

- Osteoporosi
- Malattie Muscolo-Scheletriche
- Malattie Metaboliche
- Dolore
- Nutrizione

## **Progetto Alimentazione e Vitamina D**

Venerdì 9 settembre 2022 si è tenuto a Roma il secondo incontro circa il progetto “Alimentazione e Vitamina D” promosso dal GISMO (Gruppo Italiano per lo Studio delle Malattie del metabolismo Osseo).

Il Prof. Ranuccio Nuti, Presidente del GISMO, ha aperto i lavori ed introdotto i partecipanti, invitati a parlare e discutere assieme di vari importanti aspetti relativi alla vitamina D.

Il primo relatore è stato il Dott. Maurizio Mazzantini, della U.O. Reumatologia della Azienda Universitario Ospedaliera di Pisa, il quale ha illustrato alcuni dati epidemiologici che hanno evidenziato una associazione inversa tra intake di vitamina D o grado di irradiazione UVB e rischio di sviluppo di artrite reumatoide (malattia presa quale prototipo di disregolazione autoimmune). Ha inoltre sottolineato che sono scarsi attualmente gli studi che abbiano esplorato la capacità della supplementazione della vitamina D nel ridurre la severità della malattia articolare. Si tratta di un campo di grande interesse, data la documentata capacità della vitamina D di influire non solo l'immunità innata, ma anche sulla immunità adattativa, regolandola in senso più tollerogeno. Ha infine illustrato le potenziali azioni della vitamina D nella fisiopatologia del dolore.

Il Prof. Sandro Giannini, Professore di Medicina Interna dell'Università di Padova, ha svolto una relazione su alcuni aspetti di cruciale importanza riguardo alla vitamina D. Il primo aspetto riguarda la definizione di deficienza, insufficienza e sufficienza basata sui livelli plasmatici della 25OH-vitamina D: mentre c'è uniformità di opinioni tra le più importanti Società scientifiche sulla

### **PRESIDENTE**

Ranuccio Nuti  
Università di Siena  
[gismo.net](http://gismo.net)

### **SEGRETERIA ORGANIZZATIVA**

MYEVENT srl – Provider ECM 5112  
Vicolo di colle Pisano, snc 00132 Roma  
Tel +39 06 9448887  
[segreteria.gismo@myeventsrl.it](mailto:segreteria.gismo@myeventsrl.it)  
[myeventsrl.it](http://myeventsrl.it)

- **Osteoporosi**
- **Malattie Muscolo-Scheletriche**
- **Malattie Metaboliche**
- **Dolore**
- **Nutrizione**

definizione di deficienza (valori < 10-12 ng/ml), non così è per la definizione di sufficienza, che per la European Calcified Tissue Society si pone per livelli > 20 ng/ml (e si definisce insufficienza quella per valori compresi tra 10 e 20 mg/ml), mentre per le Endocrine Society si pone per livelli > 30 ng/ml. Comunque sia, è un dato documentato che livelli < 20 mg/ml, ovvero insufficienti, sono predittivi di fratture nell'anziano, si associano a compromessa qualità dell'osso, e, in studi di coorte, a incremento significativo di fratture femorali e di fratture maggiori da osteoporosi. Il secondo aspetto trattato dal Prof. Giannini è stato quello della dose giornaliera necessaria per raggiungere livelli di sufficienza (intesa come livelli di 25OHD >20 ng/ml), dose indicata dalla letteratura come compresa tra 1000 e 2000 UI, o più elevati fino a 4000 UI al giorno in situazioni di obesità o uso di farmaci interferenti col metabolismo della vitamina D. Il terzo aspetto è stato relativo alla frequenza (giornaliera o intermittente) di somministrazione: è stata a proposito illustrata la metanalisi eseguita da SH Kong sugli studi randomizzati e controllati che hanno utilizzato la vitamina D nel prevenire cadute e fratture (Endocrinol Metab 2022;37:344-358): la supplementazione con vitamina D a dose giornaliera di 800-1000 UI si è mostrata associata ad una riduzione significativa del rischio di fratture e cadute, mentre dosi <800 UI o >1000 UI no; inoltre la dose giornaliera, ma non quella intermittente, si è mostrata associata a minori cadute. Peraltro, era già noto che megadosi intermittenti si associano ad un incremento del rischio di cadute e fratture (JAMA 2010; 3030: 1815-1822)

Il Prof. Agostino Gaudio, Professore di Medicina Interna dell'Università di Catania, ha successivamente esaminato la letteratura scientifica sugli effetti scheletrici e non della supplementazione con vitamina D, con particolare riferimento ai grandi trial recentemente pubblicati sugli effetti su diabete mellito, malattie cardiovascolari, tumori e fragilità scheletrica. In generale, i

- **Osteoporosi**
- **Malattie Muscolo-Scheletriche**
- **Malattie Metaboliche**
- **Dolore**
- **Nutrizione**

risultati di questi trial non hanno mostrato effetti positivi della vitamina D in queste malattie, ma alcune considerazioni devono essere compiute: ad esempio, se nel complesso lo studio D2d (Pittas AG, N Engl J Med 2019;381:520–530) ha indicato che 4000 UI/die di vitamina D non sono state in grado di ridurre lo sviluppo di diabete tipo 2 in soggetti a rischio, una analisi secondaria ha mostrato che gli hazard ratios per lo sviluppo di diabete mellito tra i partecipanti trattati con vitamina D e che mantenevano durante il trial valori di 25OHD di 100-124 nmol/L e più elevati di 125 nmol/L erano 0.48 (0.29-0.80) e 0.29 (0.17-0.50), rispettivamente, comparati a quelli che mostravano durante il trial valori compresi tra 50 e 74 nmol/L (Dowson Hughes B, Diabetes Care 2020). Il Prof. Gaudio ha citato inoltre l'esempio dello studio VITAL, in cui la somministrazione di vitamina D ha mostrato un'associazione significativa con una riduzione della mortalità per tumore qualora nell'analisi si escludano i dati del primo (HR 0.79 [0.63-0.99]) o dei primi 2 anni (HR 0.75 [0.59-0.96], presupponendo una necessaria correzione per un effetto di latenza (Manson JE, et al. J Steroid Biochem Mol Biol. 2020). Per quanto riguarda, infine, la mancata riduzione delle fratture con la somministrazione di vitamina D nello studio VITAL (LeBoff MS, NEJM 2022), è stato sottolineato che tale studio è stato effettuato su una popolazione statunitense sana e non su soggetti reclutati sulla base di ipovitaminosi D, bassa massa ossea o osteoporosi: i valori medi plasmatici di vitamina D all'inizio dello studio erano infatti di circa 30 ng/ml e l'87% dei pazienti aveva valori di vitamina D maggiori di 20 ng/ml, ovvero ritenuti già sufficienti per una normale salute scheletrica. Ovviamente, tali dati, ha concluso il Professore, non contraddicono affatto l'impiego della vitamina D nei soggetti con deficienza né il suo impiego nei soggetti a forte di rischio né tantomeno il suo uso nel caso di osteopatie fragilizzanti o di terapia antifratturativa.

**PRESIDENTE**

Ranuccio Nuti  
Università di Siena  
[gismo.net](http://gismo.net)

**SEGRETERIA ORGANIZZATIVA**

MYEVENT srl – Provider ECM 5112  
Vicolo di colle Pisano, snc 00132 Roma  
Tel +39 06 9448887  
[segreteria.gismo@myeventsrl.it](mailto:segreteria.gismo@myeventsrl.it)  
[myeventsrl.it](http://myeventsrl.it)

- **Osteoporosi**
- **Malattie Muscolo-Scheletriche**
- **Malattie Metaboliche**
- **Dolore**
- **Nutrizione**

Ha successivamente preso la parola in Prof. Bruno Frediani, Professore Ordinario di Reumatologia di Siena e Presidente eletto della SIOMMMS, che ha espresso le sue considerazioni sul ruolo delle società scientifiche nella gestione e nell'utilizzo della vitamina D. Ha rilevato la necessità di superare alcune attuali difficoltà nella individuazione e promozioni di messaggi scientifici chiari - anche a proposito della vitamina D -, difficoltà legate, oltre alle contingenze negative degli ultimi due anni, ad una dispersione organizzativa, ad una formazione talora di non sufficiente qualità e ad una non ottimale comunicazione intersocietaria. Le attuali conoscenze sulla vitamina D, al contrario, consentono già l'elaborazione di documenti, linea guida, raccomandazioni basati sull'evidenza ed omogenei da diffondere nella classe medica ad ogni suo livello, alle associazioni dei malati e alla popolazione generale, usando i molteplici strumenti divulgativi che la tecnologia da tempo offre per tali scopi. Tutto questo appare particolarmente necessario quando si tratta di condizioni largamente prevalenti nella popolazione generale, come appunto l'ipovitaminosi D.

Il Prof. Salvatore Minisola, Professore Ordinario di Medicina Interna dell'Università di Roma La Sapienza, ha illustrato i cambiamenti che sono intervenuti nella prescrizione di vitamina D (colecalfiferolo) a seguito della introduzione della nota AIFA 96, che tende a regolare la prescrizione a carico del Sistema Sanitario Nazionale limitandola a classi definite di pazienti e precisando i casi in cui ciò può avvenire solo con la preventiva determinazione dei livelli sierici di 25OHD. La nota è entrata in vigore nell'ottobre del 2019, ed è oggi quindi possibile conoscere i dati circa l'andamento delle prescrizioni e i dati sulla spesa per la vitamina D riportati dal monitoraggio AIFA al febbraio 2022. Ebbene, nei primi 28 mesi di applicazione della nota si è registrata una riduzione dei consumi e della spesa di circa il 18.3% (si tratta di 131 milioni di Euro in termini

- **Osteoporosi**
- **Malattie Muscolo-Scheletriche**
- **Malattie Metaboliche**
- **Dolore**
- **Nutrizione**

assoluti), i cui effetti tuttavia paiono attenuarsi sensibilmente negli ultimi 16 mesi. Il Professore ha rilevato che tuttavia non abbiamo alcuna ulteriore informazione al di là del dato puramente economico: ovvero, che non abbiamo strumenti – del resto non previsti neppure dal legislatore – per valutare l’appropriatezza prescrittiva, se, cioè, la riduzione della prescrizione a carico del SSN non sia avvenuta anche in contesti nei quali la vitamina D è effettivamente necessaria secondo medicina basata sull’evidenza. In tal caso, il risparmio è puramente fittizio.

In ultimo, il Dott. Ferdinando Silveri, Reumatologo della Università Politecnica delle Marche e vice Presidente del Comitato Scientifico della Federazione Italiana Osteoporosi e delle malattie dello Scheletro (Fedios), ha svolto una relazione circa il ruolo delle Associazioni dei pazienti nell’utilizzo della vitamina D. Ha innanzitutto illustrato le iniziative che ha intrapreso nella regione Marche per sensibilizzare le autorità sanitarie verso il problema osteoporosi, in stretta collaborazione con l’associazione dei malati. Ha poi sottolineato come, parallelamente alla applicazione della nota 96, sia cresciuta l’autoprescrizione della vitamina D, spesso con preparati contenenti elevate concentrazioni della vitamina, potenzialmente tossiche per l’organismo se non supervisionate da un medico. Ha infine fatto presente, connettendosi a quanto prima detto dal Prof. Bruno Frediani sul ruolo delle società scientifiche, che l’opinione pubblica è ancora oggi soggetta, da parte di alcune istituzioni, a messaggi non in linea con la evidence based medicine a riguardo della supplementazione con vitamina D: non ultima, quella che l’alimentazione da sola può bastare a coprire il fabbisogno, dato questo che contrasta con tutte le evidenze disponibili in materia.

- **Osteoporosi**
- **Malattie Muscolo-Scheletriche**
- **Malattie Metaboliche**
- **Dolore**
- **Nutrizione**

La discussione che si è svolta al termine delle relazioni – moderata dal Prof. Ranuccio Nuti, Presidente del GISMO - ha visto i citati relatori concordi su alcuni punti fondamentali: la ipovitaminosi D è largamente prevalente nella nostra popolazione, e l'apporto alimentare non è in grado di coprire il fabbisogno di tale vitamina; la supplementazione previene il rachitismo nello scheletro in accrescimento e l'osteomalacia nell'adulto; la supplementazione è indispensabile nei soggetti a rischio, come gli anziani istituzionalizzati o in chiunque con scarsa esposizione al sole; la supplementazione è indispensabile in chi sia osteoporotico e assuma una terapia antifratturativa.

Tutti i presenti si sono dati appuntamento per il prossimo incontro GISMO che si terrà a Roma il giorno 2 Dicembre, ma prima ancora al Convegno Nazionale GISMO, a Baveno, ai primi di ottobre. In tale occasione verrà ufficialmente presentato il progetto GISMO sull'introito alimentare di vitamina D, di cui appunto il Prof. Nuti è promotore.

Dott. Maurizio Mazzantini

