

Vitamin D zur Krankheitsprävention: Neue internationale Guideline

Zahlreiche Studien belegten die Zusammenhänge zwischen der Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D (25[OH]D) und einer Reihe häufiger Erkrankungen. Doch ein kausaler Zusammenhang ist noch nicht eindeutig nachgewiesen. Fachleute stellen nun die Kenntnisse dazu in einer neuen Leitlinie zur Wirkung von Vitamin D auf die Krankheitsprävention vor.

Studien zu Vitamin D richteten sich auf Krankheiten des Bewegungsapparats, Stoffwechsel-, Herz-Kreislauf-, Krebs-, Autoimmun- und Infektions-Krankheiten. Sie trugen zu den weit verbreiteten Ergänzungen von Vitamin D bei und erhöhten die Laboruntersuchungen auf 25[OH]D in der Allgemeinbevölkerung. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieses erhöhten Vitamin-D-Konsums ist jedoch unklar, und die optimale Vitamin-D-Zufuhr und Rolle von 25[OH]D-Tests für die Prävention bleiben ungewiss. Ein multidisziplinäres Gremium aus klinischen Experten und Experten für die Methodik von Leitlinien identifizierten und periodisierten nach einer systematischen Literaturrecherche 14 klinisch relevante Fragen im Zusammenhang mit der Verwendung von Vitamin D und 25[OH]D-Tests zur Senkung des Krankheitsrisikos. Einbezogen waren randomisierte, placebo-kontrollierte Studien in der Allgemeinbevölkerung (ohne etablierte Indikation für eine Vitamin-D-Therapie oder 25[OH]D-Tests), in denen die Auswirkungen einer empirischen Vitamin-D-Gabe über die gesamte Lebensspanne sowie bei ausgewählten Erkrankungen (Schwangerschaft, Prädiabetes) untersucht wurden. Das Gremium definierte „empirische Supplementierung“ als eine Vitamin-D-Zufuhr, die (a) über der diätetischen Referenzzufuhr (DRI) liegt und (b) ohne Test auf 25[OH]D durchgeführt wird. In den einschlägigen Datenbanken wurden Veröffentlichungen zu diesen 14 klinischen Fragen gesucht und bewertet (GRADE-Methode), um Empfehlungen auszusprechen. Einbezogen waren dabei auch die Sichtweise eines Patientenvertreters und die Werte der Patienten, erforderliche Kosten und Ressourcen, die Akzeptanz und Durchführbarkeit sowie die Auswirkungen der vorgeschlagenen Empfehlungen auf die Gesundheit. Für die Entwicklung der Leitlinie wurde kein Rahmen für eine Risikobewertung verwendet, und sie war nicht als Ersatz für die aktuellen Bedarfsempfehlungen (DRI) für Vitamin D gedacht.

Für Kinder und Jugendliche im Alter von 1 bis zu 18 Jahren wird eine empirische Vitamin-D-Ergänzung zur Vorbeugung von ernährungsbedingter Rachitis und aufgrund des Potenzials zur Risikosenkung von Atemwegsinfektionen empfohlen. Die empirische Vitamin-D-Zufuhr kann die tägliche Einnahme von angereicherten Lebensmitteln, Vitamin-D-haltigen Vitaminformeln und/oder die tägliche Einnahme einer Vitamin-D-Ergänzung (Tabletten oder Tropfen) umfassen.

In den klinischen Studien, die in die Überprüfung einbezogen wurden, umfasste die Vitamin-D-Dosierung bei Atemwegsinfektionen von Kindern Werte von 300 bis zu 2.000 I.E. (7,5 bis 50 µg) Tagesäquivalent. Der Durchschnitt lag bei etwa 1.200 I.E. (30 µg) pro Tag.

Für die allgemeine erwachsene Bevölkerung bis zu 74 Jahren wird von einer empirischen Vitamin-D-Ergänzung, auch bei dunkler Hautfarbe sowie bei Übergewicht abgeraten, mit der die empfohlene Tagesdosis überschritten wird. Die empfohlene Tagesdosis (bis zu 50 Jahren 600 I.E. bzw. 15 µg, Ältere bis zu 70 Jahren 800 I.E. bzw. 20 µg) sollte eingehalten werden. Von routinemäßigen 25[OH]D-Tests wird abgeraten. Es wird außerdem von einer routinemäßigen Vitamin-D-Ergänzung und ebensolchen Tests abgeraten. Diese Empfehlungen beziehen sich auf allgemein gesunde Erwachsene, bei denen keine andere Indikation für eine 25[OH]D-Messung besteht (z. B. Hypokalzämie).

Für Menschen im Alter ab 75 Jahren wird eine empirische Vitamin-D-Ergänzung wegen des Potenzials zur Senkung des Sterblichkeitsrisikos empfohlen.

Die empirische Vitamin-D-Einnahme kann die tägliche Aufnahme von angereicherten Lebensmitteln, Vitamin-D-haltigen Vitamin-Formeln und/oder die tägliche Einnahme einer Vitamin-D-Ergänzung umfassen. Bei der empirischen Ergänzung wird tägliches, niedrig dosiertes Vitamin D gegenüber nicht täglichen, höheren Dosen bevorzugt.

In den einbezogenen klinischen Studien, die über Mortalität berichteten, reichte die Vitamin-D-Dosierung von 400 bis 3.333 I.E. (10 bis 83 µg) Tagesäquivalent, der Durchschnitt lag bei etwa 900 I.E. (23 µg) täglich. In vielen Studien durften die Teilnehmer ihre üblichen Nahrungsergänzungsmittel, einschließlich bis zu 800 I.E. (20 µg) Vitamin D täglich, weiter einnehmen. Routinemäßige Vitamin-D-Tests werden auch hier nicht empfohlen. In klinischen Studien wurden für diese Altersgruppe keine 25[OH]D-Schwellenwerte ermittelt, die einen ergebnisspezifischen Nutzen bieten. Auch diese Empfehlung bezieht sich auf allgemein gesunde Erwachsene, bei denen keine andere Indikation für eine 25[OH]D-Messung besteht.

Für schwangere Frauen wird eine empirische Vitamin-D-Ergänzung empfohlen, da sie das Risiko der Präeklampsie, intrauterinen Sterblichkeit, Frühgeburt, SGA-Geburt (small for gestational age) und der neonatalen Sterblichkeit senken kann. Die empirische Vitamin-D-Zufuhr kann die tägliche Einnahme von angereicherten Lebensmitteln, Vitamin-D-haltigen pränatalen Vitaminpräparaten und/oder einer Vitamin-D-Ergänzung (Tabletten oder Tropfen) umfassen. In klinischen Studien, die in die systematische Überprüfung einbezogen wurden, reichten die Vitamin-D-Dosierungen von 600 I.E. bis 5.000 I.E. (15 bis 125 µg) Tagesäquivalent, die gewöhnlich täglich oder wöchentlich verabreicht wurden. Der Durchschnitt lag bei etwa 2.500 I.E. (63 µg) pro Tag.

Auch diese Empfehlung bezieht sich auf allgemein gesunde Schwangere, bei denen keine andere Indikation für eine 25[OH]D-Messung besteht.

Für Erwachsene mit Hochrisiko-Prädiabetes wird in Verbindung mit Lebensstil-Veränderungen die empirische Vitamin-D-Ergänzung empfohlen, um das Risiko der Diabetes-Progression zu verringern. Die Empfehlung bezieht sich auf zwei oder drei dieser glykämischen Kriterien: Nüchtern-Glukose, glykiertes Hämoglobin (HbA1c), 2-Std.-Glukose nach 75-Gramm-oraler-Glukose-Challenge) bei Prädiabetes und beeinträchtigter Glukosetoleranz. In den untersuchten Studien lag die Vitamin-D-Dosis im Bereich von 842 bis zu 7.543 I.E. (21 to 189 µg) Tagesäquivalent, einschließlich bis zu 1.000 I.E. (25 µg) Vitamin D täglich.

Bei Erwachsenen ab 50 Jahren mit Indikationen für Vitamin-D-Ergänzungen werden bevorzugt niedrige Vitamin-D-Tagesdosen anstelle von nicht-täglichen, hochdosierten Gaben empfohlen. (Für jüngere Erwachsene fehlten entsprechende Studiennachweise.)

In den ausgewerteten Studien waren die Vitamin-D-Dosen sehr unterschiedlich und viele Teilnehmer durften ihre eigenen Vitamin-D-haltigen Nahrungsergänzungen fortsetzen. Daher sind die optimalen Dosen für eine empirische Vitamin-D-Ergänzung für die jeweiligen Bevölkerungsgruppen nach wie vor unklar. Es gab auch keine eindeutigen Belege für die Festlegung optimaler Zielwerte für 25[OH]D, die für die Krankheits-Prävention in den jeweiligen Bevölkerungsgruppen erforderlich sind. Entsprechend wird von routinemäßigen 25[OH]D-Tests meist allgemein abgeraten. Das Gremium kam zu dem Schluss, dass eine empirische Vitamin-D-Ergänzung in den meisten Fällen kostengünstig, durchführbar und sowohl für gesunde Personen als auch für Angehörige der Gesundheitsberufe akzeptabel ist und keine negativen Auswirkungen auf die gesundheitliche Chancengleichheit hat.

Das Gremium empfiehlt eine empirische Vitamin-D-Ergänzung für Personen im Alter von 1 bis 18 Jahren und Erwachsene über 75 Jahren, für Schwangere und für Personen mit einem hohen Prädiabetes-Risiko. Aufgrund des Mangels an natürlichen Vitamin-D-reichen Nahrungsmitteln kann eine empirische Ergänzung durch eine Kombination aus angereicherten Lebensmitteln und Vitamin-D-haltigen Nahrungsergänzungen erfolgen. Diese Empfehlungen sollen weder die aktuellen Bedarfsempfehlungen für Vitamin D ersetzen, noch gelten sie für Menschen mit nachgewiesenen Indikationen für eine Vitamin-D-Behandlung oder 25[OH]D-Tests. Weitere Forschung ist erforderlich, um den optimalen 25[OH]D-Spiegel für bestimmte gesundheitliche Vorteile zu bestimmen.

Quelle:

Marie B. Demay et al., *Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. In: *JCEM The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 109, Nr. 8, August 2024, S. 1907-1947, doi: 10.1210/clinem/dgae290.

Können Omega-3-Fettsäuren die Läsionen der weißen Hirnsubstanz bei Alzheimer verringern?

Die Anhäufung von Läsionen der weißen Hirnsubstanz spielt vermutlich eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des kognitiven Verfalls und der Demenz, einschließlich der Alzheimer-Krankheit. Möglicherweise kann die Therapie mit Omega-3-Fettsäuren dazu beitragen, die Ansammlung solcher Läsionen und den Abbau der neuronalen Integrität bei älteren Erwachsenen zu verringern.

Aus der Nahrung stammende bioaktive Lipide, wie die mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA, 20:5) und Docosahexaensäure (DHA, 22:6) aus Kaltwasserfischen, und die Plasmakonzentrationen, die sich aus ihrem Verzehr ergeben, werden mit einer geringeren Belastung von Läsionen der weißen Hirnsubstanz in Verbindung gebracht. Omega-3-Fettsäuren sind modifizierbare strukturelle Phospholipide, sie können die Zellsignalisierung und den Stoffwechsel in Richtung eines weniger entzündlichen Zustands verändern, indem sie als Substrat für die Synthese lipophiler, entzündungshemmender Metaboliten fungieren und auch die Durchlässigkeit der Blut-

Hirn-Schranke erhöhen. Weiter wurden geringere Auswirkungen auf die Parameter der zerebralen Durchblutung und Integrität der weißen Hirnsubstanz festgestellt. Eine Gruppe von US-amerikanischen Forschern prüfte in einer Studie, ob eine Therapie mit Omega-3-Fettsäuren bei älteren Erwachsenen die Akkumulation von Läsionen der weißen Hirnsubstanz und den Abbau der neuronalen Integrität verringern kann.

In die Studie waren 102 ältere Erwachsene ab 75 Jahren (62 Frauen, Durchschnitt 81 Jahre) einbezogen. Sie hatten keine Demenz, jedoch Läsionen in der weißen Hirnsubstanz

(mindestens 5 cm³) und einen suboptimalen Status der Omega-3-Fettsäuren. Die vierfach verblindete, placebo-kontrollierte, randomisierte klinische Studie mit einer Stratifizierung der Therapie nach dem Trägerstatus des Apolipoprotein E ε4-Allels (APOE*E4) verwendete lineare Modelle mit gemischten Effekten zur Schätzung der mittleren jährlichen Veränderung zwischen den Gruppen. Sie fand an der „Oregon Health & Science University“ von Mai 2014 bis zum letzten Besuch der Teilnehmer im September 2019 statt. Die Teilnehmer erhielten über drei Jahre eine Therapie mit 1,25 g Omega-3-Fettsäuren (975 mg EPA, 650 mg DHA) im Vergleich zu einem Sojaöl-Placebo, das in Bezug auf Geschmack, Geruch und Aussehen gleich war. Primäres Ergebnis war das jährliche Fortschreiten der Läsionen in der weißen Hirnsubstanz (gemessen mit MRT). Zu den sekundären Ergebnissen gehörten Merkmale für den Abbau der neuronalen Integrität (DTI-FA, Diffusions-Tensor-Bildgebung der fraktionellen Anisotropie).

Obwohl die Omega-3-Gruppe eine geringere jährliche Akkumulation in den Läsionen der weißen Hirnsubstanz aufwies im Vergleich zur Placebo-Gruppe, war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Ähnlich waren die Ergebnisse für den Abbau der integralen Integrität. Mit Omega-3-Fettsäuren zeigte sich ein geringerer jährlicher Abbau der neuronalen Integrität, doch auch hier war der Unterschied zur Placebo-Gruppe statistisch nicht signifikant. Doch bei Trägern des Apolipoprotein E ε4-Allels, die Omega-3-Fettsäuren erhielten, war über die dreijährige Studienzeit der Abbau der neuronalen Integrität signifikant verringert im Vergleich zur Placebogruppe. Diese Gruppe könnte daher möglicherwei-

se von einer solchen Therapie profitieren. Ältere Erwachsene mit geringeren Aufnahmen und niedrigeren Gewebespiegeln der Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA haben mehr Läsionen der weißen Hirnsubstanz. Diese Beziehung deutet darauf hin, dass ischämische Erkrankungen der kleinen Gefäße, die wesentlich zur Entwicklung von Demenz, einschließlich der Alzheimer-Krankheit, beitragen, durch eine Behandlung mit den Omega-3-Fettsäuren verhindert werden könnten.

Die Forscher ziehen das Fazit: In dieser klinischen 3-Jahres-Studie war die Therapie mit Omega-3-Fettsäuren sicher und gut verträglich. Sie erreichte jedoch keine signifikante Verringerung im Fortschreiten der Läsionen in der weißen Hirnsubstanz und beim Abbau der neuronalen Integrität bei allen Teilnehmern mit Demenz-Risiko. Ein signifikant verringerter Abbau der neuronalen Integrität bei APOE*E4-Trägern deutet jedoch darauf hin, dass die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren bei diesen Personen verstärkt und vorteilhaft sein könnte. Diese Ergebnisse werden es ermöglichen, das Studiendesign und künftige Bemühungen um eine relativ kostengünstige, sichere und gut verträgliche Therapie zur primären und sekundären Demenzprävention zu verbessern.

Quelle:

Lynne H. Shinto et al., ω-3 PUFA for Secondary Prevention of White Matter Lesions and Neuronal Integrity Breakdown in Older Adults. A Randomized Clinical Trial. In: JAMA Network Open, online 01.08.2024, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.26872.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Super EPA- NSF, Super EPA Pro, Omega-3 with CoQ10, Pro-Resolving Mediators mit EPA/DHA und Vitamin D Liquid und Vitamin D-1000 von Thorne Research).