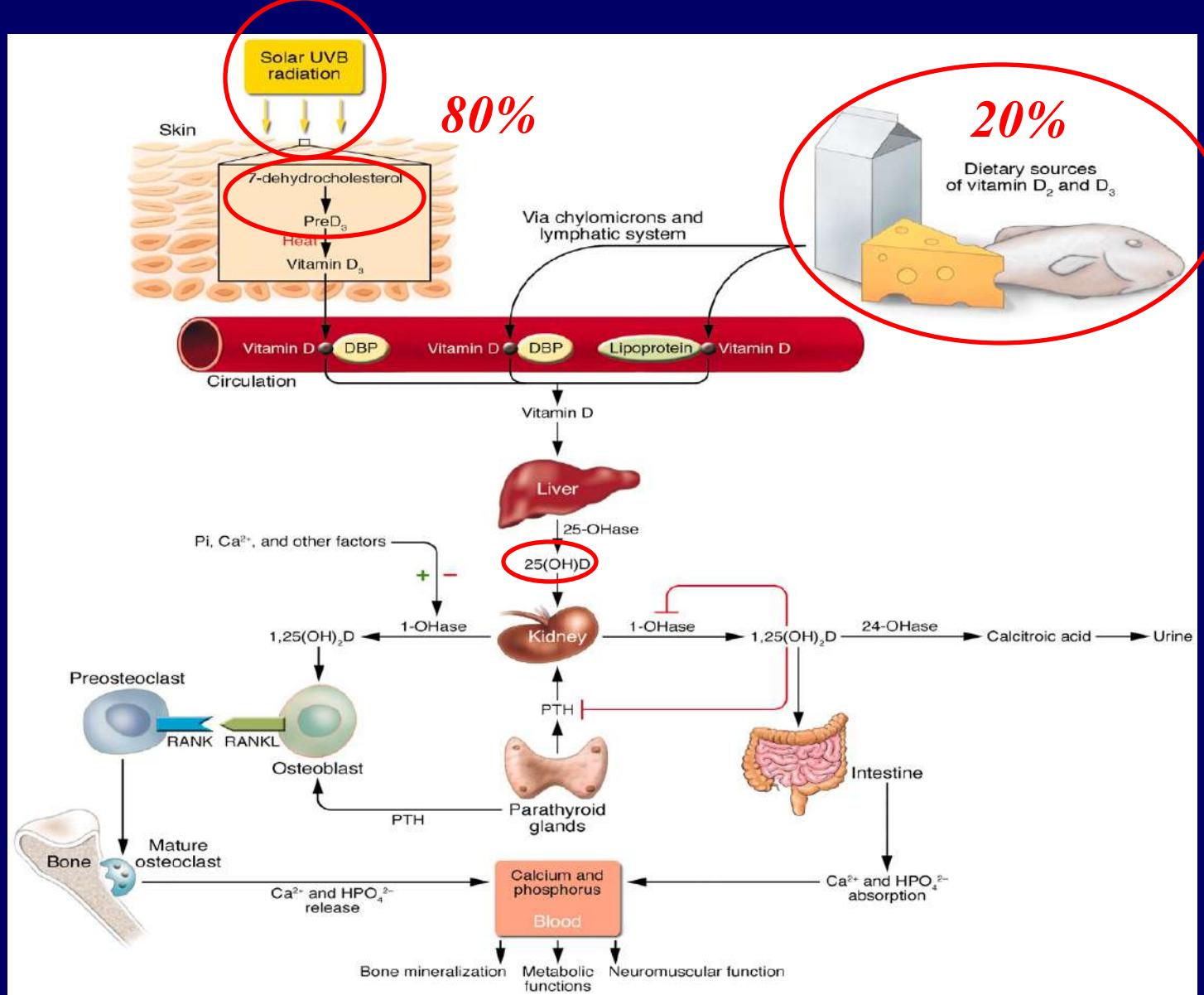


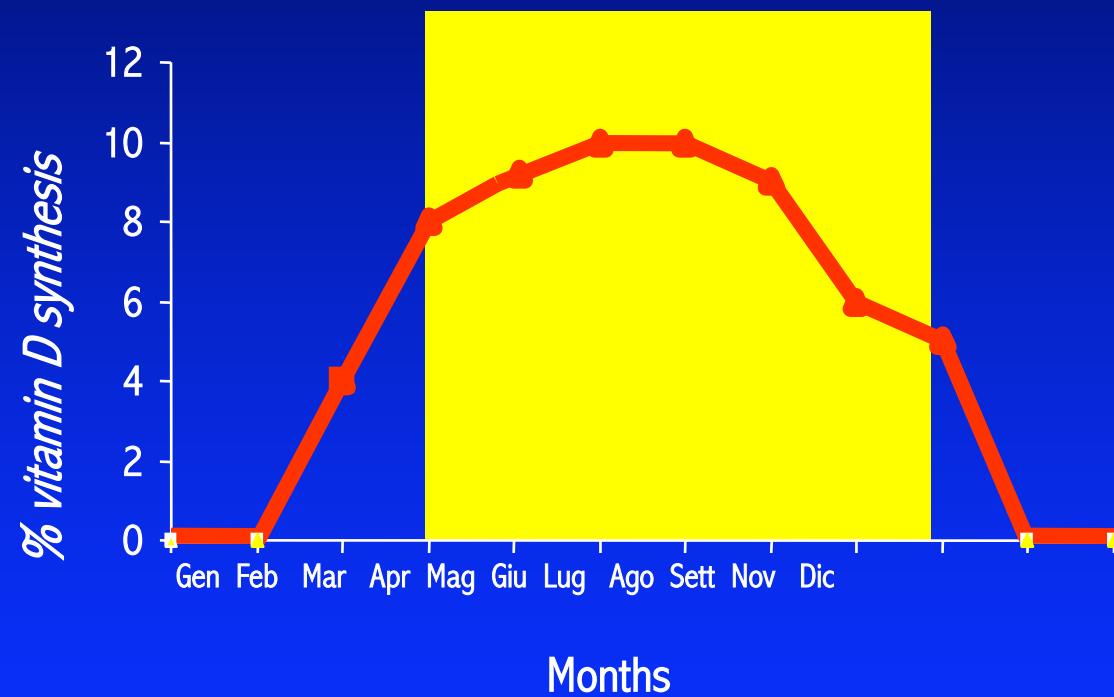
Cause di Ipowitaminosi D

Maurizio Rossini

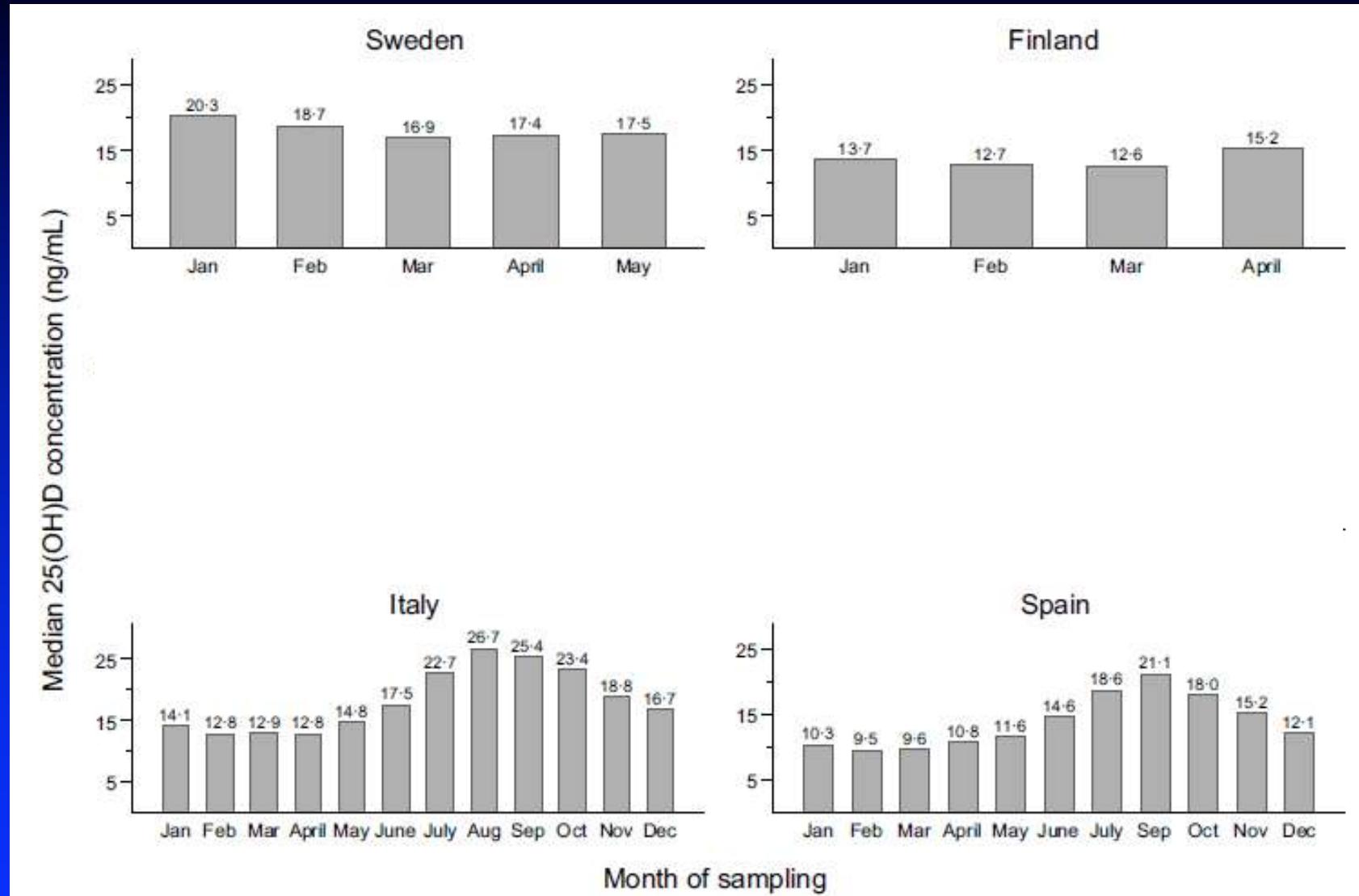
Metabolismo della vitamina D



Influence of latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D



Influence of geographical latitude on vitamin D status



"confirmed the previous observation of a north-to-south gradient of 25(OH)D status in Europe, with higher percentile values among north-Europeans than south-Europeans"

Oskarsson et al, Brit J Nutr, 2021, modif by Rossini

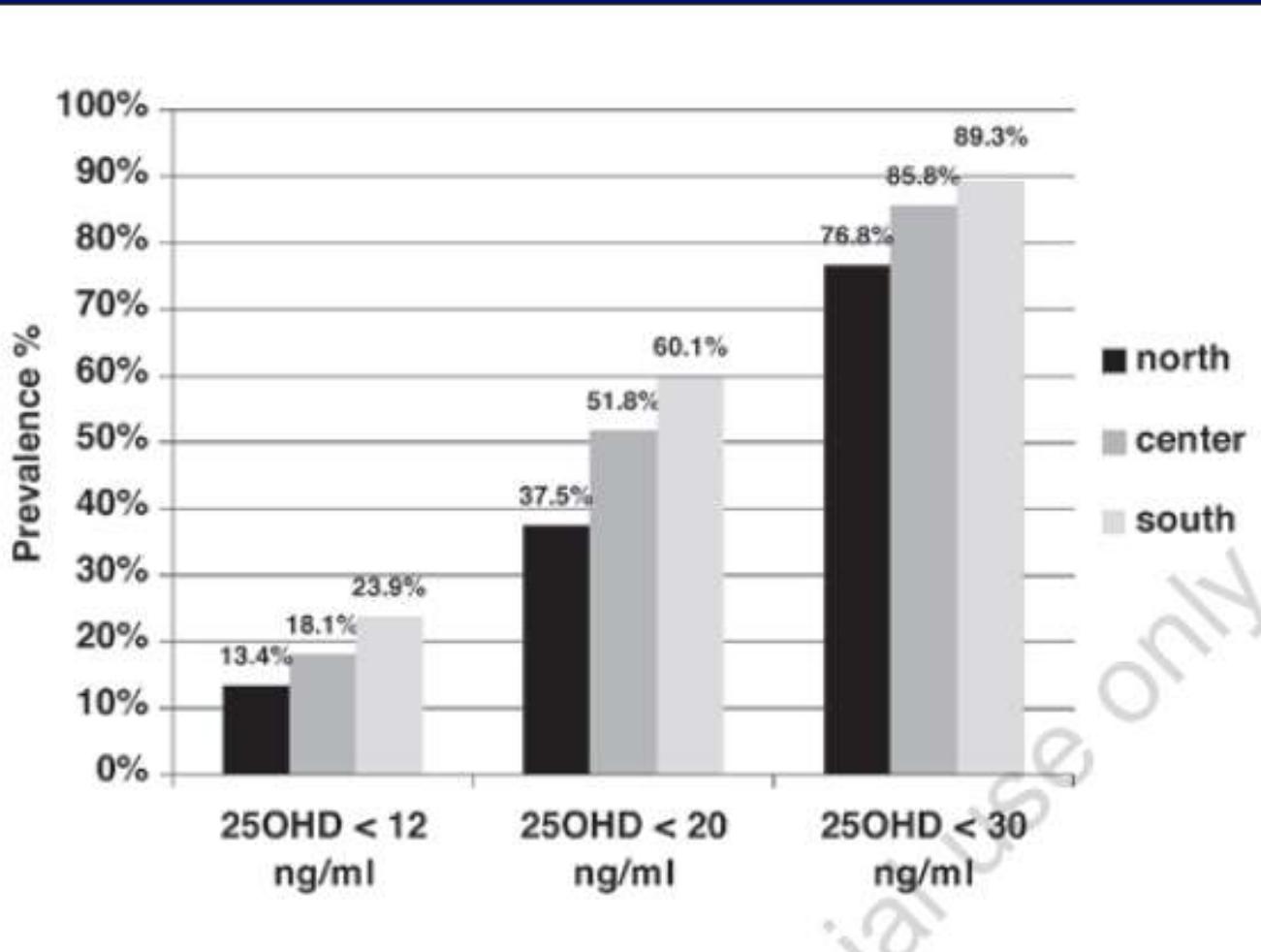
*Original Article***Longitudinal Evaluation of Vitamin D Status in Healthy Subjects from Southern Italy: Seasonal and Gender Differences**V. Carnevale¹, S. Modoni¹, M. Pileri¹, A. Di Giorgio¹, I. Chiodini², S. Minisola³, R. Vieth⁴ and A. Scillitani¹***Prevalence of hypovitaminosis D according to different thresholds***

TS, total sample; M, male subjects; F, female subjects

			Winter	Summer
<12 nmol/l	TS	0	0	
	M	0	0	
	F	0	0	
<30 nmol/l	TS	17.8%	2.2%	
	M	0	0	
	F	27.6%	3.4%	
<50 nmol/l	TS	70%	4.4%	
	M	50%	0	
	F	81%	6.9%	
<75 nmol/l	TS	97.8%	36.7%	
	M	96.9%	9.4%	
	F	98.3%	51.7%	

Modif. by Rossini

Regional differences of vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis patients in Italy



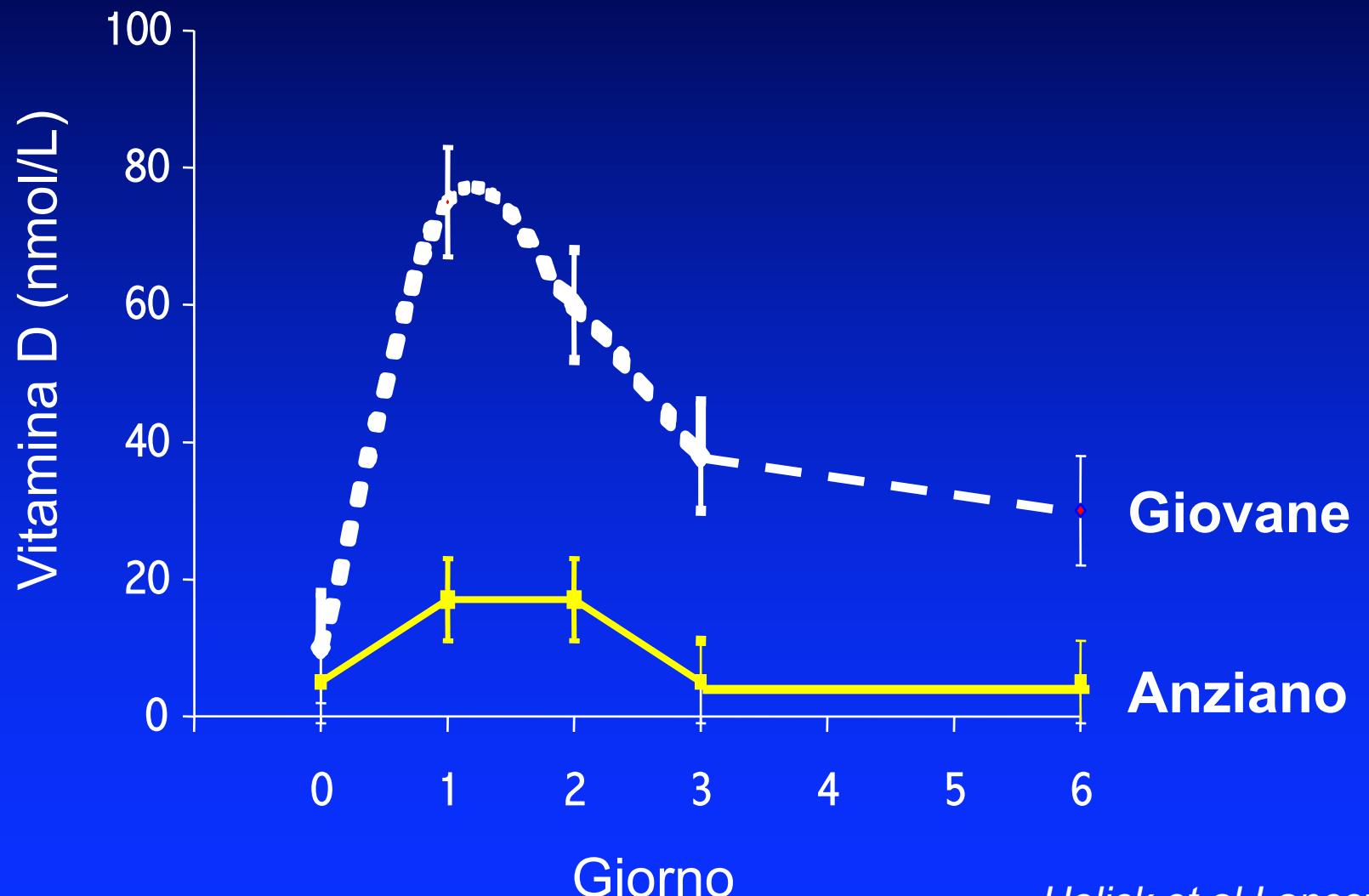
L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2020



«L'analisi dell'andamento della prescrizione di farmaci per l'osteoporosi per singola Regione mostra un maggiore consumo di farmaci nelle Regioni del Sud, contrariamente a quanto ipotizzabile data la maggiore esposizione in base alla latitudine»

**CONCENTRAZIONI DI VITAMINA D IN RISPOSTA ALL'ESPOSIZIONE DI
TUTTO IL CORPO AD UV NEL GIOVANE E NELL'ANZIANO**



DATI PER CLASSI DI ETA' – ATC IN NOTA 96

DATI TRIMESTRE NOVEMBRE 2019-GENNAIO 2020 (dato calcolato)

	CONFEZIONI FEMMINE	Delta confezioni % trimestre attuale vs trimestre anno precedente	LORDA FEMMINE	Delta confezioni % trimestre attuale vs trimestre anno precedente	CONFEZIONI MASCHI	Delta spesa % trimestre attuale vs trimestre anno precedente	LORDA MASCHI	Delta spesa % trimestre attuale vs trimestre anno precedente
TOTALE ITALIA	5.758.596	-34,9%	45.621.136	-32,8%	1.040.985	-32,6%	7.959.975	-31,6%
classi di età								
0-10	63.544	-11,2%	327.055	-11,4%	67.933	-12,5%	348.120	-12,7%
10-20	35.717	-29,0%	247.537	-30,9%	27.482	-26,7%	183.168	-29,3%
20-30	49.099	-40,2%	394.242	-39,4%	21.549	-37,6%	171.902	-36,5%
30-40	94.039	-39,8%	752.664	-38,9%	27.848	-37,9%	219.867	-37,0%
40-50	296.906	-42,8%	2.404.781	-41,6%	58.263	-39,0%	455.837	-38,0%
50-60	930.589	-42,1%	7.550.824	-40,3%	118.675	-36,3%	926.176	-35,5%
60-70	1.379.702	-37,7%	11.105.702	-35,3%	193.278	-35,7%	1.533.431	-34,1%
70-80	1.633.797	-32,9%	12.956.077	-30,3%	286.379	-33,8%	2.255.008	-32,1%
>80	1.275.203	-25,6%	9.882.254	-22,7%	239.558	-28,6%	1.866.466	-26,7%

in rosso i valori al di sotto della media nazionale

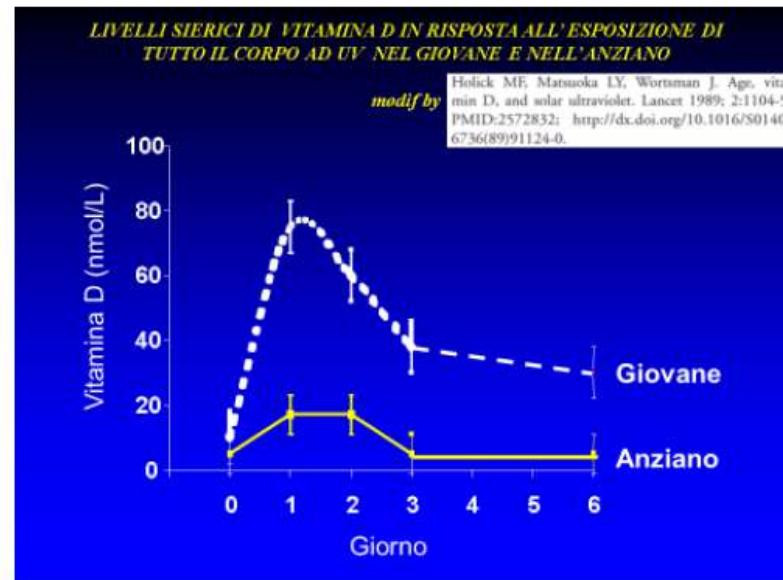
7 aprile 2020

Cara AIFA,

in relazione alla recente analisi preliminare a 3 mesi dall'introduzione della nota 96 pubblicata sul sito AIFA (Nota 96 – Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla vitamina D e analoghi, https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1030827/NOTA-96_valutazione_impatto_su_I_trimestre_di_applicazione_31.03.2020.pdf),

pur condividendo l'obiettivo di migliorare l'uso appropriato della vitamina D anche al fine di ridurre la spesa a carico del SSN e liberando così risorse necessarie in altri campi, si fa notare che i dati non consentono alcuna valutazione sul fatto che ciò sia da attribuire al miglioramento dell'appropriatezza.

Ci preoccupa in particolare la riduzione significativa (circa 30%) dell'uso della vitamina D in età avanzata, notoriamente la più esposta al rischio di carenza, perché è noto (Fig.) che sopra i 60 anni vi è una ridotta capacità di produrre adeguate quantità di vitamina D nonostante l'esposizione solare, principale fonte (80%) per soddisfare il fabbisogno.



La nota 96, come segnalato al punto 5 nella richiesta di chiarimenti inoltrata lo scorso dicembre dalla SIOMMMS (<https://www.siommms.it/nota-96-richiesta-di-chiarimenti-ad-aifa-da-parte-del-presidente-siommm/>), trascura questo aspetto ed in particolare non prevede l'età avanzata come condizione di rischio per ipovitaminosi D e quindi non tutela adeguatamente secondo noi gli anziani dal rischio di carenza di vitamina D.

Ciò assume un particolare significato anche alla luce dell'attuale emergenza per l'infezione da COVID-19, in particolare negli anziani, in considerazione della limitazione all'uscita da casa e del fatto che la vitamina D, oltre a promuovere la salute dell'osso, interagisce anche con il sistema immunitario, come riconosciuto anche da AIFA.

Confidando nella consueta attenzione di AIFA in particolare per i soggetti fragili, come gli anziani, si rimane a disposizione.

Cordiali Saluti

*Il Presidente
Prof. Maurizio Rossini*

Rossini M, posta PEC al Presidente e Direttore Generale AIFA, dic 2019

DATI PER CLASSI DI ETA' – ATC IN NOTA 96



DATI 15 MESI NOVEMBRE 19 -GENNAIO 21 (dato calcolato)

	CONFEZIONI FEMMINE	Delta confezioni % periodo precedente	LORDA FEMMINE	Delta confezioni % periodo precedente	CONFEZIONI MASCHI	Delta spesa % periodo precedente	LORDA MASCHI	Delta spesa % periodo precedente
TOTALE ITALIA	29.960.525	-15,3	238.413.079	-13,6	5.637.679	-11,0	43.633.869	-10,3
classi di età								
0-10	296.746	20,7	1.533.335	20,7	319.450	20,1	1.645.193	20,4
10-20	176.720	-8,7	1.234.358	-12,1	134.459	-3,7	908.128	-7,3
20-30	267.382	-24,2	2.161.257	-23,8	120.377	-17,6	972.320	-17,1
30-40	505.942	-23,7	4.055.207	-23,6	151.860	-19,1	1.217.116	-18,3
40-50	1.538.011	-28,1	12.522.253	-27,3	311.585	-20,8	2.471.426	-20,0
50-60	4.769.401	-25,9	38.797.054	-24,6	653.512	-15,8	5.168.098	-15,0
60-70	7.131.594	-18,2	57.674.047	-16,1	1.063.515	-14,5	8.474.502	-13,5
70-80	8.461.021	-12,5	67.423.022	-10,2	1.554.437	-12,9	12.336.435	-11,2
>80	6.813.708	-1,9	53.012.547	0,6	1.328.484	-5,1	10.440.652	-3,3

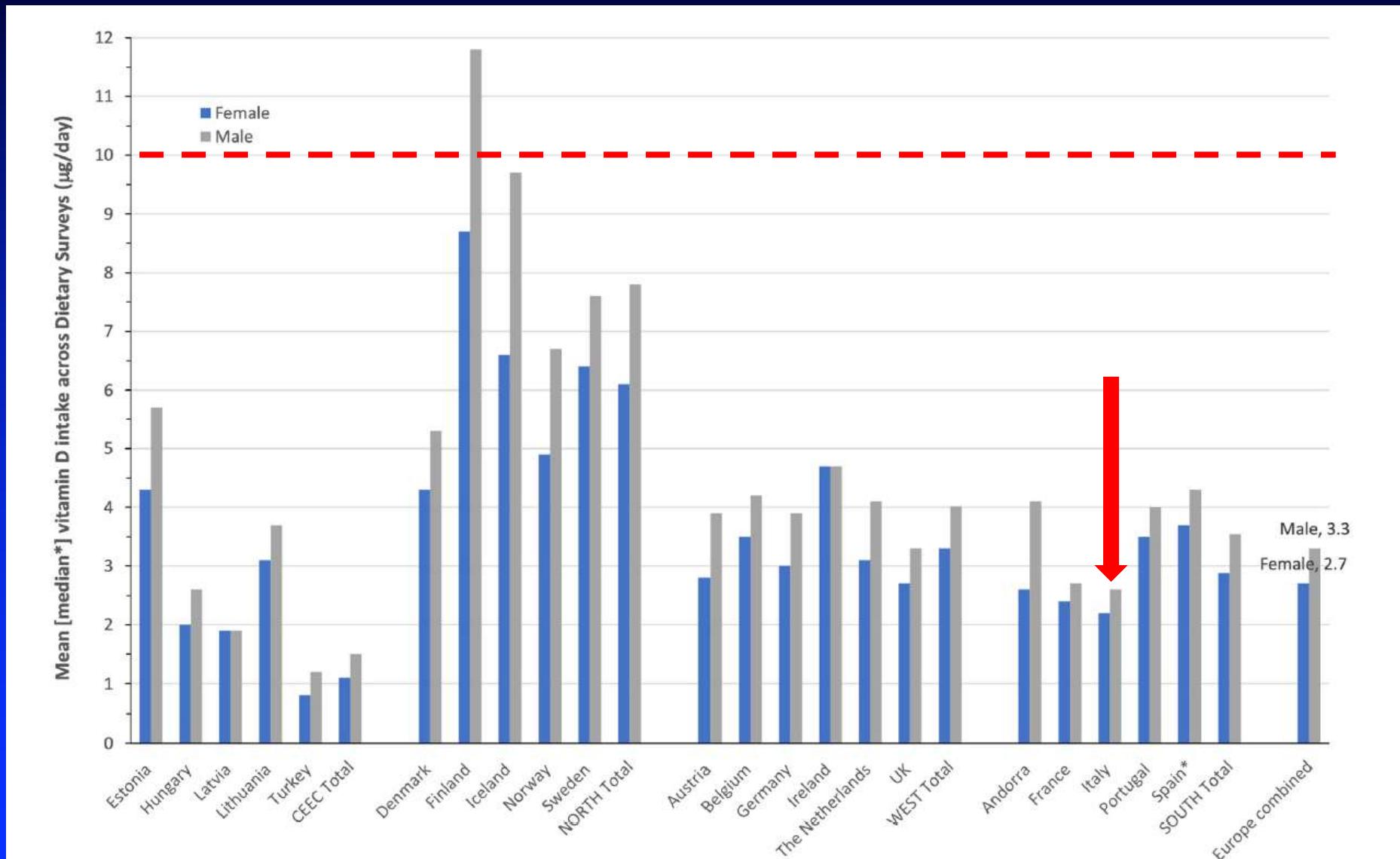
modif by Rossini

La vitamina D negli alimenti

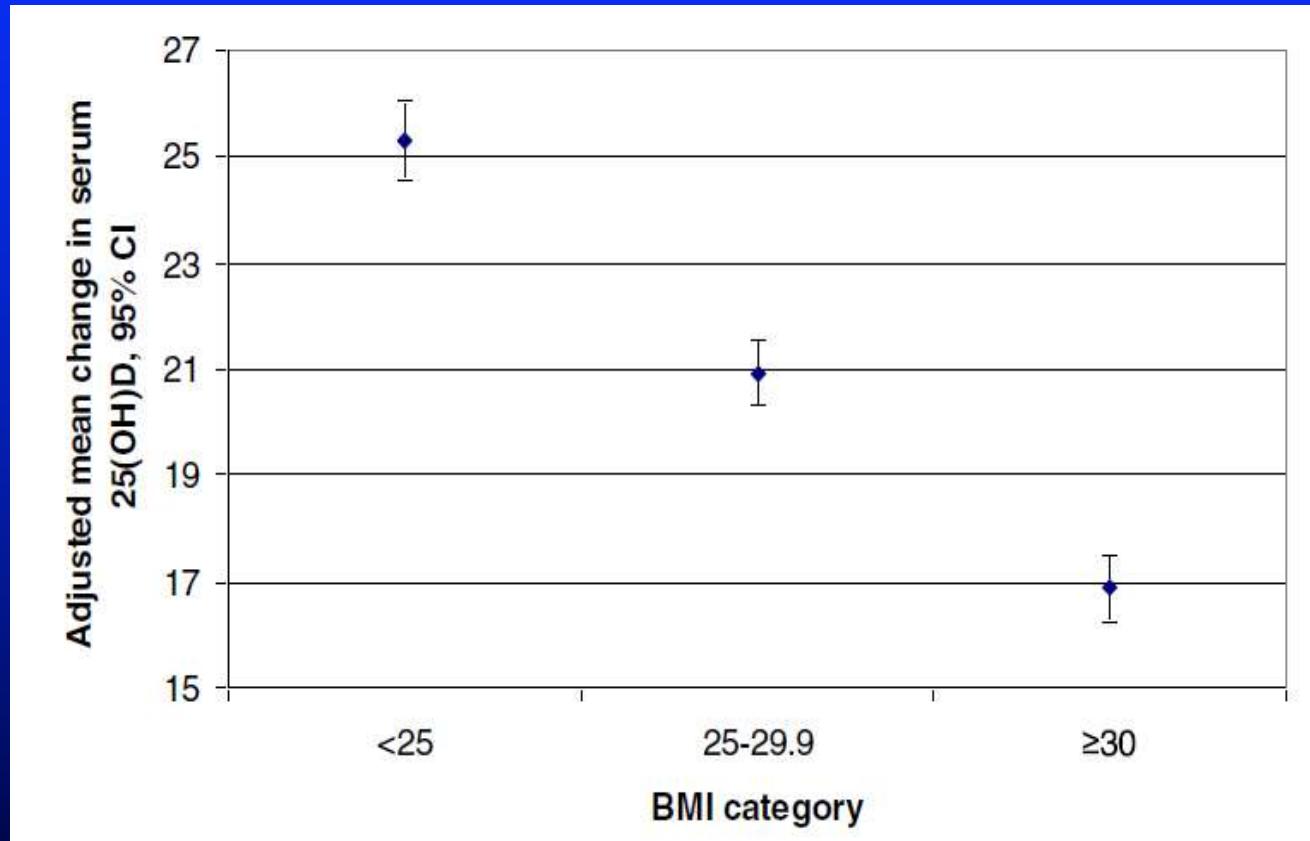
Alimento	U.I. Vit D/100g
Salmone fresco	650
Olio di fegato di merluzzo	8500
Uova	200
Latte vaccino	0.5-4
Latte umano	0.4-9.7
Formaggio Emmenthal	100
Burro	40

L'80% del fabbisogno di vitamina D è garantito dalla irradiazione solare !

*The mean (or median) vitamin D intake
among European-based dietary surveys of adult males and females*



L'incremento sierico del 25OHD a parità di supplementazione con vitD è minore in condizioni di sovrappeso o peggio di obesità





Development of an algorithm to predict serum vitamin D levels using a simple questionnaire based on sunlight exposure

Edda Vignali¹ · Enrico Macchia² · Filomena Cetani¹ · Giorgio Reggiardo³ ·
Luisella Cianferotti^{2,4} · Federica Saponaro² · Claudio Marcocci²

[Group of vitamin D status]

$$\begin{aligned} &= -10.864 + \text{"Age"} \times 0.914 \\ &+ \text{"Sex"} \times 1.888 + \text{"BMI"} \\ &\times 0.888 + \text{"Month of evaluation"} \\ &\times 13.683 + \text{"Average daily sunlight exposure"} \\ &\times 2.713 + \text{"Beach holidays in the past 12months"} \\ &\times 4.755 + \text{"Frequency of going outdoors"} \times 2.657. \end{aligned}$$

Osteoporosis International (2018) 29:1539–1547
<https://doi.org/10.1007/s00198-018-4410-3>



Prediction of insufficient serum vitamin D status in older women: a validated model

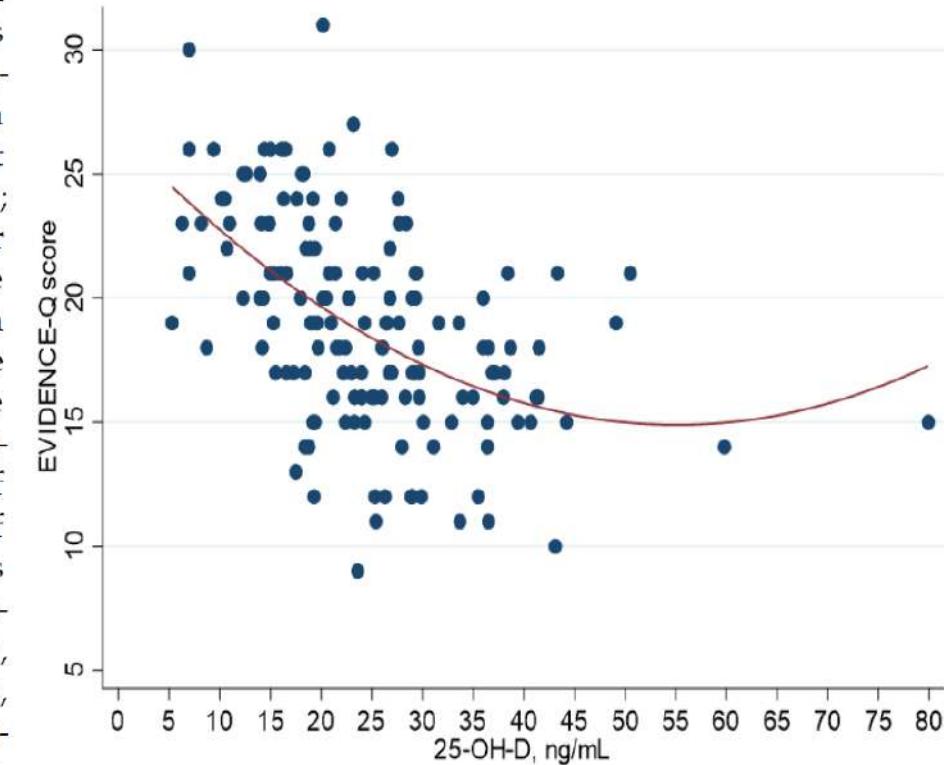
T. Merlijn^{1,2} · K. M. A. Swart^{1,2} · P. Lips³ · M. W. Heymans^{4,5} · E. Sohl⁵ · N. M. Van Schoor⁵ · C. J. Netelenbos³ ·
P. J. M. Elders¹

Predictors in the models were as follows: age, BMI, vitamin D supplementation, multivitamin supplementation, calcium supplementation, daily use of margarine, fatty fish ≥ 2x/week, ≥ 1 hours/day outdoors in summer, season of blood sampling, the use of a walking aid and smoking.

Development of a Short Questionnaire for the Screening for Vitamin D Deficiency in Italian Adults: The EVIDENCE-Q Project

Rachele De Giuseppe ^{1,†}, Chiara Elena Tomasinelli ^{1,†}, Hellas Cena ^{1,2,*}, Valentina Braschi ¹, Francesca Giampieri ^{3,4}, Giorgia Pretoni ¹, Domenico Centofanti ⁵, Maria Pilar Princis ¹, Emanuele Bartoletti ⁵ and Ginevra Biino ⁶

We developed the self-administered 20-item EVIDENCE-Q to screen the adequacy of vitamin D status in Italian adults. We included multiple-choice questions (13 were in dichotomous and 7 in polytomous mode) investigating factors affecting vitamin D levels production/intake, absorption and metabolism. In particular, we investigated (i) geographical information on the place of residence (north; south; central Italy and urban; peri-urban area residence); (ii) skin phototype (I–IV); (iii) regular outdoor physical activity (at least 150 min/week of moderate-intensity or at least 75 min/week of vigorous-intensity) (yes; no), according to the Italian Health Minister guidelines [22]; (iv) exposure to sunlight for at least thirty minutes, specifying how many times a week (0–7 times) and if during the 10:00 a.m.–3:00 p.m. slot (yes; no); (v) habitual use of sunscreen or cosmetics with a sun protection factor (SPF), specifying if the SPF ≥ 15 (yes; no; only during summer) and the frequency of use of sunscreen during sun exposure (one time; two times; three or more times); (vi) monthly use of UV tanning lamps (1 \leq time; 2–3 times; 4–5 times); (vii) consumption of foods containing vitamin D (daily consumption of at least one portion of whole milk and vitamin D fortified foods; weekly consumption of at least three portions of fish; weekly consumption of at least two eggs; weekly consumption of at least two portions of dairy products); (viii) presence of certain pathologies that interfere with the production and absorption of vitamin D (e.g., liver failure, renal failure, nephrotic syndrome, hyperparathyroidism, intestinal malabsorption including Crohn's disease, ulcerative colitis, celiac disease, cystic fibrosis, eating disorders) (yes; no); (ix) drug therapies (e.g., anticonvulsants, antipsychotics, glucocorticoids, immunosuppressive corticosteroids, anti-retroviral, weight-loss drugs, cholesterol-lowering drugs, laxatives) (yes; no); (x) use of multivitamin supplements or supplements containing vitamin D (yes; no).



Condizioni cliniche che interferiscono con il metabolismo della vitamina D

Diminuita bio-disponibilità

A. Malassorbimento di grassi

- Fibrosi cistica
- Malattia celiaca
- Morbo di Whipple
- Morbo di Crohn
- Intervento di by-pass gastro-intestinale
- Farmaci che riducono l'assorbimento di grassi
- Altro

B. Ridotta disponibilità

- Obesità con sequestro della vitamina D nel tessuto adiposo

Aumentato catabolismo / consumo

- Anticonvulsivi
- Glucocorticoidi
- Farmaci per il trattamento dell'AIDS o anti-rigetto.
- Allattamento e gravidanza

Diminuita sintesi di 25(OH)D (sommministrare anche calcidiolo)

- Grave insufficienza epatica

Perdite urinarie di 25(OH)D

- Sindrome nefrosica

Diminuita sintesi di 1,25(OH)2D (sommministrare anche calcitriolo)

- Insufficienza renale cronica
- Iperfosforemia
- Deficit congeniti di 1-idrossilasi

Population/condition at risk of hypovitaminosis D

- ✓ • *Old people (≥ 75 yrs)*
- ✓ • *Institutionalized subjects or conditions associated with inadequate solar exposure*
- ✓ • *Obesity*
- ✓ • *Pregnancy and breastfeeding*
- ✓ • *Metabolic bone diseases and other skeletal disorders*
- ✓ • *Vegan diet*
- ✓ • *Nervous anorexia*
- ✓ • *Chronic renal failure*
- ✓ • *Cancer (in particular breast, prostate, and colon)*
- ✓ • *Type 2 diabetes mellitus*
- ✓ • *Intestinal malabsorption and bariatric surgery*
- ✓ • *Drugs that interfere with the absorption or hepatic metabolism of vitamin D (antiepileptics, glucocorticoids, antiviral AIDS, antifungal agents, cholestyramine)*
- ✓ • *Cystic fibrosis*

Chronic liver diseases and hypovitaminosis D

- ✓ Stokes CS, Volmer DA, Grünhage F, Lammert F. Vitamin D in chronic liver disease. *Liver Int* 2013;33:338–52.
- ✓ Konstantakis C, Tselekouni P, Kalafateli M, Triantos C. Vitamin D deficiency in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol* 2016;29:297–306.
- ✓ Lim LY, Chalasani N. Vitamin d deficiency in patients with chronic liver disease and cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14:67–73.
- ✓ Bjelakovic M, Nikolova D, Bjelakovic G, Gluud C. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;8:CD011564.

Review

The Immunologic Profile of Vitamin D and Its Role in Different Immune-Mediated Diseases: An Expert Opinion

Sandro Giannini ^{1,*}, Andrea Giusti ², Salvatore Minisola ³, Nicola Napoli ⁴, Giovanni Passeri ⁵, Maurizio Rossini ⁶ and Luigi Sinigaglia ⁷

Infectious/Pulmonary Diseases	Skin Disease	Rheumatic Diseases	Metabolic	Other
Sepsis	Psoriasis	Rheumatoid arthritis	Type-1 diabetes	Multiple sclerosis
Tuberculosis	Urticaria	Psoriatic arthritis		
COPD	Dermatitis	Ankylosing spondylitis		
Asthma		Systemic sclerosis		
		Lupus		

La prescrizione a carico del SSN dei farmaci con indicazione "prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D" nell'adulto (>18 anni) è limitata alle seguenti condizioni:

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D nei seguenti scenari clinici :

indipendentemente dalla determinazione della 25(OH) D

- persone istituzionalizzate
- donne in gravidanza o in allattamento
- persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante (vedi nota 79)

previa determinazione della 25(OH) D (vedi algoritmo allegato)

- persone con livelli sierici di 25OHD < 20 ng/mL e sintomi attribuibili a ipovitaminosi (astenia, mialgie, dolori diffusi o localizzati, frequenti cadute immotivate)
- persone con diagnosi di iperparatiroidismo secondario a ipovitaminosi D
- persone affette da osteoporosi di qualsiasi causa o osteopatie accertate candidate a terapia remineralizzante per le quali la correzione dell'ipovitaminosi dovrebbe essere propedeutica all'inizio della terapia *
- una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D
- malattie che possono causare malassorbimento nell'adulto

* Le terapie remineralizzanti dovrebbero essere iniziate dopo la correzione della ipovitaminosi D.

Farmaci inclusi nella Nota AIFA:

- colecalciferolo
- colecalciferolo/Sali di calcio
- calcifediolo

NOTA 96: RICHIESTA DI CHIARIMENTI AD AIFA DAL PARTE DEL PRESIDENTE SIOMMMS

Cara AIFA

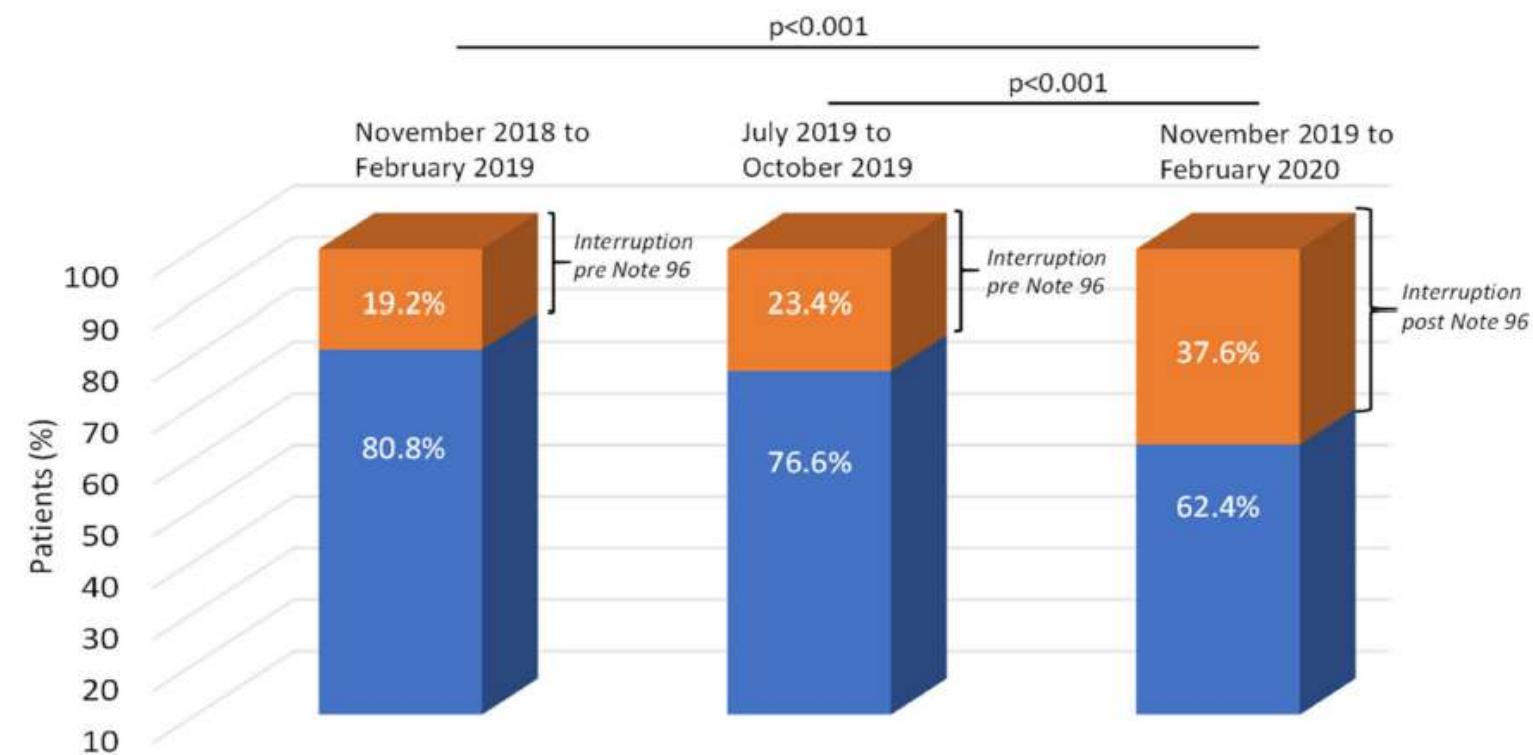
- ✓ Considerato che **l'esposizione solare**, come giustamente riconosciuto, rappresenta il meccanismo principale di produzione di vitamina D (80%), come mai tra le condizioni a rischio di ipovitaminosi D non sono indicate le più frequenti, cioè quelle legate a forzate condizioni di ridotta esposizione solare (ad esempio per motivi lavorativi, di disabilità o culturali o per condizioni che controindicano l'esposizione ad UVB) o quelle legate ad incapacità a produrre adeguate quantità di vitamina D nonostante l'esposizione solare, come ad esempio notoriamente in età avanzata ? Non mi sembra corretto limitarsi a riconoscere come condizioni di rischio una terapia di lunga durata con farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D o malattie che possono causare malassorbimento.

- ✓ E' prevista l'interruzione del trattamento a correzione avvenuta dei sintomi da carenza salvo ricomparsa degli stessi: ma se persistono, magari perché non modificabili, le condizioni che espongono al rischio di ipovitaminosi D devo attendere che il mio paziente torni ad ammalarsi per poterlo ritrattare a carico del SSN? Dove sta il riconoscimento dell'opportunità della prevenzione ed il rispetto in tal senso dell'indicazione da RCP per il colecalciferolo ?

Article

The Potential Impact of Inducing a Restriction in Reimbursement Criteria on Vitamin D Supplementation in Osteoporotic Patients with or without Fractures

Luca Degli Esposti ¹, Valentina Perrone ¹, Stefania Sella ², Gaetano Arcidiacono ² , Francesco Bertoldo ³, Andrea Giustina ⁴, Salvatore Minisola ⁵ , Nicola Napoli ⁶, Giovanni Passeri ⁷ , Maurizio Rossini ⁸ , and Sandro Giannini ^{2,*},  on behalf of the LHU Study Group

 Patients without VD Patients still using VD



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA
VERONA



UNITÀ OPERATIVA COMPLESSA DI REUMATOLOGIA

