Vitamina D, calcio, fratture e cadute e altro - Parte seconda

Data 15 ottobre 2017
Categoria reumatologia

Una rivisitazione su un argomento di grande interesse pratico: l'ipovitaminosi D e gli effetti della supplementazione vitaminica sulla prevenzione delle fratture, del rischio di caduta e delle neoplasie.

Una notevole mole di studi epidemiologici ha messo in relazione bassi valori di vitamina D con diverse malattie extrascheletriche, diabete, malattie cardiovascolari, tumori, demenza e tutte le cause di morte.

Una metanalisi ha cercato di fare chiarezza valutando 290 studi prospettici, 279 studi caso-controllo e 172 studi clinici randomizzati e controllati in cui veniva somministrata vitamina D3 o D2.
Gli studi osservazionali dimostravano una diminuzione del rischio di malattie (cardiovascolari, diabete, malattie infettive, disordini dell'umore e del cancro colon-rettale, etc.) associata all'aumento dei valori sierici della vitamina D.
Al contrario negli RCT la supplementazione di vitamina D produceva un effetto scarso o nullo sugli outcomes considerati.
Secondo gli autori questo si spiega con il fatto che la diminuzione di vitamina D nel plasma deve essere considerata un marker di malattia e non una causa.

Detto tutto questo rimangono però due punti fondamentali da considerare.

Il primo è se sia è giustificato uno **screening** generalizzato del deficit di vitamina D.
Per poterlo determinare necessiterebbero studi randomizzati e controllati che avessero messo a confronto screening e non screening. Purtroppo in letteratura non esistono RCT di questo tipo per cui non è possibile determinare il bilancio tra benefici e rischi dello screening del deficit di vitamina D in adulti asintomatici viventi in comunità .
Detto questo rimane la domanda: quando e su quali pazienti effettuare uno screening opportunistico della vitamina D? Nella terza parte di questa miniserie saranno date alcune indicazioni di massima.

Il secondo punto riguarda l'effetto della supplementazione con vitamina D sulla prevenzione delle fratture e su altri esiti clinici (per esempio prevenzione delle cadute e dei tumori).

Esistono molti studi al proposito. Nella impossibilità di citarli tutti ci limiteremo solo alle revisioni sistematiche e alle metanalisi che ci sembrano più interessanti, in ordine cronologico di pubblicazione (vedi box sottostante).

Come si potrà vedere non tutti gli studi hanno prodotto i medesimi risultati e
talora una stessa società scientifica ha cambiato parere nel corso degli anni (vedi, per esempio, la posizione della USPSTF sulla efficacia della vitamina D nel ridurre il rischio di cadute nell'anziano sano che vive in comunità).

Questa incertezza rende non semplice il compito del medico che deve decidere se, quando e a chi somministrare una supplementazione con vitamina D e calcio, come vedremo nella terza parte di questa miniserie.

Revisione della United States Preventive Services Task Force (USPSTF) [3]
La vitamina D (con o senza calcio) può ridurre il rischio di frattura ma l'effetto è minore negli anziani viventi in comunità rispetto agli anziani istituzionalizzati, mentre non ci sono evidenze per valutare rischi e benefici della vitamina D per la prevenzione del cancro.

Metanalisi di Bischoff-Ferrari [4]
Si focalizza su quali siano le dosi utili a ridurre il rischio fratturativo e conclude che la vitamina D previene le fratture osteoporotiche negli anziani, a patto che si usino dosi di almeno 800 UI/die.

Revisione Cochrane [5]
La vitamina D è efficace nel ridurre le cadute, ma solo nei soggetti con bassi livelli plasmatici di vitamina D.

Revisione Cochrane [6]
La vitamina D da sola probabilmente non è in grado di prevenire le fratture negli anziani mentre
l'associazione di calcio e vitamina D può prevenire le fratture dell'anca e ogni altro tipo di frattura.

Revisione Cochrane [7]
Non ci sono evidenze forti che supplementi di vitamina D possano ridurre o aumentare il rischio di cancro.

Potrebbero ridurre la mortalità da cancro e la mortalità totale ma questi risultati sono viziati da un rischio di errore dovuto al fatto che gli studi avevano pochi pazienti arruolati e che vi erano numerosi drop outs. In ogni caso necessitano altri studi per valutare, tra l'altro, benefici e rischi nei soggetti giovani, negli uomini e nei pazienti con deficit di vitamina D.

Metanalisi di Bolland [8]
La supplementazione di vitamina D non impatta su esiti clinici come cadute, fatture, eventi cardiovascolari e cerebrovascolari nè sulla incidenza di neoplasie; solo nei pazienti istituzionalizati si ha una riduzione delle fratture grazie alla somministrazione di calcio e vitamina D associati. Gli autori concludono che è improbabile che studi futuri cambino queste conclusioni.

Revisione della United States Preventive Service Task Force (USPSTF)[9]
La supplementazione di vitamina D (con o senza calcio) potrebbe ridurre il rischio di mortalità (ma il beneficio non risulta più evidente se si escludono gli anziani istituzionalizzati) e anche il rischio di cadute, ma non le fratture.
La supplementazione non risulta associata ad un aumento degli eventi avversi.

Revisione della USPSTF [10]
Conclude, con moderata certezza, che la supplementazione di vitamina D non riduce il rischio di cadute negli anziani sani viventi in comunità. Si tratta di un cambiamento rispetto alle raccomandazioni precedenti del 2012 in cui si consigliava la supplementazione per la prevenzione delle cadute.

Revisione della USPSTF [11]
Non ci sono ancora abbastanza evidenze per esprimersi a favore o contro la supplementazione negli uomini e nelle donne in premenopausa. Per le donne in postmenopausa la Task Force si esprime contro la supplementazione con 400 UI o meno di vitamina D e con 1000 mg o meno di calcio; per dosi più elevate vi è ancora incertezza.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Philippe Autier. Vitamin D status and ill health: a systematic review. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2014 Jan;2(1):76-89.

2. LeFevre ML.Screening for vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2015 Jan 20;162:133-140.

3. Chung M et al. Vitamin D With or Without Calcium Supplementation for Prevention of Cancer and Fractures: An Updated Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011 Dec 20;155:827-38.

4. Bischoff-Ferrari HA et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med. 2012 Jul 5;367:40-9.

5. Gillespie LD et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;9:CD007146.

6. Avenell A et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev. 2014 14 April 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub4

7. Bjelakovic G et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults
Cochrane Database Syst Rev. 2014 23 June. DOI: 10.1002/14651858.CD007469.pub2

8. Bolland MJ et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential metaanalysis. Lancet Diabet Endocrinol 2014; 2: 307-320.

9. LeBlanc ES et al. Screening for Vitamin D Deficiency: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015 Jan 20;162:109-122.

10. Draft Recommendation Statement: Falls Prevention in Community-Dwelling Older Adults: Interventions. U.S. Preventive Services Task Force. September 2017.

11. Draft Recommendation Statement: Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Adults: Preventive Medication. U.S. Preventive Services Task Force. September 2017.