



DNA Vitamina D Complete

Analisi ematica della vitamina D e analisi DNA
per la predisposizione genetica ad alterazioni
del metabolismo della vitamina D

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

Diagnostica Spire s.r.l.

Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia

tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377

www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

LABORATORIO CERTIFICATO IN QUALITÀ ISO 9001:2015

DNA Vitamina D COMPLETE

Analisi ematica della vitamina D e analisi DNA per la predisposizione genetica
ad alterazioni del metabolismo della vitamina D

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

I N D I C E

Introduzione

La ripetizione del test

RISULTATI

Risultati analisi ematica

Risultati analisi genetica

APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI

La vitamina D

Funzioni della vitamina D

Fattori limitanti

Apporto eccessivo di vitamina D

Descrizione scientifica dei geni analizzati

Bibliografia

INTRODUZIONE

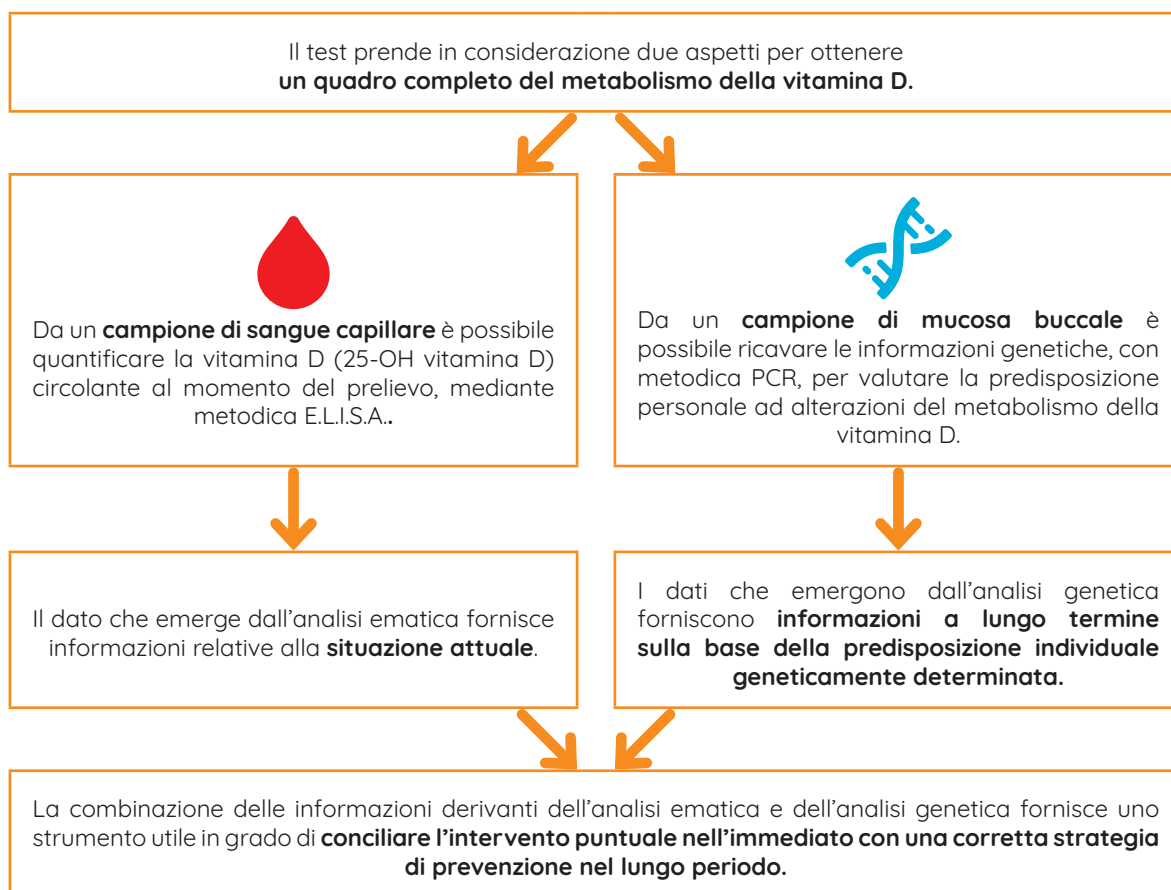
Esposizione al sole, alimentazione e fattori genetici sono tutti elementi che hanno un ruolo importante nel metabolismo della vitamina D.

Oggi giorno la carenza di questa vitamina risulta essere molto diffusa e interessa trasversalmente tutte le fasce d'età.

La fonte principale di vitamina D è rappresentata dalla sintesi a livello cutaneo in seguito all'esposizione ai raggi solari. Gli effetti dell'esposizione al sole, tuttavia, non sono sempre uguali: da ottobre ad aprile, ad esempio, anche stando al sole, non è praticamente possibile sintetizzare vitamina D poiché i raggi UVB non sono abbastanza potenti.

A questo si aggiunge il progressivo cambiamento dello stile di vita che ha ridotto drasticamente il tempo trascorso all'aria aperta.

Non solo stile di vita, ma anche alimentazione scorretta, obesità, sedentarietà, concomitanza di altre patologie sono alcuni dei fattori in grado di influenzare negativamente il metabolismo e le molteplici azioni svolte dalla vitamina D nell'organismo.



LA RIPETIZIONE DEL TEST

Considerando che l'esito del test genetico dipende esclusivamente dalla personale costituzione, quindi non varia nel tempo, si può eventualmente valutare l'efficacia degli interventi attuati limitandosi a testare la sola componente ematica.

Per riequilibrare i livelli di vitamina D è opportuno avere una corretta alimentazione che tenga conto delle eventuali carenze ed un corretto stile di vita che comprenda un'adeguata esposizione alla luce solare.

È sempre consigliabile rivolgersi ad uno specialista per valutare l'integrazione più opportuna.

Si consiglia la ripetizione del test dopo 3 mesi. In caso di monitoraggio terapeutico o di patologia si consiglia di ripetere il test secondo il suggerimento del medico curante.

DNA Vitamina D COMPLETE

Analisi ematica della vitamina D e analisi DNA per la predisposizione genetica
ad alterazioni del metabolismo della vitamina D

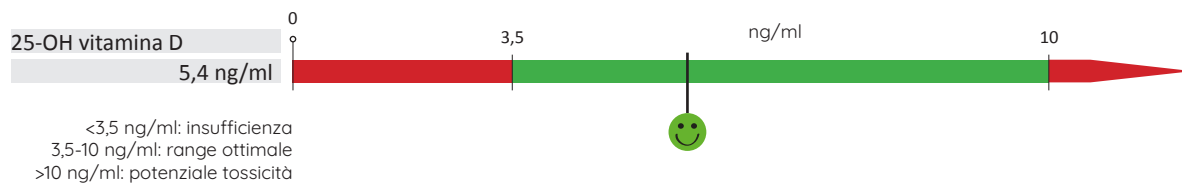
NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

RISULTATI

RISULTATI ANALISI EMATICA**RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO**

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650

I valori di riferimento differiscono da quelli normalmente associabili al prelievo venoso in quanto sono rapportati alla tipologia di prelievo capillare, tuttavia i risultati sono assimilabili.

I risultati della presente analisi ottenuti con prelievo capillare devono essere riferiti esclusivamente ai valori di riferimento riportati.

I valori dell'analisi ematica devono necessariamente essere valutati dal medico o professionista del settore che li valuterà conoscendo lo stato di salute del paziente, le sue abitudini alimentari e l'eventuale percorso terapeutico.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.

I risultati sono riferibili ad una fascia d'età compresa fra 18 e 80 anni di età.

I valori di riferimento dell'analisi della vitamina D su tampone capillare possono subire variazioni a seguito di ampliamento della numerosità analizzata in quanto si tratta di intervalli indicativi che rappresentano una sintesi media tra numerosi fattori, tra cui l'elevato range di età, abitudini alimentari ed eventuale presenza di patologie non correlabili al metabolismo della vitamina D.

RISULTATI ANALISI GENETICA

SIMBOLI UTILIZZATI



Indica che le varianti individuate nell'analisi non alterano in modo sfavorevole l'attività enzimatica delle proteine da loro codificate e/o il rischio associato ad alcune patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo leggermente sfavorevole l'attività enzimatica e/o il rischio associato ad alcuni disturbi o patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo particolarmente sfavorevole l'attività enzimatica con un conseguente incremento del rischio di sviluppare alcuni disturbi o patologie associate.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.

È importante tenere presente che l'informazione genetica è solo una parte dell'informazione totale necessaria ad avere una completa visione dello stato di salute di una persona.

I suggerimenti e i consigli riportati sono stati elaborati in base ai risultati della costituzione genetica rilevata dal test. Dal momento che la personale situazione clinica e fisiologica (es. presenza di eventuali patologie o disturbi) può modulare l'idoneità di suddetti consigli, i suggerimenti qui riportati vanno valutati dal medico o dal nutrizionista che conoscono la storia clinica e sono in grado di utilizzare le informazioni per formulare un piano personalizzato.

INDICE DI RISCHIO

IL SUO RISCHIO GENETICAMENTE DETERMINATO
DI ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DELLA VITAMINA D
È RISULTATO:



INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO

L'indice di rischio genetico è calcolato sulla base dei geni analizzati in riferimento alla distribuzione dei genotipi (e dei fattori di rischio genetici associati) nella popolazione caucasica (*David HB, Judy C, Hongyu Z. Comparisons of multi-marker association methods to detect association between a candidate region and disease. Genet Epidemiol 2010;34(3): 201-12.*)

**RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO**

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074850

RESPONSABILE SCIENTIFICO

Dr. Flavio Garoia - PhD Genetics Sciences

REFERTO DETTAGLIATO

GENE SNP	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
GC rs2282679	AC	☹️	Il genotipo AC è correlato con una lieve diminuzione dei livelli sierici di vitamina D.
VDR rs1544410	TT	☹️	Il genotipo TT è correlato con un'alterazione dell'attività di VDR che ne compromette la funzionalità. Questa situazione può comportare un'alterazione della capacità di assorbimento del calcio.
VDR rs2228570	TC	☹️	La presenza dell'allele T è correlata con una modesta alterazione dell'attività di VDR che ne compromette la funzionalità. Questa situazione può comportare un'alterazione della capacità di assorbimento del calcio.
VDR rs731236	GG	☹️	Il genotipo GG è correlato con un'alterazione dell'attività di VDR che ne compromette la funzionalità. Questa situazione può comportare un'alterazione della capacità di assorbimento del calcio.

COSA SI PUÒ FARE

È importante, soprattutto nel periodo invernale, mantenere un'alta assunzione di vitamina D tramite cibi che ne siano particolarmente ricchi (olio di fegato di merluzzo, salmone, fegato, uova).

Esponga la sua pelle al sole regolarmente, compatibilmente con la sua sensibilità, in modo da consentire ai raggi UV di stimolare la produzione di vitamina D.

Valuti con lo specialista l'opportunità di un'integrazione con Colecalciferolo, poiché nel suo caso i livelli di assunzione quotidiani possono non essere sufficienti a garantire adeguati livelli di vitamina D circolante.

Il sodio aumenta l'escrezione urinaria del calcio con le urine, per cui fare attenzione al sale nella dieta.

DNA Vitamina D COMPLETE

Analisi ematica della vitamina D e analisi DNA per la predisposizione genetica
ad alterazioni del metabolismo della vitamina D

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

TABELLA DEI RISULTATI

GC	rs2282679	AC
VDR	rs1544410	TT
VDR	rs2228570	TC
VDR	rs731236	GG

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 071650

ANALISI GENETICA

DNA Vitamina D COMPLETE

Analisi ematica della vitamina D e analisi DNA per la predisposizione genetica
ad alterazioni del metabolismo della vitamina D

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI



Diagnostica Spire s.r.l.
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

LA VITAMINA D

Quando si parla di vitamina D, in realtà, si fa riferimento ad un gruppo di 5 pro-ormoni, denominati D1, D2, D3, D4 e D5, che, oltre alla struttura molecolare simile, hanno in comune la caratteristica di essere liposolubili, di attivarsi alla luce solare e di svolgere funzioni analoghe nell'organismo. Questi precursori sono sostanze inattive che devono essere convertite nella forma attiva per esplicare la loro azione.

Il termine pro-ormoni non è un errore, in quanto, nonostante sia conosciuta come vitamina D, è più corretto definire questa molecola come ormone steroideo.

circa l'80% del fabbisogno di vitamina D è garantito dall'esposizione alla radiazione solare



Alle latitudini temperate

la quota restante (circa 20%) deriva dalla dieta



Le due forme più importanti di vitamina D sono

- la vitamina D2 (ergocalciferolo) e
- la vitamina D3 (colecalciferolo).

La vitamina D2 è unicamente esogena, cioè viene assunta con la dieta ed è **presente nel mondo vegetale**, in particolare

- nei funghi e
- nei lieviti.

La vitamina D2 segue le stesse tappe metaboliche della vitamina D3.

La quota maggiore di vitamina D3 è endogena, cioè deriva dalla conversione del 7-deidrocolesterolo, derivato del colesterolo che si trova nella pelle (precursore con funzione di provitamina), in seguito all'esposizione della cute ai raggi solari (UVB).

Le fonti alimentari (esogene) di vitamina D3 sono di origine animale e sono principalmente

- il tuorlo delle uova,
- i pesci grassi come, ad esempio, lo sgombero, il salmone e il tonno,
- i crostacei ed i molluschi,
- l'olio di fegato di merluzzo,
- il fegato,
- il latte, lo yogurt e i formaggi.

Attualmente esistono sul mercato anche vari prodotti addizionati con vitamina D.

La forma biologicamente attiva della vitamina D è l'1,25-diidrossivitamina D (1-25 diidrossicolecalciferolo o calcitriolo), ottenuto al termine di una serie di trasformazioni dei precursori.

Le **vitamine D2 e D3** assunte con l'alimentazione vengono rapidamente assorbite a livello intestinale e, tramite la circolazione linfatica, vengono depositate nel **tessuto adiposo**, da qui vengono rilasciate gradualmente per essere trasportate nel **fegato** legate ad una specifica proteina di trasporto (DBP o Vitamin D binding protein). Nel fegato subiscono la prima trasformazione, cioè vengono idrossilate, ovvero trasformate nella **25-idrossivitamina D**.

Questo metabolita rappresenta il marcatore biologico più utile per dosare la vitamina D in quanto più stabile rispetto al calcitriolo (emivita più lunga).

Sempre legata alla proteina di trasporto la 25-idrossivitamina D è pronta per la tappa successiva ad opera dell'enzima 1-alfa idrossilasi a **livello renale**.

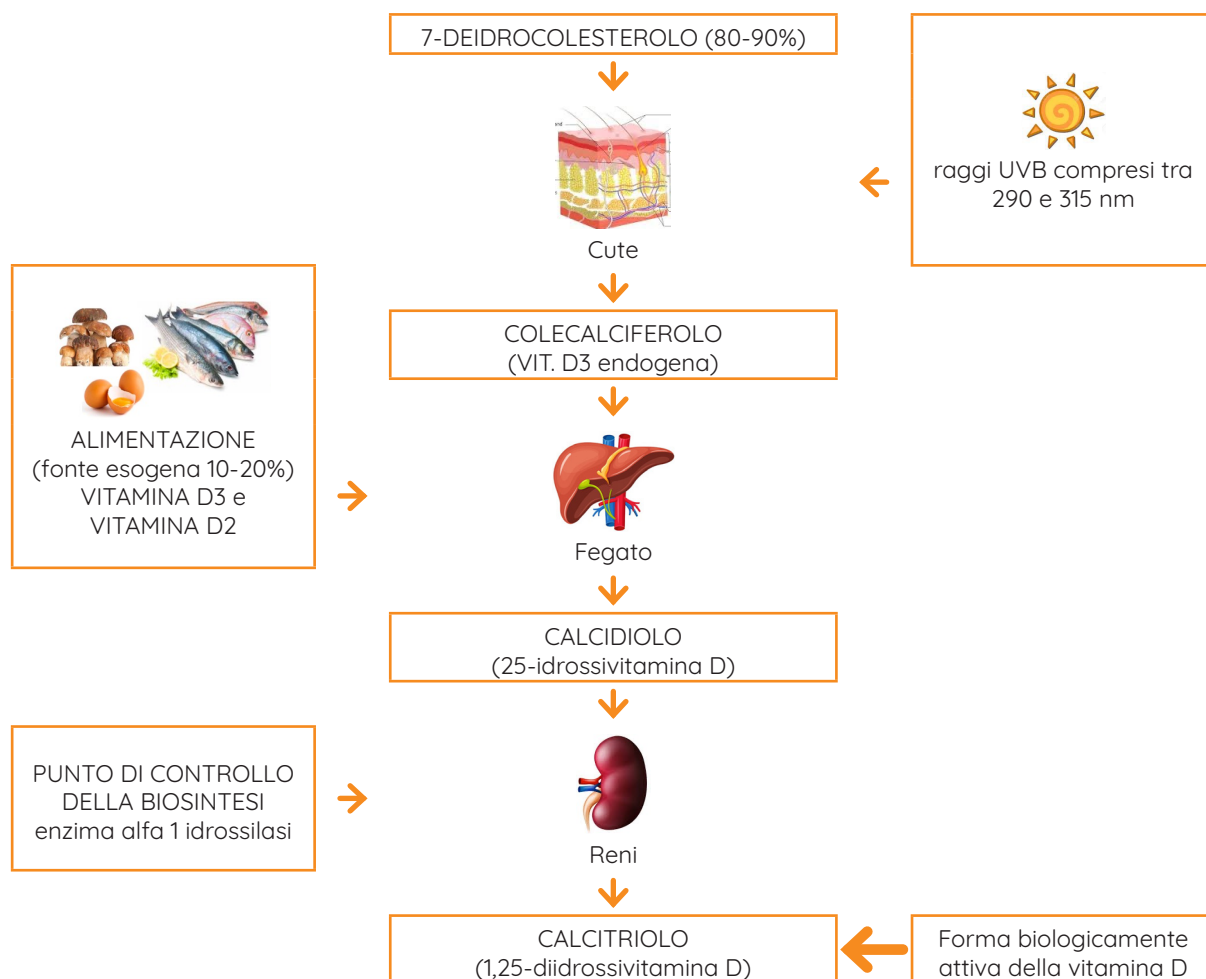
Qui, infatti, un'ulteriore reazione di idrossilazione dà origine alla **1,25-diidrossivitamina D**. Questa reazione rappresenta il punto cruciale dell'intero processo.

La conversione richiede la presenza dell'ormone paratiroideo (PTH) ed è in parte modulata dai livelli sierici di calcio e fosforo.

La forma attiva della vitamina D ha un'emivita breve e non viene depositata a livello tissutale, l'eventuale eccesso viene degradato.

Questo metabolita ha la più alta affinità per uno specifico recettore cellulare, il VDR (Vitamin D Receptor), per questo motivo viene considerata la forma biologicamente attiva della vitamina D.

È stato scoperto che questo recettore oltre ad essere presente negli organi coinvolti nel metabolismo del calcio e del fosforo (intestino, ossa, reni), si trova anche in numerosi altri organi e tessuti nei quali attiva la risposta 1,25-diidrossivitamina D o calcitriolo.



FUNZIONI DELLA VITAMINA D

La vitamina D è conosciuta prevalentemente per il ruolo nel metabolismo del calcio in particolare a livello osseo, ma in questi ultimi decenni si sta facendo strada l'altrettanto importante ruolo nel modulare il nostro sistema immunitario.



A LIVELLO OSSEO

- attiva la deposizione di calcio e fosforo favorendo la mineralizzazione dello scheletro,
- controlla il riassorbimento del calcio già depositato.

Infatti:

- induce la sintesi di alcune proteine, soprattutto l'osteocalcina, fondamentali per l'omeostasi del tessuto osseo e
- promuove l'attivazione degli osteoclasti.



A LIVELLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO

- esercita un effetto immunomodulante attraverso azioni esercitate sui linfociti B e T (una carenza di vitamina D è stata correlata ad un'elevata incidenza dei disturbi del sistema immunitario causa di maggiore predisposizione alle infezioni),
- ha un ruolo anche nella regolazione del sistema immunitario cutaneo, inibendo la produzione linfocitaria di alcuni mediatori della risposta infiammatoria.

VITAMINA D



A LIVELLO INTESTINALE

- induce la sintesi di una proteina, nelle cellule dell'epitelio intestinale, che lega gli ioni e li trasporta nelle cellule,
- facilita l'assorbimento passivo del calcio, aumentando la permeabilità delle giunzioni strette (tight junctions) intracellulari,
- regola l'epigenetica microbica e delle cellule intestinali, favorendo l'omeostasi,
- migliora la funzione di barriera,
- riduce citochine infiammatorie,
- aumenta la produzione di sostanze antimicrobiche.



A LIVELLO RENALE

- agisce sinergicamente al paratormone per favorire il riassorbimento del calcio (contribuisce a mantenere i livelli fisiologici di calcio nel siero e a favorirne il deposito nell'osso),
- l'identificazione del VDR nel tessuto renale suggerisce un possibile ruolo della vitamina D anche nella regolazione della pressione arteriosa.

La vitamina D agisce in realtà su un numero decisamente più elevato di distretti corporei attraverso il legame con il recettore VDR. Il recettore, infatti, si trova anche in numerosi altri organi e tessuti (ad esempio surrene, cervello, polmoni, ovaio, utero, prostata, tiroide, paratiroidi, retina e cute), per questo motivo la vitamina D interessa molteplici aspetti della salute umana.



A livello muscolare, la vitamina D stimola la produzione di proteine muscolari e attiva alcuni meccanismi di trasporto del calcio essenziali per la contrattilità.



Il calcitriolo è stato trovato partecipare al **sistema cardiovascolare** influenzando la pressione sanguigna, la coronaropatia ed in altre malattie vascolari, come la fibrillazione atriale e l'insufficienza cardiaca. A livello endoteliale stimola la produzione di anticoagulanti naturali come la trombomodulina, e inibisce il fattore trombotico.

Sono numerosi gli studi sulle azioni svolte dalla vitamina D nell'organismo, si tratta di funzioni che risultano avere importanti effetti:

- la produzione locale di vitamina D nella sua forma attiva sembrerebbe implicata nei meccanismi di regolazione paracrina della **crescita cellulare**,
- le cellule delle isole pancreatiche esprimono i recettori VDR e la vitamina D sembra in grado di promuovere la sintesi e la secrezione di **insulina**,
- recentemente è stato oggetto di studio anche il coinvolgimento della vitamina D nei **meccanismi neurodegenerativi e nella depressione**,
- l'espressione dei geni può essere controllata da differenti **meccanismi epigenetici**, oltre a vari fattori ambientali, anche l'alimentazione incide in questi meccanismi e in questo ambito è stata oggetto di studio anche l'azione svolta dalla vitamina D.

FATTORI LIMITANTI



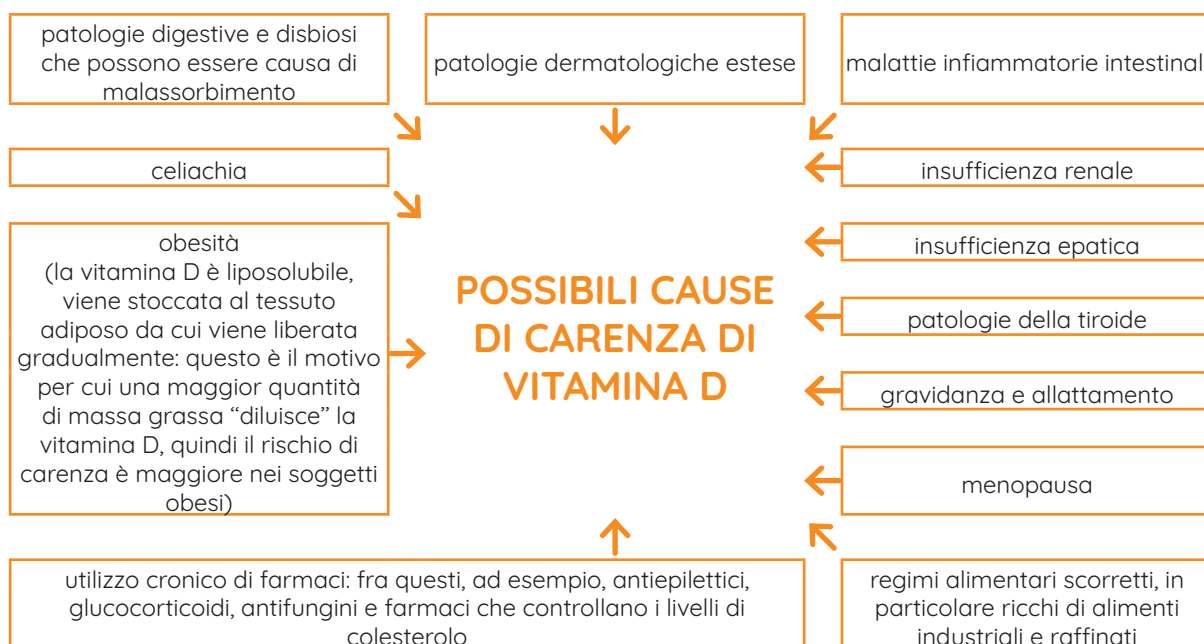
La vitamina D è presente in alcune fonti alimentari, ma generalmente si ritiene che si possa ricavare solo una piccola frazione del fabbisogno dall'alimentazione. Resta essenziale la quota che deriva dall'esposizione solare.

La luce solare, tuttavia, presenta radiazioni utili solo per un numero limitato di ore (l'esposizione ideale va dalle 10 alle 14, orario in cui gli UVB si esprimono nel loro massimo) ed è ulteriormente influenzata da fattori quali la latitudine e la stagione (l'esposizione è quasi nulla nei mesi invernali).

L'effetto benefico dell'esposizione al sole, e di conseguenza la sintesi di vitamina D da parte dell'organismo, dipende anche da altre variabili, come:

- la durata dell'esposizione (lo stile di vita moderno porta ad un tempo sempre minore di ore trascorse all'aperto),
- l'inquinamento atmosferico e le condizioni di nuvolosità che limitano la produzione,
- la superficie della cute esposta,
- l'età (la capacità di conversione cala negli anziani),
- il colore della pelle,
- l'uso di creme solari (comunque importanti per prevenire patologie dermatologiche).

Altri **fattori che possono influire e che possono indurre un rischio di carenza di vitamina D** possono essere



APPORTO ECCESSIVO DI VITAMINA D

Sebbene siano più frequenti i casi di carenza, anche la situazione opposta merita attenzione. L'apporto eccessivo di vitamina D (ipervitaminosi) causa una condizione che prende il nome di ipercalcemia, ossia una concentrazione eccessiva di calcio nel sangue che può portare, nei casi più gravi, a calcoli e problematiche renali.

Un'alimentazione normale (senza alimenti arricchiti di vitamina D) e/o l'esposizione (anche prolungata) al sole non inducono ipervitaminosi, dal momento che il corpo è in grado di attuare tutti i meccanismi di controllo necessari (feedback negativo).

L'eccesso di vitamina D si associa all'assunzione incontrollata di integratori alimentari o farmaci. La quota realmente necessaria dipende da vari fattori, ad esempio dall'età, dall'eventuale condizione di gravidanza, dalle possibili patologie in essere o dall'impiego di altri farmaci.

Per questo motivo, conoscere la personale situazione e valutare la propria condizione con uno specialista o col medico di riferimento è importante per gestire correttamente la modalità di intervento.

DESCRIZIONE SCIENTIFICA DEI GENI ANALIZZATI



La capacità individuale di assimilare ed utilizzare la vitamina D contenuta negli alimenti può essere alterata dalla presenza di polimorfismi che influenzano i geni coinvolti nei processi biologici da essa controllati.

Numerosi studi hanno dimostrato che la suscettibilità a sviluppare patologie correlate con una alterazione del metabolismo della vitamina D è fortemente legata all'interazione fra genotipo individuale e stile di vita.

Il **gene GC** è situato sul cromosoma 4 e codifica per il componente specifico del gruppo umano che è la principale proteina legante la vitamina D (VDBP). La proteina si può trovare nel plasma e sulla superficie di molte cellule. Sulla superficie cellulare, una volta legata, la vitamina D può essere trasportata all'interno, dove esplica la sua funzione.

La presenza di polimorfismi comuni nel gene (SNPs) comporta la sintesi di varianti proteiche che modificano la capacità della proteina di legare la vitamina D, influenzandone i livelli in circolo.

Il **gene VDR** codifica per il recettore della Vitamina D. Come per tutti gli ormoni, la vitamina D attivata (calcitriolo), per esplicare la sua azione biologica nell'organismo, deve legarsi a recettori specifici, tra cui VDR, influenzando i processi biologici da essa controllati, come il metabolismo del calcio e la risposta immunitaria.

Sono presenti nel gene VDR alcuni polimorfismi che ne alterano la funzionalità e modulano la capacità individuale di utilizzare la vitamina D, influenzando i processi biologici da essa controllati.

BIBLIOGRAFIA

- Adami S. et al., Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). Guidelines on prevention and treatment of vitamin D deficiency. Italian Society for Osteoporosis, Mineral Metabolism and Bone Diseases (SIOMMMS). Reumatismo. 2011 Nov 9;63(3):129-47
- Afzal Muhammad et al., Current Overview on Therapeutic Potential of Vitamin D in Inflammatory Lung Diseases, Biomedicine. 2021 Dec; 9(12): 1843
- Ahmad Shaniya et al., Vitamin D and its therapeutic relevance in pulmonary diseases, The Journal of Nutritional Biochemistry, Vol. 90, April 2021, 108571
- Ahn J. et al., Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Trial Project Team. Vitamin D-related genes, serum vitamin D concentrations and prostate cancer risk. Carcinogenesis. 2009 May;30(5):769-76
- Akimbekov N.S. et al., Vitamin D and the Host-Gut Microbiome: A Brief Overview, Acta Histochem Cytochem. 2020 Jun 26; 53(3): 33-42
- Al-Ishaq Raghad Khalid et al., Health implication of vitamin D on the cardiovascular and the renal system, The Journal of Metabolic Disease, Vol. 127, 2021 - Issue 3, Pages 195-209
- AlKhafaji Dania et al., The Impact of Vitamin D Level on the Severity and Outcome of Hospitalized Patients with COVID-19 Disease, Int J Gen Med. 2022 Jan 7; 15: 343-352
- Ao Tomoka et al., The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases, Biomolecules. 2021 Nov; 11(11): 1624
- Arzani Mahsa et al., Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review, J Headache Pain. 2020; 21(1): 15
- Azrielant S. and Shoenfeld Y., Vitamin D and Immune System, Isr Med Assoc J. 2017 Aug.; 19(8): 510-511
- Barrea L. et al., Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Rev Endocr Metab Disord, 2017 Jun, 18(2):195-205
- Bellan M. et al., Pathophysiological Role and Therapeutic Implications of Vitamin D in Autoimmunity: Focus on Chronic Autoimmune Diseases, Nutrients. 2020 Mar; 12(3): 789
- Bilezikian John P. et al., Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all?, Rev Endocr Metab Disord. 2021; 22(4): 1201-1218
- Bischoff HA et al., Muscle strength in the elderly: its relation to vitamin D metabolites. Arch Phys Med Rehabil 1999; 80: 54-8
- Bocheva Georgeta et al., The Impact of Vitamin D on Skin Aging, Int. J. Mol. Sci. 2021 Aug; 22(16): 9097
- Bouillon Roger et al., The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies, Nat Rev Endocrinol. 2021 Nov 23 : 1-15
- Boland R., Role of vitamin D in skeletal muscle function. Endocr Rev 1986; 7: 434-48
- Cañas José A. et al., Epigenetics in Food Allergy and Immunomodulation, Nutrients. 2021 Dec; 13(12): 4345
- Carlberg C., Nutrigenomics of Vitamin D, Nutrients 2019,11, 676
- Celiberto L.S. et al., Inflammatory bowel disease and immunonutrition: novel therapeutic approaches through modulation of diet and the gut microbiome, Immunology, 2018 Sep;155(1): 36-52
- Cesareo R. et al., Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults, Nutrients, 2018 Apr 27;10(5): 546 2018
- Chang Szu-Wen and Lee Hung-Chang, Vitamin D and health - The missing vitamin in humans - Pediatr Neonatol, 2019 Jun, 60 (3), 237-244
- Charoenngam Nipith, Vitamin D and Rheumatic Diseases: A Review of Clinical Evidence, Int J Mol Sci. 2021 Oct; 22(19): 10659
- Chatterjee Ishita et al., Vitamin D receptor promotes healthy microbial metabolites and microbiome, Sci Rep. 2020; 10: 7340

- Christakos Sylvia, Vitamin D: A Critical Regulator of Intestinal Physiology, JBM Plus. 2021 Dec; 5(12): e10554
- Cosentino Nicola et al., Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives, Nutrients. 2021 Oct; 13(10): 3603
- Crescioli Clara, The Role of Estrogens and Vitamin D in Cardiomyocyte Protection: A Female Perspective, Biomolecules. 2021 Dec; 11(12): 1815
- De la Guía-Galipienso Fernando et al., Vitamin D and cardiovascular health, Clin. Nutr., 2021 May; 40(5): 2946-2957
- Dell'Isola Giovanni Battista et al., The Vitamin D Role in Preventing Primary Headache in Adult and Pediatric Population, J Clin Med. 2021 Dec; 10(24): 5983
- Diaconu Alexandra-Diana et al., Role of Vitamin D in Systemic Sclerosis: A Systematic Literature Review, J Immunol Res. 2021; 2021: 9782994
- Dursun E. and Gezen A., Vitamin D basis of Alzheimer's disease: from genetics to biomarkers. (Hormones (Athens)). 2018 Nov 27
- Easty David J. et al., New Roles for Vitamin D Superagonists: From COVID to Cancer, Front Endocrinol (Lausanne). 2021; 12: 644298
- Fletcher Jane et al., The Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease: Mechanism to Management, Nutrients. 2019 May; 11(5): 1019
- Ghareghani Majid et al., Latitude, Vitamin D, Melatonin, and Gut Microbiota Act in Concert to Initiate Multiple Sclerosis: A New Mechanistic Pathway, Front Immunol. 2018; 9: 2484
- Gil A. et al., Vitamin D: Classic and Novel Actions, Ann Nutr Metab, 2018, 72 (2): 87-95
- Głqbska Dominika, et al., Vitamin D Supplementation and Mental Health in Multiple Sclerosis Patients: A Systematic Review, Nutrients. 2021 Dec; 13(12): 4207
- Grant W.B. and Garland C.F., A critical review of studies on vitamin D in relation to colorectal cancer. Nutr Cancer 2004; 48: 115-23
- Griffin M.D. et al., Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation. Annu Rev Nutr 2003; 23: 117-45
- Guralnik Jack M. et al., Effects of Vitamin D on Physical Function: Results from the STURDY Trial, The Journals of Gerontology: Series A, 20 Dec. 2021, glab379
- Hernández José L. et al., Vitamin D Status in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 106, Issue 3, March 2021, Pages e1343-e1353
- Holick M.F. et al., Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline, J Clin Endocrinol & Metab, 2011 Jul. 96 (7), 1911-30 Jul 2011
- Holick M.F., Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2004; 80: 1678S-88S
- Holick M.F., Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. Am J Clin Nutr 2004; 79: 362-71
- Holick M.F., Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2002; 9: 87-98
- Holick M.F., Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, Editor. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 92-98
- Holick M.F., Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet radiation. Lancet 1989; 2: 1104-5
- Houston D.K. et al., Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007; 62: 440-6
- Hypponen E. et al., Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001; 358: 1500-3
- Ilie P.C. et al., The role of vitamin D in the prevention of coronavirus

- disease 2019 infection and mortality, Aging Clin Exp Res, 2020 Jul, 32(7):1195-1198
- Jandaghi Parisa et al., The Role of Immunomodulatory Nutrients in Alleviating Complications Related to SARS-CoV-2: A Scoping Review, Advances in Nutrition, Dec. 2021, nmab128
 - Jakubowska-Pietkiewicz E. et al., Vitamin D receptor gene variability as a factor influencing bone mineral density in pediatric patients. Mol Biol Rep. 2012 May;39(5):6243-50
 - Jones Glenville and Kaufmann Martin, Diagnostic Aspects of Vitamin D: Clinical Utility of Vitamin D Metabolite Profiling, JBMR Plus. 2021 Dec; 5(12): e10581
 - Kamalzadeh Leila et al., Vitamin D deficiency and depression in obese adults: a comparative observational study, BMC Psychiatry. 2021; 21: 599
 - Karthaus N. et al., Vitamin D Controls Murine and Human Plasma-cytoid Dendritic Cell Function. J Invest Dermatol 2014; 134: 1255-6
 - Kittana Monia et al., The Role of Vitamin D Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review, Nutrients. 2022 Jan; 14(1): 26
 - Li Y. Et al., 1,25- dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. J Clin Invest 2002; 110: 229-38
 - Lips Paul et al., Trends in Vitamin D Status Around the World, JBMR Plus. 2021 Dec; 5(12): e10585
 - Liu Lingling et al., Lower serum levels of vitamin D in adults with urinary tract infection, Infection. 2022 Jan 10
 - Maggio D. et al., 25(OH) D serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently prevent compensatory hyperparathyroidism in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60: 1414-9
 - Mailhot G. and White J.H., Vitamin D and Immunity in Infants and Children, Nutrients. 2020 May; 12(5): 1233
 - Manson J.E. et al., Vitamin D Deficiency - Is There Really a Pandemic? N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1817-1820
 - Martens P.J. Et al., Vitamin D's Effect on Immune Function, Nutrients. 2020 May; 12(5): 1248
 - Mazziotti G. et al., Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological role of GH/IGF-I and PTH/VITAMIN D axes, treatment options and guidelines. Endocrine. 2016 Oct 20
 - Melguizo-Rodríguez Lucía et al., Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome, Nutrients. 2021 Mar; 13(3): 830
 - Merlino L.A. et al., Vitamin D intake is nversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. Arthritis Rheum 2004; 50: 72-7
 - Min Jaeyoung et al., Vitamin D and the Immune System in Menopause: A Review, J Menopausal Med. 2021 Dec;27(3):109-114
 - Mora J.R. et al., Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage, Nat Rev Immunol. 2008 Sep; 8(9): 685-698
 - Mungai Lucy N. W. et al., Vitamin D Review: The Low Hanging Fruit for Human Health, J Nutr Metab. 2021; 2021: 6335681
 - Munger K.L. et al., Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. Neurology 2004; 62: 60-5
 - Naderpoor Negar et al., Effect of Vitamin D Supplementation on Faecal Microbiota: A Randomised Clinical Trial, Nutrients. 2019 Dec; 11(12): 2888
 - Norman AW., From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. Am J Clin Nutr 2008; 88: 491S-9S
 - Pagnini Cristiano et al., Probiotics and Vitamin D/Vitamin D Receptor Pathway Interaction: Potential Therapeutic Implications in Inflammatory Bowel Disease, Front Pharmacol. 2021; 12: 747856
 - Peelen E. et al., Effects of vitamin D on the peripheral adaptive im-
 - mune system: a review. Autoimmun Rev 2011;10: 733-43
 - Pfeifer M. et al., Vitamin status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001; 109: 87-92
 - Piędel Faustyna et al., Correlation between vitamin D and alterations in MRI among patients with multiple sclerosis, Ann Agric Environ Med. 2021;28(3):372-377
 - Pitukweerakul Siwadon et al., Hypovitaminosis D is Associated with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis, Kans J Med. 2019 Nov; 12(4): 103-108
 - Poole A. et al., Cellular and molecular mechanisms of vitamin D in food allergy, J Cell Mol Med, 2018 Jul, 22(7): 3270-3277
 - Prietl B et al., Vitamin D and Immune Function, Nutrients. 2013 Jul; 5(7): 2502-2521.
 - Prignano F., Focus on vitamina D, Progress in Nutrition 2014; 16: 2:143-151
 - Prtna Alma et al., The Effect of Three-Month Vitamin D Supplementation on the Levels of Homocysteine Metabolism Markers and Inflammatory Cytokines in Sera of Psoriatic Patients, Biomolecules. 2021 Dec; 11(12): 1865
 - Rizaldy Taslim Pinzon et al., The Benefits of Add-on Therapy of Vitamin D 5000 IU to the Vitamin D Levels and Symptoms in Diabetic Neuropathy Patients: A Randomized Clinical Trial, J Pain Res. 2021; 14: 3865-3875
 - Rodney C. et al., Vitamin D and Demyelinating Diseases: Neuromyelitis Optica (NMO) and Multiple Sclerosis (MS), Autoimmune Diseases, vol. 2020, Article ID 8718736, 9 pages
 - Saadatmand Kjana et al., Benefits of vitamin D supplementation to attenuate TBI secondary injury?, Transl Neurosci. 2021 Jan 1; 12(1): 533-544
 - Sassi F. et al., Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator, Nutrients. 2018 Nov; 10(11): 1656
 - Sgambato Dolores et al., Bone alterations in inflammatory bowel diseases, World J Clin Cases. 2019 Aug 6; 7(15): 1908-1925
 - Shafir Asher et al., The Association between Serum Vitamin D Levels and Helicobacter pylori Presence and Eradication, Nutrients. 2021 Jan; 13(1): 278
 - Sun Jun, Dietary Vitamin D, Vitamin D Receptor, and Microbiome, Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2018 Nov., 21 (6), 471-474
 - Thompson Katherine G., Kim Noori, Dietary supplements in dermatology: A review of the evidence for zinc, biotin, vitamin D, nicotinamide, and Polypodium, review, vol. 84, issue 4, p.1042-1050, april 01, 2021
 - Tiller Courtney et al., Vitamin D metabolites and risk of first clinical diagnosis of central nervous system demyelination, J Steroid Biochem Mol Biol. 2022 Jan 11;106060
 - Uitterlinden A.G. et al., Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. Gene. 2004 Sep 1;338(2):143-56
 - Vivian Naa Amua Wellington et al., Dietary Supplementation with Vitamin D, Fish Oil or Resveratrol Modulates the Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease, Int J Mol Sci. 2022 Jan; 23(1): 206
 - Webb A.R. et al., An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. Am J Clin Nutr 1990; 51: 1075-81
 - Wood Colleen et al., A Clinician's guide to vitamin D supplementation for patients with cystic fibrosis, J Clin Transl Endocrinol. 2021 Dec; 26: 100273
 - Yamamoto Erin A and Jørgensen Trine N, Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity, Front Immunol, 2020 Jan 21;10:3141. 2019
 - Yang Q. et al., Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review, Nutrients, 2020 Jan. 31, 12(2): 381
 - Zhang Jingwen et al., Effects of vitamin D on thyroid autoimmunity markers in Hashimoto's thyroiditis: systematic review and meta-analysis, J Int Med Res. 2021 Dec; 49(12)