

Trattamenti inutili? Vitamina D: tra prove di efficacia e pratica clinica

RITA BANZI¹, ALEXAN ALEXANIAN²

¹Centro Politiche Regolatorie in Sanità, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano; ²Medico di Medicina Generale, ATS Città di Milano.

Pervenuto su invito il 18 febbraio 2020.

L'interesse per l'uso degli integratori a base di vitamina D è cresciuto esponenzialmente nel mondo e in Italia negli ultimi vent'anni. Parallelamente, abbiamo assistito a un aumento vertiginoso degli studi scientifici mirati a valutare la relazione di bassi livelli di vitamina D (più correttamente di 25-idrossi-vitamina D) e l'insorgenza di malattie o loro fattori di rischio. Dai tumori alle malattie cardiovascolari, passando per i disordini neurologici, le malattie respiratorie e legate al sistema immunitario, non c'è area della medicina in cui non sia stato ipotizzato l'effetto benefico dell'integrazione con vitamina D. Sebbene livelli bassi di vitamina D siano frequenti in numerose condizioni patologiche, le prove dell'efficacia di tale integrazione sono limitate a poche malattie legate a un prolungato stato carenziale¹. L'uso a scopo preventivo di malattie oncologiche e cardiovascolari è del tutto privo di fondamento. Anche il beneficio per prevenire disturbi in ambito muscoloscheletrico sembra essere poco rilevante dal punto di vista clinico. Recenti revisioni sistematiche, che hanno raccolto dati su oltre 50.000 partecipanti, hanno concluso che la vitamina D non ha effetti clinicamente significativi su fratture, cadute o aumento della densità ossea nei soggetti sani, anche se anziani, che vivono in comunità².

Tra i motivi addotti per il fallimento degli studi clinici sull'integrazione di vitamina D c'è l'inclusione di popolazioni non carenti. Ma quando si è davvero carenti? Sebbene livelli di 25-idrossi-vitamina D sotto i 30 ng/mL vengano spesso considerati indice di insufficienza, esiste una sostanziale mancanza di standardizzazione circa i range di normalità e quindi la necessità di integrazione³. La tabella 1 riporta le soglie di carenza secondo il National Institute of Health⁴.

Uno stile di vita corretto, cioè un'adeguata esposizione alla luce del sole e una dieta bilanciata, sono spesso sufficienti a prevenire stati di carenza di vitamina D.

L'entusiasmo nei confronti dei dosaggi della vitamina D per stabilire eventuale carenze ha portato a una vera e propria "epidemia di ipovitaminosi", che ha spinto un'incessante prescrizione di integratori. Il consumo di vitamina D e analoghi in Italia nel 2018 è stato infatti di 19,3 DDD/1000 al giorno, con un costante aumento dei consumi dal 2013 (12,3 DDD/1000 al giorno). Soltanto tra il 2017 e il 2018

Tabella 1. Livelli di 25-idrossi-vitamina D e salute.

| ng/mL 25-idrossi-vitamina D | |
|-----------------------------|--|
| <12 | Deficit di vitamina D, responsabile di rachitismo nei bambini e osteomalacia negli adulti |
| 12 to <20 | Considerata inadeguata per la salute ossea e globale nell'individuo sano |
| ≥20 | Adeguata per la salute ossea e globale nell'individuo sano |
| >50 | Alti livelli per i quali sta aumentando l'evidenza di potenziali effetti collaterali, in particolare >60 ng/mL |

i consumi a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sono aumentati del 10%. Ciò ha rappresentato nel 2018 una spesa di circa 273 milioni di euro (spesa convenzionata); nel 2006 ne venivano spesi 24⁵. L'apparente "epidemia di ipovitaminosi D" che ha colpito il pianeta negli ultimi anni dovrebbe quindi essere stata debellata da questa esplosione di prescrizioni.

L'uso crescente dei supplementi di vitamina D ha attratto l'attenzione degli economisti sanitari – in Paesi come gli Stati Uniti dove vige un sistema sanitario largamente "privato" – a seguito di audit delle assicurazioni, della Kaiser Foundation⁶ e di alcune Health Maintenance Organization (HMO, gruppi assicurativi con premi più bassi) che generalmente regolamentano, attraverso il passaggio da un medico *gatekeeper*, l'accesso a liste predefinite di specialisti che operano sulla base di linee guida concordate. Anche in Italia, dove il farmaco è stato a lungo interamente a carico del SSN, si è corso ai ripari. L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha recentemente regolamentato le prescrizioni dei medicinali con indicazione "prevenzione e trattamento della carenza di Vitamina D" (colecalfiferolo, colecalfiferolo/sali di calcio, calcifediolo), restringendone le prescrizioni a carico del SSN alle persone istituzionalizzate, alle donne in gravidanza o che allattano, e alle persone affette da osteoporosi da qualsiasi causa o osteopatie accertate non candidate a terapia remineralizzante. Negli altri casi la prescrizione a carico del SSN è possibile nei soggetti con livelli di 25-idrossi-vitamina D al di sotto dei 20 ng/mL e altri fattori di rischio⁷.

Dall'osservatorio del medico di medicina generale (MMG) il caso della vitamina D ha presentato diverse caratteristiche che autorizzano a definirlo paradigmatico. Da una parte l'enfasi su esiti di laboratorio (dosaggi di vitamina D) o su indicatori di esito intermedio come il risultato della densimetria ossea invece dell'effettiva riduzione del rischio di fratture e il ruolo degli specialisti (ginecologi *in primis*) come induttori di prescrizioni e quindi di spesa. Dall'altra, una formazione medica spesso delegata a corsi

di aggiornamento dai contenuti divergenti quando organizzati da attori indipendenti o sponsorizzati da case farmaceutiche. Infine, il ruolo della stampa generalista non specializzata che enfaticamente considera la menopausa una malattia inducendo bisogni a diffusione epidemica presso i cittadini (“per ogni malattia vi è una soluzione chimica”). La vitamina D rappresenta un paradosso in questo paradosso perché viene spesso preferita, in quanto non percepita come farmaco, in luogo di trattamenti di provata efficacia. In questo contesto la nota AIFA che limita la prescrivibilità della vitamina D a carico del SSN viene da molti vissuta come regresso e perdita di un giusto diritto.

Il MMG deve confrontarsi con l’opinione di numerosi attori interessati e il singolo maggior provvedimento che potrebbe aiutarlo consiste in un’augmentata educazione sanitaria dei cittadini, da parte di scuola e istituzioni indipendenti.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l’assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Banzi R, Garattini S. Il mito della vitamina D sotto il sole. *Ricerca&Pratica* 2019; 35: 108-14.
2. D’Alò, Ciabattini M, Da Cas R, et al. Somministrazione di vitamina D per la prevenzione dell’osteoporosi: una scelta basata sull’evidenza? Disponibile al sito www.epicentro.iss.it/ben/2018/giugno/2.asp (ultimo accesso gennaio 2020).
3. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 847-58.
4. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (ultimo accesso gennaio 2020).
5. Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali. L’uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Disponibile al sito <https://www.aifa.gov.it/osservatorioimpiego-medicinali-osmed> (ultimo accesso gennaio 2020).
6. <https://khn.org/news/how-michael-holick-sold-american-vitamin-d-and-profited/> (ultimo accesso gennaio 2020).
7. Nota AIFA 96, relativa alla prescrizione, a carico del SSN, dei farmaci per la prevenzione e trattamento carenza di vitamina D nell’adulto (>18 anni). (Determina n. 1533/ 2019). Disponibile al sito <https://www.aifa.gov.it/-/vitamina-d-aifa-istituisce-lanota-aifa-96> (ultimo accesso gennaio 2020).