Folato e vit. B12 riducono rischio frattura femore nel post ictus

Data 23 luglio 2005
Categoria neurologia

Nei pazienti con emiplegia residua da pregresso ictus ischemico la somministrazione di folati e vitamina B12 riduce il rischio di fratture dell'anca.

Ricercatori giapponesi hanno valutato se il trattamento con Folato e Vitamina B12 fosse in grado di ridurre l'incidenza di fratture dell'anca nei pazienti con emiplegia successiva ad ictus. Lo studio ha riguardato 628 pazienti consecutivi, di età uguale o superiore a 65 anni, con emiplegia residua dopo almeno 1 anno da un ictus ischemico primario. I pazienti sono stati assegnati ad un trattamento per os giornaliero con 5 mg di Folato e 1500 microgrammi di Vitamina B12, oppure placebo. Un totale di 559 pazienti hanno completato un periodo di follow-up di 2 anni. L'end-point primario era rappresentato dall'incidenza di fratture dell'anca. Al basale, i pazienti in entrambi i gruppi avevano alti livelli di omocisteina plasmatica e bassi livelli sierici di cobalamina e di folato. Dopo 2 anni i livelli di omocisteina plasmatica si sono ridotti del 38% nel gruppo di trattamento e sono aumentati del 31% nel gruppo placebo ($p < 0,001$). La riduzione del rischio assoluto e l'NNT (number needed to treat) per le fratture dell'anca nel gruppo trattamento versus gruppo placebo è stata del 7,1% e 14, rispettivamente. In entrambi i trattamenti e nel gruppo di controllo la massa ossea (BMD) è stata significativamente minore nell'emisoma emiplegico rispetto alla metà corporea sana, e non è aumentata con nessun tipo di trattamento. Il trattamento con Folato e Vitamina B12 è risultato sicuro ed ha permesso di ridurre il rischio di fratture all'anca nei pazienti anziani dopo ictus.

Fonte: JAMA. 2005; 293:1082-1088

Commento di Renato Rossi

Nei pazienti che hanno avuto uno stroke il rischio di andare incontro ad una frattura dell'anca può raddoppiare o addirittura quadruplicare. Questo è dovuto probabilmente al fatto che lo stroke comporta spesso emiplegia o emiparesi residua, difficoltà nella deambulazione, possibili disturbi dell'equilibrio e quindi facilita le cadute.
La contemporanea presenza di iperomocisteinemia è un noto fattore di rischio associato alle fratture osteoporotiche.
Con ogni probabilità i risultati di questo studio sono dovuti alla riduzione dell'iperomocisteinemia ottenuti con la somministrazione di folati e vitamina B12. In effetti al baseline i pazienti avevano livelli elevati di omocisteina che, al termine dello studio, si ridussero del 38% nel gruppo in trattamento attivo e invece aumentarono del 31% nel gruppo placebo.
Dato il basso costo e la mancanza di importanti effetti collaterali si può prevedere la somministrazione di folati e vitamina B12 nei pazienti che dopo uno stroke ischemico manifestano difficoltà alla deambulazione ed emiparesi resuidua.

Commento di Luca Puccetti

L'iperomocisteinemia è un fattore di rischio per l'ictus ischemico e per le fratture osteoporotiche negli uomini e nelle donne anziane. Il trattamento con Folato e con vitamina B12 può migliorare l'iperomocisteinemia. Paradossalmente la maggior parte degli studi eseguiti non ha dimostrato alcun vantaggio per la supplementazione di folati nel rischio cardiovascolare. Il presente studio, effettuato in soggetti con pregresso ictus, dimostra invece un vantaggio molto consistente, paragonabile a quello dei bisfosfonati, nella riduzione delle fratture di anca. Il fatto che la BMD non si sia modificata potrebbe essere spiegato con un miglioramento della qualità dell'osso. Appare tuttavia assai probabile anche un effetto positivo sulle funzioni neuromotorie che potrebbe aver ridotto la propensione alle cadute e/o averne minimizzato le conseguenze traumatiche. L'incremento della prevalenza della osteoporosi tra i soggetti affetti da iperomocisteinuria suggerisce che alti livelli serici di omocisteina possano indebolire il network del tessuto osseo, interagendo con i cross-links del collageno, ed aumentare pertanto il rischio di fratture. Per esaminare l'associazione tra omocisteina serica e rischio di frattura di anca è stato realizzato uno studio (1) in cui sono stati considerati 825 uomini e 1174 donne della popolazione di Framingham, di età compresa tra 59 e 91 anni, i cui campioni ematici erano stati prelevati tra il 1979 e il 1982. La durata media del follow-up è stata di 12.3 anni per gli uomini e 15 anni per le donne. L'incidenza di frattura di anca aggiustata per età stratificata in base ai quartili (dal più basso al più alto) della omocisteinemia sono risultati rispettivamente: 1.96 (95 %CI, 0.52- 3.41), 3.24 (0.97 - 5.52), 4.43 (1.80 - 7.07), e 8.14 (4.20 - 12.08) per gli uomini e 9.42 (5.72 - 13.12), 7.01 (4.29 - 9.72), 9.58 (6.42 - 12.74), e 16.57 (11.84 21.30) per le donne. Un ulteriore studio (2) di coorte è stato realizzato su 2046 soggetti abitanti a Rotterdam, di età superiore a 55 anni, seguiti per un periodo piuttosto breve, in media di 2,7 anni. I risultati dello studio mostrano un incremento del rischio più modesto rispetto a quello evidenziato da altri studi in quanto i soggetti nel quartile con omocisteinemia più elevata presentano un raddoppio del rischio di frattura. A complicare la faccenda è l'osservazione che i livelli plasmatici di omocisteina sono inversamente correlati con l'esercizio fisico (3) per cui, ancora una volta dobbiamo porre attenzione a non confondere le cause con gli effetti. Nel caso dell'ictus l'immobilità potrebbe essere la causa dell'incremento dell'omocisteinemia, che a sua volta potrebbe contribuire a determinare un peggiormaneto della qualità dell'osso. Comunque, per il basso costo e per la virtuale mancanza di effetti collaterali, la strategia di supplementare con acido folico e vit. B12 i soggetti colpiti da ictus appare praticabile. Ulteriori studi sono necessari per stabilirne dosi e tempi.

1) NEJM 2004;350(20):2042-9
2) NEJM 2004;350:2033-2041
3) Ann Nutr Metab. 2005;49(2):125-31