



## Ridurre l'omocisteina non migliora la performance cognitiva

**Data** 25 settembre 2006  
**Categoria** neurologia

La somministrazione di folati, vitamina B6 e B12 non sembra portare a miglioramenti della funzione cognitiva.

In questo studio randomizzato, in doppio cieco, sono stati reclutati 276 soggetti sani, di età  $\geq 65$  anni, con omocisteina plasmatica di almeno  $13 \mu\text{mol/L}$ . I pazienti sono stati trattati con folati ( $1000 \mu\text{g/die}$ ), vitamina B12 ( $500 \mu\text{g/die}$ ) e B6 ( $10 \text{ mg/die}$ ) oppure con placebo. Al baseline e dopo due anni di trattamento i pazienti sono stati valutati tramite test per esaminare la funzione cognitiva. Non risultarono differenze significative tra vitamine e placebo per quanto riguarda il punteggio ottenuto al test cognitivo. Al contrario la concentrazione plasmatica di omocisteina si ridusse nel gruppo trattato in maniera significativa rispetto al gruppo placebo ( $p < 0,001$ ). Gli autori concludono che questi risultati non confermano l'ipotesi che riducendo l'omocisteinemia negli anziani si migliori la funzione cognitiva.

Fonte:

McMahon JA et al. A Controlled Trial of Homocysteine Lowering and Cognitive Performance  
N Engl J Med 2006 Jun 29; 354:2764-2772

### Commento di Renato Rossi

Alcune evidenze derivanti da studi osservazionali avevano suggerito che vi è, negli anziani, una relazione inversa tra concentrazioni di omocisteina plasmatica e funzione cognitiva, per cui si poteva ipotizzare che riducendo l'omocisteina si potesse migliorare la capacità cognitiva. Nello studio di Framingham si osservò che chi aveva una omocisteina plasmatica  $> 14 \mu\text{mol/L}$  correva un rischio doppio di demenza rispetto a chi aveva un'omocisteina più bassa.

E' stato ipotizzato anche che la demenza possa derivare da uno stress ossidativo.

Alcuni studi osservazionali hanno valutato se l'introduzione con la dieta di antiossidanti riduca o meno il rischio della malattia.

Il primo studio (Studio di Rotterdam) ha preso in esame una popolazione di individui  $> 55$  anni seguiti per circa 6 anni: l'introduzione di vitamina C e di vitamina E con il cibo era associata ad un più basso rischio di incidenza di Alzheimer, anche se il significato statistico dell'associazione era borderline.

Nel secondo studio (Chicago Health and Aging Project study) sono stati esaminati soggetti  $> 65$  anni con un follow-up medio di 3,9 anni: l'ingestione di cibi contenenti alte concentrazioni di vitamina E era associata ad un ridotto rischio di Alzheimer ma solo negli individui senza l'allele APOE 4. Da notare che l'introduzione di vitamina E, C e di betacarotene tramite integratori non era associata ad una riduzione del rischio.

In un altro studio di coorte l'assunzione di antiossidanti (vitamina E, vitamina C, carotene) non era associata ad una riduzione del rischio di sviluppo di demenza.

Per contro uno studio randomizzato e controllato concludeva che la vitamina E rallenta l'evoluzione della malattia di Alzheimer moderata-severa, ma in un RCT più recente la somministrazione di vitamina E in soggetti con deficit cognitivo lieve non era di nessuna utilità mentre qualche beneficio ci si potrebbe aspettare dal donepezil. Tra l'altro, recentemente, la sicurezza di alte dosi di vitamina E è stata messa in dubbio.

Lo studio recensito in questa pillola mostra che la somministrazione di vitamina B12 e B6 e di acido folico è in grado di ridurre la concentrazione ematica di omocisteina ma non di migliorare la performance cognitiva. Tuttavia bisogna notare che lo studio ha arruolato un numero troppo esiguo di pazienti ed ha avuto una durata troppo breve, quindi potrebbe non aver avuto la potenza necessaria ad evidenziare un qualche beneficio dei supplementi vitaminici.

Comunque non è la prima volta che le vitamine del gruppo B e l'acido folico non forniscono buona prova di sé: in alcune pillole precedenti avevamo riferito di vari studi in cui le supplementazioni di vitamine del gruppo B e di folati non avevano ridotto il rischio cardiovascolare o di recidiva di stroke.

In conclusione per il momento la questione rimane non risolta; in ogni caso, per quanto se ne sa, non sembra che la supplementazione vitaminica possa a breve dare una risposta al problema del deterioramento cognitivo.

### Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2383>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2502>
3. Sano M. N Engl J Med 1997; 336:1216-1222
4. Engelhart MJ. JAMA 2002 Jun 26; 287:3223-9
5. Luchingser JA et al.. Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. Arch Neurol 2003;60: 203-8
6. JAMA 2002, June 26, 287: 3230-3237
7. Petersen RC et al. for the Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. N Engl J Med 2005 Jun 9; 352: 2379-2388



8. 4. Miller ER III et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med 2005; 142:37-46