

VITAMINE B6-B12 E RISCHIO DI FRATTURA

Introduzione

La supplementazione con vitamine del gruppo B a dosaggi superiori a quelli raccomandati, pur in assenza di chiare evidenze di benefici, è ampiamente diffusa, specialmente fra individui di etnia bianca non ispanica e con elevato grado di istruzione, e tende ad aumentare con l'età. Sebbene la presenza di iperomocisteinemia possa peggiorare la qualità dell'osso, elevate dosi di vitamina B12 e acido folico, assunte al fine di ridurre i livelli di omocisteina, non si sono dimostrate in grado di ridurre il rischio fratturativo. Al contrario, dall'analisi secondaria combinata di due precedenti studi clinici randomizzati in doppio cieco, è emersa un'associazione significativa tra supplementazione con alte dosi di vitamina B6 combinata a vitamina B12 e aumentato rischio di frattura femorale (1).

Nurses' Health Study

Questo ampio **studio di coorte prospettico** (2) è stato condotto negli Stati Uniti dal 1984 al 2014 su **75864 donne**, infermiere di professione, in età **post-menopausale**. Mediante somministrazione periodica di questionari, sono state raccolte e monitorate nel corso degli anni informazioni relative ad apporto di vitamine B6 e B12 (con dieta e/o supplementi), fratture femorali (escludendo quelle traumatiche o di origine neoplastica) e potenziali fattori confondenti: 2304 pazienti sono andate incontro a frattura femorale.

Un **elevato apporto di vitamina B6** (≥ 35 vs < 2 mg/die) e vitamina B12 (≥ 30 vs < 5 μ g/die) è risultato **associato a incrementato rischio di frattura femorale**, seppur non in modo significativo per la vitamina B12. Il **rischio** fratturativo **massimo** è stato rilevato **nei casi di assunzione combinata di vitamina B6 e B12 ad alte dosi**.

Non è a oggi nota una chiara spiegazione sottesa a tale associazione, ma sono stati proposti alcuni possibili **meccanismi**:

- alcuni sintomi neurologici, indotti da un eccesso di vitamina B6, favorirebbero il rischio di caduta (3);
- elevati livelli di vitamina B6 potrebbero accelerare il depauperamento scheletrico, interferendo con i recettori estrogenici espressi a livello osseo (4);
- alte dosi di vitamina B6 in forma inattiva (piridossina) potrebbero inibirne la forma attiva (piridossal-fosfato) (5).

È emersa un'interazione significativa nel determinare il rischio fratturativo tra apporto di vitamina B6 e BMI, così come tra apporto di vitamina B12 e attività fisica.

Conclusioni e commento

Il lavoro suggerirebbe come un apporto, in particolare se combinato, di vitamina B6 e B12 a dosi superiori rispetto a quelle raccomandate (B6 1.3-1.7 mg/die, B12 2.4 μ g/die) potrebbe incrementare il rischio di frattura femorale.

Questi dati devono essere considerati con prudenza. Si tratta, infatti, di uno studio di associazione, seppur su ampia casistica, che non è quindi in grado di identificare un rapporto causa-effetto. Non è possibile escludere che il rischio di frattura aumentato fosse pre-esistente alla supplementazione vitaminica, che anzi, potrebbe essere stata effettuata proprio per ridurre tale rischio. Inoltre altre limitazioni sono legate principalmente alla modalità di raccolta di tutte le informazioni mediante questionari e all'applicabilità dei risultati ottenuti solo a donne di etnia bianca. Comunque, lo studio suggerisce che **l'utilizzo di supplementi vitaminici dovrebbe essere riservato ai soggetti con deficit e non deve essere effettuato in modo indiscriminato**.

Bibliografia

1. Garcia Lopez M, Bona KH, Ebbing M, et al. B vitamins and hip fracture: secondary analyses and extended follow-up of two large randomized controlled trials. J Bone Miner Res [2017, 32: 1981-9](#).



2. Meyer HE, Willett WC, Fung TT, et al. Association of high intakes of vitamins B6 and B12 from food and supplements with risk of hip fracture among postmenopausal women in the Nurses' Health Study. *JAMA Netw Open* [2019, 2: e193591](#).
3. Dalton K, Dalton MJ. Characteristics of pyridoxine overdose neuropathy syndrome. *Acta Neurol Scand* [1987, 76: 8-11](#).
4. Allgood VE, Cidlowski JA. Vitamin B6 modulates transcriptional activation by multiple members of the steroid hormone receptor superfamily. *J Biol Chem* [1992, 267: 3819-24](#).
5. Vrolijk MF, Opperhuizen A, Jansen EHJM, et al. The vitamin B6 paradox: supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function. *Toxicol In Vitro* [2017, 44: 206-12](#).