



Parere sullo studio DO-HEALTH di Bischoff-Ferrari et al. (JAMA 2020; 324(18): 1855-68.) in riferimento al rapporto degli esperti della CFN «Vitamin D deficiency: evidence, safety and recommendations for the Swiss population» del 2012

All'attenzione dell'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria USAV, divisione Derrate alimentari e nutrizione, settore Nutrizione

Approvato dalla Commissione federale per la nutrizione CFN nell'aprile 2021.

Alla fine del 2020, lo studio DO-HEALTH concepito dalla professoressa Bischoff-Ferrari è stato pubblicato sulla rivista americana «peer-reviewed» JAMA.¹ In questo studio interventistico controllato randomizzato in doppio cieco è stato confrontato un gruppo di intervento, che riceveva 2000 UI di vitamina D al giorno, con un gruppo di controllo che poteva assumere fino a 800 UI di vitamina D al giorno, sulla base di 6 endpoint clinici predefiniti controllati nell'arco di 3 anni (variazione della pressione sistolica e diastolica, prestazione fisiologica, funzione cognitiva, fratture e infezioni). Nello stesso tempo, nel quadro di un disegno sperimentale fattoriale, i partecipanti sono stati randomizzati per sottoporsi a due ulteriori interventi a base di 1 g al giorno di acidi grassi omega-3 marini o di un semplice programma di allentamento a casa.

DO-HEALTH è stato condotto con l'obiettivo di preservare più a lungo la salute delle persone anziane in Europa, perciò nello studio sono state incluse in generale persone sane a partire dai 70 anni di età che vivevano a casa propria e non avevano subito eventi di salute acuti nei cinque anni precedenti l'inizio dello studio. Inoltre, tutti i partecipanti allo studio esibivano una buona funzione cognitiva (MMS > 24) e più dell'80 % al momento dell'inclusione praticava un'attività fisica da moderata a intensa; il 59 % non aveva una carenza di vitamina D.

Assunzione di 2000 UI al giorno di vitamina D: nello studio con 2157 pazienti non sono state osservate differenze significative in riferimento ai 6 endpoint primari. Soltanto in due sottogruppi predefiniti è emerso un vantaggio significativo: una diminuzione del 16 % delle infezioni nei pazienti più giovani (dai 70 ai 74 anni) e una riduzione più pronunciata (2,5 mmHg) della pressione sistolica negli uomini.

Assunzione di 1 g al giorno di acidi grassi omega-3: è stata riscontrata una diminuzione delle infezioni dell'11 % nei confronti del gruppo di controllo, senza raggiungere la soglia di significatività posta a $p < 0,01$ ([IC 99% 0,78-1,01]; $p=0,02$). Anche in questo caso sono state osservate differenze significative nei sottogruppi: gli omega-3 hanno ridotto del 10 % la frequenza delle infezioni delle vie aeree superiori ([IC 99% 81%-99%], $p=0,005$) e del 62 % quella delle infezioni delle vie urinarie ([IC 99% 23%-62%], $p<0,0001$); negli uomini la frequenza di tutte le infezioni si è ridotta del 22 % ([IC 99% 61%-99%], $p=0,008$).

Programma di semplici esercizi casalinghi: non è emerso alcun beneficio in riferimento ai 6 endpoint primari, né nella popolazione generale né nei sottogruppi.

Pertanto, i primi risultati dello studio DO-HEALTH indicano che un dosaggio elevato di vitamina D (2000 UI al giorno) in persone dai 70 anni di età in buone condizioni generali di salute, fisicamente attive e senza carenza di vitamina D non comporti alcun beneficio aggiuntivo in termini di prevenzione delle fratture non vertebrali e nemmeno riguardo agli altri endpoint primari esaminati. Non si può escludere un possibile vantaggio in riferimento alle infezioni e alla pressione arteriosa nei partecipanti più giovani e negli uomini. Va altresì detto che l'analisi dello studio DO-HEALTH non si è ancora conclusa.

Per quel che concerne la supplementazione di vitamina D, i risultati disponibili non consentono di formulare direttamente un giudizio sulla strategia della CFN del 2012, che raccomanda l'assunzione di 600-1000 UI di vitamina D per la popolazione anziana in Svizzera (nella quale è dimostrato che è più frequente la carenza di vitamina D), allo scopo di evitare un deficit di questa vitamina e prevenire cadute e fratture nelle persone anziane con rischio di cadute e carenza di vitamina D. Vi è una forte evidenza scientifica secondo cui una carenza di vitamina D ha effetti negativi sulla salute. La sicurezza dell'assunzione di vitamina D è stata confermata dai risultati emersi finora da DO-HEALTH anche alla dose elevata di 2000 UI al giorno. Nello stesso tempo è un fatto incontestato, basato su un gran numero di pubblicazioni², che la terapia di una carenza di vitamina D con una dose di 800 UI al giorno è in grado di compensare efficacemente tale carenza, e studi randomizzati in doppio cieco di elevata qualità condotti su anziani vulnerabili od ospiti di case di cura hanno dimostrato che la somministrazione quotidiana di 800 UI di vitamina D riduce il rischio di cadute e fratture^{2,3}.

Come già espresso nel parere della CFN del 21 marzo 2019 dall'allora presidente Beatrice Baumer, quando si parla di salute pubblica occorre sempre considerare se un provvedimento, opportuno per determinati gruppi di popolazione, possa avere conseguenze negative per altri gruppi. DO-HEALTH, come diversi altri studi, mostra che la somministrazione di vitamina D non ha effetti clinici significativamente positivi su tutti i gruppi di pazienti, ma non comporta neanche effetti negativi. Pertanto oggi si può continuare a ritenere che una supplementazione quotidiana di 800 UI non costituisca un rischio rilevante.

Dato che in Svizzera è stato dimostrato un apporto insufficiente di vitamina D (stagionale e dipendente dalla geografia del Paese), in particolare in gruppi della popolazione specifici (bambini e anziani), continuano a essere opportune le rispettive raccomandazioni di supplementazione (600 UI al giorno per bambini e adolescenti e 800 UI al giorno per le persone a partire dai 60 anni). I dosaggi consigliati sono sufficienti per compensare un'eventuale carenza di vitamina D, senza rischi di sovradosaggio. È nella natura delle raccomandazioni di prevenzione e promozione della salute che non tutte le persone ne beneficino in ugual misura. Tipicamente, chi ne trae maggior beneficio è la popolazione più a rischio (nel caso della supplementazione di vitamina D, le persone affette da carenza di questa vitamina). Nel contempo, un provvedimento dovrebbe essere possibilmente privo di svantaggi e non causare costi elevati. Questi criteri sono soddisfatti dalle attuali raccomandazioni della CFN sull'assunzione di vitamina D. I costi di una supplementazione di vitamina D sono nettamente inferiori a quelli per lo screening di uno stato di carenza. Secondo la stima di un recente studio svizzero, le analisi di laboratorio per misurare il livello di vitamina D nel 2018 sarebbero costate intorno a 90 milioni di franchi per l'assicurazione obbligatoria.⁴ Una supplementazione di vitamina D costa invece solo circa 10 centesimi al giorno per persona. Di conseguenza la terapia sarebbe più modica dello screening di laboratorio anche se tutti gli svizzeri sopra i 60 anni assumessero ogni giorno 800 UI di vitamina D come raccomandato. Inoltre, la misurazione della vitamina D può essere più o meno attendibile a seconda del momento del test e, secondo le direttive della CFN del 2012, non costituisce un requisito per avviare una supplementazione preventiva con 600 o 800 UI al giorno.

La CFN naturalmente osserverà da vicino l'evoluzione delle ricerche e della letteratura sulla strategia di supplementazione della vitamina D, valutandole criticamente e aggiornando all'occorrenza le sue raccomandazioni.

Bibliografia

1. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2020; **324**(18): 1855-68.
2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine* 2012; **367**(1): 40-9.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; **339**: b3692.
4. Essig S, Merlo C, Reich O, Trottmann M. Potentially inappropriate testing for vitamin D deficiency: a cross-sectional study in Switzerland. *BMC health services research* 2020; **20**(1): 1097.