

VITAMIN D

UpDates

Vol. 2 - N. 3 - 2019

Novità Sito Web

www.vitamind-journal.it

Editoriale

Colecalciferolo:
una sintesi perfetta

Il razionale
per la definizione
dello stato vitaminico D:
valori di normalità
e valori ottimali

Selezione
bibliografica

Direttore Scientifico
Maurizio Rossini

Comitato Scientifico
Andrea Fagiolini
Andrea Giusti
Davide Gatti
Diego Peroni
Francesco Bertoldo
Leonardo Triggiani
Paolo Gisondi
Pasquale Strazzullo
Sandro Giannini
Stefano Lello

Assistente Editoriale
Sara Rossini

Copyright by
Pacini Editore srl

Direttore Responsabile
Patrizia Pacini

Edizione
Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
Info@pacinieditore.it
www.pacinieditore.it

Divisione Pacini Editore Medicina
Andrea Tognelli
Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255
atognelli@pacinieditore.it

Redazione
Lucia Castelli
Tel. 050 3130224
lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono
Tel. 050 3130231
marcidiacono@pacinieditore.it

Stampa
Industrie Grafiche Pacini • Pisa

ISSN: 2611-2876 (online)

L'editore resta a disposizione degli avventi diritti con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail: segreteria@aidro.org e sito web: www.aidro.org.
Edizione digitale - Maggio 2019.

EDITORIALE

Maurizio Rossini

Dipartimento di Medicina, Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Cari Colleghi

In questo numero ospitiamo come vedete due contributi relativi al complesso ma finalizzato metabolismo della vitamina D, ancora in parte inesplorato, e alla necessaria distinzione tra valori normali e ottimali di vitamina D.

Nel primo contributo appare affascinante l'interpretazione derivante dalla paleontologia secondo la quale la vitamina D, e in particolare il colecalciferolo, rappresenta un mezzo straordinario finemente regolato per rispondere innanzitutto alle necessità di un migliore assorbimento intestinale di calcio, che si è reso necessario quando, nel corso dell'evoluzione, i vertebrati si sono spostati progressivamente dai mari (dove la disponibilità del calcio era più che sufficiente) alla terra.

Nel secondo articolo di questo numero si vuole contribuire alla discussione in corso sulla corretta definizione della carenza di vitamina D, chiarendo che i valori normali oppure ottimali di vitamina D sono diversi a seconda che ci si riferisca alla popolazione sana generale o a pazienti con specifiche patologie particolarmente a rischio di carenza di vitamina D o delle conseguenze di quest'ultima.

Si noti come manchi tuttora a livello internazionale una coerente definizione della carenza di vitamina D da parte delle maggiori società scientifiche interessate^{1,4}, come mostrato in Figura 1.

Ciò deriva appunto anche dal tipo di popolazione cui sono rivolte le differenti raccomandazioni, ben diversa se si tratta della popolazione generale sana, per la quale livelli di 25OHD superiori alle 50 nmol/l sembrano bastare a prevenire le riconosciute complicanze ossee della carenza, o di singoli pazienti, quali ad esempio quelli affetti da osteoporosi, specie se anziani, nei quali appaiono ottimali valori superiori alle 75 nmol/l.

È chiaro che la corretta definizione della carenza di vitamina D condiziona le strategie di prevenzione, che dovrebbero essere

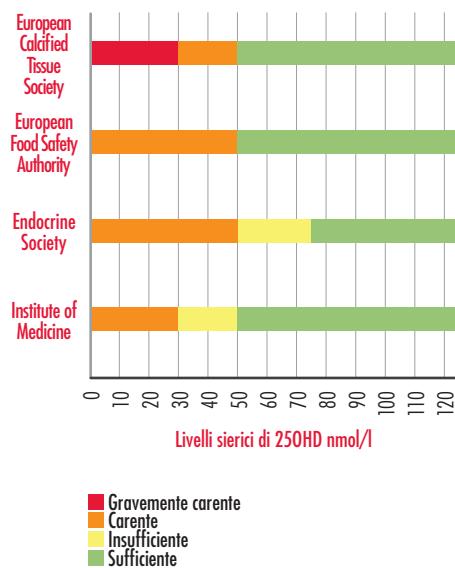


FIGURA 1.

Definizione della carenza di vitamina D secondo le principali Società Scientifiche Internazionali.

diverse a seconda della prevalenza di tale carenza, differente nelle varie popolazioni per le diverse condizioni fenotipiche, genetiche, anagrafiche, antropometriche, geografiche, climatiche, nutrizionali, culturali e di stile di vita...

Nel recente position statement dell'*European Calcified Tissue Society*⁴, tra l'altro dedicato giustamente alla memoria di Steven

Corrispondenza
MAURIZIO ROSSINI
maurizio.rossini@univr.it

VITAMIN D - UpDates
2019;2(3):82-83
© Copyright by Pacini Editore srl

OPEN ACCESS

Boonen e di Silvano Adami, viene riconosciuto che la carenza di vitamina D è comune in Europa, specie nelle Nazioni del Sud, e nel Medio Oriente, ed è tale da raccomandare per la popolazione generale strategie di fortificazione degli alimenti e di supplementazione con vitamina D per particolari categorie a rischio (bambini fino a 3 anni, donne in gravidanza, anziani istituzionalizzati o di oltre 70 anni, immigrati e rifugiati).

Cosa ne pensate?

Buona Lettura

Bibliografia

- ¹ Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline.* J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30 (<https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>).
- ² Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* Washington DC: The National Academies Press 2011.
- ³ European Food Safety Authority EFSA. *Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D.* EFSA Journal 2016;14:4547.
- ⁴ Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. *Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency; a position statement of the European Calcified Tissue Society.* Eur J Endocrinol 2019;pii:EJE-18-0736.R1. doi: 10.1530/EJE-18-0736 [Epub ahead of print].

COLECALCIFEROLO: UNA SINTESI PERFETTA

Davide Gatti

Dipartimento di Medicina, Università di Verona

L'attivazione della vitamina D si realizza tramite meccanismi complessi compresi all'interno della fisiologica regolazione del metabolismo minerale. In questa review ho voluto concentrarmi sui sistemi metabolici che portano alla sintesi della vitamina D. L'evoluzione ha reso essenziale soddisfare le esigenze di organismi sempre più complessi e per di più residenti in ambienti a sempre minor disponibilità di calcio. Non è ancora tutto completamente chiaro ma il disegno che appare, al di là della sua complessità, ci aiuta a comprendere il ruolo chiave che la natura ha da sempre riconosciuto a questa particolare vitamina.

VITAMINA D: UNA O TANTE?

I secosteroidi sono una sottoclasse degli steroidi tetraciclici in cui uno degli anelli è stato tuttavia "aperto" ("secato", da cui il nome secosteroidi). Il prototipo di questi composti è il colecalciferolo (o vitamina D₃) ma, in realtà, diversi secosteroidi presentano analogie strutturali così marcate da essere accomunati nel nome di vitamina D (Fig. 1).

In natura le forme principali di vitamina D sono essenzialmente due: l'ergocalciferolo (vitamina D₂) e il colecalciferolo (vitamina D₃). La vitamina D₂ si trova nelle piante e deriva dall'irradiazione con raggi ultravioletti UVB (290-315 nm) dell'ergosterolo o provitamina D₂ (Fig. 1A) ¹.

La vitamina D₃ è invece di origine animale e si produce a livello cutaneo grazie all'azione dello stesso tipo di irradiazione UVB sul 7-deidro-colesterolo o provitamina D₃ presente sull'epidermide (Fig. 1A) ¹.

Se queste due sono le principali forme di vitamina D, non sono però le sole. Altri steroidi tetraciclici, sempre grazie all'azione degli UVB, vengono convertiti in secosteroidi strutturalmente simili al colecalciferolo (Fig. 1B). Le più note sono la vitamina D₄ e D₅ ². Delle altre si sa ancora poco o niente eccetto che sono biologicamente molto meno attive ^{2,3}. La vitamina D₄ è strutturalmente simile alla D₃. Si può trovare, mediante tecniche complesse di

cromatografia, in diversi funghi (specie nelle lamelle, dopo esposizione alla luce solare) ma anche in molluschi marini e lieviti, dove i normali dosaggi non riescono a distinguerla dalla D₃ ^{2,5}. Nei topi colecalciferolo ha una capacità molto inferiore (circa la metà) nel correggere il rachitismo ⁴, ma i suoi metaboliti attivi hanno dimostrato a livello cellulare (*in vitro*) effetti anti-proliferativi e differenziativi simili a quelli prodotti dal calcitriolo [1,25(OH)₂ vit. D₃] ³. Dati interessanti sono disponibili anche per la vitamina D₅. Anch'essa ha origine vegetale ed è stata identificata (sempre mediante indagini cromatografiche) in alcune piante, dove tuttavia il suo ruolo fisiologico rimane del tutto sconosciuto ⁶. L'interesse della ricerca sulla vitamina D₅ è legato alla capacità antineoplastica del suo metabolita idrossilato in posizione 1 alfa (1 alfa-OH vit. D₅) ⁷. Studi *in vivo* e *in vitro* hanno documentato il suo effetto di inibizione della carcinogenesi mammaria nei topi a fronte di un quadro di tossicità del tutto trascurabile. Indipendentemente dal dosaggio utilizzato, nei topi non è emerso infatti il tipico effetto tossico dell'ipercalcemia che accompagna invece l'uso del calcitriolo alle dosi necessarie per avere l'effetto protettivo sulla carcinogenesi ⁷. Al di là di questi interessanti dati sulla vita cellulare (proliferazione e differenziazione), le vitamine D₄ e D₅ presentano quindi un'attività ormonale modesta (vitamina D₄) o del tutto assente (vitamina D₅) di tipo calcitropico e pertanto non possono essere considerate alla stregua della vitamina D₂ e soprattutto della vitamina D₃ ^{3,4}.

Come sappiamo, normalmente, il colecalciferolo deriva dalla trasformazione del 7-deidro-colesterolo presente nell'epidermide. Questo precursore, tuttavia, può fisiologicamente seguire vie metaboliche diverse da quella classica (Fig. 1C). Sotto l'azione di enzimi della superfamiglia del citocromo P450 può subire varie trasformazioni fino a dare origine alla famiglia dei delta 7 steroidi. Questi ultimi, ancora una volta sotto l'azione degli UVB, possono trasformarsi in secosteroidi differenti

Corrispondenza

DAVIDE GATTI

davide.gatti@univr.it

VITAMIN D - UpDates

2019;2(3):84-87

<https://doi.org/10.30455/2611-2876-2019-05>

© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS

A.

PRINCIPALE VIA SINTETICA VITAMINA D IN NATURA



B.

ATTIVAZIONE COMPOSTI AD AZIONE/FUNZIONE VITAMINICA D



C.

VIE METABOLICHE ALTERNATIVE DEL 7-DEIDRO-COLESTEROLO

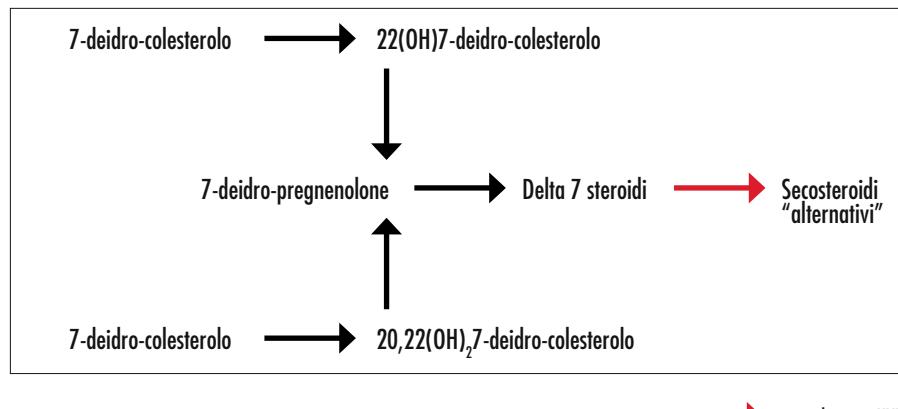


FIGURA 1.

Riassunto schematico dei processi che conducono alla sintesi dei diversi secosteroidi.

e alternativi al colecalciferolo (Fig. 1C). Anche questi composti, in maniera simile alle vitamine D₄ e D₅, possono dare origine a metaboliti biologicamente attivi a livello cellulare (ad es. inibizione della proliferazione delle cellule del melanoma in maniera simile al calcitriolo)⁸, ma sono completamente privi di qualsiasi effetto endocrino e sul metabolismo osseo⁵.

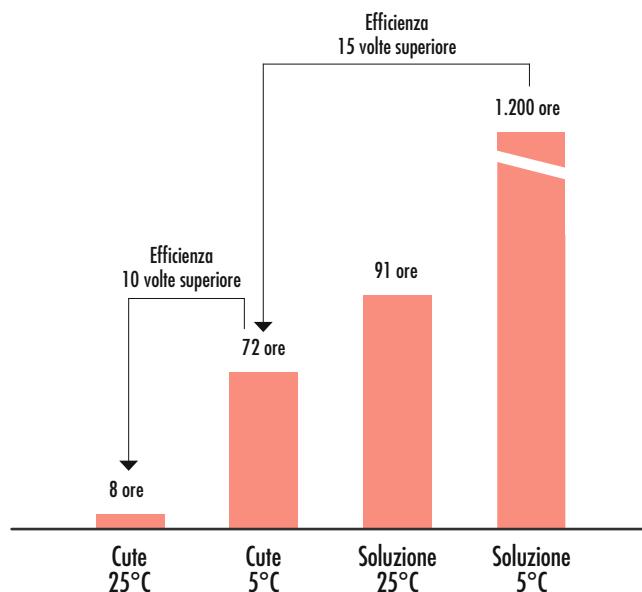
In sintesi l'ergocalciferolo e soprattutto il colecalciferolo rappresentano nell'uomo l'unico substrato efficace per diventare, insieme e grazie al PTH, protagonisti della regolazione del calcio e del fosforo. Tutti gli altri composti, pur avendo spesso grandi analogie molecolari e talora anche simile attività autocrina, non assomigliano per nulla dal punto di vista funzionale e biologico alla vitamina D, come la consideriamo normalmente centro del metabolismo scheletrico.

L'IMPORTANZA DELLA LUCE DEL SOLE E DEL CALORE

Come si evince chiaramente dalla Figura 1, un ruolo chiave per la sintesi della vitami-

na D è quello svolto dall'irradiazione solare. Ma perché? La spiegazione è semplice. Solo l'energia dei fotoni dello spettro UV è in grado di causare l'apertura dell'anello B del 7-deidro-cholesterolo che è indispensabile perché possa formarsi il prototipo dei secosteroidi e cioè il colecalciferolo⁵. La stessa cosa vale ovviamente anche per l'ergosterolo che viene trasformato in ergocalciferolo. L'azione degli UVB, tuttavia, risulta essere particolarmente efficiente (in termini sia quantitativi che di velocità della trasformazione) quando il precuratore su cui va ad agire si trova all'interno di una membrana biologica. Nell'esperimento riportato in Figura 2 sono state irradiate con UVB sia molecole di 7-deidro-cholesterolo inserite in una membrana cellulare (pelle di lucertola, cute umana) che molecole in soluzione biologica. La rapidità ed entità del processo di trasformazione sono risultate molto maggiori quando i precursori erano strutturati all'interno di una membrana cellulare⁹. Questo spiega perché questa reazione si verifica anche in materiali biologici decisamente

poco vitali, quali le feci animali o il fieno⁵. L'esperimento proposto nella Figura 2 mette in evidenza anche il ruolo cruciale giocato dalla temperatura. Infatti a parità di struttura (precuratore in membrana o in soluzione) la trasformazione risulta molto più efficiente a temperatura maggiore (25°C). Fisiologicamente il 7-deidro-cholesterolo posto a livello della membrana cellulare sotto l'azione degli UVB si trasforma in pre-vitaminina D₃ (Fig. 1). L'ultimo passaggio della sintesi cutanea della vitamina D prevede la conversione della pre-vitaminina D a vitamina D per mezzo di un processo di isomerizzazione temperaturo-dipendente. La pre-vitaminina D non solo è una molecola instabile che deve essere "orientata" nella sua trasformazione verso la vitamina D, ma è soprattutto un composto biologicamente inattivo per cui questa trasformazione diventa assolutamente cruciale. Nel corso dell'evoluzione della specie la natura ha selezionato meccanismi via via sempre più efficienti. All'inizio i precursori erano distribuiti in soluzione all'interno del citoplasma cellulare con un'efficienza di tra-

**FIGURA 2.**

Tempo di irradiazione UVB necessario per la trasformazione del 50% del 7-deidrocolesterolo (vitamina D₃). Confronto dell'efficienza trasformativa in condizioni diverse: 1) precursore in soluzione biologica o inserito in una membrana cellulare (ad es. cute); 2) bassa e alta temperatura. L'efficienza massima si ottiene quando il precursore è strutturato in una membrana (ad es. cute) ad alta temperatura: condizione che si realizza negli animali a sangue caldo (da Holick et al., 1995, mod.)⁹.

sformazione molto ridotta. Poi il rendimento dell'isomerizzazione è stato incrementato (di oltre 15 volte) dalla strutturazione dei precursori all'interno di una membrana e infine reso ulteriormente proficuo e accelerato (di altre 10 volte) dall'alta temperatura ($\geq 25^{\circ}\text{C}$)^{5,9}. Questa progressiva ottimizzazione dei processi sintetici della vitamina D legata all'azione della luce e della temperatura trova una possibile spiegazione nella storia dell'evoluzione dei vertebrati (Fig. 3)⁵. Negli oceani fertili erano presenti grandi quantità di calcio, più che sufficienti per soddisfare il fabbisogno dei primi vertebrati marini. Durante l'evoluzione tuttavia gli animali hanno iniziato a spostarsi verso gli strati marini più superficiali per poi avventurarsi sulla terra, un ambiente assolutamente carente di calcio. Diventò pertanto essenziale migliorare i meccanismi di assorbimento intestinale del calcio. Per prima cosa è stata sfruttata l'energia del sole grazie alla strutturazione dei precursori a livello cutaneo (animali a sangue freddo) con un evidente miglioramento dell'efficienza sintetica. Poi questa è stata ulteriormente migliorata negli animali a sangue caldo grazie all'azione catalizzatrice della temperatura (Fig. 3).

Evoluzione			
	VERTEBRATI MARINI	VERTEBRATI ANFIBI	VERTEBRATI TERRESTRI
AMBIENTE	Oceani	Coste	Terraferma
DISPONIBILITÀ CALCIO	Elevata	Intermedia	Bassa
STRUTTURAZIONE PRECURSORI VITAMINA D	Soluzione	Membrana	Membrana
TEMPERATURA CORPOREA	Fredda	Fredda	Calda
ISOMERIZZAZIONE PRE-VITAMINA D	Ridotta	Elevata	Molto elevata

FIGURA 3.

Ipotetica spiegazione evolutiva dei miglioramenti dei meccanismi di sintesi della vitamina D. Negli animali marini la grande disponibilità di calcio dell'ambiente rendeva inutile migliorarne i processi di assorbimento. Col progressivo passaggio agli strati più superficiali del mare e soprattutto alla terra ferma (dove il calcio è molto meno disponibile) questi meccanismi sono stati via via affinati. Prima si è passati a strutturare i precursori della vitamina D all'interno delle membrane (pelle) in modo da poter sfruttare la potenza energetica del sole. Poi con l'evoluzione degli animali a sangue caldo grazie alla maggiore temperatura è stato possibile ottimizzare il processo finale di isomerizzazione della pre-vitamina D in vitamina D.

FATTORI ENOGENI CHE CONDIZIONANO LA SINTESI DI VITAMINA D

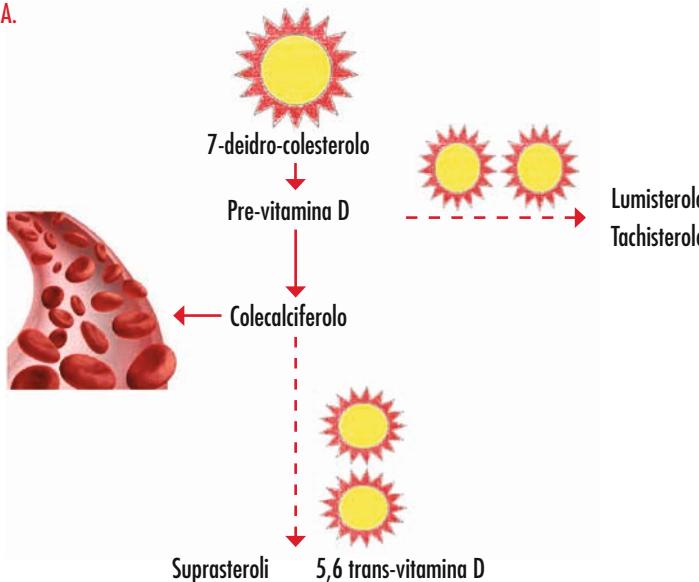
La melanina è un ottimo filtro solare in grado di bloccare la radiazione ultravioletta e quindi anche i raggi UVB necessari per la sintesi della vitamina D cutanea. Questo spiega pertanto perché le popolazioni di colore presentano una sintesi di vitamina D meno efficiente¹⁰.

Anche l'età è un fattore critico. La concentrazione di 7-deidrocolesterolo nella pelle purtroppo si riduce progressivamente con l'invecchiamento¹¹. Per questo motivo a fronte della stessa esposizione solare nel soggetto anziano la risposta in termini di sintesi cutanea di vitamina D è decisamente deficitaria (meno di 1/4 di quella attesa in un giovane esposto in maniera analoga)¹⁰. Per questo motivo negli anziani la supplementazione rappresenta spesso l'unico sistema per soddisfare il fabbisogno di vitamina D dell'organismo.

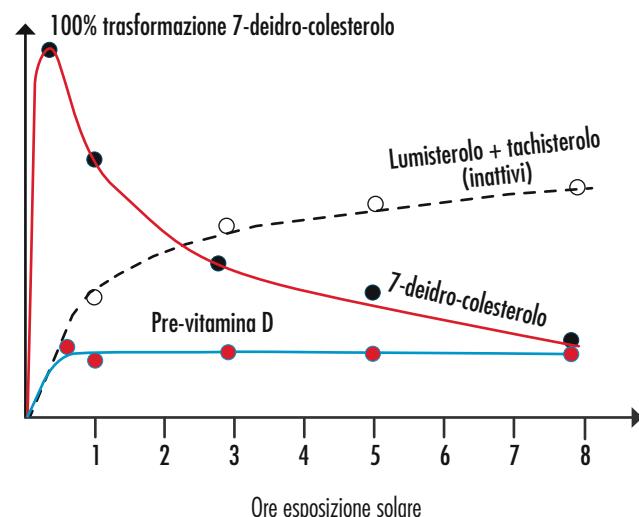
PROTEZIONE DAGLI EFFETTI DI UN'ECESSIVA ESPOSIZIONE SOLARE

L'irradiazione solare è fondamentale per la trasformazione del 7-deidrocolesterolo in

A.



B.

**FIGURA 4.**

Meccanismi di protezione dal rischio di eccessiva sintesi di vitamina D in caso di prolungata esposizione solare. A) Il sole attiva la normale via sintetica della vitamina D (frecce continue). In caso di prolungata esposizione solare (doppi soli) si attivano via alternative (frecce tratteggiate). Se esposta ai raggi UVB, la previtamina D si trasforma in composti inattivi (lumisterolo e tachisterolo). Il colecacifero, se non è rapidamente rimosso dall'epidermide andando in circolo, viene trasformato sotto l'azione dei raggi UVB in composti terminali inattivi (suprasteroli e 5,6 trans-vitamina D). B) L'esposizione solare produce una rapida (entro 30 minuti) e completa trasformazione del 7-deidro-colesterolo a cui segue un rapido incremento della previtamina D. Se l'esposizione si prolunga non si avrà un ulteriore aumento della previtamina D ma solo della produzione di metaboliti diversi e inattivi (lumisterolo e tachisterolo) (da Holick, 1995, mod.)¹⁰.

previtamina D. Ma cosa succede a fronte di una prolungata esposizione solare? In realtà anche la previtamina D subisce gli effetti della radiazione UVB e in questi casi (esposizione prolungata) essa va incontro a un'ulteriore fotolisi con formazione di composti inattivi, quali il lumisterolo e il tachifero (Fig. 4A, B). Va detto che anche il colecacifero, una volta sintetizzato sulla cute, deve essere rapidamente captato dal circolo e rimosso. In caso contrario, se sottoposto a nuova esposizione solare, andrà incontro anch'esso a un'ulteriore fotolisi con produzione di composti finali inattivi (Fig. 4A).¹⁰

CONCLUSIONI

Il processo che porta alla sintesi della vitamina D appare particolarmente complesso, come lo è, del resto, anche tutto il suo rimanente metabolismo. Molti sono i composti che hanno profonde analogie strutturali con il colecacifero ma nessuno (a parte l'ergocalciferolo delle piante) ha un'attività biologica tale da poter essere considerato vitamina D. Questa vitamina rappresenta senza dubbio un sistema straordinario per rispondere alle necessità di un migliore assorbimento intestinale di calcio, diventato indispensabile quando, nel corso dell'evolu-

zione, i vertebrati si sono spostati progressivamente dai mari (dove la disponibilità del calcio era più che sufficiente) alla terra. Per questo il nostro organismo ha realizzato una macchina sintetica perfetta il cui obiettivo è quello di produrre, secondo le esigenze, l'unico vero composto efficace: il colecacifero. Purtroppo non sempre la sintesi copre il fabbisogno individuale, specie nei soggetti anziani e fragili, nei quali diventa pertanto indispensabile la supplementazione.

Bibliografia

- ¹ Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc 2006;81:1353-73.
- ² Phillips KM, Horst RL, Koszewski NJ, et al. Vitamin D₄ in mushrooms. PLoS One 2012;7:e40702.
- ³ Tsugawa N, Nakagawa K, Kawamoto Y, et al. Biological activity profiles of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D₂, D₃, D₄, D₇, and 24-epi-1alpha,25-dihydroxyvitamin D₂. Biol Pharm Bull 1999;22:371-7.
- ⁴ Keegan RJ, Lu Z, Bogusz JM, et al. Photobiology of vitamin D in mushrooms and its bioavailability in humans. Dermatoendocrinol 2013;5:165-76.
- ⁵ Göring H. Vitamin D in nature: a product of synthesis and/or degradation of cell membrane components. Biochemistry (Mosc) 2018;83:1350-7.
- ⁶ Silvestro D, Villette C, Delecolle J, et al. Vitamin D₅ in arabidopsis thaliana. Sci Rep 2018;8:16348.
- ⁷ Mehta RG. Stage-specific inhibition of mammary carcinogenesis by 1alpha-hydroxy-vitamin D₅. Eur J Cancer 2004;40:2331-7.
- ⁸ Zmijewski MA, Li W, Chen J, et al. Synthesis and photochemical transformation of 3beta,21-dihydroxypregna-5,7dien-20-one to novel secosteroids that show anti-melanoma activity. Steroids 2011;76:193-203.
- ⁹ Holick MF, Tian XQ, Allen M. Evolutionary importance for the membrane enhancement of the production of vitamin D₃ in the skin of poikilothermic animals. Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:3124-6.
- ¹⁰ Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. Am J Clin Nutr 1995;61:638S-645S.
- ¹¹ MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. J Clin Invest 1985;76:1536-8.

IL RAZIONALE PER LA DEFINIZIONE DELLO STATO VITAMINICO D: VALORI DI NORMALITÀ E VALORI OTTIMALI

VITAMIN D
UpDates

Francesco Bertoldo

Medicina Interna, Dipartimento di Medicina, Università di Verona - AOUI Verona

Il livelli di vitamina D variano attraverso le diverse fasi della vita, in base alle stagioni, alla latitudine, al grado di esposizione solare, al fototipo e al BMI. Inoltre al momento attuale una significativa difficoltà sia nel campo della ricerca che nella pratica clinica è la variabilità analitica del dosaggio dei livelli di vitamina D.

Il dosaggio nel siero della 25(OH)D, che include la 25(OH)D₂ e la 25(OH)D₃, viene attualmente utilizzato per la determinazione dello stato vitaminico D interpretato come l'espressione della "riserva vitaminica D" dell'organismo. La 25(OH)D è relativamente stabile nel siero con un'emivita di 2-3 settimane, mentre la sua forma attivata, 1,25(OH)₂D, ha un'emivita di circa 15 ore. Oggi il dosaggio della 25(OH)D viene comunemente eseguito mediante metodica in chemilumininescenza immunoassay che presenta una variabilità intra-assay e inter-laboratorio tra il 10 e il 20% per cui emerge forte l'esigenza di una standardizzazione/armonizzazione dei dosaggi sia per una corretta interpretazione degli studi clinici che per la pratica clinica¹.

La definizione dei livelli di normalità e di carenza di vitamina D è un tema molto discusso. Mentre vi è unanime accordo che valori di 25(OH)D < 10 ng costituiscono una condizione di severa deficienza, sulla definizione di "normalità" non c'è accordo. Questo aspetto ha importanti ripercussioni sia per le valutazioni epidemiologiche che per aspetti di pratica clinica avendo un ovvio impatto sulle prescrizioni di supplementi di vitamina D.

Il problema della definizione del livello corretto di vitamina D necessita di alcune precisazioni sulla definizione di "valore normale" e di "valore ottimale". Per individuare il "livello di normalità" si fa riferimento a un dato statistico definito come media \pm 2 deviazioni standard (DS) dei valori rilevati in un determinata popolazione, un dato che suscita l'interesse di ricercatori e istitu-

zioni volti allo studio dei fenomeni riguardanti la popolazione generale. Nel caso della vitamina D, vi saranno valori di normalità diversi per aree geografiche, per fasce di età e per stagionalità.

Distinto dal valore di "normalità" è il livello "ottimale" o "desiderabile", definito come quel valore che si è dimostrato efficace per ottenere la prevenzione della malattia e/o degli eventi avversi a essa correlati, quali le fratture, sulla base di evidenze fornite da studi osservazionali e di intervento disegnati ad hoc. Pertanto le società scientifiche esprimono un "livello raccomandato" di vitamina D in base al profilo del paziente e all'outcome da perseguire.

Nel 2011 l'*Institute of Medicine* (IOM) aveva definito i valori di deficienza, insufficienza e sufficienza pari a < 12 ng/ml, tra 12 e 20 ng/ml e tra 20 e 30 ng/ml rispettivamente². Altre società scientifiche hanno suggerito che i livelli di sufficienza potevano essere collocati nei valori > 30 ng/ml (*Endocrine Society*, *National Osteoporosis Foundation*, *International Osteoporosis Foundation*)³. Nel 2016 la Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro suggeriva come range ottimale valori compresi tra 30 e 50 ng/ml⁴. Vi è un buona evidenza e un unanime accordo che livelli di 25(OH)D < 12 ng/ml (~ 30 nmol/l) si associno a rachitismo, osteomalacia e iperparatiroidismo secondario⁵ per si concorda anche sul fatto che tali valori costituiscono una condizione di deficienza^{2,4}.

Più discussa è invece la definizione dei valori di sufficienza. Per determinare il cut-off di sufficienza della 25(OH)D sono state analizzate le associazioni tra i livelli di vitamina D e il livello di soppressione del PTH, l'assorbimento intestinale del calcio e alcuni aspetti relativi alla salute scheletrica, in particolare il rischio fratturativo. Sono inoltre stati analizzati altri cut-off di

Corrispondenza

FRANCESCO BERTOLDO
francesco.bertoldo@univr.it

VITAMIN D - UpDates
2019;2(3):88-90

<https://doi.org/10.30455/2611-2876-2019-06>

© Copyright by Pacini Editore srl



OPEN ACCESS

TABELLA I.

Popolazione a rischio di ipovitaminosi.

- Soggetti istituzionalizzati
- Condizioni associate a inadeguata esposizione solare
- Gravidanza e Allattamento
- Dieta vegana
- Obesità
- Malattie del metabolismo minerale e dello scheletro
- Insufficienza renale cronica
- Neoplasie (in particolare mammella, prostata, colon)
- Aneorexia nervosa
- Diabete mellito tipo 2
- Malassorbimento intestinale e chirurgia bariatrica
- Farmaci che interferiscono con l'assorbimento o con il metabolismo epatico (antiepilettici, glucocorticoidi, antivirali AIDS, antifungini, colestiramina)
- Fibrosi cistica
- Malattie granulomatose e alcuni linfomi

$25(\text{OH})\text{D}$ associati a outcome extrascheletrici come mortalità, neoplasie e cadute.

In realtà i dati sui livelli di vitamina D ottimali rispetto a outcome relativi alla salute scheletrica si distribuiscono su un range di valori senza un preciso cutoff. I dati relativi a valori ottimali di $25(\text{OH})\text{D}$ su outcome extrascheletrici sono ancora più inconsistenti e non sono definibili⁶. Il tentativo di associare il valore ottimale di $25(\text{OH})\text{D}$ all'interazione con il PTH non sembra convincente, in quanto negli studi i valori di $25(\text{OH})\text{D}$ che normalizzano il PTH oscillano tra i 12 ng/ml (30 nmol/l) e i 36 ng/ml (90 nmol/l)⁷. Inoltre la curva di interazione non sembra in realtà avere un vero punto di plateau per il PTH a 30 ng/ml di $25(\text{OH})\text{D}$ come descritto, e soprattutto è molto diversa per fasce di età e fortemente dipendente dall'introito di calcio⁸.

Per la definizione di un valore ottimale nella popolazione generale si può considerare l'associazione tra deficit di vitamina D e fratture. C'è un discreto consenso sull'associazione tra valori di $25(\text{OH})\text{D}$ inferiori a 20 ng/ml e aumento del rischio di frattura⁹. Una recente metanalisi ha riportato come per valori inferiori a 20 ng/ml vi sia un aumento del 40% del rischio di frattura di femore per ogni DS di calo di $25(\text{OH})\text{D}$ ¹⁰. Analogamente in un'altra metanalisi su studi di coorte prospettici si è evidenziato come il rischio di frattura si riduca linearmente fino a un valore di $25(\text{OH})\text{D}$ pari a circa 24 ng/ml (60 nmol/l). Per valori > 24 ng/ml il rischio fratturativo non diminuirebbe più¹¹.

Al contrario non vi sono evidenze che valori di $25(\text{OH})\text{D} > 20$ ng/ml comportino vantaggi

sulla salute dello scheletro (BMD o fratture) nella popolazione generale. In un ampio studio randomizzato e controllato su adulti sani dosi pur elevate di colecalciferolo (pari a 100.000 UI al mese) per circa 4 anni non comportavano alcun vantaggio in termini di rischio di cadute e di frattura rispetto al braccio in placebo. Poiché l'80% della popolazione studiata aveva valori basali > 25 ng/ml (60 nmol/l) questi risultati indicano che tale valore è sufficiente e adeguato nella popolazione generale e che di conseguenza non vi sono ragioni o vantaggi per supplementare questi soggetti¹². Una recente metanalisi sugli effetti muscoloscheletrici della supplementazione con vitamina D rafforza e conferma questo concetto. Si conclude infatti che non vi è un significativo effetto su BMD (densità minerale ossea) e fratture, ma il 55% degli studi inclusi nella metanalisi ha reclutato appunto pazienti con valori basali > 20 ng/ml (50 nmol/l) e solo il 6% in pazienti con valori < 10 ng/ml (25 nmol/l), indicando ancora una volta che la supplementazione di soggetti con valori ≥ 20 ng/ml non comporta alcun vantaggio e che questo livello di $25(\text{OH})\text{D}$ può essere considerato adeguato nella popolazione generale¹³.

Un altro aspetto rilevante da sottolineare è che i livelli ottimali di $25(\text{OH})\text{D} \geq 20$ ng/ml (50 nmol/l), ovvero livelli in cui la supplementazione non sembra comportare vantaggi, sono riferiti alla popolazione normale ovvero a soggetti sani e non istituzionalizzati e non compresi tra le classiche condizioni di elevato rischio di ipovitaminosi (Tab. I).

Questi soggetti "sani" rappresentano spesso la maggioranza dei soggetti inclusi negli studi di popolazione prospettici e trial randomizzati dove la supplementazione con colecalciferolo non ha dato alcun esito clinico significativo. In un'ampia metanalisi di 9 RCT (studio controllato randomizzato) includente soggetti adulti sani, selezionati appunto per non avere osteoporosi, fratture, rischio di cadute, uso di farmaci osteopenizzanti, la supplementazione con dosi da 700 a 3.000 UI/die di colecalciferolo non determinava alcun effetto su fratture, mortalità o morbidità¹⁴.

La definizione di un corretto target di valori di $25(\text{OH})\text{D}$ e delle categorie di soggetti in cui è appropriata la supplementazione è fondamentale per non indurre un eccesso di uso dei supplementi in un'ampia fascia di popolazione che soprattutto non potrà averne alcun particolare beneficio¹⁵. Ciò ha portato recentemente come conseguenza deleteria all'inclusione in maniera acritica della vitamina D tra i farmaci

di cui vi è overuse e sollevato l'attenzione degli organi regolatori sui costi¹⁶.

Vi sono altresì generali accordi ed evidenza che la supplementazione di vitamina D è indispensabile nei soggetti a rischio di ipovitaminosi (Tab. I) e in quelli in trattamento con farmaci in grado di ridurre il rischio di frattura (antirassorbitivi e anabolici).

Nelle metanalisi di RCT in cui l'effetto globale dei supplementi con vitamina D (con o senza calcio) sulle fratture sembra negativo, nel sottogruppo di pazienti istituzionalizzati o con fratture pregresse si osserva un significativo vantaggio in termini di riduzione del rischio di frattura¹³, come sostenuto anche da ESCEO e IOF¹⁷. Nella metanalisi di RCT di supplementazione con vitamina D che avevano come outcome la riduzione del rischio di fratture femorali e non-vetebiali, si otteneva una significativa riduzione del 20% per le fratture non vertebrali e del 18% per quelle femorali nei soggetti che raggiungevano valori $25(\text{OH})\text{D} > 30$ ng/ml (75 nmol/l)^{18 19}. Paradossalmente oggi si assiste a una diffusa supplementazione con vitamina D in fasce di popolazione che non se ne possono giovare, mentre non la assumono soggetti che invece notevolmente ne necessiterebbero, come quelli a rischio fratturativo in terapia con farmaci per ridurre il rischio fratturativo. I farmaci con evidenza di ridurre il rischio di frattura (In Italia quelli in Nota 79) sono sempre associati a supplementi di vitamina D negli RCT regolatori. La mancata supplementazione con vitamina D in associazione riduce significativamente l'effetto antifratturativo del farmaco, peggiorando il rapporto costo/beneficio del farmaco stesso^{20 21}. La mancata assunzione di vitamina D assieme al farmaco antifratturativo è il maggior determinante di un'ulteriore frattura²². Per cui sarà necessario assicurare la supplementazione di colecalciferolo in associazione a qualunque tipo di terapia specifica per l'osteoporosi ma anche assicurarsi che i livelli raggiungano almeno il valore ottimale ≥ 30 ng/ml.

Il limite superiore dei valori ottimali nella popolazione generale è stato definito a 50 ng/ml (125 nmol/l) in base ad alcuni dati che dimostravano, su alcuni outcome come la caduta e la mortalità, un andamento definito come U-shape, come se oltre a questi valori vi fosse una ripresa dei eventi patologici. Un recente studio, grazie alla standardizzazione dei dosaggi di $25(\text{OH})\text{D}$, ha dimostrato come la curva tra livelli di vitamina D e mortalità non sia del tipo U-shape ma diventi piatta (J-shape). Il plateau si realizza a valori di circa 18-

TABELLA II.

Definizione dello stato vitaminico D.

	Deficienza	Insufficienza	Ottimale
Popolazione generale	< 10 ng/ml	< 20 ng/ml	20-50 ng/ml
Popolazione a rischio*	< 10 ng/ml	< 30 ng/ml	30-50 ng/ml

* La popolazione a rischio di ipovitaminosi è riportata nella Tabella II. Questi livelli vanno considerati anche per i soggetti che dovranno iniziare o stanno assumendo terapia antifratturativa per osteoporosi. Moltiplicare ng/ml per 2,5 per ottenere i valori in nmol/l.

20 ng/ml (40-44 nmol/l) ²³. Ciò indica che nella popolazione generale raggiungere livelli di 25(OH)D molto superiori a 30 ng/ml non sia particolarmente utile ma in realtà anche relativamente sicuro.

In conclusione la definizione dei livelli ottimali di 25(OH)D è fondamentale, ripercuotendosi non solo sulle stime epidemiologiche ma anche sulla pratica clinica quotidiana. Nella popolazione generale, anche anziana ma sostanzialmente sana un valore di 25(OH)D ≥ 20 ng/ml (50 nmol/l) dovrebbe essere considerato adeguato e non dovrebbe richiedere supplementazione, mentre ad esempio per un soggetto con osteoporosi, soprattutto se in terapia con un farmaco della Nota 79, sarà consigliato come ottimale un valore ≥ 30 ng/ml (75 nmol/l) (Tab. II).

Bibliografia

- ¹ Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. Br J Clin Pharmacol 2018;84:2194-207.
- ² Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704.
- ³ Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- ⁴ Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo 2016;68:1-39. doi: 10.4081/reumatismo.2016.870.
- ⁵ Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2007;158]:1-235.
- ⁶ Cianferotti L, Bertoldo F, Bischoff-Ferrari HA, et al. Vitamin D supplementation in the prevention and management of major chronic diseases not related to mineral homeostasis in adults: research for evidence and a scientific statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Endocrine 2017;56:245-61. doi: 10.1007/s12020-017-1290-9.
- ⁷ Medical Advisory Secretariat. Clinical utility of vitamin d testing: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10:1-95.
- ⁸ Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, et al. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:3989-95.
- ⁹ Holvik K, Ahmed IA, Forsmo S, et al. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict hip fracture in the elderly: a NOREPOS study. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:3341-50.
- ¹⁰ Feng Y, Cheng G, Wang H, et al. The associations between serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of total fracture and hip fracture. Osteoporos Int 2017;28:1641-52.
- ¹¹ Lv QB, Gao X, Liu X, et al. The serum 25-hydroxyvitamin D levels and hip fracture risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. Oncotarget 2017;8:39849-58. doi: 10.18632/oncotarget.16337.
- ¹² Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:438-47. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30103-1.
- ¹³ Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:847-58. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30265-1.
- ¹⁴ Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults:evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA 2018;319:1600-12. doi: 10.1001/jama.2017.21640.
- ¹⁵ Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Assessment of research waste part 2: wrong study populations - an exemplar of baseline vitamin D status of participants in trials of vitamin D supplementation. Med Res Methodol 2018;18:101. doi: 10.1186/s12874-018-0555-1.
- ¹⁶ Morgan DJ, Dhruva SS, Coon ER, et al. 2018 Update on Medical Overuse. JAMA Intern Med 2019;179:240-246. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.5748.
- ¹⁷ Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: an expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). Osteoporos Int 2017;28:447-62. doi: 10.1007/s00198-016-3773-6.
- ¹⁸ Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. Adv Exp Med Biol 2008;624:55-71.
- ¹⁹ Carmel AS, Shieh A, Bang H, et al. The 25(OH)D level needed to maintain a favorable bisphosphonates response is ≥ 33 ng/ml. Osteoporos Int 2012;23:2479-87.
- ²⁰ Adami S, Giannini S, Bianchi G, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2009;20:239-44. doi: 10.1007/s00198-008-0650-y.
- ²¹ Degli Esposti L, Girardi A, Saragoni S, et al.; on the behalf of the Study Group. Use of antiosteoporotic drugs and calcium/vitamin D in patients with fragility fractures: impact on re-fracture and mortality risk. Endocrine 2018. doi: 10.1007/s12020-018-1824-9.
- ²² Prieto-Alhambra D, Pagès-Castellà A, Wallace G, et al. Predictors of fracture while on treatment with oral bisphosphonates: a population-based cohort study. J Bone Miner Res 2014;29:268-74. doi: 10.1002/jbmr.2011.
- ²³ Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Kramer H, et al. The reverse j-shaped association between serum total 25-hydroxyvitamin D concentration and all-cause mortality: the impact of assay standardization. Am J Epidemiol 2017;185:720-6. doi: 10.1093/aje/kww244.

SELEZIONE BIBLIOGRAFICA

CARDIOLOGIA

- Akhtar T, Aggarwal R, Jain SK. Serum Vitamin D Level in Patients with Coronary Artery Disease and Association with Sun Exposure: Experience from a Tertiary Care, Teaching Hospital in India. *Adv Med.* 2019 Feb 3;2019:6823417. doi: 10.1155/2019/6823417. eCollection 2019.
- Boursiquot BC, Larson JC, Shalash OA, et al. Vitamin D with calcium supplementation and risk of atrial fibrillation in postmenopausal women. *Am Heart J.* 2019 Mar;209:68-78. doi: 10.1016/j.ahj.2018.12.006 [Epub 2018 Dec 13].
- Dziedzic EA, Gosiior JS, Pawowski M, et al. Vitamin D level is associated with severity of coronary artery atherosclerosis and incidence of acute coronary syndromes in non-diabetic cardiac patients. *Arch Med Sci.* 2019 Mar;15(2):359-368. doi: 10.5114/aoms.2019.83291 [Epub 2019 Mar 4].
- Han Y, Chen A, Umansky KB, et al. Vitamin D Stimulates Cardiomyocyte Proliferation and Controls Organ Size and Regeneration in Zebrafish. *Dev Cell.* 2019 Mar 25;48(6):853-863.e5. doi: 10.1016/j.devcel.2019.01.001 [Epub 2019 Jan 31].
- Hao Y, Chen Y. Vitamin D levels and vitamin D receptor variants are associated with chronic heart failure in Chinese patients. *J Clin Lab Anal.* 2019 Feb 4:e22847. doi: 10.1002/jcla.22847 [Epub ahead of print].
- Lu BC, Shi XJ, Liang L, et al. Platelet Surface CD62p and Serum Vitamin D Levels are Associated with Clopidogrel Resistance in Chinese Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Feb 20. pii: S1052-3057(19)30040-0. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.01.031 [Epub ahead of print].
- Machado CDS, Ferro Aissa A, Ribeiro DL, et al. Vitamin D supplementation alters the expression of genes associated with hypertension and did not induce DNA damage in rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2019 Mar 25;1-15. doi: 10.1080/15287394.2019.1592044 [Epub ahead of print].
- Nolte K, Herrmann-Lingen C, Platschek L, et al. Vitamin D deficiency in patients with diastolic dysfunction or heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2019 Apr;6(2):262-270. doi: 10.1002/ehf2.12413 [Epub 2019 Feb 19].
- Ostadmohammadi V, Milajerdi A, Ghayour-Mobarhan M, et al. The effects of vitamin D supplementation on glycemic control, lipid profiles and C-reactive protein among patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Pharm Des.* 2019 Mar 8. doi: 10.2174/1381612825666190308152943 [Epub ahead of print].
- Queiroz DJM, Silva AS, Diniz ADS, et al. Vitamin D insufficiency/deficiency and its association with cardiometabolic risk factors in Brazilian adolescents. *Nutr Hosp.* 2019 Mar 7;36(1):142-148. doi: 10.20960/nh.1884.
- Xu W, Hu X, Qi X, et al. Vitamin D Ameliorates Angiotensin II-Induced Human Endothelial Progenitor Cell Injury via the PPAR- γ /HO-1 Pathway. *J Vasc Res.* 2019 Mar 15;56(1):17-27. doi: 10.1159/000496164 [Epub ahead of print].
- Zhang X, Tu W, Manson JE, et al. Racial/Ethnic Differences in 25-Hydroxy Vitamin D and Parathyroid Hormone Levels and Cardiovascular Disease Risk Among Postmenopausal Women. *J Am Heart Assoc.* 2019 Feb 19;8(4):e011021. doi: 10.1161/JAHA.118.011021.

DERMATOLOGIA

- Cho YS, Seo CH, Joo SY, et al. The association between postburn vitamin D deficiency and the biomechanical properties of hypertrophic scars. *J Burn Care Res.* 2019 Feb 26. pii: irz028. doi: 10.1093/jbcr/irz028 [Epub ahead of print].
- Droitcourt C, Barbarot S, Maruani A, et al. A new phototherapy regimen during winter as an add-on therapy, coupled with oral vitamin D supplementation, for the long-term control of atopic dermatitis: study protocol for a multicentre, randomized, crossover, pragmatic

- trial - the PRADA trial. *Trials*. 2019 Mar 25;20(1):184. doi: 10.1186/s13063-019-3276-9.
- Ince B, Uyar I, Dadaci M. Effect of Vitamin D Deficiency on Hypertrophic Scarring. *Dermatol Surg*. 2019 Feb;45(2):274-279. doi: 10.1097/DSS.0000000000001680.
 - Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists. *Actas Dermosifiliogr*. 2019 Mar 8. pii: S0001-7310(18)30531-3. doi: 10.1016/j.ad.2018.08.006 [Epub ahead of print].
 - Pierret L, Suppa M, Gandini S, et al. Overview on vitamin D and sunbed use. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Mar;33 Suppl 2:28-33. doi: 10.1111/jdv.15316.
 - Siekkeri Vandikas M, Hellström E, Malmberg P, et al. Imaging of vitamin D in psoriatic skin using time-of-flight secondary ion mass spectrometry (ToF-SIMS): A pilot case study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Feb 28;189:154-160. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.02.015 [Epub ahead of print].
 - Simonsen S, Bonefeld CM, Thyssen JP, et al. Increase in Vitamin D but not Regulatory T Cells following Ultraviolet B Phototherapy of Patients with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2019 Feb 1;99(2):139-145. doi: 10.2340/00015555-3050.
- ## EPIDEMIOLOGIA
- Alami A, Tavakoly Sany SB, et al. Factors that influence dietary behavior toward iron and vitamin D consumption based on the theory of planned behavior in Iranian adolescent girls. *Nutr J*. 2019 Feb 6;18(1):8. doi: 10.1186/s12937-019-0433-7.
 - Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, et al. Dental Caries and Vitamin D Status among Children in Asia: A literature review. *Pediatr Int*. 2019 Feb 11. doi: 10.1111/ped.13801 [Epub ahead of print].
 - Ayd?n CG, Dinçel YM, Ar?kan Y, et al. The effects of indoor and outdoor sports participation and seasonal changes on vitamin D levels in athletes. *SAGE Open Med*. 2019 Mar 12;7:2050312119837480. doi: 10.1177/2050312119837480. eCollection 2019.
 - Chawla D, Daniels JL, Benjamin-Neelon SE, et al. Racial and ethnic differences in predictors of vitamin D among pregnant women in south-eastern USA. *J Nutr Sci*. 2019 Feb 28;8:e8. doi: 10.1017/jns.2019.4. eCollection 2019.
 - Farhat KH, Arafa MA, Rabah DM, et al. Vitamin D status and its correlates in Saudi male population. *BMC Public Health*. 2019 Feb 20;19(1):211. doi: 10.1186/s12889-019-6527-5.
 - Fayet-Moore F, Brock KE, Wright J, et al. Determinants of vitamin D status of healthy office workers in Sydney, Australia. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Mar 1;189:127-134. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.02.017 [Epub ahead of print].
 - Grønborg IM, Tetens I, Christensen T, et al. Vitamin D-fortified foods improve wintertime vitamin D status in women of Danish and Pakistani origin living in Denmark: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2019 Mar 9. doi: 10.1007/s00394-019-01941-6 [Epub ahead of print].
 - Kanatani KT, Nakayama T, Adachi Y, et al. High frequency of vitamin D deficiency in current pregnant Japanese women associated with UV avoidance and hypo-vitamin D diet. *PLoS One*. 2019 Mar 4;14(3):e0213264. doi: 10.1371/journal.pone.0213264. eCollection 2019.
 - Kelishadi R, Heidari-Beni M, Akbarian SA, et al. Genetic Variation in Cytochrome P450 2R1 and Vitamin D Binding Protein Genes are associated with Vitamin D Deficiency in Adolescents. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019 Mar 11:1-7. doi: 10.1024/0300-9831/a000509 [Epub ahead of print].
 - Lee MJ, Hsu HJ, Wu IW, et al. Vitamin D deficiency in northern Taiwan: a community-based cohort study. *BMC Public Health*. 2019 Mar 22;19(1):337. doi: 10.1186/s12889-019-6657-9.
 - Lee S, Lee E, Maneno MK, et al. Predictive Factors of Vitamin D Inadequacy among Older Adults in the United States. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019 Feb 28:1-7. doi: 10.1024/0300-9831/a000564 [Epub ahead of print].
 - Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency; a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 2019 Feb 1. pii: EJE-18-0736.R1. doi: 10.1530/EJE-18-0736 [Epub ahead of print].
 - Parizadeh SM, Rezayi M, Jafarzadeh-Esfehani R, et al. Association of Vitamin D Status With Liver and Kidney Disease: A Systematic Review of Clinical Trials, and Cross-Sectional and Cohort Studies. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019 Feb 28:1-13. doi: 10.1024/0300-9831/a000540 [Epub ahead of print].
 - Petrenya N, Lamberg-Allardt C, Melhus M, et al. Vitamin D status in a multi-ethnic population of northern Norway: the SAMINOR 2 Clinical Survey. *Public Health Nutr*. 2019 Feb 15:1-15. doi: 10.1017/S1368980018003816 [Epub ahead of print].
 - Sezgin G, Ozturk G, Turkal R, et al. Vitamin D Levels of Outpatients Admitted to a University Hospital in the Marmara Region of Turkey Over 3 Years. *J Med Biochem*. 2019 Mar 3;38(2):181-187. doi: 10.2478/jomb-2018-0027. eCollection 2019 Apr.
- ## EMATOLOGIA
- Bajoria R, Rekhi E, Almusawy M, et al. Hepatic Hemosiderosis Contributes to Abnormal Vitamin D-PTH Axis in Thalassemia Major. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019 Mar;41(2):e83-e89. doi: 10.1097/MPH.0000000000001261.
 - Katayama Y. Vitamin D receptor: A critical regulator of inter-organ communication between skeletal and hematopoietic systems. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Feb 4. pii: S0960-0760(18)30696-4. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.02.001 [Epub ahead of print] Review.
- ## ENDOCRINOLOGIA
- Aatsinki SM, Elkhwany MS, Kummu O, et al. Fasting-Induced Transcription Factors Repress Vitamin D Bioactivation, a Mechanism for Vitamin D Deficiency in Diabetes. *Diabetes*. 2019 Mar 4. pii: db181050. doi: 10.2337/db18-1050 [Epub ahead of print].
 - Al-Shaer AH, Abu-Samak MS, Hasoun LZ, et al. Assessing the effect of omega-3 fatty

- acid combined with vitamin D3 versus vitamin D3 alone on estradiol levels: a randomized, placebo-controlled trial in females with vitamin D deficiency. *Clin Pharmacol.* 2019 Feb 4;11:25-37. doi: 10.2147/CPAA.S182927. eCollection 2019.
- AlQuaiz AM, Mujammami M, Kazi A, et al. Vitamin D cutoff point in relation to parathyroid hormone: a population based study in Riyadh city, Saudi Arabia. *Arch Osteoporos.* 2019 Feb 20;14(1):22. doi: 10.1007/s11657-019-0565-6.
 - Chen C, Zhai H, Cheng J, et al. Causal link between vitamin D and total testosterone in men: A mendelian randomization analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Mar 21. pii: jc.2018-01874. doi: 10.1210/jc.2018-01874 [Epub ahead of print].
 - Chen H, Wiepjes CM, van Schoor NM, et al. Changes of vitamin D-binding protein, and total, bioavailable, and free 25-hydroxyvitamin D in transgender people. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Feb 20. pii: jc.2018-02602. doi: 10.1210/jc.2018-02602 [Epub ahead of print].
 - Cipponeri E, Vitturi N, Mariano V, et al. Vitamin D status and non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 1 diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2019 Mar 7. doi: 10.1007/s40618-019-01031-8 [Epub ahead of print].
 - Dai J, Jiang C, Chen H, et al. Vitamin D and diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes.* 2019 Mar 11;9(1):8. doi: 10.1038/s41387-019-0078-9. Review.
 - Dhas Y, Banerjee J, Damle G, et al. Association of vitamin D deficiency with insulin resistance in middle-aged type 2 diabetics. *Clin Chim Acta.* 2019 May;492:95-101. doi: 10.1016/j.cca.2019.02.014 [Epub 2019 Feb 14].
 - Esmaily H, Saffaei A. Vitamin D Usage Among Iranian Population: A Toxicity Crisis is on the Way. *Oman Med J.* 2019 Mar;34(2):174-175. doi: 10.5001/omj.2019.33.
 - Fazelian S, Amani R, Paknahad Z, et al. Effect of Vitamin D Supplement on Mood Status and Inflammation in Vitamin D Deficient Type 2 Diabetic Women with Anxiety: A Randomized Clinical Trial. *Int J Prev Med.* 2019 Feb 12;10:17. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_174_18. eCollection 2019.
 - Gangloff A, Bergeron J, Lemieux I, et al. Relationships between circulating 25(OH) vitamin D, leptin levels and visceral adipose tissue volume: results from a 1-year lifestyle intervention program in men with visceral obesity. *Int J Obes (Lond).* 2019 Mar 29. doi: 10.1038/s41366-019-0347-7 [Epub ahead of print].
 - Ghezel A, Salekzamani S, Mehralizadeh H, et al. Vitamin D supplementation has no effect on matrix metalloproteinases-2, -9, and tissue inhibitor matrix metalloproteinase-1 in subjects with metabolic syndrome: A pilot study. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 Mar 4:1-11. doi: 10.1024/0300-9831/a000559 [Epub ahead of print].
 - Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK. Serum vitamin D and diabetic foot complications. *Diabet Foot Ankle.* 2019 Feb 19;10(1):1579631. doi: 10.1080/2000625X.2019.1579631. eCollection 2019.
 - Guareschi ZM, Valcania AC, Ceglarek VM, et al. The effect of chronic oral vitamin D supplementation on adiposity and insulin secretion in hypothalamic obese rats. *Br J Nutr.* 2019 Mar 29:1-27. doi: 10.1017/S0007114519000667 [Epub ahead of print].
 - Jahn D, Dorbath D, Schilling AK, et al. Intestinal vitamin D receptor modulates lipid metabolism, adipose tissue inflammation and liver steatosis in obese mice. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019 Mar 21. pii: S0925-4439(19)30081-X. doi: 10.1016/j.bbadic.2019.03.007 [Epub ahead of print].
 - Jorde R. The Role of Vitamin D Binding Protein, Total and Free 25-Hydroxyvitamin D in Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Feb 19;10:79. doi: 10.3389/fendo.2019.00079. eCollection 2019. Review.
 - Kaykhaei MA, Khodadoost M, Dashipour AR, et al. Baseline levels determine magnitude of increment in 25 hydroxy vitamin D following vitamin D3 prescription in healthy subjects. *Endocrine.* 2019 Mar 14. doi: 10.1007/s12020-019-01881-5 [Epub ahead of print].
 - Kim MT, Kim KB, Ko J, et al. The Differential Role of Vitamin D in Type 2 Diabetes Management and Control in Minority Populations. *J Immigr Minor Health.* 2019 Feb 11. doi: 10.1007/s10903-019-00857-x [Epub ahead of print].
 - Maidana P, Fritzler A, Mocarbel Y, et al. Association Between Vitamin D and Adrenal Parameters with Metabolic and Inflammatory Markers in Polycystic Ovary Syndrome. *Sci Rep.* 2019 Mar 8;9(1):3968. doi: 10.1038/s41598-019-40653-z.
 - Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Vitamin D Status, Calcium Intake and Risk of Developing Type 2 Diabetes: An Unresolved Issue. *Nutrients.* 2019 Mar 16;11(3). pii: E642. doi: 10.3390/nu11030642.
 - Pasquali M, Tartaglione L, Rotondi S, et al. Clinical impact of vitamin D hydroxylation efficiency. *Minerva Med.* 2019 Feb 22. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06029-4 [Epub ahead of print].
 - Pramono A, Jocken JWE, Blaak EE. Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 Feb 24:e3146. doi: 10.1002/dmrr.3146 [Epub ahead of print] Review.
 - Rasoul MA, Haider MZ, Al-Mahdi M, et al. Relationship of four vitamin D receptor gene polymorphisms with type 1 diabetes mellitus susceptibility in Kuwaiti children. *BMC Pediatr.* 2019 Mar 7;19(1):71. doi: 10.1186/s12887-019-1448-0.
 - Sahebi R, Rezayi M, Emadzadeh M, et al. The effects of vitamin D supplementation on indices of glycemic control in Iranian diabetics: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract.* 2019 Feb;34:294-304. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.12.009 [Epub 2018 Dec 19].
 - Trummer C, Theiler-Schwetz V, Kollmann M, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in healthy premenopausal women: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2019 Mar 20. pii: S0261-5614(19)30120-7. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.007 [Epub ahead of print].
 - Usategui-Martín R, Pérez-Alonso M, Socorro-Briongos I, et al. Estrogen receptor genes polymorphisms determine serum lipid profile in healthy postmenopausal women treated with calcium, vitamin D, and genistein. *J Cell Biochem.* 2019 Mar 18. doi: 10.1002/jcb.28584 [Epub ahead of print].

- Veneti S, Anagnostis P, Adamidou F, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and Graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2019 Mar 28. doi: 10.1007/s12020-019-01902-3 [Epub ahead of print].
- Xing T, Hu Y, Wang B, et al. Role of oral calcium supplementation alone or with vitamin D in preventing postthyroidectomy hypocalcaemia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(8):e14455. doi: 10.1097/MD.00000000000014455. Review.
- Zhu K, Oddy WH, Holt P, et al. Relationship Between Vitamin D Status From Childhood to Early Adulthood With Body Composition in Young Australian Adults. *J Endocr Soc*. 2019 Jan 21;3(3):563-576. doi: 10.1210/jes.2018-00349. eCollection 2019 Mar 1.
- Licata A, Minissale MG, Montalto FA, et al. Is vitamin D deficiency predictor of complications development in patients with HCV-related cirrhosis? *Intern Emerg Med*. 2019 Mar 16. doi: 10.1007/s11739-019-02072-w [Epub ahead of print].
- Moran-Lev H, Galai T, Yerushalmi-Feler A, et al. Vitamin D Decreases Hepcidin and Inflammatory Markers in Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Pediatric Patients- A Prospective Study. *J Crohns Colitis*. 2019 Mar 6. pii: jjz056. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz056 [Epub ahead of print].
- Palazzo D, Biliotti E, Esvan R, et al. Vitamin D deficiency and health-related quality of life in chronic hepatitis C. *C. J Viral Hepat*. 2019 Feb 9. doi: 10.1111/vih.13076 [Epub ahead of print].
- Shi SM, Wen YL, Hou HB, et al. Effectiveness of vitamin D for irritable bowel syndrome: A protocol for a systematic review of randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(9):e14723. doi: 10.1097/MD.00000000000014723. Review.
- Sulimani RA. Celiac disease and severe vitamin D deficiency: the case for anti-tissue transglutaminase antibody screening. *Arch Osteoporos*. 2019 Mar 4;14(1):30. doi: 10.1007/s11657-018-0554-1.
- Szymczak-Tomczak A, Krela-Ka?mierzak I, Kaczmarek-Ry? M, et al. Vitamin D receptor (VDR) Taql polymorphism, vitamin D and bone mineral density in patients with inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2019 Mar 28. doi: 10.17219/acem/97376 [Epub ahead of print].
- Tavakoli H, Rostami H, Avan A, et al. High dose vitamin D supplementation is associated with an improvement in serum markers of liver function. *Biofactors*. 2019 Feb 13. doi: 10.1002/biof.1496 [Epub ahead of print].
- Wang PF, Yao DH, Hu YY, et al. Vitamin D Improves Intestinal Barrier Function in Cirrhosis Rats by Upregulating Heme Oxygenase-1 Expression. *Biomol Ther (Seoul)*. 2019 Mar 1;27(2):222-230. doi: 10.4062/biomolther.2018.052.
- Yang F, Ren H, Gao Y, et al. The value of severe vitamin D deficiency in predicting the mortality risk of patients with liver cirrhosis: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019 Mar 29. pii: S2210-7401(19)30052-X. doi: 10.1016/j.clinre.2019.03.001 [Epub ahead of print].
- Karimi S, Tabataba-Vakili S, Yari Z, et al. The effects of two vitamin D regimens on ulcerative colitis activity index, quality of life and oxidant/anti-oxidant status. *Nutr J*. 2019 Mar 11;18(1):16. doi: 10.1186/s12937-019-0441-7.

GASTROENTEROLOGIA

- Ahmad O, Nogueira J, Heubi JE, et al. Bile Acid Synthesis Disorder Masquerading as Intractable Vitamin D-Deficiency Rickets. *J Endocr Soc*. 2018 Dec 31;3(2):397-402. doi: 10.1210/jes.2018-00314. eCollection 2019 Feb 1.
- Dong J, Gharakhani P, Chow WH, et al. No Association Between Vitamin D Status and Risk of Barrett's Esophagus or Esophageal Adenocarcinoma-a Mendelian Randomization Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Feb 1. pii: S1542-3565(19)30088-6. doi: 10.1016/j.cgh.2019.01.041 [Epub ahead of print].
- Ebrahimpour-Koujan S, Sohrabpour AA, Foroughi F, et al. Effects of vitamin D supplementation on liver fibrogenic factors in non-alcoholic fatty liver patients with steatohepatitis: study protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2019 Mar 4;20(1):153. doi: 10.1186/s13063-019-3241-7.
- Jalili M, Vahedi H, Poustchi H, et al. Effects of Vitamin D Supplementation in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Int J Prev Med*. 2019 Feb 12;10:16. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_512_17. eCollection 2019.
- Law AD, Dutta U, Kochhar R, et al. Vita-

- min D deficiency in adult patients with ulcerative colitis: Prevalence and relationship with disease severity, extent, and duration. *Indian J Gastroenterol*. 2019 Mar 13. doi: 10.1007/s12664-019-00932-z [Epub ahead of print].
- Palazzo D, Biliotti E, Esvan R, et al. Vitamin D deficiency and health-related quality of life in chronic hepatitis C. *C. J Viral Hepat*. 2019 Feb 9. doi: 10.1111/vih.13076 [Epub ahead of print].
- Shi SM, Wen YL, Hou HB, et al. Effectiveness of vitamin D for irritable bowel syndrome: A protocol for a systematic review of randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(9):e14723. doi: 10.1097/MD.00000000000014723. Review.
- Sulimani RA. Celiac disease and severe vitamin D deficiency: the case for anti-tissue transglutaminase antibody screening. *Arch Osteoporos*. 2019 Mar 4;14(1):30. doi: 10.1007/s11657-018-0554-1.
- Szymczak-Tomczak A, Krela-Ka?mierzak I, Kaczmarek-Ry? M, et al. Vitamin D receptor (VDR) Taql polymorphism, vitamin D and bone mineral density in patients with inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2019 Mar 28. doi: 10.17219/acem/97376 [Epub ahead of print].
- Tavakoli H, Rostami H, Avan A, et al. High dose vitamin D supplementation is associated with an improvement in serum markers of liver function. *Biofactors*. 2019 Feb 13. doi: 10.1002/biof.1496 [Epub ahead of print].
- Wang PF, Yao DH, Hu YY, et al. Vitamin D Improves Intestinal Barrier Function in Cirrhosis Rats by Upregulating Heme Oxygenase-1 Expression. *Biomol Ther (Seoul)*. 2019 Mar 1;27(2):222-230. doi: 10.4062/biomolther.2018.052.
- Yang F, Ren H, Gao Y, et al. The value of severe vitamin D deficiency in predicting the mortality risk of patients with liver cirrhosis: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2019 Mar 29. pii: S2210-7401(19)30052-X. doi: 10.1016/j.clinre.2019.03.001 [Epub ahead of print].
- Karimi S, Tabataba-Vakili S, Yari Z, et al. The effects of two vitamin D regimens on ulcerative colitis activity index, quality of life and oxidant/anti-oxidant status. *Nutr J*. 2019 Mar 11;18(1):16. doi: 10.1186/s12937-019-0441-7.

GINECOLOGIA OSTETRICIA

- Abdi F, Ozgoli G, Rahnemaie FS. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol Sci*. 2019 Mar;62(2):73-86. doi: 10.5468/ogs.2019.62.2.73. Epub 2019 Feb 25. Review.
- Baki Yildirim S, Ko?ar Can Ö. An investigation of vitamin D deficiency in pregnant women and their infants in Giresun province located in the Black Sea region of Turkey. *J Obstet Gynaecol*. 2019 Feb 16;1-6. doi: 10.1080/01443615.2018.1539469 [Epub ahead of print].
- Barrientos-Rios R, Frias S, Velázquez-Aragón JA, et al. Low bone mineral density and renal malformation in Mexican patients with Turner syndrome are associated with single nucleotide variants in vitamin D-metabolism genes. *Gynecol Endocrinol*. 2019 Mar 19;1-5. doi: 10.1080/09513590.2019.1582626 [Epub ahead of print].
- Beentjes CHL, Taylor-King JP, Bayani A, et al. Defining Vitamin D Status Using Multi-Metabolite Mathematical Modelling: A Pregnancy Perspective. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Mar 26. pii: S0960-0760(18)30598-3. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.03.024 [Epub ahead of print].
- Benachi A, Baptiste A, Taieb J, et al. Relationship between vitamin D status in pregnancy and the risk for preeclampsia: A nested case-control study. *Clin Nutr*. 2019 Feb 15. pii: S0261-5614(19)30069-X. doi:

- 10.1016/j.clnu.2019.02.015 [Epub ahead of print].
- Boz İ, Teskereci G, Özekinci M. High prevalence of vitamin D deficiency in Turkish women undergoing in vitro fertilization: A descriptive study. *Health Care Women Int.* 2019 Mar 29;1-12. doi: 10.1080/07399332.2019.1569015 [Epub ahead of print].
 - Brustad N, Eliasen AU, Stokholm J, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Asthma in Offspring at the Age of 6 Years. *JAMA*. 2019 Mar 12;321(10):1003-1005. doi: 10.1001/jama.2019.0052.
 - Butts SF, Seifer DB, Koelper N, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated With Poor Ovarian Stimulation Outcome in PCOS but Not Unexplained Infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;104(2):369-378. doi: 10.1210/jc.2018-00750.
 - Curtis EM, Krstic N, Cook E, et al. Gestational Vitamin D Supplementation Leads to Reduced Perinatal RXRA DNA Methylation: Results From the MAVIDOS Trial. *J Bone Miner Res.* 2019 Feb;34(2):231-240. doi: 10.1002/jbmr.3603 [Epub 2019 Jan 18].
 - Gustafsson MK, Romundstad PR, Stafne SN, et al. The effect of an exercise program in pregnancy on vitamin D status among healthy, pregnant Norwegian women: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Feb 20;19(1):76. doi: 10.1186/s12884-019-2220-z.
 - Hauta-Alus HH, Kajantie E, Holmlund-Suila EM, et al. High Pregnancy, Cord Blood, and Infant Vitamin D Concentrations May Predict Slower Infant Growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;104(2):397-407. doi: 10.1210/jc.2018-00602.
 - Iderabdullah FY, Belenchia AM, Rosenfeld CS, et al. Maternal vitamin D deficiency and developmental origins of health and disease (DOHaD). *J Endocrinol*. 2019 Mar 1. pii: JOE-18-0541.R2. doi: 10.1530/JOE-18-0541 [Epub ahead of print] Review.
 - Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, et al. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Mar 29;19(1):107. doi: 10.1186/s12884-019-2258-y.
 - Janbek J, Specht IO, Heitmann BL. Associations between vitamin D status in pregnancy and offspring neurodevelopment: a systematic literature review. *Nutr Rev*. 2019 Feb 26. pii: nuy071. doi: 10.1093/nutrit/nuy071 [Epub ahead of print].
 - Jefferson KK, Parikh HI, Garcia EM, et al. Relationship between vitamin D status and the vaginal microbiome during pregnancy. *J Perinatol*. 2019 Mar 11. doi: 10.1038/s41372-019-0343-8 [Epub ahead of print].
 - Ji J, Zhai H, Zhou H, et al. The Role and Mechanism of Vitamin D-Mediated Regulation of Treg/Th17 Balance in Recurrent Pregnancy Loss. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Mar 23:e13112. doi: 10.1111/aji.13112 [Epub ahead of print].
 - Kong F, Du C, Wang Y. MicroRNA-9 affects isolated ovarian granulosa cells proliferation and apoptosis via targeting vitamin D receptor. *Mol Cell Endocrinol*. 2019 Apr 15;486:18-24. doi: 10.1016/j.mce.2019.02.012 [Epub 2019 Feb 19].
 - Lokki AI, Heikkinen-Eloranta J, Öhman H, et al. Smoking during pregnancy reduces vitamin D levels in a Finnish birth register cohort. *Public Health Nutr*. 2019 Feb 8:1-5. doi: 10.1017/S1368980018003932 [Epub ahead of print].
 - Matejek T, Navratilova M, Zaloudkova L, et al. Vitamin D status of very low birth weight infants at birth and the effects of generally recommended supplementation on their vitamin D levels at discharge. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Mar 18:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1586873 [Epub ahead of print].
 - Maugeri A, Barchitta M, Blanco I, et al. Effects of Vitamin D Supplementation During Pregnancy on Birth Size: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019 Feb 20;11(2). pii: E442. doi: 10.3390/nu11020442. Review.
 - Nassar SZ, Badae NM. Protective effect of vitamin D supplementation in a rat model of preeclampsia: a possible implication of chemerin. *Hypertens Pregnancy*. 2019 Mar 29:1-8. doi: 10.1080/10641955.2019.1597108 [Epub ahead of print].
 - Ramezani Tehrani F, Minooee S, Rostami M, et al. Response to Letter to the Editor: "Effectiveness of Prenatal Vitamin D Deficiency Screening and Treatment Program: A Stratified Randomized Field Trial". *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;104(2):339-340. doi: 10.1210/jc.2018-01799.
 - Rodrigues MRK, Lima SAM, Mazeto GMFDS, et al. Efficacy of vitamin D supplementation in gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS One*. 2019 Mar 22;14(3):e0213006. doi: 10.1371/journal.pone.0213006. eCollection 2019.
 - Santorelli G, Whitelaw D, Farrar D, et al. Associations of maternal vitamin D, PTH and calcium with hypertensive disorders of pregnancy and associated adverse perinatal outcomes: Findings from the Born in Bradford cohort study. *Sci Rep*. 2019 Feb 4;9(1):1205. doi: 10.1038/s41598-018-37600-9.
 - Savard C, Gagnon C, Morisset AS. Disparities in the timing and measurement methods to assess vitamin D status during pregnancy: A Narrative Review. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019 Feb 12:1-15. doi: 10.1024/0300-9831/a000507 [Epub ahead of print].
 - Shi XY, Huang AP, Xie DW, et al. Association of vitamin D receptor gene variants with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *BMC Med Genet*. 2019 Feb 14;20(1):32. doi: 10.1186/s12881-019-0763-5.
 - Shub A, McCarthy EA. Letter to the Editor: "Effectiveness of Prenatal Vitamin D Deficiency Screening and Treatment Program: A Stratified Randomized Field Trial". *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;104(2):337-338. doi: 10.1210/jc.2018-01731.
 - Singleton R, Day G, Thomas T, et al. Association of Maternal Vitamin D Deficiency with Early Childhood Caries. *J Dent Res*. 2019 Mar 14;22034519834518. doi: 10.1177/0022034519834518 [Epub ahead of print].
 - Solunde OF, Laliberte A, Weiler HA. Maternal risk factors and newborn infant vitamin D status: a scoping literature review. *Nutr Res*.

- 2019 Mar;63:1-20. doi: 10.1016/j.nutres.2018.11.01 [Epub 2018 Dec 7]. Review.
- Swenson CW, Schimpf MO, Menees SB, et al. Comparison of Serum Vitamin D Levels in Relation to Bowel and Bladder Symptoms in Women with Vulvar Diseases. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 Feb 12:1-7. doi: 10.1024/0300-9831/a000527 [Epub ahead of print].
 - Vafaei H, Asadi N, Kasraeian M, et al. Positive effect of low dose vitamin D supplementation on growth of fetal bones: A randomized prospective study. *Bone.* 2019 May;122:136-142. doi: 10.1016/j.bone.2019.02.022 [Epub 2019 Feb 21].
 - Zeynali M, Haghigian HK. Is there a relationship between serum vitamin D with dysmenorrhea pain in young women? *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2019 Mar 18. pii: S2468-7847(18)30434-3. doi: 10.1016/j.jogoh.2019.03.002 [Epub ahead of print].
 - Zhao Y, Wang L, Liu H, et al. Particulate Air Pollution Exposure and Plasma Vitamin D Levels in Pregnant Women: A Longitudinal Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Mar 21. pii: jc.2018-02713. doi: 10.1210/jc.2018-02713 [Epub ahead of print].
- ## IMMUNOLOGIA
- Almeida ACSF, Siqueira MC, Bonan NB, et al. Vitamin D levels reverberate in monocytes modulation in hemodialysis patients. *J Cell Physiol.* 2019 Feb 25. doi: 10.1002/jcp.28290 [Epub ahead of print].
 - Bivona G, Agnello L, Lo Sasso B, et al. Vitamin D in malaria: more hypotheses than clues. *Heliyon.* 2019 Feb 6;5(2):e01183. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01183. eCollection 2019 Feb. Review.
 - Ge X, Wang L, Li M, et al. Vitamin D/VDR signaling inhibits LPS-induced IFN γ and IL-1 β in Oral epithelia by regulating hypoxia-inducible factor-1 α signaling pathway. *Cell Commun Signal.* 2019 Feb 27;17(1):18. doi: 10.1186/s12964-019-0331-9.
 - Goncalves-Mendes N, Talvas J, Dualé C, et al. Impact of Vitamin D Supplementation on Influenza Vaccine Response and Immune Functions in Deficient Elderly Persons: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Front Immunol.* 2019 Feb 8;10:65. doi: 10.3389/fimmu.2019.00065. eCollection 2019.
 - Hong Y, Kim Y, Lee JJ, et al. Levels of vitamin D-associated cytokines distinguish between active and latent tuberculosis following a tuberculosis outbreak. *BMC Infect Dis.* 2019 Feb 13;19(1):151. doi: 10.1186/s12879-019-3798-5.
 - Loeb M, Dang AD, Thiem VD, et al. Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. *Influenza Other Respir Viruses.* 2019 Mar;13(2):176-183. doi: 10.1111/irv.12615 [Epub 2019 Jan 4].
 - Tangpricha V, Lukemire J, Chen Y, et al. Vitamin D for the Immune System in Cystic Fibrosis (DISC): a double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2019 Mar 1;109(3):544-553. doi: 10.1093/ajcn/nqy291.
 - Taylor LN, Aesif SW, Matson KM. A case of Pneumocystis pneumonia, with a granulomatous response and Vitamin D-mediated hypercalcemia, presenting 13 years after renal transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2019 Mar 20:e13081. doi: 10.1111/tid.13081 [Epub ahead of print].
 - Wang Y, Li HJ. A meta-analysis on associations between vitamin D receptor genetic variants and tuberculosis. *Microb Pathog.* 2019 Feb 26;130:59-64. doi: 10.1016/j.micpath.2019.02.027 [Epub ahead of print].
 - Yamamoto E, Jørgensen TN. Immunological effects of vitamin D and their relations to autoimmunity. *J Autoimmun.* 2019 Mar 7. pii: S0896-8411(19)30033-2. doi: 10.1016/j.jaut.2019.03.002 [Epub ahead of print] Review.
- ## LABORATORIO
- Can U, Uysal S, Ruveyda Ugur A, et al. Can YKL-40 be an Inflammatory Biomarker in Vitamin D Deficiency? *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 Feb 26:1-5. doi: 10.1024/0300-9831/a000545. [Epub ahead of print]
 - Gonzalez-Chica D, Stocks N. Changes to the frequency and appropriateness of vitamin D testing after the introduction of new Medicare criteria for rebates in Australian general practice: evidence from 1.5 million patients in the NPS MedicineInsight database. *BMJ Open.* 2019 Mar 8;9(3):e024797. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024797.
 - Yis OM, Bugdayci G, Sönmez ÇA, et al. Analytical Evaluation of Vitamin D Measurements in Routine Laboratories. *Clin Lab.* 2019 Mar 1;65(3). doi: 10.7754/Clin.Lab.2018.180731.
- ## MISCELLANEA
- [No authors listed] Hemorrhoids, Tremor, *C. difficile* Infection, Migraine, Vitamin D Screening. *Am Fam Physician.* 2019 Mar 1;99(5):285.
 - Almeida LF, Francescato HDC, Silva RS, Silva CGA, Antunes-Rodrigues J, de Paula FJA, Coimbra TM. Renal developmental disturbances and their long-term consequences in female pups from vitamin D-deficient mothers: involved mechanisms. *J Dev Orig Health Dis.* 2019 Feb 6:1-5. doi: 10.1017/S2040174418000909 [Epub ahead of print].
 - Assimos DG. Re: Safety of Calcium and Vitamin D Supplements, a Randomized Controlled Trial. *J Urol.* 2019 Mar;201(3):436. doi: 10.1097/JU.0000553691.64013.e8.
 - Bahat G, Altinkaynak M, Tascioglu C. Comment on Comparing Vitamin D Supplementation Versus Placebo for Urgency Urinary Incontinence: A Pilot Study. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Mar 25. doi: 10.1111/jgs.15878 [Epub ahead of print].
 - Barton M. Primum Non Nocere: Why Calcitriol ("Vitamin" D) Hormone Therapy Is Not a Magic Bullet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Feb;39(2):117-120. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.312105.
 - Carlberg C. Nutrigenomics of Vitamin D. *Nutrients.* 2019 Mar 21;11(3). pii: E676. doi: 10.3390/nu11030676. Review.
 - Castaneda N, Lee Y. Microstructure of a Model Fresh Cheese and Bioaccessibility of Vitamin D? Using In Vitro Digestion. *Gels.* 2019 Mar 10;5(1). pii: E16. doi: 10.3390/gels5010016.
 - Cocate PG, Kac G, Heitmann BL, et al.

- Calcium and vitamin D supplementation and/or periodontal therapy in the treatment of periodontitis among Brazilian pregnant women: protocol of a feasibility randomised controlled trial (the IMPROVE trial). Pilot Feasibility Stud. 2019 Mar 5;5:38. doi: 10.1186/s40814-019-0417-6. eCollection 2019.
- Di Marco N, Kaufman J, Rodda CP. Sheding Light on Vitamin D Status and Its Complexities during Pregnancy, Infancy and Childhood: An Australian Perspective. Int J Environ Res Public Health. 2019 Feb 13;16(4). pii: E538. doi: 10.3390/ijerph16040538.
 - Fakheran O, Khodadadi-Bohloli Z, Khamidi A. Effect of vitamin D level on periodontal treatment outcomes: a systematic review. Gen Dent. 2019 Mar-Apr;67(2):64-67.
 - Fleet JC, Campbell MJ, Carlberg C, et al. Highlights from the 21th Workshop on Vitamin D in Barcelona, May 2018. J Steroid Biochem Mol Biol. 2019 Mar 26. pii: S0960-0760(19)30179-7. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.03.026 [Epub ahead of print].
 - García-Franco AL, Navarro DF, Corrochano EC. [Vitamin D: the new suit of the Sun King]. Aten Primaria. 2019 Feb;51(2):57-58. doi: 10.1016/j.aprim.2019.01.002.
 - Gorey S, Canavan M, Robinson S, et al. A review of vitamin D insufficiency and its management: a lack of evidence and consensus persists. QJM. 2019 Mar 1;112(3):165-167. doi: 10.1093/qjmed/hcy126. Review.
 - Henderson CM, Fink SL, Bassyouni H, et al. Vitamin D-Binding Protein Deficiency and Homozygous Deletion of the GC Gene. N Engl J Med. 2019 Mar 21;380(12):1150-1157. doi: 10.1056/NEJMoa1807841.
 - Jannasari N, Fathi M, Moshtaghian SJ, et al. Microencapsulation of vitamin D using gelatin and cress seed mucilage: Production, characterization and in vivo study. Int J Biol Macromol. 2019 Feb 16. pii: S0141-8130(18)36580-2. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.096 [Epub ahead of print].
 - Kotsa K, Karras S, Zembekakis P. Reviews based on 1st Mediterranean Experts Meeting on the topic "Vitamin D in the prevention of health disparities during adult life". Hormones (Athens). 2019 Mar 2. doi: 10.1007/s42000-019-00099-4 [Epub ahead of print].
 - Kuwabara A, Tsugawa N, Mizuno K, et al. A simple questionnaire for the prediction of vitamin D deficiency in Japanese adults (Vitamin D Deficiency questionnaire for Japanese: VDDQJ). J Bone Miner Metab. 2019 Feb 5. doi: 10.1007/s00774-018-0984-2 [Epub ahead of print].
 - Maestro MA, Molnár F, Carlberg C. Vitamin D and Its Synthetic Analogs. J Med Chem. 2019 Mar 27. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00208 [Epub ahead of print].
 - Markland AD, Tangpricha V, Beasley TM, et al. Reply to: "Suggestions for Vitamin D Supplementation for Urgency Urinary Incontinence Study". J Am Geriatr Soc. 2019 Mar 24. doi: 10.1111/jgs.15876 [Epub ahead of print].
 - McCarthy MS, Elshaw EB, Szekely BM, et al. A Prospective Cohort Study of Vitamin D Supplementation in AD Soldiers: Preliminary Findings. Mil Med. 2019 Mar 1;184(Supplement_1):498-505. doi: 10.1093/milmed/usy393.
 - McGee M. Vitamin D: Insufficiency, Uncertainty and Achievability. Int J Vitam Nutr Res. 2019 Mar 13;1-4. doi: 10.1024/0300-9831/a000500 [Epub ahead of print].
 - Meghil MM, Hutchens L, Raed A, et al. The Influence of Vitamin D Supplementation on Local and Systemic Inflammatory Markers in Periodontitis Patients: A Pilot Study. Oral Dis. 2019 Mar 26. doi: 10.1111/odi.13097 [Epub ahead of print].
 - Menzel LP, Ruddick W, Chowdhury MH, et al. Activation of vitamin D in the gingival epithelium and its role in gingival inflammation and alveolar bone loss. J Periodontal Res. 2019 Feb 25. doi: 10.1111/jre.12646 [Epub ahead of print].
 - Mitchell BL, Zhu G, Medland SE, et al. Half the Genetic Variance in Vitamin D Concentration is Shared with Skin Colour and Sun Exposure Genes. Behav Genet. 2019 Mar 15. doi: 10.1007/s10519-019-09954-x [Epub ahead of print].
 - Mo M, Wang S, Chen Z, et al. A systematic review and meta-analysis of the response of serum 25-hydroxyvitamin D concentration to vitamin D supplementa-
 - tion from RCTs from around the globe. Eur J Clin Nutr. 2019 Mar 14. doi: 10.1038/s41430-019-0417-x [Epub ahead of print] Review.
 - Mohamed A, Bhargava A, Chaurasia S. Vitamin D supplementation in patients with xeroderma pigmentosum. Indian J Ophthalmol. 2019 Feb;67(2):308-309. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_18.
 - Moon RJ, Curtis EM, Cooper C, et al. Vitamin D supplementation: are multivitamins sufficient? Arch Dis Child. 2019 Feb 25. pii: archdischild-2018-316339. doi: 10.1136/archdischild-2018-316339 [Epub ahead of print].
 - Mueangpaisarn P, Chaiamnuay S. A randomized double-blinded placebo controlled trial of ergocalciferol 40,000 versus 100,000 IU per week for vitamin D inadequacy in institutionalized postmenopausal women. Aging Clin Exp Res. 2019 Feb 19. doi: 10.1007/s40520-019-01151-4 [Epub ahead of print].
 - Muñoz García A, Eijssen LM, Kutmon M, et al. A bioinformatics workflow to decipher transcriptomic data from vitamin D studies. J Steroid Biochem Mol Biol. 2019 Feb 1;189:28-35. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.01.003 [Epub ahead of print] Review.
 - Nurminen V, Seuter S, Carlberg C. Primary Vitamin D Target Genes of Human Monocytes. Front Physiol. 2019 Mar 5;10:194. doi: 10.3389/fphys.2019.00194. eCollection 2019. Review.
 - Pérez-Alonso M, Briongos LS, Ruiz-Mambrilla M, et al. Association Between Bat Vitamin D Receptor 3' Haplotypes and Vitamin D Levels at Baseline and a Lower Response After Increased Vitamin D Supplementation and Exposure to Sunlight. Int J Vitam Nutr Res. 2019 Feb 21:1-5. doi: 10.1024/0300-9831/a000534 [Epub ahead of print].
 - Preiss D, Sattar N. Research digest: vitamin D supplementation. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Feb;7(2):91. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30007-5.
 - Scott D, Ebeling PR. Vitamin D and Public Health. Int J Environ Res Public Health. 2019 Mar 8;16(5). pii: E848. doi: 10.3390/ijerph16050848.

- Skalska M, Nikolaidis PT, Knechtle B, et al. Vitamin D Supplementation and Physical Activity of Young Soccer Players during High-Intensity Training. *Nutrients*. 2019 Feb 6;11(2). pii: E349. doi: 10.3390/nu11020349.
 - Upadhyaya SD, Cho SH, Chung TK, et al. Anti-coccidial effect of essential oil blends and vitamin D on broiler chickens vaccinated with purified mixture of coccidian oocyst from *Eimeria tenella* and *Eimeria maxima*. *Poult Sci*. 2019 Feb 19. pii: pez040. doi: 10.3382/ps/pez040 [Epub ahead of print].
 - Viglianti EM, Zajic P, Iwashyna TJ, et al. Neither vitamin D levels nor supplementation are associated with the development of persistent critical illness: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Resusc*. 2019 Mar;21(1):39-44.
 - Zhou P, McEvoy TG, Gill AC, et al. Investigation of relationship between vitamin D status and reproductive fitness in Scottish hill sheep. *Sci Rep*. 2019 Feb 4;9(1):1162. doi: 10.1038/s41598-018-37843-6.
 - Zolot J. Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids Don't Lower Rates of Cancer or CVD. *Am J Nurs*. 2019 Feb;119(2):15. doi: 10.1097/01.NAJ.0000553195.75599.75.
 - tematic Review. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 14;20(6). pii: E1301. doi: 10.3390/ijms20061301. Review.
 - Bian Q, McAdam L, Grynpas M, et al. Increased Rates of Vitamin D Insufficiency in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Despite Higher Vitamin D3 Supplementation. *Glob Pediatr Health*. 2019 Mar 15;6:2333794X19835661. doi: 10.1177/2333794X19835661. eCollection 2019.
 - Bowman K, Jones L, Pilling LC, et al. Vitamin D levels and risk of delirium: A mendelian randomization study in the UK Biobank. *Neurology*. 2019 Mar 19;92(12):e1387-e1394. doi: 10.1212/WNL.0000000000007136 [Epub 2019 Feb 15].
 - da Rosa MI, Beck WO, Colonetti T, et al. Association of vitamin D and vitamin B12 with cognitive impairment in elderly aged 80 years or older: a cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2019 Feb 28. doi: 10.1111/jhn.12636 [Epub ahead of print].
 - Ehsanian R, Timmerman MA, Wright JM, McKenna S, Dirlikov B, Crew J. Venous Thromboembolism is Associated With Lack of Vitamin D Supplementation in Patients With Spinal Cord Injury and Low Vitamin
 - Grimm MOW, Lauer AA, Grösgen S, et al. Profiling of Alzheimer's disease related genes in mild to moderate vitamin D hypovitaminosis. *J Nutr Biochem*. 2019 Feb 11;67:123-137. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.01.015 [Epub ahead of print].
 - Hawkes C, Giovannoni G, Lechner-Scott J, et al. Multiple Sclerosis and Vitamin D - Caviar or a Dog's Dinner? *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Feb;28:A1-A2. doi: 10.1016/j.msard.2019.02.015.
 - Holmøy T, Røsjø E, Zetterberg H, et al. Vitamin D supplementation and neurofilament light chain in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2019 Feb;139(2):172-176. doi: 10.1111/ane.13037 [Epub 2018 Nov 12].
 - Jeon SG, Cha MY, Kim JL, et al. Vitamin D-binding protein-loaded PLGA nanoparticles suppress Alzheimer's disease-related pathology in 5XFAD mice. *Nanomedicine*. 2019 Feb 19;17:297-307. doi: 10.1016/j.nano.2019.02.004 [Epub ahead of print].
 - Larsson SC, Flicker L. Vitamin D: A novel protective factor for delirium? *Neurology*. 2019 Mar 19;92(12):553-554. doi: 10.1212/WNL.0000000000007121 [Epub 2019 Feb 15].

NEUROLOGIA

- Al-Amin MM, Sullivan RKP, Kurniawan ND, et al. Adult vitamin D deficiency disrupts hippocampal-dependent learning and structural brain connectivity in BALB/c mice. *Brain Struct Funct*. 2019 Feb 2. doi: 10.1007/s00429-019-01840-w [Epub ahead of print].
 - Arici Duz O, Helvacı Yilmaz N. Nocturnal blood pressure changes in Parkinson's disease: correlation with autonomic dysfunction and vitamin D levels. *Acta Neurol Belg*. 2019 Mar 7. doi: 10.1007/s13760-019-01113-7 [Epub ahead of print].
 - Bartosik-Psujek H, Psujek M. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*. 2019 Mar 27. doi: 10.5603/PJNNNS.a2019.0015 [Epub ahead of print].
 - Berezowska M, Coe S, Dawes H. Effectiveness of Vitamin D Supplementation in the Management of Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol*. 2019 Mar 19;160(3):100-108. doi: 10.1530/JCE.18-1322 [Epub ahead of print].
 - Gao M, Yao X, Ding J, et al. Low levels of vitamin D and the relationship between vitamin D and Th2 axis-related cytokines in neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Clin Neurosci*. 2019 Mar;61:22-27. doi: 10.1016/j.jocn.2018.11.024 [Epub 2019 Jan 25].
 - Geng J, Zhang J, Yao F, et al. A systematic review and meta-analysis of the associations of vitamin D receptor genetic variants with two types of most common neurodegenerative disorders. *Aging Clin Exp Res*. 2019 Mar 12. doi: 10.1007/s40520-019-01135-4 [Epub ahead of print].
 - Goischke HK. Vitamin D Supplementation as Add-on Therapy in Multiple Sclerosis-Balance between Benefit and Risk?: A Commentary on Vitamin D Supplementation in Central Nervous System Demyelinating Disease-Enough Is Enough. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 26;20(6). pii: E1513. doi: 10.3390/ijms20061513.
 - Ha H, Kim JH, Kim JY, et al. Serum Total, Bioavailable, and free 25-hydroxy vitamin D levels in Korean population. *PLoS One*. 2019 Mar 19;14(3):e0213389. doi: 10.1371/journal.pone.0213389. eCollection 2019.
 - Lee JM, Jeong SW, Kim MY, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation in Acute Traumatic Brain injury Patients. *World Neurosurg*. 2019 Mar 20. pii: S1878-8750(19)30784-3. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.244 [Epub ahead of print].
 - Lu M, McComish BJ, Burdon KP, et al. The Association Between Vitamin D and Multiple Sclerosis Risk: 1,25(OH)2D3 Induces Super-Enhancers Bound by VDR. *Front Immunol*. 2019 Mar 19;10:488. doi: 10.3389/fimmu.2019.00488. eCollection 2019.
 - Mayne PE, Burne THJ. Vitamin D in Synaptic Plasticity, Cognitive Function, and Neuro-

- psychiatric Illness. *Trends Neurosci.* 2019 Apr;42(4):293-306. doi: 10.1016/j.tins.2019.01.003 [Epub 2019 Feb 19]. Review.
- Nakada T, Sugiura S, Uchida Y, et al. Difference in Serum Levels of Vitamin D Between Canalolithiasis and Cupulolithiasis of the Horizontal Semicircular Canal in Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Front Neurol.* 2019 Mar 1;10:176. doi: 10.3389/fneur.2019.00176. eCollection 2019.
 - Palacios N, Scott T, Sahasrabudhe N, et al. Serum vitamin D and cognition in a cohort of Boston-area Puerto Ricans. *Nutr Neurosci.* 2019 Mar 7;1-8. doi: 10.1080/1028415X.2018.1545291 [Epub ahead of print].
 - Pytel V, Matías-Guiu JA, Torre-Fuentes L, et al. Exonic variants of genes related to the vitamin D signaling pathway in the families of familial multiple sclerosis using whole-exome next generation sequencing. *Brain Behav.* 2019 Mar 21:e01272. doi: 10.1002/brb3.1272 [Epub ahead of print].
 - Rhim GI. Serum Vitamin D and Long-Term Outcomes of Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019 Mar 1. doi: 10.21053/ceo.2018.00381 [Epub ahead of print].
 - Voo VTF, O'Brien T, Butzkueven H, et al. The role of vitamin D and P2X7R in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2019 Mar 14;330:159-169. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.03.004 [Epub ahead of print] Review.
 - Wang X, Shen N, Lu Y, et al. Vitamin D receptor polymorphisms and the susceptibility of Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2019 Apr 23;699:206-211. doi: 10.1016/j.neulet.2019.02.018 [Epub 2019 Feb 11].
 - Zamzam D, Foad M, Swelam M, et al. Vitamin D and body mass index in Egyptian multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Feb;28:313-316. doi: 10.1016/j.msard.2018.11.035 [Epub 2018 Dec 1].
 - Gugger A, Marzel A, Orav EJ, et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D on Mental Health in Older Adults: Secondary Analysis of a RCT. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Feb 1. doi: 10.1111/jgs.15808 [Epub ahead of print].
 - Linden J, Granåsen G, Salzer J, et al. Inflammatory activity and vitamin D levels in an MS population treated with rituximab. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2019 Feb 11;5(1):2055217319826598. doi: 10.1177/2055217319826598. eCollection 2019 Jan-Mar.
 - Kara AV, Aldemir MN, Soylu YE, et al. Relationship between Serum Vitamin D Levels and Health-Related Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2019 Feb 21:1-9. doi: 10.1159/000497242 [Epub ahead of print].
 - Moore LW, Suki WN, Lunsford KE, et al. Cross-sectional evaluation of the relationship between vitamin D status and supplement use across levels of kidney function in adults. *BMJ Open.* 2019 Feb 22;9(2):e022471. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022471.
 - Pawlak D, Domaniewski T, Znorko B, et al. The use of LP533401 as a therapeutic option for renal osteodystrophy affects, renal calcium handling, vitamin D metabolism, and bone health in uremic rats. *Expert Opin Ther Targets.* 2019 Apr;23(4):353-364. doi: 10.1080/14728222.2019.1586883 [Epub 2019 Mar 12].
 - Thorsen IS, Bleskestad IH, Åsberg A, et al. Vitamin D as a risk factor for patient survival after kidney transplantation: A prospective observational cohort study. *Clin Transplant.* 2019 Mar 7:e13517. doi: 10.1111/ctr.13517 [Epub ahead of print].
 - Toi N, Inaba M, Ishimura E, et al. Significance of urinary C-megalin excretion in vitamin D metabolism in pre-dialysis CKD patients. *Sci Rep.* 2019 Feb 18;9(1):2207. doi: 10.1038/s41598-019-38613-8.
 - Vila Cuenca M, van Bezu J, Beelen RHJ, et al. Stabilization of cell-cell junctions by active vitamin D ameliorates uraemia-induced loss of human endothelial barrier function. *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Feb 1;34(2):252-264. doi: 10.1093/ndt/gfy111.
 - Wang Y, Yang S, Zhou Q, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Renal Function, Inflammation and Glycemic Control in Patients with Diabetic Nephropathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(1):72-87. doi: 10.1159/000498838 [Epub 2019 Feb 22].
- ## NEFROLOGIA
- Arruche M, Varas J, Rincón A, et al. Does vitamin D influence hepatitis B surface antibodies in non-vaccinated patients on hemodialysis? *Nefrologia.* 2019 Feb 16. pii: S0211-6995(19)30014-1. doi: 10.1016/j.nefro.2018.11.004 [Epub ahead of print].
 - Damiati S. A Pilot Study to Assess Kidney Functions and Toxic Dimethyl-arginines as Risk Biomarkers in Women with Low Vitamin D Levels. *J Med Biochem.* 2019 Mar 3;38(2):145-152. doi: 10.2478/jomb-2018-0025. eCollection 2019 Apr.
 - Dou D, Yang B, Gan H, et al. Vitamin D supplementation for the improvement of vascular function in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol.* 2019 Feb 8. doi: 10.1007/s11255-019-02088-3 [Epub ahead of print] Review.
 - Du J, Jiang S, Hu Z, et al. Vitamin D receptor activation protects against lipopolysaccharide-induced acute kidney injury through suppression of tubular cell apoptosis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019 Mar 13. doi: 10.1152/ajprenal.00332.2018 [Epub ahead of print].
 - Fan W, Peng Y, Liang Z, et al. A negative feedback loop of H19/miR-675/EGR1 is involved in diabetic nephropathy by downregulating the expression of the vitamin D receptor. *J Cell Physiol.* 2019 Feb 27. doi: 10.1002/jcp.28373 [Epub ahead of print].
 - Groth EM, Lulich JP, Chew DJ, et al. Vitamin D metabolism in dogs with and without hypercalcic calcium oxalate urolithiasis. *J Vet Intern Med.* 2019 Mar;33(2):758-763. doi: 10.1111/jvim.15442 [Epub 2019 Mar 9].
 - Gupta S, Goyal P, Feinn RS, et al. Role of Vitamin D and Its Analogue in Diabetic Nephropathy: A Meta-analysis. *Am J Med Sci.* 2019 Mar;357(3):223-229. doi: 10.1016/j.amjms.2018.12.005 [Epub 2018 Dec 13].
- ## ONCOLOGIA
- Baumann B, Lugli G, Gao S, et al. High levels of PIWI-interacting RNAs are present in the small RNA landscape of prostate epithelial

- lium from vitamin D clinical trial specimens. *Prostate*. 2019 Mar 24. doi: 10.1002/pros.23789 [Epub ahead of print].
- Bedogni A, Bettini G, Bedogni G, et al. Is vitamin D deficiency a risk factor for osteonecrosis of the jaw in patients with cancer? A matched case-control study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Mar 13. pii: S1010-5182(18)31039-4. doi: 10.1016/j.jcms.2019.03.007 [Epub ahead of print].
 - Calderwood AH, Baron JA, Mott LA, et al. No Evidence for Post-Treatment Effects of Vitamin D and Calcium Supplementation on Risk of Colorectal Adenomas in a Randomized Trial. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2019 Mar 4. pii: canprevres.0023.2019. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-19-0023 [Epub ahead of print].
 - Câmara AB, Brandão IA. The Role of Vitamin D and Sunlight Incidence in Cancer. *Anticancer Agents Med Chem*. 2019 Mar 12. doi: 10.2174/138955751966190312123212 [Epub ahead of print].
 - Fagan R, Bokhari SSN, Inayat F. Vitamin D and vitamin B12 deficiencies in patients with small intestinal carcinoid tumour: is opioid use disorder a confounding factor in the diagnosis? *BMJ Case Rep*. 2019 Mar 16;12(3). pii: e227430. doi: 10.1136/bcr-2018-227430.
 - Keshavarzi Z, Janghorban R, Alipour S, et al. The effect of vitamin D and E vaginal suppositories on tamoxifen-induced vaginal atrophy in women with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2019 Apr;27(4):1325-1334. doi: 10.1007/s00520-019-04684-6 [Epub 2019 Feb 7].
 - Keum N, Lee DH, Greenwood DC, et al. Vitamin D Supplements and Total Cancer Incidence and Mortality: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol*. 2019 Feb 22. pii: mdz059. doi: 10.1093/annonc/mdz059 [Epub ahead of print].
 - Khan NA, Stopsack KH, Allott EH, et al. Intratumoral sterol-27-hydroxylase (CYP27A1) expression in relation to cholesterol synthesis and vitamin D signaling and its association with lethal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019 Mar 13. pii: cebp.1083.2018. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1083 [Epub ahead of print].
 - Kimlin MG, Youl P, Baade P, et al. Is Vitamin D Level at Melanoma Diagnosis Associated With Stage Of Tumor? An Observational Study of Melanoma Patients Living in a High Ultraviolet Radiation Environment. *Mil Med*. 2019 Mar 1;184(Supplement_1):506-510. doi: 10.1093/milmed/usy384.
 - Kotlarz A, Przybyszewska M, Swoboda P, et al. Imatinib inhibits the regrowth of human colon cancer cells after treatment with 5-FU and cooperates with vitamin D analogue PRI-2191 in the downregulation of expression of stemness-related genes in 5-FU refractory cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Feb 14;189:48-62. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.02.003 [Epub ahead of print].
 - Machado MRM, de Sousa Almeida-Filho B, De Luca Vespoli H, et al. Low pretreatment serum concentration of vitamin D at breast cancer diagnosis in postmenopausal women. *Menopause*. 2019 Mar;26(3):293-299. doi: 10.1097/GME.0000000000001203.
 - McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, et al. Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *J Natl Cancer Inst*. 2019 Feb 1;111(2):158-169. doi: 10.1093/jnci/djy087.
 - Naska A, Lagiou P. Vitamin D: should public health recommendations also consider cancer outcomes? *Ann Oncol*. 2019 Mar 18. pii: mdz089. doi: 10.1093/annonc/mdz089 [Epub ahead of print].
 - Peiris CD, Jaroudi S, Byrd T. Role of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation in Cancer Prevention. *JAMA Oncol*. 2019 Feb 14. doi: 10.1001/jamaonc.2018.7214 [Epub ahead of print].
 - Razak S, Afsar T, Almajwal A, et al. Growth inhibition and apoptosis in colorectal cancer cells induced by Vitamin D-Nanoemulsion (NVD): involvement of Wnt/β-catenin and other signal transduction pathways. *Cell Biosci*. 2019 Feb 1;9:15. doi: 10.1186/s13578-019-0277-z. eCollection 2019.
 - Robles IA, Dawe K, Martin RM, et al. Does testosterone mediate the relationship between vitamin D and prostate cancer? A systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev*. 2019 Feb 12;8(1):52. doi: 10.1186/s13643-018-0908-1.
 - Scragg R, Camargo CA Jr. Role of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation in Cancer Prevention-In Reply. *JAMA Oncol*. 2019 Feb 14. doi: 10.1001/jamaonc.2018.7233 [Epub ahead of print].
 - Waterhouse M, English DR, Armstrong BK, et al. A randomized placebo-controlled trial of vitamin D supplementation for reduction of mortality and cancer: Statistical analysis plan for the D-Health Trial. *Contemp Clin Trials Commun*. 2019 Feb 20;14:100333. doi: 10.1016/j.conc.2019.100333. eCollection 2019 Jun.
 - Zhang J, Yang S, Xu B, et al. p62 functions as an oncogene in colorectal cancer through inhibiting apoptosis and promoting cell proliferation by interacting with the vitamin D receptor. *Cell Prolif*. 2019 Feb 22:e12585. doi: 10.1111/cpr.12585 [Epub ahead of print].

PEDIATRIA

- Aguiar M, Andronis L, Pallan M, et al. Micronutrient deficiencies and health-related quality of life: the case of children with vitamin D deficiency. *Public Health Nutr*. 2019 Feb 12;1-8. doi: 10.1017/S1368980018003841 [Epub ahead of print].
- Bodin J, Mihret A, Holm-Hansen C, et al. Vitamin D Deficiency is Associated with Increased Use of Antimicrobials among Preschool Girls in Ethiopia. *Nutrients*. 2019 Mar 7;11(3). pii: E575. doi: 10.3390/nut11030575.
- Bose S, Diette GB, Woo H, et al. Vitamin D Status Modifies the Response to Indoor Particulate Matter in Obese Urban Children with Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019 Feb 11. pii: S2213-2198(19)30160-6. doi: 10.1016/j.jaip.2019.01.051 [Epub ahead of print].
- Davis RL, Aksornsi A, Papachrisanthou MM. Vitamin D Screening Variations in Children and Adolescents: Who should be Screened? *J Pediatr Nurs*. 2019 Mar - Apr;45:57-61. doi: 10.1016/j.pedn.2019.02.002 [Epub 2019 Feb 10].
- Dhamo B, Miliku K, Voortman T, et al. The Associations of Maternal and Neonatal Vitamin D with Dental Development in Childhood. *Curr Dev Nutr*. 2019 Mar

7;3(4):nzy100. doi: 10.1093/cdn/nzy100. eCollection 2019 Apr.

- Esposito S, Leonardi A, Lanciotti L, et al. Vitamin D and growth hormone in children: a review of the current scientific knowledge. *J Transl Med*. 2019 Mar 18;17(1):87. doi: 10.1186/s12967-019-1840-4. Review.
- Huang Y, Peng Q, Bao M, et al. Biochemical metabolic levels and vitamin D receptor FokI gene polymorphisms in Uyghur children with urolithiasis. *PloS One*. 2019 Feb 11;14(2):e0212183. doi: 10.1371/journal.pone.0212183. eCollection 2019.
- Mandlik R, Chiplonkar S, Kajale N, et al. Infection Status of Rural Schoolchildren and its Relationship with Vitamin D Concentrations. *Indian J Pediatr*. 2019 Mar 26. doi: 10.1007/s12098-019-02933-4 [Epub ahead of print].
- Mansy W, Ibrahim NH, Al-Gawhary S, et al. Vitamin D status and vitamin D receptor gene polymorphism in Saudi children with acute lower respiratory tract infection. *Mol Biol Rep*. 2019 Feb 5. doi: 10.1007/s11033-019-04645-6 [Epub ahead of print].
- Minkowitz B, Nadel L, McDermott M, et al. Obtaining Vitamin D Levels in Children With Fractures Improves Supplementation Compliance. *J Pediatr Orthop*. 2019 Mar 6. doi: 10.1097/BPO.0000000000001363 [Epub ahead of print].
- Nalbantolu A, Nalbantolu B. Vitamin D deficiency as a risk factor for PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Mar 4;121:55-57. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.02.047 [Epub ahead of print].
- Newton DA, Baatz JE, Kindy MS, et al. Vitamin D binding protein polymorphisms significantly impact vitamin D status in children. *Pediatr Res*. 2019 Feb 2. doi: 10.1038/s41390-019-0322-y [Epub ahead of print].
- Olszowiec-Chlebna M, Koniarek-Maniecka A, Brzozowska A, et al. Vitamin D inhibits pro-inflammatory cytokines in the airways of cystic fibrosis patients infected by *Pseudomonas aeruginosa*- pilot study. *Ital J Pediatr*. 2019 Mar 29;45(1):41. doi: 10.1186/s13052-019-0634-x.
- Pediatrician AF. Vitamin D Deficiency, Prevalence and Treatment in Neonatal Period.

Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019 Feb 15. doi: 10.2174/187153031966190215152045 [Epub ahead of print].

10.1007/s00394-019-01912-x [Epub ahead of print].

PNEUMOLOGIA

- Rosendahl J, Pelkonen AS, Helve O, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation Does Not Prevent Allergic Sensitization of Infants. *J Pediatr*. 2019 Mar 19. pii: S0022-3476(19)30245-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.02.021 [Epub ahead of print].
- Sopo SM, Cerchiara G, Bersani G, et al. The unpredictability of seasonal variations in serum vitamin D levels in children with asthma and/or rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019 Mar 30. pii: S0301-0546(19)30023-0. doi: 10.1016/j.aller.2019.01.002 [Epub ahead of print].
- Ustun N, Eyerici N, Karadag N, et al. Association of vitamin D receptor gene FokI and TaqI polymorphisms and risk of RDS. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Feb 27:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1582629 [Epub ahead of print].
- Wang C, Gao J, Liu N, et al. Maternal factors associated with neonatal vitamin D deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 Feb 25;32(2):167-172. doi: 10.1515/jpepm-2018-0422.
- Xie J, Zhu L, Zhu T, et al. Vitamin D-supplemented yogurt drink reduces *Candida* infections in a paediatric intensive care unit: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *J Hum Nutr Diet*. 2019 Feb 18. doi: 10.1111/jhn.12634 [Epub ahead of print].
- Zakharova I, Klimov I, Kuryaninova V, et al. Vitamin D Insufficiency in Overweight and Obese Children and Adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Mar 1;10:103. doi: 10.3389/fendo.2019.00103. eCollection 2019. Review.
- Zheng SS, Zhan JY, Zhu BQ, et al. [Vitamin D status in Chinese children: review of epidemiological studies]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2019 Mar 2;57(3):232-234. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.017.
- Zittermann A, Pilz S, Berthold HK. Serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation in infants: a systematic review and meta-analysis of clinical intervention trials. *Eur J Nutr*. 2019 Feb 5. doi: 10.1007/s00394-019-01912-x [Epub ahead of print].
- Jolliffe DA, Ganmaa D, Wejse C, et al. Adjunctive vitamin D in tuberculosis treatment: meta-analysis of individual participant data. *Eur Respir J*. 2019 Mar 7;53(3). pii: 1802003. doi: 10.1183/13993003.02003-2018. Print 2019 Mar.
- Leclair TR, Zakai N, Bunn JY, et al. Vitamin D Supplementation in Mechanically Ventilated Patients in the Medical Intensive Care Unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 Feb 12. doi: 10.1002/jpen.1520 [Epub ahead of print].
- Peçanha MB, Freitas RB, Moreira TR, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with factors associated with recurrent wheezing. *J Bras Pneumol*. 2019 Feb 11;45(1):e20170431. doi: 10.1590/1806-3713/e20170431.
- Yassa OY, Domac SF, Kenangil G. Serum Vitamin D Status does not Correlate with the Severity of Obstructive Sleep Apnea in Male Adults: A Controlled Study Design with Minimized Factors Influencing Serum Vitamin D Levels. *Int J Vitam Nutr Res*. 2019 Feb 20:1-7. doi: 10.1024/0300-9831/a000539 [Epub ahead of print].

PSICHIATRIA

- Abdul-Razzak KK, Alshogran OY, Altawalbeh SM, et al. Overactive bladder and associated psychological symptoms: A possible link to vitamin D and calcium. *Neurourol Urodyn*. 2019 Mar 14. doi: 10.1002/nau.23975 [Epub ahead of print].
- Arastoo AA, Khojastehkia H, Rahimi Z, et al. Correction to: Evaluation of serum

25-Hydroxy vitamin D levels in children with autism Spectrum disorder. *Ital J Pediatr.* 2019 Feb 4;45(1):22. doi: 10.1186/s13052-019-0611-4.

- Faivre S, Roche N, Lacerre F, et al. Vitamin D deficiency in a psychiatric population and correlation between vitamin D and CRP. *Encephale.* 2019 Mar 15. pii: S0013-7006(19)30044-2. doi: 10.1016/j.encep.2019.02.005 [Epub ahead of print].
- Ghaderi A, Banafshe HR, Mirhosseini N, et al. Clinical and metabolic response to vitamin D plus probiotic in schizophrenia patients. *BMC Psychiatry.* 2019 Feb 21;19(1):77. doi: 10.1186/s12888-019-2059-x.
- Ikonen H, Palaniswamy S, Nordström T, et al. Vitamin D status and correlates of low vitamin D in schizophrenia, other psychoses and non-psychotic depression - The Northern Finland Birth Cohort 1966 study. *Psychiatry Res.* 2019 Mar 12. pii: S0165-1781(18)32026-2. doi: 10.1016/j.psychres.2019.02.060 [Epub ahead of print].
- Park H, Suh B, Lee SJ. Shift work and depressive symptoms: the mediating effect of vitamin D and sleep quality. *Chronobiol Int.* 2019 Mar 7:1-9. doi: 10.1080/07420528.2019.1585367 [Epub ahead of print].
- Windham GC, Pearl M, Anderson MC, et al. Newborn vitamin D levels in relation to autism spectrum disorders and intellectual disability: A case-control study in California. *Autism Res.* 2019 Mar 18. doi: 10.1002/aur.2092 [Epub ahead of print].
- Woo YS, Kim S, Jeong JH, et al. Vitamin D Deficiency/Insufficiency among Inpatients with Depressive Symptoms. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2019 Feb 28;17(1):121-124. doi: 10.9758/cpn.2019.17.1.121.
- Yazici E, Mutu Pek T, Guzel D, et al. Klotho, vitamin D and homocysteine levels during acute episode and remission periods in schizophrenia patients. *Nord J Psychiatry.* 2019 Mar 21:1-7. doi: 10.1080/08039488.2019.1582697 [Epub ahead of print].
- Zoghbi M, Haddad C, Hallit S, et al. Cognition and physical functioning in patients with schizophrenia: any role for vitamin D?

Nutr Neurosci. 2019 Feb 17:1-9. doi: 10.1080/1028415X.2019.1580830 [Epub ahead of print].

REUMATOLOGIA

- Alshamrani HA, Alloub H, Burke D, et al. Vitamin D intake, calcium intake and physical activity among children with wrist and ankle injuries and the association with fracture risk. *Nutr Health.* 2019 Feb 6:260106019826422. doi: 10.1177/0260106019826422 [Epub ahead of print].
- Azar FM. Surgical Considerations for Osteoporosis, Osteopenia, and Vitamin D Deficiency. *Orthop Clin North Am.* 2019 Apr;50(2):xi. doi: 10.1016/j.ocl.2019.01.001 [Epub 2019 Feb 12].
- Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Abderhalden L, et al. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):85. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30347-4.
- Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health - Authors' reply. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):88-89. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30370-X.
- Bouillon R, Lips P, Bilezikian JP. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):85-86. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30348-6.
- Charoenngam N, Ponvilawan B, Ungprasert P. Vitamin D insufficiency and deficiency are associated with a higher level of serum uric acid: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol.* 2019 Mar 4:1-6. doi: 10.1080/14397595.2019.1575000 [Epub ahead of print].
- Dal NE, Cerci P, Olmez U, et al. The role of vitamin D receptor gene polymorphisms in the pathogenesis of Behcet's disease: A case-control study in Turkish population. *Ann Hum Genet.* 2019 May;83(3):177-186. doi: 10.1111/ahg.12301 [Epub 2019 Feb 7].
- DeFontes K 3rd, Smith JT. Surgical Considerations for Vitamin D Deficiency in Foot and Ankle Surgery. *Orthop Clin North Am.* 2019 Apr;50(2):259-267. doi: 10.1016/j.ocl.2018.10.008 [Epub 2019 Feb 12] Review.
- Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol.* 2019 Apr;119(4):825-839. doi: 10.1007/s00421-019-04104-x. Epub 2019 Mar 4. Review.
- Gaffney-Stomberg E, Nakayama AT, Guerriere KL, et al. Calcium and vitamin D supplementation and bone health in Marine recruits: Effect of season. *Bone.* 2019 Mar 19. pii: S8756-3282(19)30097-3. doi: 10.1016/j.bone.2019.03.021 [Epub ahead of print].
- Gonzalez Nguyen-Tang E, Parvez P, Goischke A, et al. [Vitamin D deficiency and rickets?: screening and treatment, practical aspects for clinicians]. *Rev Med Suisse.* 2019 Feb 13;15(638):384-389.
- Gopal K, Thevarajah M, Ng CM, et al. Effects of vitamin D on disease activity and serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2019 Feb 6. doi: 10.1111/1756-185X.13484 [Epub ahead of print].
- Grant WB, Boucher BJ. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):87-88. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30350-4.
- Gundavda MK, Agarwal MG, Reddy R, et al. Is vitamin D deficiency behind the scenes for high incidence of Giant cell tumor amongst the Indian population? Unraveling the vitamin D - RANKL association. *Med Hypotheses.* 2019 Feb;123:67-71. doi: 10.1016/j.mehy.2018.12.010 [Epub 2018 Dec 21].
- Guney G, Sener-Simsek B, Tokmak A, et al. Assessment of the Relationship between Serum Vitamin D and Osteocalcin Levels with Metabolic Syndrome in Non-Osteoporotic Postmenopausal Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019 Mar;79(3):293-299. doi: 10.1055/a-0767-6572 [Epub 2019 Jan 22].
- Hovdahl A, Mitchell R, Paternoster L, et al. Investigating causality in the association between vitamin D status and self-reported tiredness. *Sci Rep.* 2019 Feb 27;9(1):2880. doi: 10.1038/s41598-019-39359-z.
- Jiajue R, Jiang Y, Qi X, et al. Calcitropic Hormones and the Prevalence of Vertebral Fractures in Chinese Postmenopausal

- Women with Vitamin D Insufficiency: Peking Vertebral Fracture Study. *Calcif Tissue Int.* 2019 Feb 8. doi: 10.1007/s00223-019-00531-2 [Epub ahead of print].
- Khabbazi A, Ghojazadeh M, Hajebrahimi S, et al. Relationship Between Vitamin D Level and Bechcet's Disease Activity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Vitam Nutr Res.* 2019 Feb 21:1-8. doi: 10.1024/0300-9831/a000542 [Epub ahead of print].
 - Khajoei S, Hassaninevisi M, Kianmehr N, et al. Serum levels of adiponectin and vitamin D correlate with activity of Rheumatoid Arthritis. *Mol Biol Rep.* 2019 Mar 27. doi: 10.1007/s11033-019-04682-1 [Epub ahead of print].
 - Kiebzak GM, Neal KM, Hossienzadeh P, et al. Pitfalls with Vitamin D Research in Musculoskeletal Disorders and Recommendations on How to Avoid Them. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2019 Feb 14. doi: 10.4274/jcre.galenos.2019.2019.0007 [Epub ahead of print].
 - Kruger MC, Chan YM, Lau C, et al. Fortified Milk Supplementation Improves Vitamin D Status, Grip Strength, and Maintains Bone Density in Chinese Premenopausal Women Living in Malaysia. *Biores Open Access.* 2019 Mar 1;8(1):16-24. doi: 10.1089/biores.2018.0027. eCollection 2019.
 - Lerchbaum E, Trummer C, Theiler-Schwetz V, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Bone Turnover and Bone Mineral Density in Healthy Men: A Post-Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2019 Mar 29;11(4). pii: E731. doi: 10.3390/nu11040731.
 - Li L, Chen J, Jiang Y. The association between vitamin D level and Sjögren's syndrome: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis.* 2019 Mar;22(3):532-533. doi: 10.1111/1756-185X.13474 [Epub 2019 Feb 6].
 - Maekawa M. Bone Deformities of Osteomalacia with Vitamin D Deficiency. *Intern Med.* 2019 Mar 28. doi: 10.2169/internalmedicine.2164-18 [Epub ahead of print].
 - Martineau AR. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):86-87. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30349-8.
 - Meyer K, Volkmann A, Hufnagel M, et al. Breastfeeding and vitamin D supplementation reduce the risk of Kawasaki disease in a German population-based case-control study. *BMC Pediatr.* 2019 Feb 26;19(1):66. doi: 10.1186/s12887-019-1438-2.
 - Moon AS, Boudreau S, Mussell E, et al. Current concepts in vitamin D and orthopaedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019 Mar 8. pii: S1877-0568(19)30032-5. doi: 10.1016/j.otsr.2018.12.006 [Epub ahead of print] Review.
 - Nanayakkara D, Sun XS, Morris S, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Turnover Markers during HIV Pre-exposure Prophylaxis using Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine in Men who have Sex with Men. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019 Mar 23. doi: 10.1089/aid.2018.0280 [Epub ahead of print].
 - Pérez-Ferro M, Romero-Bueno FI, Serrano Del Castillo C, et al. A subgroup of lupus patients with nephritis, innate T cell activation and low vitamin D is identified by the enhancement of circulating MHC class I-related chain A. *Clin Exp Immunol.* 2019 Feb 8. doi: 10.1111/cei.13273 [Epub ahead of print].
 - Perry TA, Parkes MJ, Hodgson R, et al. Effect of Vitamin D supplementation on synovial tissue volume and subchondral bone marrow lesion volume in symptomatic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Feb 14;20(1):76. doi: 10.1186/s12891-019-2424-4.
 - Renerts K, Fischer K, Dawson-Hughes B, et al. Effects of a simple home exercise program and vitamin D supplementation on health-related quality of life after a hip fracture: a randomized controlled trial. *Qual Life Res.* 2019 Feb 9. doi: 10.1007/s11136-019-02100-4 [Epub ahead of print].
 - Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, Naves-Díaz M, et al. Vitamin D Receptor Polymorphism and DHCR7 Contribute to the Abnormal Interplay Between Vitamin D and Lipid Profile in Rheumatoid Arthritis. *Sci Rep.* 2019 Feb 22;9(1):2546. doi: 10.1038/s41598-019-38756-8.
 - Roh YH, Hong SW, Chung SW, et al. Altered gene and protein expressions of vitamin D receptor in skeletal muscle in sacer-
 - penic patients who sustained distal radius fractures. *J Bone Miner Metab.* 2019 Feb 21. doi: 10.1007/s00774-019-00995-0 [Epub ahead of print].
 - Sako S, Niida Y, Shima KR, et al. A novel PHEX mutation associated with vitamin D-resistant rickets. *Hum Genome Var.* 2019 Feb 14;6:9. doi: 10.1038/s41439-019-0040-3. eCollection 2019.
 - Sato Y, Kuno H, Asoh T, et al. Expression of concern: Effect of immobilization on vitamin D status and bone mass in chronically hospitalized disabled stroke patients. *Age Ageing.* 2019 Feb 5. doi: 10.1093/ageing/afy221 [Epub ahead of print].
 - Sawatsubashi S, Nishimura K, Mori J, et al. The Function of the Vitamin D Receptor and a Possible Role of Enhancer RNA in Epigenomic Regulation of Target Genes: Implications for Bone Metabolism. *J Bone Metab.* 2019 Feb;26(1):3-12. doi: 10.11005/jbm.2019.26.1.3 [Epub 2019 Feb 28]. Review.
 - Sharawat IK, Dawman L. Bone mineral density and its correlation with vitamin D status in healthy school-going children of Western India. *Arch Osteoporos.* 2019 Feb 2;14(1):13. doi: 10.1007/s11657-019-0568-3.
 - Shea MK, Fielding RA, Dawson-Hughes B. The effect of vitamin D supplementation on lower-extremity power and function in older adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2019 Feb 1;109(2):369-379. doi: 10.1093/ajcn/nqy290.
 - Shirvani SS, Nouri M, Sakhinia E, et al. The Molecular and Clinical Evidence of Vitamin D Signaling as a Modulator of the Immune System: Role in Behcet's Disease. *Immunol Lett.* 2019 Mar 29. pii: S0165-2478(18)30576-5. doi: 10.1016/j.imlet.2019.03.017 [Epub ahead of print].
 - Sugiyama T. Towards a Consensus on Vitamin D Supplementation and Bone Health. *J Bone Miner Res.* 2019 Feb;34(2):399-400. doi: 10.1002/jbmr.3634 [Epub 2019 Feb 7].
 - Sun J, Zhang S, Liu JS, et al. Expression of vitamin D receptor in renal tissue of lupus nephritis and its association with renal injury activity. *Lupus.* 2019 Mar;28(3):290-294. doi: 10.1177/0961203319826704 [Epub 2019 Jan 28].

- Tanabe S, Yano S, Mishima S, et al. Physical inactivity and vitamin D deficiency in hospitalized elderly. *J Bone Miner Metab.* 2019 Mar 26. doi: 10.1007/s00774-019-00996-z [Epub ahead of print].
- Teshima T, Kurita S, Sasaki T, et al. A genetic variant of CYP2R1 identified in a cat with type 1B vitamin D-dependent rickets: a case report. *BMC Vet Res.* 2019 Feb 18;15(1):62. doi: 10.1186/s12917-019-1784-1.
- Tong T, Liu Z, Zhang H, et al. Age-dependent expression of the Vitamin D receptor and the protective effect of Vitamin D receptor activation on H₂O₂-induced apoptosis in rat intervertebral disc cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019 Mar 21. pii: S0960-0760(18)30751-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.03.013 [Epub ahead of print].
- Veselka B, Brickley MB, D'Ortenzio L, et al. Micro-CT assessment of dental mineralization defects indicative of vitamin D deficiency in two 17th-19th century Dutch communities. *Am J Phys Anthropol.* 2019 Mar 18. doi: 10.1002/ajpa.23819 [Epub ahead of print].
- Wakahashi K, Minagawa K, Kawano Y, et al. Vitamin D receptor-mediated skewed differentiation of macrophages initiates myelofibrosis and subsequent osteosclerosis. *Blood.* 2019 Feb 4. pii: blood-2018-09-876615. doi: 10.1182/blood-2018-09-876615 [Epub ahead of print].
- Wang J, Wang X, Gu Y, et al. Vitamin D is related to handgrip strength in adult men aged 50 years and over: A population study from the TCSIH cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019 Feb 18. doi: 10.1111/cen.13952 [Epub ahead of print].
- Yang Y, Wu F, Winzenberg T, et al. The Association of Vitamin D in Youth and Early Adulthood with Bone Mineral Density and Microarchitecture in Early Adulthood. *Calcif Tissue Int.* 2019 Feb 1. doi: 10.1007/s00223-019-00529-w [Epub ahead of print].