



Beatrice Baumer, presidente della CFN, previa consultazione con la dottoressa H. Bischoff-Ferrari.

Parere sullo studio Bolland et al. del 2018 in relazione alla 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 Derivate alimentari e nutrizione, settore Nutrizione

Adottato dalla Commissione federale per la nutrizione CFN il 21 marzo 2019.

Stato del rapporto della CFN 2012, comprese le modifiche del 2017

L'ormone della vitamina D svolge un ruolo essenziale nella regolazione del metabolismo e del bilancio del calcio. Quale ormone attivo, la vitamina D è rilevabile nel siero sanguigno nella forma di 25-idrossivitamina D (25(OH)D). I valori di riferimento attuali sono i seguenti: ≥ 75 nmol 25(OH)D /l ottimale, 50 nmol 25(OH)D /l adeguato, 25-50 nmol 25(OH)D /l insufficiente, < 25 nmol 25(OH)D /l grave carenza (tabella 3 del rapporto della CFN).

Poiché la vitamina D è presente in pochi alimenti, il suo fabbisogno è coperto di rado con la sola alimentazione. Per molte persone, la principale fonte di vitamina D è la sintesi endogena, a partire da precursori del colesterolo e in funzione dell'azione dei raggi solari (UVB). Ma tale sintesi nell'organismo umano dipende da molti fattori, in particolare dal tipo e dalla durata dell'esposizione solare, dall'età e dalla pigmentazione cutanea. Ecco perché si stima che in Svizzera il 40–50 % dei bambini presenti un'insufficienza di vitamina D. Il 34 % della popolazione adulta attiva (27–75 anni) ha valori di 25(OH)D sotto i 38 nmol/l. Il 36 % degli uomini anziani (>60 anni) e il 47 % delle donne anziane (>60 anni) presentano valori di 25(OH)D sotto i 30 nmol/l. Il rapporto della CFN (e la sua integrazione del 2017) raccomanda quindi una supplementazione di 600 unità internazionali (UI)/giorno per bambini e adolescenti e di 800 unità internazionali (UI)/giorno per le persone anziane sopra i 60 anni. Questa supplementazione è considerata la misura più efficace e conveniente per prevenire il 95 % delle carenze di vitamina D. Il rischio dovuto a un sovradosaggio è minimo.

Il rapporto si sofferma su altri possibili vantaggi di una supplementazione di vitamina D, come ad esempio un miglioramento significativo della condizione muscolo-scheletrica e quindi una riduzione

del rischio di cadute, specialmente fra le persone anziane. Altri possibili effetti positivi sulla salute sono considerati incerti.

Questi dati sono stati parzialmente verificati per la popolazione anziana e completati con dati provenienti da nuovi studi per l'elaborazione del rapporto della CFN «Nutrizione nella vecchiaia», 2018.

Studio Bolland (2018): commento / integrazione da parte della presidenza della CFN

In una meta-analisi del 2018, gli autori Bolland et al. giungono alla conclusione di sconsigliare una supplementazione di vitamina D come raccomandazione sanitaria ufficiale, tranne nel caso di gruppi a rischio, che in questa pubblicazione non vengono specificatamente definiti (Bolland, Grey und Avenell 2018a).

Nella meta-analisi citata sono state considerate esclusivamente supplementazioni di vitamina D, al contrario di altre meta-analisi, ad esempio di Weaver et al. (Weaver, et al. 2016), che hanno analizzato invece le supplementazioni di vitamina D e di calcio.

Nello studio di Bolland et al. vi sono alcuni aspetti critici illustrati qui di seguito:

- **Dosaggi:** sono stati raggruppati tutti gli studi con dosaggi ≥ 800 UI (68 % degli studi considerati sono stati eseguiti con equivalenti di dosaggio ≥ 800 UI/giorno) e confrontati con studi con dosaggi < 800 UI/giorno. Si tratta di una semplificazione, perché alcuni studi mostrano che tanto il dosaggio quanto la frequenza conducono a risultati differenti.
- **Frequenza del dosaggio:** solo per il 54 % degli studi considerati era stato previsto un apporto giornaliero, per i restanti studi si parla di un apporto «intermittente», senza specificare cosa si intenda. Dosaggi maggiori a frequenze minori non si sono imposti come standard. Per questo Bischoff-Ferrari et al. nel 2019 giungono, nella loro meta-analisi, a conclusioni diverse rispetto a Bolland et al. Bischoff-Ferrari et al. hanno considerato solo studi con dosaggi giornalieri da 800-1000 UI e dimostrano che con essi si riesce a ridurre significativamente il numero di fratture e cadute (Bischoff-Ferrari, et al. 2019).
- **Monodosi di vitamina D:** sono state analizzate solo supplementazioni di vitamina D; i benefici di combinazioni abituali, come ad esempio vitamina D + calcio, non costituiscono argomento di questa pubblicazione.
- **Durata:** il 68 % degli studi ha avuto una durata < 1 anno, il numero di risultati è quindi minimo: per un totale di $n = 53'537$ partecipanti, sono state registrate 42 fratture e 37 cadute. Risulta piuttosto delicato quindi pronunciarsi sul valore significativo di questi risultati. Un anno in tali condizioni è un arco di tempo troppo breve per valutare separatamente i risultati dei partecipanti con un livello di vitamina D da insufficiente a carente. Infatti i valori sanguigni devono prima normalizzarsi e ciò può durare da 1 a 4 mesi a seconda del dosaggio e della persona (dichiarazione orale della dottoressa Bischoff-Ferrari, 15 marzo 2019), o anche più a lungo, in funzione dello stato iniziale (Shab-Bidar, et al. 2014). Questa meta-analisi non ha permesso di rilevare l'effetto a lungo termine di un livello di vitamina D normalizzato solo grazie a una supplementazione.
- **Livello basale 25(OH)D dei partecipanti:** come sottolinea lo stesso Bolland in un altro articolo, molti (troppi) studi sulla vitamina D sono stati condotti con partecipanti con un livello adeguato di vitamina D (Bolland, Grey und Avenell 2018b). Ci si domanda quindi perché lui stesso non abbia condotto una meta-analisi specifica esclusivamente con studi che si concentrano su partecipanti con una carenza iniziale di vitamina D o un'insufficienza. Il 43 % degli studi considerati nella meta-analisi di Bolland avevano infatti partecipanti con un valore basale ≥ 50 nmol 25(OH)D /l.
Bolland sostiene di aver condotto una sotto-analisi in funzione del valore basale, ma i risultati non trovano un'illustrazione concreta nel rapporto principale. Soltanto 4 degli 81 studi considerati sono stati condotti con gruppi potenzialmente a rischio (ovvero con un valore basale < 25 nmol 25(OH)D /l). In seguito, questo sotto-studio è stato giudicato in modo critico da Martineau, che ha supposto classificazioni errate nella stratificazione dei valori basali (Martineau 2019).

Sarebbe stata opportuna un'analisi differenziata in funzione dei benefici per gruppi a rischio in merito alle raccomandazioni sull'apporto, dal momento che Bolland stesso nelle conclusioni e raccomandazioni menziona i «gruppi a rischio» che dovrebbero senza dubbio essere oggetto di supplementazioni.

- Correzioni: non è chiaro se questa meta-analisi abbia incluso a sufficienza altri fattori, altrettanto importanti per la salute muscolo-scheletrica.

Bilancio

Un apporto di vitamina D sufficiente è uno dei fattori nutrizionali importanti per la salute muscolo-scheletrica, ma non l'unico: un'alimentazione bilanciata e «salutare per le ossa» deve contenere in quantità sufficiente macronutrienti (in particolare proteine), ma anche micronutrienti (calcio, magnesio, potassio, fosforo, vitamina K ecc.). Alcool, fumo e scarso movimento fisico hanno effetti negativi. Altri fattori importanti sono ad esempio il tipo e la durata di un'eventuale terapia ormonale sostitutiva nelle donne in post-menopausa, e diversi quadri clinici (celiachia, altre malattie intestinali, trattamenti cortisonici prolungati).

Quando si parla di salute pubblica, occorre sempre considerare se un provvedimento, opportuno per determinati gruppi di popolazione, può risultare negativo e accrescere i rischi se rivolto ad altri gruppi. Alcuni studi mostrano che le persone anziane senza i noti fattori di rischio (carenza di vitamina D, osteoporosi) non hanno mostrato nessuna riduzione significativa del rischio di fratture dopo una supplementazione, ma neanche un aumento dei rischi. Alcuni di questi studi sono stati considerati da Bolland nella sua meta-analisi e sono in parte determinanti per la sua valutazione (cfr. rischio relativo per cadute 1.0, IC 0.93-1.07). Attualmente si può dunque concludere che una supplementazione di 800 UI/giorno in queste condizioni non ha alcun effetto per questo gruppo, almeno per quel che riguarda la salute muscolo-scheletrica, ma non comporta neanche dei rischi.

Dato che in Svizzera, anche per motivi geografici, si può presumere una carenza diffusa di vitamina D, perlomeno stagionale, allo stato attuale delle conoscenze, si rivela ancora opportuna la raccomandazione di una supplementazione di vitamina D, soprattutto per bambini e giovani (600 UI/giorno), e anziani a partire dai 60 anni (800 UI/giorno). Il dosaggio consigliato è sufficiente per far fronte a possibili carenze e nello stesso tempo è troppo basso per causare un sovradosaggio in persone con un livello di vitamina D appropriato. A queste ultime, probabilmente, tale dosaggio non procura nessun vantaggio (ovvero nessuna riduzione del rischio di andare incontro a problemi di natura muscolo-scheletrica), ma neanche svantaggi. In questo senso si ritrova un'analogia con la raccomandazione di ridurre il sale (vantaggi per il gruppo a rischio, nessun svantaggio per la maggior parte della popolazione). I costi di una supplementazione di vitamina D sono minimi e comunque minori di uno screening per valutare il livello di 25-idrossivitamina D (25(OH)D), che si continua a suggerire per i gruppi a rischio (tabella 2, rapporto CFN 2012). In ogni caso sarebbe interessante promuovere un monitoraggio del livello di vitamina D nei gruppi potenzialmente a rischio per rilevare la prevalenza di tasso insufficiente o di una carenza di vitamina D.

Ancora aperta rimane la questione su altri effetti preventivi della supplementazione di vitamina D; a questo proposito si attendono i risultati della ricerca Do-health per l'autunno 2019.

Bibliografia

Bischoff-Ferrari, H, E J Orav, L Abderhalden, B Dawson-Hughes, e W C Willett. 2019. «Vitamin D supplementation and musculoskeletal health.» *Lancet*, 7. February: 85.

Bolland, M J, A Grey, e A Avenell. 2018b. «Assessment of research waste part 2: wrong study populations - an exemplar of baseline vitamin D status of participants in trials of vitamin D supplementation.» *BMC Med Res Methodol*, 1. 18: 101.

Bolland, M, A Grey, e A Avenell. 2018a. «Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis.» *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 4. October: 1-12.

Martineau, R. 2019. «Vitamin D supplementation and musculoskeletal health.» *Lancet*, 2. 7: 86-87.

Shab-Bidar, S, S Bours, P Geusens, A Kessels, e J van den Bergh. 2014. «Serum 25(OH)D response to vitamin D3 supplementation: a meta-regression analysis.» *Nutrition*, 975-985.

Weaver, C M, D D Alexander, C J Bouschey, B Dawson-Hughes, J M Lappe, M S LeBoff, S Liu, A C Looker, T C Wallace, e D D Wang. 2016. «Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation.» *Osteoporosis Int*, 27: 367-376.

© e indirizzo di corrispondenza:

Commissione federale per la nutrizione CFN
Segretariato scientifico
Schwarzenburgstrasse 155
3003 Berna

Tel. 058 463 30 33

ernaehrung@blv.admin.ch