

VITAMINA D:

VITAMINA O ORMONE ?

TRATTAMENTO EMPIRICO
DEL RACHITISMO
CON OLIO DI FEGATO DI
MERLUZZO

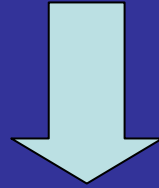
CURA DEL RACHITISMO CON LA
ESPOSIZIONE ALLA LUCE SOLARE
O OLIO DI FEGATO DI MERLUZZO

1930: ISOLAMENTO DELLA
VITAMINA D
E
SUA DISPONIBILITA' COME
SUPPLEMENTO DIETETICO

VITAMINA

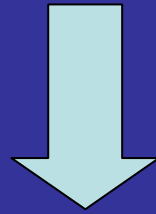
RIDOTTA ESPOSIZIONE ALLA
LUCE SOLARE

VITAMINA



PRO ORMONE
METABOLICAMENTE INATTIVO

**IDROSSILAZIONE EPATICA E
RENALE**



ORMONE

ORMONE

- PRODUZIONE ENDOGENA
- REGOLAZIONE METABOLICA CON FEEDBACK DELLA SINTESI
- AZIONE SU ORGANI BERSAGLIO LONTANO DALLA SEDE DI PRODUZIONE
- MECCANISMO D' AZIONE

STEROLI AD ATTIVITA' ANTIRACHITICA

SECOSTEROIDI
(FISSIONE ANELLO B COLESTEROLO)

CALCIFEROLO



COLECALCIFEROLO

(VITAMINA D3)

TESSUTI ANIMALI

FEGATO DI PESCE

LATTE IRRADIATO



ERGOCALCIFEROLO

(VITAMINA D2)

PIANTE

LIEVITI

PANE IRRADIATO

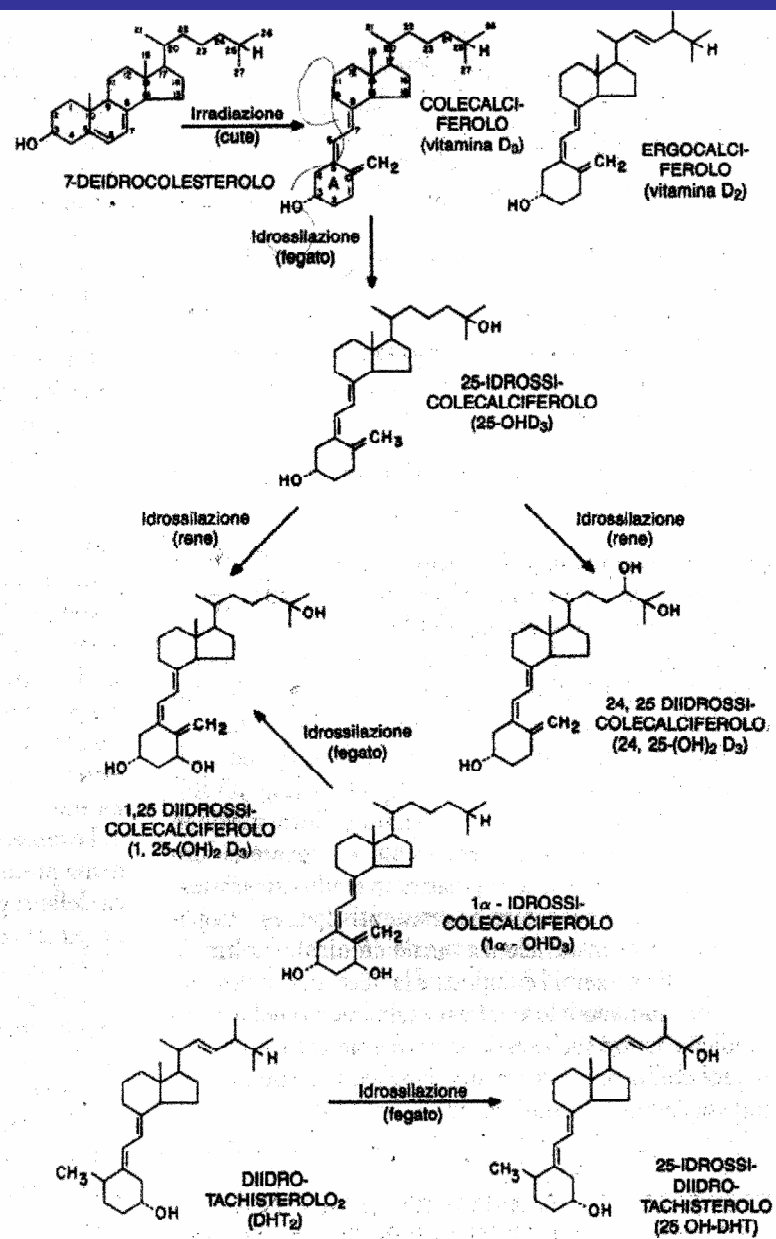


Figura 23-16. Struttura chimica dei principali metaboliti e omologhi della vitamina D. Il sistema di numerazione è basato su quello del colesterolo e l'anello A del colecalciferolo viene designato analogamente.

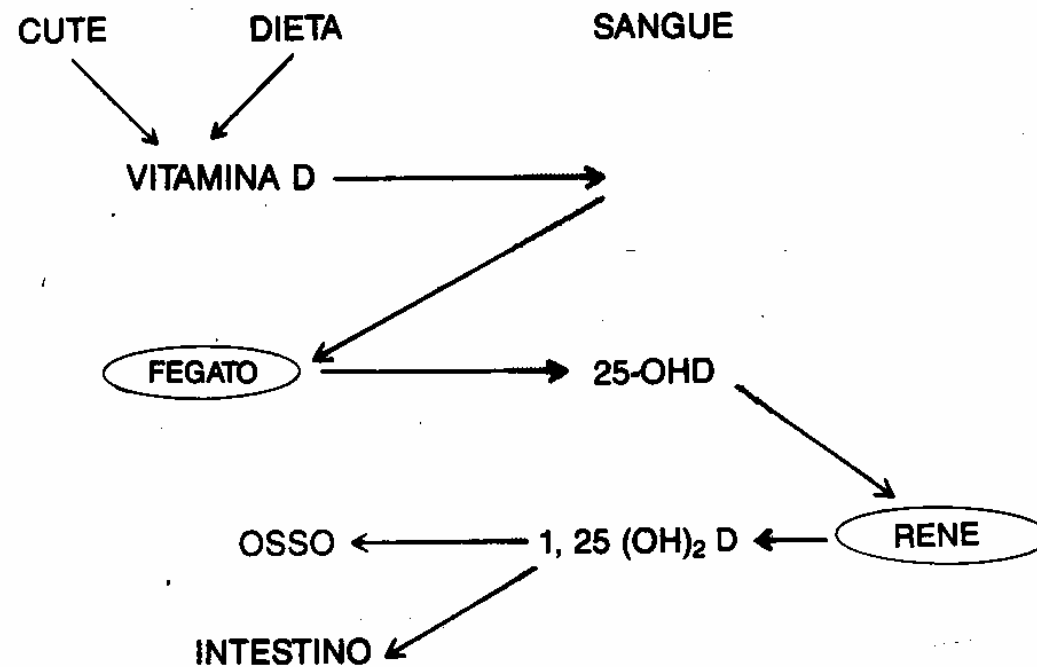


Figura 23-17. Trasporto e sequenza metabolica dell'attivazione della vitamina D nell'uomo.

SEDE DI ASSORBIMENTO DELLA VITAMINA D ESOGENA

- DUODENO
- DIGIUNO (CHILOMICRONI)

7 DEIDROTACHISTEROLO

CUTE



UV

PREVITAMINA D3

TEMPERATURA



CORPOREA

VITAMINA D3

VITAMINA D3 E D2

- VEICOLATE DALLA STESSA PROTEINA DI TRASPORTO
- UGUALE POTENZA BIOLOGICA NELLO UOMO

CARATTERISTICHE DELLA PROTEINA LEGANTE LA VIT.D

- ALFAGLOBULINA (350 mg/l)
- PM 52000 D
- UNICO SITO LEGANTE
- AFFINITA' $> 25D > 1.25D$
- SATURATA PER 1-3%

IDROSSILAZIONE EPATICA

- POSIZIONE 25 (CITOCROMO P450)
- MICROSOMIALE E MITOCONDRIALE
- INIBITA DA: LIVELLI DI 1.25 D
ANTICONVULSIVANTI

SEDI DI DEPOSITO

- TESSUTO ADIPOSO
- TESSUTO MUSCOLARE

IDROSSILAZIONE RENALE

- TUBULO CONVOLUTO PROSSIMALE
- PRODUZIONE DI VENTI METABOLITI
(PRINCIPALI 24.25 D E 1.25 D)
- ENZIMI MITOCONDRIALI REGOLATI DA
PTH, CALCIO, 1.25 D₃, FOSFATO

ATTIVATORI IDROSSILASI RENALI: CALCIO FOSFATO

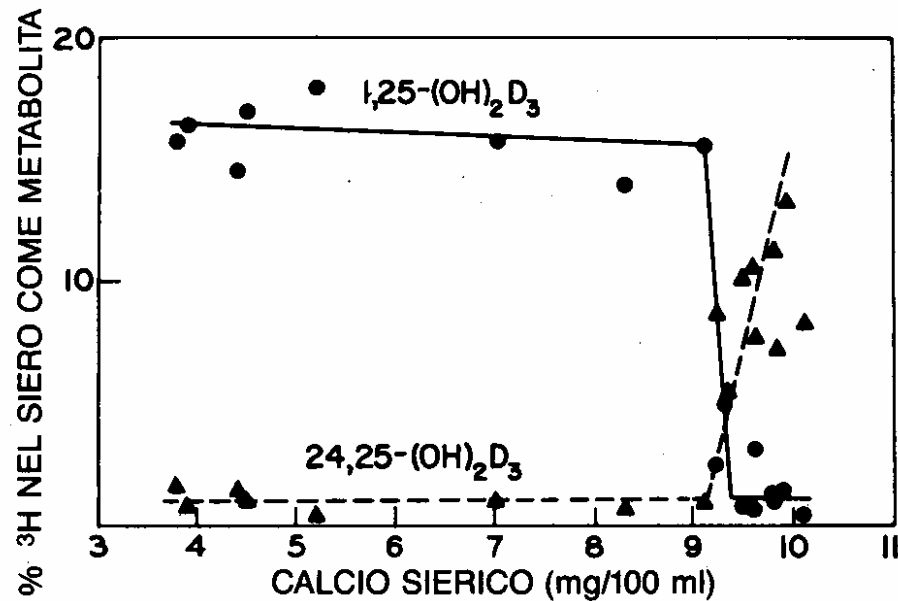


Figura 23-18. Relazione tra calcio sierico e l'accumulo di 1,25-(OH)₂D e 24,25-(OH)₂D radioattivi nel siero di ratto. La calcemia è stata manipolata per mezzo della dieta. [Per gentile concessione di Boyle IT, Gray RW, DeLuca HF: in Taylor S (ed): *Endocrinology* 1971, London, Heinemann, 1972.]

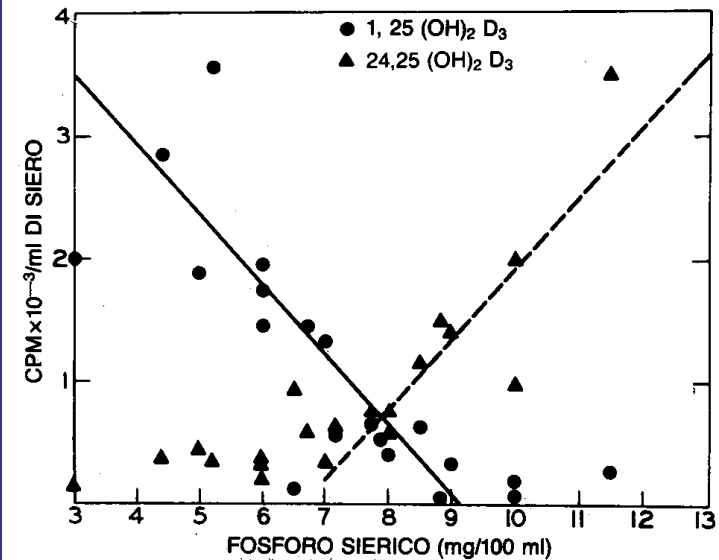


Figura 23-19. Relazione tra fosforo sierico e accumulo di 1,25-(OH)₂D radioattiva nel siero di ratti tireoparatiroidectomizzati in cui la fosforemia è stata modificata per mezzo di variazioni nell'introito di fosforo. L'alto livello del fosforo sierico «normale» in questi studi riflette sia gli effetti della paratiroidectomia sia il fatto che il fosforo sierico in condizioni normali è considerevolmente più alto nei ratti che nell'uomo. (Per gentile concessione di Tanaka Y, DeLuca HF, *Arch Biochem Biophys* 154:566, 1973.)

INIBITORI IDROSSILASI RENALI

- DIFOSFONATI
- STRONZIO

METABOLITI VITAMINA D

METABOLITA	LIVELLI SIERICI	EMIVITA BIOLOGICA
25 D3	30 ng/ml	15 GIORNI
24.25 D3	5 ng/ml	6 ORE
1.25 D3	20 – 50 pg/ml	6-8 ORE

ORGANI BERSAGLIO

- INTESTINO
- OSSO
- RENE

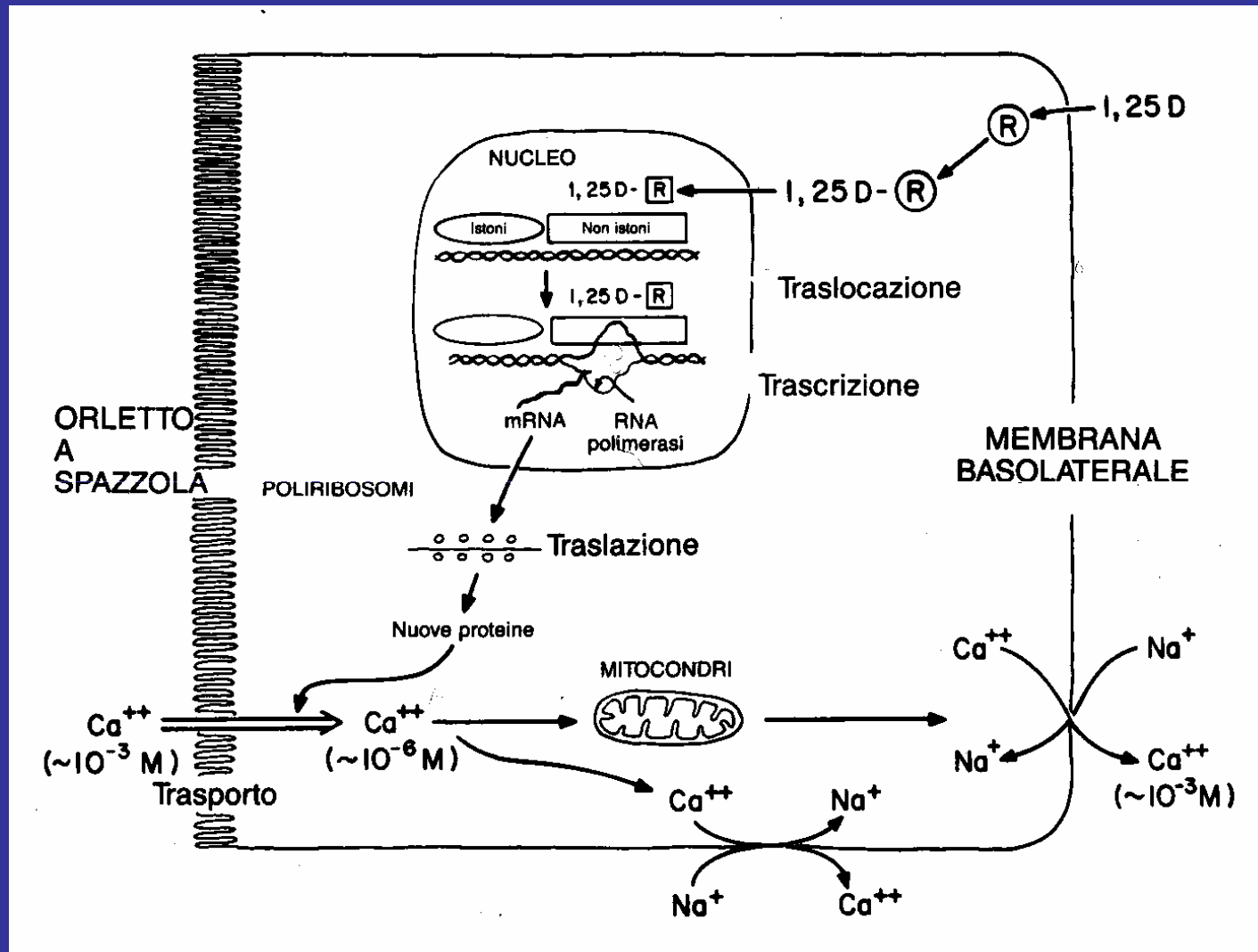
ASSORBIMENTO INTESTINALE DI CALCIO

- DIFFUSIONE PASSIVA 15%
- TRASPORTO ATTIVO CARRIER
MEDIATO

ASSORBIMENTO ATTIVO

- TRASPORTO ORLETTO A SPAZZOLA
- DEPOSITO/PASSAGGIO
INTRACELLULARE
- TRASPORTO MEMBRANA
BASOLATERALE

TRASPORTO ATTIVO



PROTEINA LEGANTE IL CALCIO

- CITOSOLICA
- PM 25000 D
- VIT. D DIPENDENTE

ASSORBIMENTO NETTO DI CALCIO:

ASSORBIMENTO TOTALE

-

PERDITA FECALE ENDOGENA

AZIONE DELLA VITAMINA D

- LEGAME A PROTEINA RECETTORIALE CITOSOLICA
- TRASLOCAZIONE AL NUCLEO
- ATTIVAZIONE RNA POLIMERASI II DNA DIPENDENTE

POTENZA RELATIVA DEI METABOLITI DELLA VITAMINA D RISPETTO ALLA 1.25 VIT. D3


- 1.24.25 (OH)₃ VIT. D 1 : 3
- 25 OH VIT. D 1 : 1000
- 24.25 (OH)₂ VIT. D 1 : 1500

AZIONE DIRETTA SULLA
STRUTTURA LIPIDICA
DELLA MEMBRANA

OSSO: CARENZA DI VIT. D

- AUMENTO DELL' OSTEOIDE NON MINERALIZZATA
- RIDUZIONE DELLA FORMAZIONE OSSEA
- RIDUZIONE DELLA CRESCITA LINEARE

1.25 VIT. D OSSO PTH



AZIONE DIRETTA SUL
RIASSORBIMENTO OSSEO



CELLULE MACROCITICHE
MACROFAGICHE

RENE

AUMENTATO RIASSORBIMENTO

TUBULARE DEL CALCIO

RENE

PROTEINA LEGANTE IL CALCIO
VITAMINA D DIPENDENTE NEL
TUBULO CONVOLUTO DISTALE E
NEI DOTTI COLLETTORI

RECETTORI PER LA VITAMINA D

- COLON
- PANCREAS
- IPOFISI
- OVAIO
- TESTICOLI
- PAROTIDE
- CUTE
- MAMMELLA
- UTERO
- TIMO

AFFEZIONI ASSOCIATE AD AUMENTO DEI LIVELLI SIERICI DI VITAMINA D

- IPERPARATIROIDISMO
- SARCOIDOSI
- INSUFFICIENZA RENALE ACUTA
- RACHITISMO VITAMINA D DIPENDENTE
TIPO II
- INTOSSICAZIONE DA VIT. D
- S. DI WILLIAMS

Clinical Endocrinology (1989), **30**, 57–63

7

**HEREDITARY LOCALIZED PRURITUS IN AFFECTED
MEMBERS OF A KINDRED WITH MULTIPLE ENDOCRINE
NEOPLASIA TYPE 2A (SIPPLE'S SYNDROME)**

V. NUNZIATA, R. GIANNATTASIO, G. DI GIOVANNI,
M. R. D'ARMIENTO AND M. MANCINI

*Institute of Internal Medicine and Metabolic Diseases and Pathology Department,
University of Naples, Italy*

*(Received 26 January 1988; returned for revision 1 March 1988; finally revised 3 August 1988; accepted 23
August 1988)*

AFFEZIONI ASSOCIATE A RIDUZIONE DEI LIVELLI SIERICI DI VITAMINA D

- IOL
- IUNM
- IPERCALCIURIA
IDIOPATICA
- IMMOBILIZZAZIONE
- S. DI CUSHING
- IPOPARATIROIDISMO
- OSTEOMALACIA E
RACHITISMO
- OSTEOPOROSI
PRIMITIVA
- OSTEODISTROFIA
RENALE

Vitamin D Status in Paget's Bone Disease

Effects of Calcitonin Therapy

VINCENZO NUNZIATA, M.D., RAFFAELE GIANNATTASIO, M.D.,
GIUSEPPE DI GIOVANNI, M.D., ANNA MARIA LETTERA, M.D.,
AND CARMINE ANDREA NUNZIATA, M.D.

Reprinted from CLINICAL ORTHOPAEDICS, August, 1993
Volume 293
© J. B. Lippincott Co. Printed in U.S.A.

TABLE 2. Serum Concentrations of 25OHD₃, 1,25(OH)₂D₃, and 24,25(OH)₂D₃ Before and After Calcitonin Therapy (100 MRCU i.m. Daily)

Parameter	Paget's Disease (15)			Controls (55)
	Basal	Calcitonin Therapy		
		One Month	Three Months	
1,25(OH) ₂ D ₃ pg/ml	41.6 ± 6.7	42.2 ± 5.9	41.0 ± 6.3	42.0 ± 5.2
25OHD ₃ ng/ml	17.8 ± 2.5	18.2 ± 2.2	18.9 ± 2.5	18.8 ± 3.7
24,25(OH) ₂ D ₃ ng/ml	0.75 ± 0.2*	0.92 ± 0.3**	1.16 ± 0.2#	1.30 ± 0.4

All values are expressed as mean ± SD.

* $p < 0.001$; ** $p < 0.01$ versus normal controls; # $p < 0.001$ versus basal value.

Altered Kinetics of an Intravenous Calcium Load in Idiopathic Hypercalciuria

V. Nunziata, R. Giannattasio, G. di Giovanni, M.F. Corrado, F. Galletti, and M. Mancini

Increased gut calcium absorption or reduced renal tubular calcium reabsorption have been alternatively reported in idiopathic hypercalciuria with kidney calculi. The present study aimed to investigate the handling of an exogenous calcium load in hypercalciuric stone formers to detect possible differences with regard to tissue calcium metabolism in vivo. A constant rate intravenous calcium infusion (0.2 mmol/kg bodyweight per two hours) was carried out on six absorptives and six renals, defined according to the reported criteria, as well as on normal controls from clinical staff. Serum ionized calcium concentration were determined at regular intervals during the infusion and in the four hours after the end of calcium load. Over the same period, urinary calcium excretion was evaluated in timed urine collections. Absorptive and renal hypercalciurics had lower serum ionized calcium levels compared with normal controls at all experimental times, a finding that suggests a faster disappearance of calcium from the circulation. The total body calcium clearance calculated from the area under the curve of the serum calcium concentrations was enhanced in hypercalciuric patients ($P < .001$). Although renal calcium excretion was higher in hypercalciurics, renal calcium clearance accounted for only a minor fraction of the total body clearance, suggesting that the reduced serum calcium levels found in the hypercalciurics could not be explained by the renal calcium leak. The enhanced total body calcium clearance found in hypercalciuric subjects is therefore due to an increased tissue calcium uptake. This finding provides indirect evidence of altered cell calcium handling in idiopathic hypercalciuria with no difference between the so-called absorptives and renals in terms of the pathophysiologic mechanism.

© 1989 by W.B. Saunders Company.

British Journal of Urology (1991), **68**, 125–131
© 1991 British Journal of Urology

Recurrent Kidney Stones: Causes and Diagnostic Criteria in Patients from Campania (Southern Italy)

V. NUNZIATA, G. DI GIOVANNI, R. GIANNATTASIO, A. M. LETTERA and M. MANCINI

Institute of Internal Medicine and Metabolic Disease, II Medical School, University of Naples, Naples, Italy

Summary—A study was carried out on 180 recurrent kidney stone formers from the Campania region of southern Italy. The data showed that this hypercalciuric population was similar to that in previous studies; however, there was no difference in terms of parathyroid activity when compared with normal controls. The slightly depressed serum levels of vitamin D in hypercalciurics indicate that gut calcium absorption is not directly related to vitamin D levels. We found no difference in the prevalence of metabolic abnormalities associated with stone formation between the patients in this series and those in previous studies.

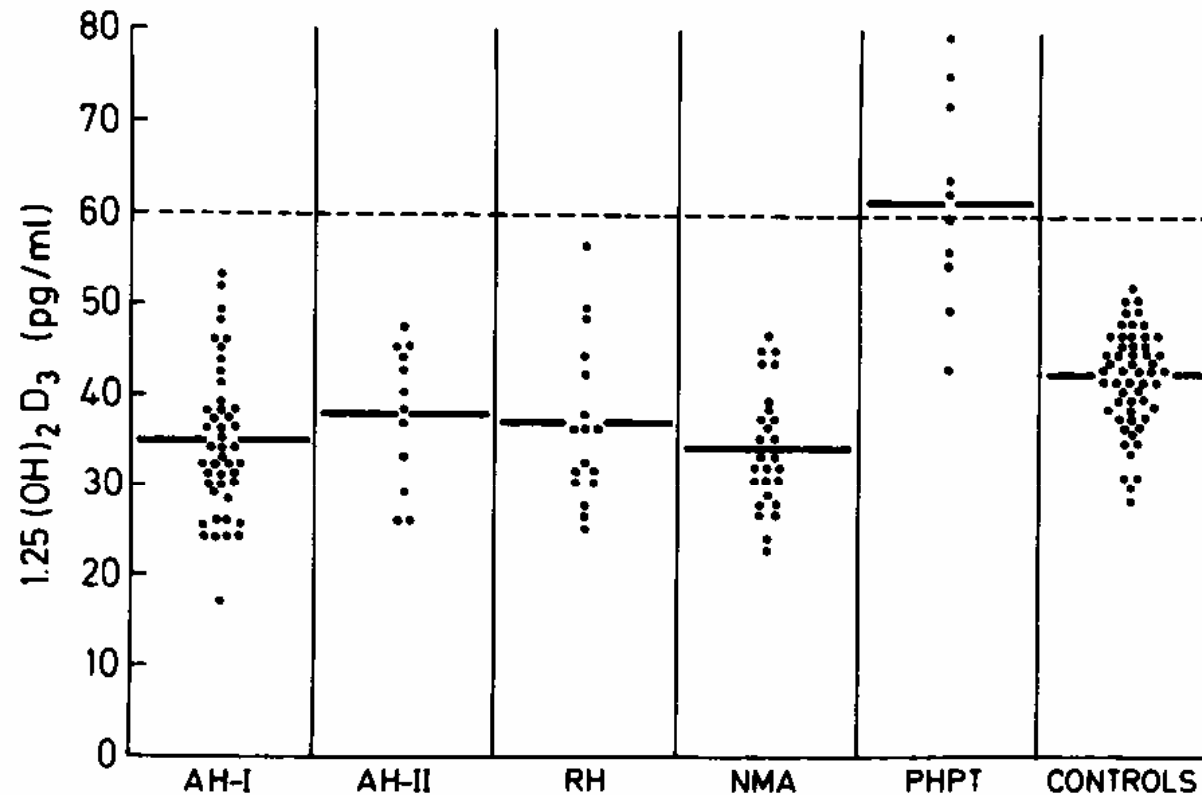


Fig. Serum 1,25-dihydroxycholecalciferol levels in absorptive hypercalciuria type I (AH-I) and type II (AH-II), renal hypercalciuria (RH), primary hyperparathyroidism (PHPT), patients with no metabolic abnormalities (NMA) and 55 normal controls. Dotted horizontal line indicates the upper third standard deviation of the mean.

Table 2 Biochemical Data in Hypercalciuria

	<i>Absorptive hypercalciuria</i>		<i>Renal hypercalciuria</i>	<i>Primary hyperparathyroidism</i>	<i>Renal acidosis</i>	<i>Control subjects</i>
	<i>Type I</i>	<i>Type II</i>				
Serum calcium (mg/dl)	9.50 ± 0.38	9.38 ± 0.40	9.42 ± 0.32	11.46 ± 0.90*	8.86 ± 0.80‡	9.58 ± 0.35
Serum ionised calcium (mg/dl)	4.56 ± 0.16	4.52 ± 0.12	4.60 ± 0.18	5.68 ± 0.56*	4.28 ± 0.28‡	4.52 ± 0.12
Serum phosphorus (mg/dl)	3.27 ± 0.39	3.37 ± 0.46	3.38 ± 0.46	2.58 ± 0.48*	3.42 ± 1.23	3.21 ± 0.39
Serum uric acid (mg/dl)	5.02 ± 1.23	4.57 ± 1.38	4.97 ± 1.30	5.50 ± 1.04§	3.17 ± 0.09	4.60 ± 1.03
Serum parathormone (ng/ml)	0.49 ± 0.22	0.49 ± 0.25	0.49 ± 0.28	1.71 ± 1.14*	0.67 ± 0.10	0.40 ± 0.25
Urinary calcium:						
1000 mg Ca diet (mg/24 h)	333 ± 79*	277 ± 56*	381 ± 105*	334 ± 113*	290 ± 184	180 ± 85
400 mg Ca diet (mg/24 h)	269 ± 67*	155 ± 27	290 ± 92*	275 ± 108*	246 ± 174‡	137 ± 56
Fasting (mg/dl GF)	0.07 ± 0.02*	0.07 ± 0.02†	0.14 ± 0.02*	0.17 ± 0.09*	0.20 ± 0.04*	0.05 ± 0.03
Fasting AMPc:						
Urinary (nmol/dl GF)	3.73 ± 1.04	3.60 ± 0.95	3.92 ± 0.93	6.91 ± 2.23*	3.28 ± 0.94	3.55 ± 0.76
Nephrogenous (nmol/dl GF)	2.10 ± 0.92	2.13 ± 0.81	2.37 ± 0.77	5.32 ± 2.05*	1.48 ± 0.37	2.08 ± 0.68
Urinary uric acid (mg/24 h)	521 ± 178	489 ± 184	546 ± 164	468 ± 203	470 ± 130	488 ± 160
Urinary oxalate (mg/24 h)	25 ± 10	23 ± 8	27 ± 6	28 ± 8	20 ± 12	28 ± 12
Urinary phosphorus (mg/24 h)	748 ± 218	551 ± 139	750 ± 249	594 ± 199	492 ± 67	633 ± 169
Total volume (lt/24 h)	1.90 ± 0.71	1.79 ± 0.74	1.94 ± 0.61	1.95 ± 0.76	2.10 ± 0.57	1.60 ± 0.80
Urinary ph	5.68 ± 0.41	5.65 ± 0.29	5.69 ± 0.49	5.74 ± 0.38	6.30 ± 0.28	5.62 ± 0.50
Ccr (ml/min)	129 ± 11	104 ± 23	116 ± 32	101 ± 29	89 ± 19	108 ± 38

Values are mean ± SD. Significant difference from the control group is represented by * for $P < 0.001$; † for $P < 0.01$; ‡ for $P < 0.02$; § for $P < 0.05$.