

Vitamina D e mortalità: una metanalisi che ha coinvolto Europa e Stati Uniti

Schottker B, Jorde R, Peasey A et al

Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States

BMJ 2014; 348: g3656

I livelli ematici di vitamina D (ottenuti misurando la quantità circolante del suo principale metabolita, la 25-idrossivitamina D) variano considerevolmente a seconda delle popolazioni esaminate. Questo perché la fonte principale della vitamina è rappresentata dalla sua sintesi endogena, che avviene per effetto delle radiazioni solari ultraviolette assorbite dalla pelle: la latitudine in cui vive un determinato individuo e la stagionalità influenzano dunque notevolmente i suoi livelli nel sangue. Inoltre, le donne tendono ad avere livelli più bassi di vitamina D (probabilmente perché il testosterone ne influenza positivamente la produzione) e uno stato carenziale è più frequente negli anziani perché questi sono più spesso confinati in casa e quindi meno esposti alla luce solare.

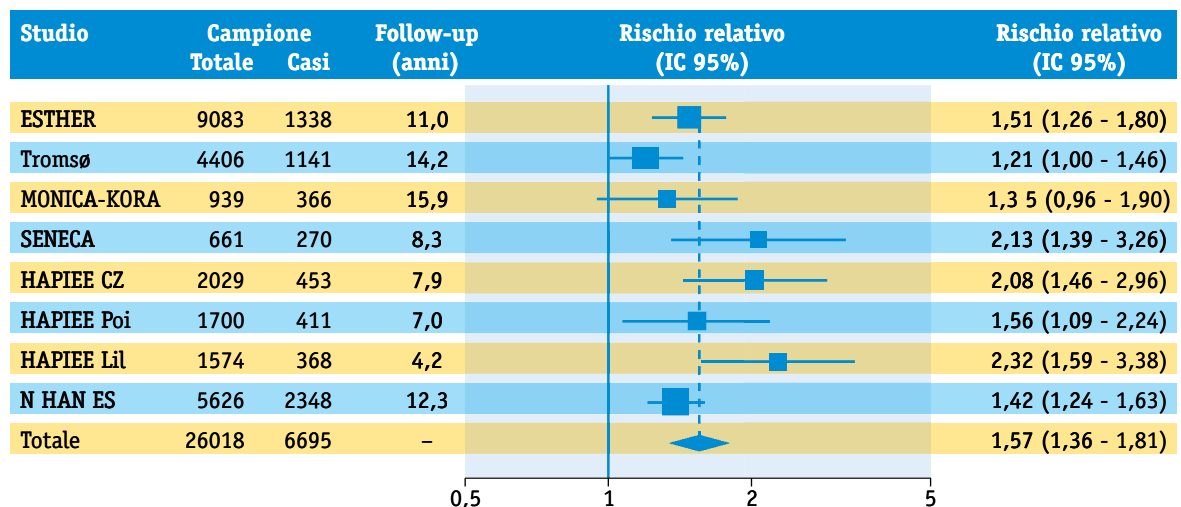
Studi recenti indicano altresì che un deficit di vitamina D può influenzare negativamente la

mortalità generale di una determinata popolazione e, più in particolare, quella per cause cardiovascolari, anche se i dati ottenuti dalle metanalisi finora pubblicate rivestono un significato limitato perché riferiti solo a popolazioni di origine occidentale.

Un contributo significativo alla questione compare adesso sulle pagine del *British Medical Journal*, che pubblica una metanalisi di 8 studi prospettici effettuati su una popolazione generale costituita da oltre 25.000 individui di origine europea (distribuiti in vari Paesi dell'Europa settentrionale, centrale, meridionale e orientale) e nordamericana, di età compresa fra 50 e 75 anni.

Premesso che le concentrazioni medie di vitamina D misurate nella popolazione variavano notevolmente in rapporto alla stagione (maggiori in estate), alla collocazione geografica (maggiori negli Usa e in Nord-Europa) e al sesso (maggiori negli uomini), il follow-up della mortalità a distanza di 4-16 anni confermava che per tutto il campione esaminato la mortalità globale e per cause cardiovascolari correlava significativamente con i bassi livelli di vitamina D (vedi figura). Inoltre, un'analogha correlazione inversa con la concentrazione di 25-idrossivitamina D nel sangue è stata osservata anche per la mortalità per cancro, anche se limitata ai soli individui con un'anamnesi positiva per malattie neoplastiche.

Mortalità globale (espressa come rischio relativo) in rapporto al quintile di concentrazione di 25-idrossivitamina D negli otto studi esaminati.





Trattandosi di studi osservazionali, la conferma di un eventuale rapporto di causa-effetto fra vitamina D e mortalità potrà essere ottenuta solo attraverso studi controllati e randomizzati effettuati previa supplementazione di vitamina D ad ampie popolazioni: i primi dati ricavati da alcuni studi pilota, il cui end-point primario era tuttavia costituito dalla prevenzione dell'osteoporosi, indicherebbero peraltro che l'aggiunta di vitamina D alla dieta influenza la mortalità solo di coloro i cui livelli di partenza sono bassi.

Sotto quest'ultimo profilo, inoltre, non vi è ancora accordo su quali siano i livelli di cut-off per designare il deficit di vitamina D perché nella pratica clinica tali valori vanno definiti per ogni singola popolazione in base al sesso, alla regione e alla stagionalità. Il tema tuttavia resta di estremo interesse, anche perché la vitamina D potrebbe svolgere un ruolo significativo nella prognosi del cancro. ■ GB

Consumo di alcol e malattie cardiovascolari: quali associazioni?

Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ et al
Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data

BMJ 2014; 349: g4164. doi: 10.1136/bmj.g4164

L'abuso di alcolici è oggi un problema di salute generale di considerevole importanza. È considerato il quinto fattore di rischio nel mondo per morte ed invalidità, responsabile di un 4% di anni di vita perduti per malattia. È prevalentemente associato a malattie epatiche, cirrosi e neoplasie, tumori (colon-retto, vie digestive e respiratorie superiori, mammella), traumi ed incidenti in genere. Anche a livello cardiovascolare un eccesso alcolico è causa potenziale di patologia. Nota è la cardiomiopatia alcolica, con le caratteristiche di una forma dilatativa e la relazione con alcune aritmie, come ad esempio la fibrillazione atriale.

È ancora aperta invece la discussione su un presunto effetto protettivo di un consumo basso o moderato di alcolici, soprattutto del vino rosso, per quanto riguarda le malattie cardiache e l'ictus. Alcuni studi avrebbero infatti dimostrato una riduzione del rischio cardio e cerebrovascolare nei consumatori di moderate quantità di vino.

Secondo gli autori di un'altra recente ricerca pubblicata sul *British Medical Journal*, questi studi potrebbero essere falsati da alcuni errori metodologici, per non aver considerato fattori confondenti che spesso si associano al lieve o moderato consumo di alcol, come ad esempio le condizioni socioeconomiche, lo stile di vita e altro. Inoltre, sempre secondo questi esperti, il principale meccanismo di cardioprotezione dell'alcol a basse dosi risiederebbe nell'incremento del colesterolo HDL, ma al momento attuale non sembra provata una correlazione certa tra incremento di HDL colesterolo e riduzione del rischio cardiovascolare, almeno nei soggetti con normolipidemia.

In assenza di trial randomizzati attendibili al riguardo, e con lo scopo di eliminare potenziali bias metodologici, i ricercatori hanno condotto