

**Direttore Scientifico**

Maurizio Rossini

**Comitato Scientifico**

Francesco Bertoldo

Rachele Ciccocioppo

Andrea Fagiolini

Davide Gatti

Sandro Giannini

Paolo Gisondi

Andrea Giusti

Giovanni Iolascon

Stefano Lello

Diego Peroni

Gianenrico Senna

Pasquale Strazzullo

Giovanni Targher

Leonardo Triggiani

**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**

Fabio Poponcini • Business Unit Manager

Tel. 050 31 30 218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato • Account Manager

Tel. 050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it

Francesca Gori • Business Development &amp;

Scientific Editorial Manager

fgori@pacinieditore.it

Manuela Mori • Digital Publishing &amp; Advertising

Tel. 050 31 30 217 • mmori@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)

Registrazione presso il Tribunale di Pisa n. 2/18 del 23-2-2018  
L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>. Edizione digitale - Settembre 2023.

**Maurizio Rossini**

Dipartimento di Medicina,  
Sezione di Reumatologia, Università di Verona

Cari Colleghi

in questo numero troverete innanzitutto un update sul possibile ruolo della vitamina D in diverse malattie dermatologiche, poiché il suo deficit può concorrere alla patogenesi di alcune malattie cutanee, sia neoplastiche che immunomediate.

Da reumatologo sono in particolare interessato alla psoriasi, la cui incidenza e gravità si sono dimostrate associate in numerosi studi a carenza di vitamina D e il cui trattamento prevede da anni l'uso di analoghi topici della vitamina D.

L'associazione della psoriasi con manifestazioni artriche è frequente e ben nota: l'artrite psoriasica è classificata tra le spondiloartriti (SpA), che rappresentano un gruppo eterogeneo di malattie reumatologiche infiammatorie croniche accomunate da caratteristiche genetiche, radiologiche e cliniche, tra cui il possibile coinvolgimento delle entesi, dello scheletro assiale e delle articolazioni sacroiliache oltre che di quelle periferiche. Numerose evidenze dimostrano che specifiche citochine infiammatorie sono coinvolte nella patogenesi delle SpA (IL17, IL23, TNF- $\alpha$ , IL6). In particolare l'IL17 svolge un ruolo patogenetico sia per quanto riguarda l'impegno articolare che per quello a livello delle entesi e dell'osso. Recenti evidenze indicano inoltre che nella patogenesi delle SpA sono coinvolti anche fattori metabolici oltre che immunologici, tra cui in particolare quelli che modulano il metabolismo osseo, come DKK1, sclerostina e PTH, come da noi dimostrato<sup>1-5</sup>. Su entrambe queste componenti patogenetiche, immunologiche e metaboliche, vi è il razionale scientifico per ritenere che la vitamina D, spesso descritta carente in pazienti affetti da SpA<sup>6-10</sup>, possa avere un ruolo importante. Infatti, oltre a svolgere un ruolo essenziale nella regolazione del metabolismo fosfo-calcico, tra cui il controllo del PTH, la vitamina D è anche riconosciuta per le sue azioni immunomodulatorie e antinfiammatorie<sup>11</sup>. La vitamina D può infatti agire con meccanismo endocrino (la tipica azione di regolazione del metabolismo osseo), ma anche autocrino-paracrino, grazie alla presenza all'interno delle singole cellule dell'enzima 1- $\alpha$ -idrossilasi in grado di produrre il metabolita attivo 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamina D. Sia il recettore per la vitamina D che l'1- $\alpha$ -idrossilasi sono espressi da diversi tipi di cellule immunitarie tra cui macrofagi, cellule T, cellule dendritiche, monociti e cellule B, e studi preclinici indicano che la vitamina D esercita effetti biologici sia sul sistema immunitario innato che su quello adattativo, tra cui quelli sulla produzione di citochine proinfiammatorie.

È noto che la carenza di vitamina D è associata a un aumento dei livelli sierici di mediatori pro-infiammatori, tra cui IL-6 e TNF- $\alpha$ , che sono correlati sia allo sviluppo che alla progressione di patologie reumatologiche infiammatorie come le SpA. Recentemente abbiamo inoltre osservato che in soggetti sani, ma carenti di vitamina D, la supplementazione con quest'ultima determina una riduzione significativa dei livelli di IL-6 e IL-17<sup>12</sup>.

Il secondo articolo di questo numero è dedicato al dibattito in corso sulla scelta tra colecalciferolo e calcifediolo. Gli Autori concludono che sulla base delle conoscenze di fisiologia e delle attuali evidenze scientifiche il colecalciferolo dovrebbe essere considerato la terapia di prima scelta nella prevenzione e nel trattamento della carenza di vitamina D e che l'uso del calcife-

**Corrispondenza****Maurizio Rossini**

maurizio.rossini@univr.it

**How to cite this article:** Rossini M. Editoriale. Vitamin D - UpDates 2023;6(3):84-85.

© Copyright by Pacini Editore srl



L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

|                        | Differenze % rispetto ai 31 mesi<br>APRILE 17 - OTTOBRE 19<br>(PRE NOTA 96) |         | 31 MESI<br>NOVEMBRE 19 - MAGGIO 22<br>(POST NOTA 96) |             |
|------------------------|---|---------|--|-------------|
|                        | IN NOTA   | ATC 5   | Numero confezioni                                    | Spesa lorda |
| Alfacalcidolo          | NO  | A11CC03 | 45,9%  | 54,5%       |
| Calcitriolo            | NO  | A11CC04 | -4,8%  | -3,9%       |
| Colecalciferolo        | SI  | A11CC05 | -21,3%   | -16,4%      |
| Calcifediolo           | SI  | A11CC06 | 41,1%  | 49%         |
| Colecalcif. + calcio   | SI  | A12AX   | -27,1%   | -28,9%      |
| TOTALE ATC IN NOTA     |   |         | -19,6%   | -15,7%      |
| TOTALE ATC NON IN NOTA |   |         | 8,5%   | 18,2%       |

  

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| <b>IN NOTA</b>                 |                  |
| lorda mensile ATC media POST   | 21.341.970       |
| lorda mensile ATC media ANTE   | 25.331.506       |
| <b>RISPARMIO MEDIO MENSILE</b> | <b>3.989.536</b> |
| <b>NON IN NOTA</b>             |                  |
| lorda mensile ATC media POST   | 2.027.640        |
| lorda mensile ATC media ANTE   | 1.714.870        |
| <b>AGGRAVIO MEDIO MENSILE</b>  | <b>312.770</b>   |

Risparmio medio mensile osservato negli ultimi 19 mesi nelle ATC in nota: 2.807.326

**FIGURA 1.**

NOTA 96 – Monitoraggio andamento dei consumi della nota relativa alla vitamina D. Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e Rapporti con le Regioni. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Ultimo dato analizzato: maggio 2022. Analisi su 31 mesi dopo l'introduzione della nota ([https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1030827/NOTA\\_96\\_31mesi\\_08.11.2022.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1030827/NOTA_96_31mesi_08.11.2022.pdf)).

diolo dovrebbe essere limitato a situazioni particolari, quali per esempio sindromi da malassorbimento, obesità di grado severo o insufficienza epatica.

Anche nelle "Particolari avvertenze" della Nota 96 dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)<sup>13</sup> si precisa che le principali prove di efficacia antifratturativa sono state conseguite utilizzando colecalciferolo, che risulta essere la molecola di riferimento per tale indicazione e che la documentazione clinica in questa area di impiego per gli analoghi idrossilati è molto limitata. Dovrebbe preoccupare pertanto che dal monitoraggio di AIFA dei consumi di vitamina D in seguito alla Nota 96<sup>14</sup>, a fronte di un risparmio di spesa per la riduzione nell'uso di colecalciferolo, emerge un aumento del consumo di calcifediolo e di alfacalcidolo, trascurabile dal punto di vista economico ma non da quello dell'appropriatezza (Fig. 1).

Cosa ne pensate?

Buona lettura

### Bibliografia

- Orsolini G, Adami G, Rossini M, et al. Parathyroid hormone is a determinant of serum Dickkopf-1 levels in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2018;37:3093-3098. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4205-0>
- Rossini M, Viapiana O, Idolazzi L, et al. Higher level of Dickkopf-1 is associated with low bone mineral density and higher prevalence of vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Calcif Tissue Int* 2016;98:438-445. <https://doi.org/10.1007/s00223-015-0093-3>
- Fassio A, Idolazzi L, Viapiana O, et al. In psoriatic arthritis Dkk-1 and PTH are lower than in rheumatoid arthritis and healthy controls. *Clin Rheumatol* 2017;36:2377-2381. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3734>
- Fassio A, Gatti D, Rossini M, et al. Secukinumab produces a quick increase in WNT signalling antagonists in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37:133-136.
- Fassio A, Atzeni F, Rossini M, et al. Osteoimmunology of spondyloarthritis. *Int J Mol Sci* 2023, in press.
- Rotondo C, Cantatore FP, Cici D, et al. Vitamin D status and psoriatic arthritis: association with the risk for sacroiliitis and influence on the retention rate of methotrexate monotherapy and first biological drug survival-A retrospective study. *Int J Mol Sci* 2023;10;24:5368. <https://doi.org/10.3390/ijms24065368>
- Touma Z, Eder L, Zisman D, et al. Seasonal variation in vitamin D levels in psoriatic arthritis patients from different latitudes and its association with clinical outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1440-7. <https://doi.org/10.1002/acr.20530>
- Kincse G, Bhattoa PH, Herédi E, et al. Vitamin D3 levels and bone mineral density in patients with psoriasis and/or psoriatic arthritis. *J Dermatol* 2015;42:679-684. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12876>
- Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, et al. Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis? A retrospective cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* 2022;141:e2022216. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022>
- Diao M, Peng J, Wang D, et al. Peripheral vitamin D levels in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:972586. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.972586>
- Giannini S, Giusti A, Minisola S, et al. The immunologic profile of Vitamin D and its role in different immune-mediated diseases: an expert opinion. *Nutrients* 2022;14:473. <https://doi.org/10.3390/nu14030473>
- Fassio A, Gatti D, Rossini M, et al. Effects on serum inflammatory cytokines of cholecalciferol supplementation in healthy subjects with vitamin D deficiency. *Nutrients* 2022;14:4823. <https://doi.org/10.3390/nu14224823>
- Nota AIFA 96. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2023/02/20/23A00990/SG>
- Monitoraggio Nota 96. [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1030827/NOTA\\_96\\_31mesi\\_08.11.2022.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1030827/NOTA_96_31mesi_08.11.2022.pdf)