

PREVENZIONE CANCRO ED EVENTI CV: LA VITAMINA D NON SERVE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Introduzione

Negli ultimi anni alcuni studi osservazionali hanno evidenziato una minor incidenza di morte per cancro e per patologie cardio-vascolari (CV) in regioni in cui vi è maggiore esposizione alla luce solare (1); pertanto, è stata presa in considerazione la prescrizione di supplementi di vitamina D non solo nell'ambito delle patologie metaboliche ossee, ma anche come potenziale strategia per prevenire il cancro e i disturbi CV.

Nei pazienti supplementati con vitamina D (dosi tra 400 e 1100 IU/die) rispetto al *placebo* alcuni lavori hanno mostrato uguale incidenza di cancro, ma minore incidenza di morte per cancro (2), mentre altri hanno evidenziato un'associazione tra bassi livelli di 25-OH-vitamina D (25-OH-D) e aumento del rischio CV.

Dati di laboratorio e studi su animali supportano l'ipotesi secondo la quale la vitamina D potrebbe inibire la carcinogenesi e rallentare la progressione tumorale mediante meccanismi anti-infiammatori, immunomodulatori, pro-apoptotici e anti-angiogenetici (3). Gli studi presenti in letteratura, tuttavia, presentano alcuni limiti: molti non hanno considerato fattori confondenti, quali BMI, attività fisica e nutrizione; inoltre, quasi tutti non erano prospettici, avevano breve durata e spesso avevano impiegato bassi dosaggi di vitamina D. Per tali motivi, sia l'U.S. *Preventive Services Task Force* che l'*Institute of Medicine* hanno concluso che, al momento, ci sono dati insufficienti per confermare l'efficacia della supplementazione di vitamina D nella prevenzione del cancro e degli eventi CV.

Lo studio

Recentemente è stato condotto uno **studio randomizzato in doppio cieco** controllato verso *placebo* (4), per esaminare gli effetti della **supplementazione di 2000 UI/die di colecalciferolo** sulla prevenzione del cancro e delle malattie CV. Dopo esclusione dei pazienti con insufficienza renale o dialisi, cirrosi o storia di ipercalcemia, lo studio ha valutato **25.871 pazienti** (di cui 5.000 di etnia nera), con età media di 67.1 anni, valori basali di 25-OH-D (dosata nel 65.5% dei casi) pari a 30.8 ± 10.0 ng/mL (77 nmol/L).

Endpoint primari: incidenza di cancro invasivo di qualsiasi tipo e di eventi CV (infarto del miocardio, *ictus*, morte per cause CV).

Endpoint secondari: incidenza di cancro sito-specifico (colon-retto, mammella e prostata), morte per cancro, eventi CV aggiuntivi.

Ai partecipanti è stato richiesto di limitare l'uso di vitamina D da tutte le fonti supplementari, compresi i multi- vitaminici, a 800 IU/die per tre mesi, prima dell'arruolamento. È stato loro sottoposto un questionario sulle abitudini alimentari e sulla presenza di fattori di rischio per cancro, malattie CV e altre condizioni cliniche al momento del reclutamento, a sei mesi e un anno dopo la randomizzazione e poi annualmente.

Al termine dello studio, dopo un **follow-up medio 5.3 anni**, sono stati evidenziati questi risultati.

Cancro: nessuna differenza statisticamente significativa in termini d'incidenza di cancro invasivo di qualsiasi tipo, di cancro sito-specifico e di morte per cancro tra i due gruppi (vitamina D e *placebo*). In un'**analisi post-hoc** che ha escluso i primi due anni di *follow-up*, si è evidenziata invece una significativa riduzione della morte per cancro nel gruppo di pazienti trattati con vitamina D rispetto al *placebo*. Nel sottogruppo di pazienti con normale BMI, quelli che avevano ricevuto colecalciferolo hanno mostrato incidenza più bassa di morte per cancro rispetto a quelli che avevano ricevuto *placebo*.

Eventi CV: mancanza di effetti benefici della somministrazione di vitamina D, in accordo con precedenti studi di letteratura.

I risultati ottenuti non si modificavano in relazione ai valori basali di vitamina D.

Questo studio presenta molti **punti di forza**, principalmente la numerosità del campione, il dosaggio di vitamina D al basale in una buona percentuale di pazienti e un'alta aderenza al *follow-up*, ma ha anche dei **limiti**, in particolare è stato eseguito un unico dosaggio di vitamina D e il *follow-up* è relativamente breve.



Conclusioni

I dati mostrano che negli adulti in buone condizioni cliniche una supplementazione giornaliera con alte dosi di colecalciferolo (2.000 UI) per cinque anni non riduce l'incidenza di cancro e di eventi CV maggiori. Un'analisi dei sottogruppi dei pazienti studiati suggerisce che **la supplementazione con vitamina D potrebbe ridurre l'incidenza di morte per cancro in pazienti normopeso, mentre tale effetto non si ottiene nei pazienti sovrappeso o obesi**. Tali categorie di pazienti potrebbero richiedere dosi maggiori di vitamina D per avere gli stessi benefici a causa di una minor biodisponibilità di vitamina D attiva. Ulteriori studi sono necessari per confermare tali ipotesi.

Bibliografia

1. Manson JE, Bassuk SS, Lee IM, et al. The VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL): rationale and design of a large randomized controlled trial of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplements for the primary prevention of cancer and cardiovascular disease. *Contemp Clin Trials* [2012, 33: 159-71](#).
2. Keum N, Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer* [2014, 111: 976-80](#).
3. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer* [2014, 14: 342-57](#).
4. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al; VITAL Research Group. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* [2019, 380: 33-44](#).