



## Acido folico non previene recidive di adenomi del colon

**Data** 20 marzo 2008  
**Categoria** gastroenterologia

L'acido folico non solo non previene le recidive di adenomi del colon ma potrebbe aumentare il rischio di lesioni avanzate.

Si tratta di un trial clinico in doppio cieco di fase 3, randomizzato, controllato verso placebo, in cui sono stati reclutati 1021 soggetti (età media 57 anni), con una storia recente di adenoma del colon-retto ma non di carcinoma intestinale invasivo. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere acido folico (1 mg/die; n = 516) oppure placebo (n = 505) e, con randomizzazione separata, aspirina (81 o 325 mg/die) oppure placebo. Veniva eseguita una colonscopia di controllo a 3 anni e una seconda 3 o 5 anni più tardi. L'end-point primario era la recidiva di almeno un adenoma coloretale. End-point secondari erano lo sviluppo di lesioni avanzate (quadro villosa in almeno il 25% dell'adenoma, displasia di alto grado, dimensioni di 1 cm o superiori, cancro invasivo) e lo sviluppo di adenomi multipli.

Durante i primi 3 anni si ebbe almeno un adenoma nel 44,1% del gruppo acido folico e nel 42,4% del gruppo placebo (RR 1,04; IC95% 0,90-1,20) e una lesione avanzata rispettivamente nell'11,4% e nell'8,6% (RR 1,32; IC95% 0,90-1,92).

Il secondo follow-up è disponibile solo per il 59,5% dei partecipanti: l'incidenza di almeno un adenoma fu del 41,9% nel gruppo acido folico e del 37,2% nel gruppo placebo (RR 1,13; IC95% 0,93-1,37), mentre almeno una lesione avanzata si ebbe, rispettivamente, nell'11,6% e nel 6,9% (RR 1,67; IC95% 1,00 - 2,80).

L'uso di acido folico risultò associato ad un rischio maggiore di 3 o più adenomi e di cancro non coloretale (11% vs 6%), soprattutto cancro prostatico.

Gli autori concludono che l'acido folico non solo non riduce il rischio di recidiva di adenomi del colon ma potrebbe aumentare il rischio di cancro del colon: sono necessari ulteriori studi per confermare questa ipotesi.

### Fonte:

Cole BF et al. Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: A randomized clinical trial. JAMA 2007 Jun 6; 297:2351-2359.

### Commento di Renato Rossi

Studi epidemiologici avevano suggerito un possibile ruolo per l'acido folico nella prevenzione degli adenomi del colon, ma questo studio randomizzato mostra non solo che la prevenzione secondaria non avviene, ma anzi la supplementazione di folati potrebbe aumentare il rischio di lesioni avanzate del colon e di tumori non colici. Tuttavia trattandosi di end-point secondari il dato va interpretato con cautela, tanto più che la percentuale di pazienti persi al secondo follow-up è così elevata (oltre il 40% dei soggetti inizialmente arruolati) che ogni conclusione non può che avere carattere speculativo. Un editorialista ritiene che l'utilità preventiva dell'acido folico sarebbe stata diversa se somministrato più precocemente, invece una supplementazione tardiva non solo non è utile ma addirittura sembrerebbe favorire il processo di sviluppo tumorale. Anche questa comunque rimane una semplice ipotesi che andrebbe sviscerata con studi futuri. Per il momento quello che si può dire con certezza è che non ci sono evidenze che giustifichino l'uso dell'acido folico a scopo preventivo in soggetti con pregressi adenomi del colon.