



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

una complessa analisi, cosiddetta di randomizzazione mendeliana, sui dati di una vasta popolazione di soggetti inclusi nei più grandi studi di prevenzione cardiovascolare degli ultimi anni. È stato individuato un gruppo di soggetti con fenotipo caratterizzato da una variante genetica del gene dell'alcoldeidrogenasi 1b (ADH1B). La caratteristica generale di questi individui è quella di essere abitualmente degli scarsissimi consumatori di alcol, se non addirittura astemi. In questa popolazione sono presenti anche alcuni elementi che denotano un più basso profilo di rischio cardiovascolare: più bassi valori di pressione arteriosa, e quindi minore incidenza di ipertensione arteriosa, più bassi livelli degli indici di flogosi (PCR, interleuchina), di concentrazione di colesterolo non HDL, di indice di massa corporea e circonferenza vita. In seguito a questo, i soggetti con tale variante genetica hanno una minore incidenza di coronaropatia ed ictus ischemico.

In questa popolazione, già con basso rischio cardio e cerebrovascolare, è stata eseguita una stratificazione legata all'entità del consumo di alcolici; anche in questo gruppo esistono dei bevitori più forti (≥ 21 unità per settimana), che finiscono per avere un rischio paragonabile ai bevitori lievi moderati non portatori della variante genetica ADH1B.

La complessa analisi condotta su questa popolazione selezionata geneticamente porterebbe gli autori a concludere che una riduzione del consumo di alcolici, anche in soggetti con un consumo lieve o moderato, può avere un effetto favorevole sul profilo di rischio cardiovascolare. Non sembrerebbe comunque risultare da questa analisi che un'astensione completa dagli alcolici possa portare un beneficio ulteriore rispetto ad un basso consumo.

La relazione fra un eccessivo consumo di alcolici e la fibrillazione atriale è stata già documentata da alcuni dati sperimentali in letteratura. Da uno studio recente del *Journal of the American College of Cardiology* (Larsson SC, Drca N, Wolk A, Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation, *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 281-289), prospettico e con una metanalisi di dose-risposta, derivano dati che documentano come un consumo di alcolici non soltanto elevato, ma anche moderato rappresenti un rischio per insorgenza di fibrillazione atriale. ■ CA

La peer review migliora il reporting degli studi clinici randomizzati?

Hopewell S, Collins GS, Boutron I et al

Impact of peer review on reports of randomised trials published in open peer review journals: retrospective before and after study

BMJ 2014; 349: g4145 doi: 10.1136/bmj.g4145

Il Comitato internazionale degli editori delle riviste medico-scientifiche definisce la *peer review*, o revisione fra pari, come la "valutazione critica degli articoli presentati alle riviste da parte di esperti non appartenenti allo staff editoriale"¹.

La pratica della *peer review* esiste da più di 200 anni e tuttora è utilizzata quasi universalmente dalle riviste scientifiche come strumento per valutare e migliorare la qualità degli articoli che ricevono². In particolare la *peer review* si pone come obiettivo principale quello di migliorare qualità e trasparenza di una pubblicazione scientifica, controllando che la ricerca riportata sia stata eseguita correttamente e i suoi risultati siano stati interpretati in modo appropriato³. Questo processo presenta delle implicazioni molto importanti nella pratica clinica. Le decisioni in ambito medico, infatti, vengono generalmente effettuate sulla base delle evidenze scientifiche pubblicate; qualora fuorvianti, incomplete, inesatte o mal riportate, queste decisioni possono quindi influenzare direttamente, e negativamente, la salute del paziente.

Tradizionalmente il processo di *peer review* è sempre stato effettuato 'in cieco', rendendo l'identità dei revisori nascosta agli autori e le loro osservazioni e commenti non pubblicamente disponibili. Nel corso degli anni alcune riviste sono passate ad un processo di *open peer review*⁴, svelando l'identità dei revisori e, in alcuni casi, includendone i commenti a fianco dell'articolo pubblicato.

Nonostante la pubblicazione di numerosi studi sull'importanza ed efficacia della *peer review*, e la sua ampia accettazione da parte della comunità scientifica, poco si sa circa il suo impatto sul miglioramento della qualità del reporting della ricerca⁵. Esso risulta spesso e volentieri