore (1).

Questo è peraltro un ambito in cui laboratorio e clinica si devono anche confrontare con problemi normativi. La regolamentazione della rimborsabilità, e quindi della prescrivibilità, della supplementazione con vitamina D, normata dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (2), forniva anche indicazioni circa l'appropriatezza della determinazione di 25-(OH)D, marcatore di elezione dello status vitaminico D. Relativamente alla determinazione, erano tre i punti chiave: inappropriatezza dello screening nella popolazione generale, identificazione delle coorti di pazienti per le quali la determinazione è funzionale alla prescrizione della supplementazione e delle coorti per le quali la supplementazione deve prescindere dalla determinazione (ulteriormente ampliata con l'aggiornamento del 2023) (3), inappropriatezza della prescrizione della supplementazione, e quindi della determinazione, in condizioni extra-scheletriche o, comunque, non rientranti nelle categorie di cui sopra. Documenti e linee guida emanate da società scientifiche sono risultati spesso non congruenti con la norma. In particolare, in un documento pubblicato su *Biochimica Clinica* nel 2020 (4), a firma delle due Società Scientifiche di Laboratorio Italiane (SIBioC ed Elas-Italia), della Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS) e della Associazione Medici Endocrinologi (AME) si sottolineava la necessità di considerare il rischio di inappropriato aumento delle determinazioni di vitamina D connesso all'aspecificità e alla prevalenza, nella popolazione generale, dei sintomi attribuibili a ipovitaminosi D.

I professionisti del laboratorio devono sempre più avvicinarsi alla clinica: la valutazione puramente analitica è certamente necessaria, e imprescindibile, ma occorre una valutazione approfondita dell'utilizzo del parametro che viene misurato. In dettaglio, per la vitamina D: analisi preliminare alla classificazione del paziente, analisi di monitoraggio, oppure analisi specifica per particolari condizioni patologiche. La scelta del metodo, immunochimico o separativo, deve essere rapportata quindi al particolare utilizzo dell'analisi, e le conseguenti caratteristiche del metodo devono essere parimenti parametrate sulla sensibilità clinica relativa alle diverse patologie.

In questo numero di *Biochimica Clinica* si pubblicano due lavori (una rassegna e un documento inter-societario) riguardanti la vitamina D, molto rilevanti proprio perché coinvolgono diverse discipline, ovvero clinici e biochimici clinici, e diverse società scientifiche, che, in vario modo, sono intensamente coinvolte nello studio, nella diagnosi e nel trattamento delle patologie osteometaboliche (5,6).

Un aspetto che è tipico della vitamina D e che spesso non è adeguatamente considerato è relativo ai valori soglia (veri e propri valori decisionali). In tal caso, una certa confusione proviene dalle unità di misura in massa o molari, che deve essere ragionevolmente superato con una uniformità di utilizzo, come raccomandato nel documento intersocietario che indica l'espressione in moli come l'unità da utilizzare (6), non dimenticando, però, che i valori soglia non sono valori di riferimento o di patologia, ma valori che indicano l'adeguato e/o ottimale assorbimento del calcio, non trascurando perciò la funzione del parametro che viene misurato.

Corrispondenza a: Giuseppe Banfi, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano - E-mail banfi.giuseppe@univr.it

Ricevuto: 28.06.2024

Accettato: 28.06.2024

Pubblicato on-line: 22.07.2024

DOI:10.19186/BC_2024.039

La rassegna sulla determinazione e supplementazione della vitamina D (5) è utile al biochimico clinico per la concentrazione delle informazioni relative alla parte analitica unitamente a quelle, spesso molto disperse, sulla prescrizione da parte del clinico, anche in relazione ad altri parametri del metabolismo fosfocalcico. Un importante aspetto, ben rappresentato, è relativo alla standardizzazione del metodo per la determinazione di 25-(OH)D che ha reso difficile, se non impossibile, la comparazione dei risultati ottenuti con differenti metodi e da differenti laboratori, creando critiche e sfiducia nell'ambito clinico. In effetti, i problemi relativi alla standardizzazione hanno importanti ricadute sui livelli decisionali. Inoltre, emerge l'importanza della determinazione dei metaboliti di vitamina D, e del loro contesto biochimico, in specifiche condizioni cliniche.

Credo che le presenti pubblicazioni, che si integrano a vicenda, siano veramente l'occasione per la miglior definizione delle tante condizioni che riguardano l'analisi della vitamina D, per affermare la centralità del laboratorio clinico e per ribadire, soprattutto, la centralità del professionista del laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Tomaiuolo R, Banfi G. From volume to value: a watershed moment for the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med.* 2023;62:593-6.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Istituzione della nota 96. Determinazione n. 1533/2019. Roma, 2019 (<https://www.aifa.gov.it/Nota-96>) (ultimo accesso: giugno 2024)
3. Agenzia Italiana del Farmaco, "Nota 96 per la prescrizione di farmaci a base di vitamina D,". Allegato 1, 2023 <https://www.aifa.gov.it/Nota-96>. (ultimo accesso: giugno 2024).
4. Dittadi R, Corbetta S, Banfi G, Bertoldo F, Migliaccio S, Gonnelli S, et al. Documento congiunto SIBIOC, SIOMMMS, ELAS, AME relativo alla nota AIFA 96 sulla prescrivibilità dei farmaci per la carenza di vitamina D, e raccomandazioni per la refertazione. *Biochim Clin* 2020;44:400-6.
5. Plebani M, Zaninotto M, Giannini S, Sella S, Fusaro M, Tripepi G, et al. Determinazione e supplementazione della vitamina D: come, a chi e perché. *Biochim Clin* 2024;48:211-23.
6. Bertoldo F, Cianferotti L, Colao A, Dittadi R, Giannini S, Lombardi G et al. Intersociety Consensus Document from Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica-SIBioC, European Ligand Assay-ELAS-Italia, Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro-SIOMMMS, Società Italiana di Endocrinologia-SIE, Gruppo Italiano Bone Interdisciplinary Specialist-GIBIS, Associazione Medici Endocrinologi-AME, Società Italiana di Reumatologia-SIR, Società Italiana di Medicina Interna-SIMI, Società Italiana di Ortopedia, Medicina e delle Malattie Rare dello Scheletro-ORTOMED. *Biochim Clin* 2024;48:293-300.