

## VITAMINA D E MORTALITÀ

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

La **meta-analisi** recentemente pubblicata su BMJ (1) analizza 8 studi prospettici di coorte, inerenti 16 differenti paesi europei e gli Stati Uniti, con lo scopo di investigare l'**associazione prognostica fra livelli di 25OH-D3 e mortalità** (complessiva, cardio-vascolare e oncologica), ponendo particolare attenzione a potenziali differenze fra paesi diversi, sesso, età e stagione dell'anno in cui veniva eseguito il prelievo per il dosaggio della vitamina D.

Sono stati inclusi nella meta-analisi 26.018 **pazienti** di età compresa fra 50 e 79 anni, con un valore medio di 25OH-D3 compreso fra 9.5 e 25 ng/mL, seguiti per un periodo di *follow-up* variabile nelle singole coorti da 4.2 a 15.9 anni, durante i quali si sono verificati 6695 decessi, di cui 2624 per patologia cardio-vascolare (IMA o *ictus*) e 2227 per cancro.

È stata eseguita un'analisi statistica sulle singole coorti e in seconda battuta una meta-analisi di tutte le coorti, tramite modello di regressione logistica, dopo aggiustamento per le seguenti co-variabili: età, sesso, stagione di campionamento della 25OH-D3, livello di istruzione, BMI, fumo, attività fisica.

L'**analisi individuale delle coorti** ha dimostrato valori medi di 25OH-D3:

- più bassi nelle donne rispetto agli uomini (per possibile correlazione positiva fra livelli di vitamina D e testosterone);
- più bassi in inverno e primavera rispetto a estate e autunno (per il noto effetto dei raggi UVB sulla sintesi cutanea di vitamina D);
- più alti nei soggetti con livello più elevato di istruzione;
- più bassi nei soggetti obesi e nei fumatori;
- più alti nei soggetti che praticano attività fisica quotidiana.

Nessuna differenza è stata invece riscontrata nei livelli di 25OH-D3 fra soggetti con e senza storia di malattie croniche (diabete mellito, ipertensione arteriosa, malattia cardio-vascolare, cancro).

La **meta-analisi di tutte le coorti** ha dimostrato un'**associazione significativa fra il quintile più basso di vitamina D e la mortalità**, sia complessiva, che cardio-vascolare (sia nei soggetti senza sia con storia di malattia cardio-vascolare) e oncologica (nei soggetti con ma NON nei soggetti senza storia di cancro). L'associazione è risultata lineare attraverso i diversi quintili di 25OH-D3 e si è mantenuta nell'analisi stratificata per paese, sesso, età e stagione.

Le conclusioni della meta-analisi sulla mortalità complessiva e cardio-vascolare sono simili a quelle di altri autori (2-4); il dato distintivo è rappresentato per questa meta-analisi dall'inclusione di pazienti dell'Europa dell'Est (assenti nelle altre meta-analisi), che presentano rispetto alle popolazioni della parte più occidentale dell'Europa caratteristiche differenti in termini di stile di vita (consumo di alcol, abitudini alimentari) e di profilo socio-economico. Inoltre, mentre nelle altre meta-analisi l'associazione con la mortalità oncologica è risultata debole (ai limiti della significatività statistica), in questa meta-analisi emerge una significatività statistica (nei soggetti con una storia di cancro ma non nei soggetti senza storia di cancro), riportando l'attenzione ai dati emergenti della letteratura sul possibile ruolo della vitamina D nella prognosi dei pazienti oncologici (in particolare per il carcinoma del colon-retto e della mammella).

Gli autori concludono che nella pratica clinica potrebbe diventare utile **stratificare i cut-off di 25OH-D3 in base al paese, al sesso e alla stagione**, per identificare i soggetti con valori relativamente più bassi di vitamina D.

### Bibliografia

1. Schöttker B, Jorde R, Peasey A, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ* 2014, 348: g3656.
2. Zittermann A, Iodice S, Pilz S, et al. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2012, 95: 91-100.
3. Wang L, Song Y, Manson JE, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012, 5: 819-29.
4. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ* 2014, 348: g1903.



Gregorio Guabello ([gregorio.guabello@gmail.com](mailto:gregorio.guabello@gmail.com))

Ambulatorio di Patologia Osteo-Metabolica, UO Reumatologia, Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

A cura di:  
**Renato Cozzi**