

“Sintesi e commento in italiano a cura del Dott. Giuseppe Pingitore”

Vitamin D for the management of asthma.

Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, Jolliffe D, Griffiths CJ. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 6;2(2):CD011511

Articolo originale: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011511.pub3>

Vitamina D per la gestione dell'asma.

Williamson A, Martineau AR, Sheikh A, Jolliffe D, Griffiths CJ. Vitamin D for the management of asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Feb 6;2(2):CD011511. doi: 10.1002/14651858.CD011511.pub3. PMID: 36744416; PMCID: PMC9899558.

Dalla precedente revisione Cochrane su questo argomento del 2016, è continuato il dibattito sul potenziale ruolo della vitamina D nel ridurre il rischio di esacerbazione dell'asma e nel migliorare il controllo dell'asma. Gli autori hanno ritenuto utile produrre una meta-analisi aggiornata per includere i dati dei nuovi studi.

Scopo della meta-analisi è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione di vitamina D o dei suoi metaboliti idrossilati nel ridurre il rischio di esacerbazioni asmatiche gravi (definite come quelle che richiedono un trattamento con corticosteroidi sistemici) e nel migliorare il controllo dei sintomi dell'asma.

Sono stati inclusi studi in doppio cieco, randomizzati e controllati con placebo sulla vitamina D in bambini e adulti con asma, per valutare il rischio di esacerbazione o il controllo dei sintomi dell'asma, o entrambi.

Quattro autori di revisione hanno applicato in modo indipendente i criteri di inclusione degli studi, estratto i dati e valutato il rischio di bias. I risultati sono stati riportati con intervalli di confidenza (IC) al 95%. L'esito primario era l'incidenza di esacerbazioni asmatiche gravi che richiedevano un trattamento con corticosteroidi sistemici. Gli esiti secondari includevano l'incidenza di esacerbazioni d'asma che hanno comportato una visita al pronto soccorso o un ricovero in ospedale, o entrambi, i punteggi del test di controllo dell'asma infantile (cACT) o del test di controllo dell'asma (ACT) alla fine dello studio e la percentuale di volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1) predetto alla fine dello studio. E' stata condotta anche un'analisi di sottogruppo per determinare se l'effetto della vitamina D sul rischio di esacerbazione dell'asma fosse modificato dallo stato basale della vitamina D, dalla dose di vitamina D, dalla frequenza del regime di dosaggio, dalla forma di vitamina D somministrata e dall'età dei partecipanti.

Sono stati inclusi 20 studi in questa revisione; 15 studi che hanno coinvolto un totale di 1155 bambini e cinque studi che hanno coinvolto un totale di 1070 adulti. L'età dei partecipanti variava da 1 a 84 anni, con due studi che fornivano dati specifici per i partecipanti di età inferiore ai cinque anni (n = 69) e otto studi che fornivano dati specifici per i partecipanti di età compresa tra 5 e 16 anni (n = 766). In tutti gli studi, 1245 partecipanti erano maschi e 1229 femmine, mentre due studi non hanno riportato la distribuzione per sesso. Quindici studi hanno contribuito all'analisi dell'esito primario delle esacerbazioni che richiedono corticosteroidi sistemici. La durata degli studi variava da tre a 40 mesi; tutti, tranne due, hanno studiato gli effetti della somministrazione di colecalciferolo (vitamina D3). Come nella precedente revisione Cochrane, la maggior parte dei partecipanti aveva un'asma da lieve a moderata e la carenza profonda di vitamina D (25-idrossivitamina D (25(OH)D) < 25 nmol/L) al basale era rara. La somministrazione di vitamina D o dei suoi metaboliti idrossilati non ha ridotto o aumentato la percentuale di partecipanti che hanno avuto una o più esacerbazioni dell'asma trattate con corticosteroidi sistemici (odds ratio (OR) 1,04, 95% CI da 0,81 a 1,34; I2 = 0%; 14 studi, 1778 partecipanti; evidenza di alta qualità). Ciò equivale a un rischio assoluto di 226 per 1000 (95% CI 185-273) nel gruppo della vitamina D, rispetto a un rischio di base di 219 partecipanti per

1000 nel gruppo del placebo. Non è stato inoltre riscontrato alcun effetto dell'integrazione di vitamina D sul tasso di esacerbazioni che richiedono corticosteroidi sistemici (rate ratio 0,86, 95% CI da 0,62 a 1,19; I² = 60%; 10 studi, 1599 partecipanti; evidenza di alta qualità), né sul tempo alla prima esacerbazione (hazard ratio 0,82, 95% CI da 0,59 a 1,15; I² = 22%; 3 studi, 850 partecipanti; evidenza di alta qualità). L'analisi dei sottogruppi non ha rivelato alcuna evidenza di modifica dell'effetto in base allo stato basale della vitamina D, alla dose di vitamina D, alla frequenza del regime di dosaggio o all'età. Un singolo studio che ha studiato la somministrazione di calcidiolo ha riportato un beneficio dell'intervento per l'esito primario del controllo dell'asma. L'integrazione di vitamina D non ha influenzato nessuno dei risultati secondari di efficacia analizzati nella meta-analisi, tutti basati su evidenze di qualità moderata o elevata. Non abbiamo osservato alcun effetto sull'incidenza di eventi avversi gravi (OR 0,89, 95% CI da 0,56 a 1,41; I² = 0%; 12 studi, 1556 partecipanti; evidenza di alta qualità). L'effetto della vitamina D sulle esacerbazioni fatali dell'asma non è stato stimabile, poiché in nessuno studio si sono verificati tali eventi. Sei studi hanno riportato reazioni avverse potenzialmente attribuibili alla vitamina D. Questi si sono verificati in tutti i bracci di trattamento e di controllo e hanno incluso ipercalciuria, ipervitaminosi D, calcoli renali, sintomi gastrointestinali e prurito lieve.

Conclusioni degli autori: In contrasto con i risultati della precedente revisione Cochrane su questo argomento, questa revisione aggiornata non trova prove a sostegno di un ruolo della supplementazione di vitamina D o dei suoi metaboliti idrossilati per ridurre il rischio di esacerbazioni dell'asma o migliorare il controllo dell'asma. I partecipanti con asma grave e quelli con concentrazioni basali di 25(OH)D < 25 nmol/L erano scarsamente rappresentati, per cui sono necessarie ulteriori ricerche. Un singolo studio che ha analizzato gli effetti del calcidiolo ha dato risultati positivi, per cui sono necessari ulteriori studi sugli effetti di questo metabolita.