



Prävention von pädiatrischen viralen Infektionen der oberen Atemwege

Bezug Aglipay M., Birken CS, Parkin PC, et al. Wirkung einer Vitamin-D-Supplementierung mit hoher Dosis im Vergleich zu einer Standarddosis im Winter auf virale Infektionen der oberen Atemwege bei kleinen gesunden Kindern. JAMA. 2017;318(3):245-254. Zielsetzung Vergleich einer hochdosierten und standarddosierten Vitamin-D-Supplementierung bei der Vorbeugung von viralen Infektionen der oberen Atemwege (URTIs) im Winter bei Kleinkindern Entwurf Randomisierte, doppelblinde klinische Studie Teilnehmer 703 gesunde Kinder (57,7 % männlich) im Alter von 1 bis 5 Jahren wurden aus einem praxisorientierten Forschungsnetzwerk in Toronto, Kanada, rekrutiert. Intervention Die Teilnehmer erhielten entweder 2.000 IE oder 400 IE pro Tag zusätzliches Vitamin D. Primäre Ergebnismaße …



Bezug

Aglipay M., Birken CS, Parkin PC, et al. Wirkung einer Vitamin-D-Supplementierung mit hoher Dosis im Vergleich zu einer

Standarddosis im Winter auf virale Infektionen der oberen Atemwege bei kleinen gesunden Kindern. *JAMA*. 2017;318(3):245-254.

Zielsetzung

Vergleich einer hochdosierten und standarddosierten Vitamin-D-Supplementierung bei der Vorbeugung von viralen Infektionen der oberen Atemwege (URTIs) im Winter bei Kleinkindern

Entwurf

Randomisierte, doppelblinde klinische Studie

Teilnehmer

703 gesunde Kinder (57,7 % männlich) im Alter von 1 bis 5 Jahren wurden aus einem praxisorientierten Forschungsnetzwerk in Toronto, Kanada, rekrutiert.

Intervention

Die Teilnehmer erhielten entweder 2.000 IE oder 400 IE pro Tag zusätzliches Vitamin D.

Primäre Ergebnismaße

Die Anzahl der im Labor bestätigten viralen URTIs war das primäre Studienergebnis. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Anzahl der Influenza-Infektionen, die Anzahl der Nicht-Influenza-Infektionen, von Patienten gemeldete URTIs, die Zeit bis zum ersten URTI und die Vitamin-D-Serumspiegel nach Abschluss der Studie.

Wichtige Erkenntnisse

Es gab keinen Unterschied in der Anzahl der laborbestätigten

URTIs zwischen der Hochdosisgruppe (1,05; 95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,91-1,19) und der Gruppe mit Standarddosis (1,03; 95 % KI: 0,90-1,16) und kein Unterschied bei den von den Eltern berichteten URTIs oder der Zeit bis zum ersten URTI. Bei Abschluss der Studie hatte die hochdosierte Gruppe höhere Vitamin-D-Spiegel im Serum (48,7 ng/ml; 95 %-KI: 46,9–50,5 ng/ml vs. 36,8 ng/ml; 95 %-KI: 35,4–38,2 ng/ml). Die Inzidenz von Influenza war um 50 % niedriger (Inzidenzratenverhältnis [IRR]: 0,50; 95 % KI: 0,28–0,89) in der hochdosierten Vitamin-D-Gruppe, obwohl die Zahl der Influenza-Infektionen insgesamt gering war.

Die Studie hatte eine Abschlussquote von 99,4 %.

Implikationen üben

In den letzten zehn Jahren gab es erhebliche Aufregung und Interesse im Zusammenhang mit den potenziellen extraskelettalen Wirkungen von Vitamin D, insbesondere in Bereichen wie Krebs, psychische Gesundheit und Immunfunktion.¹ Das Bewusstsein für die Prävalenz von Vitamin-D-Mangel nimmt zu. Unzureichende Vitamin-D-Spiegel können auf eine Kombination von Faktoren zurückzuführen sein, z. B. auf einen Trend zu vermehrter Aktivität in Innenräumen und Bedenken hinsichtlich der Risiken einer Sonnenexposition.²

Vitamin D ist an der Synthese von antimikrobiellen Bestandteilen im Atemwegsepithel beteiligt³ und spielt viele Rollen bei der Regulierung der angeborenen und adaptiven Immunität.⁴ Die Ergebnisse von Beobachtungs- und klinischen Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen niedrigen Serum-Vitamin-D-Spiegeln und höheren Raten von Atemwegsinfektionen hin;^{5,6} jedoch waren nicht alle Ergebnisse konsistent. Eine 2017 durchgeführte Metaanalyse von 25 randomisierten klinischen Studien (RCTs), die an Säuglingen, Kindern und Erwachsenen durchgeführt wurden, ergab, dass eine Vitamin-D-Supplementierung das Risiko akuter Atemwegsinfektionen senkte, ohne das Risiko unerwünschter

Ereignisse zu erhöhen.⁷ Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2015 kam jedoch zu dem Schluss, dass eine Vitamin-D-Supplementierung keinen Einfluss auf das Risiko akuter Atemwegsinfektionen bei pädiatrischen Populationen hatte.⁸

In dieser Studie wurden keine Nebenwirkungen gemeldet und die Serum-Vitamin-D-Spiegel der Teilnehmer der Hochdosis-Vitamin-D-Gruppe blieben in einem sicheren Bereich.

Dieses Papier beschreibt die Ergebnisse einer randomisierten placebokontrollierten Studie, in der eine hochdosierte und eine standardmäßig dosierte Vitamin-D-Ergänzung zur Prävention viraler URTIs bei Kindern verglichen wird, wobei eine Laborbestätigung der Infektion verwendet wurde. Diese Studie zeigte keinen Einfluss auf den primären Endpunkt – die Inzidenz von laborbestätigten viralen URTIs. Es wurde eine statistisch signifikante Verringerung der Inzidenz von Influenza-Infektionen festgestellt; Diese machten jedoch nur einen kleinen Teil der Gesamtzahl der Infektionen aus. Die Autoren stellten fest, dass weitere Untersuchungen in einer Population oder Saison mit höherer Influenza-Prävalenz gerechtfertigt sind, bevor Schlussfolgerungen gezogen werden.

Es gibt einige mögliche Erklärungen für die in dieser Studie beobachtete fehlende Wirkung. Erstens hat die Vitamin-D-Standarddosis möglicherweise einen ausreichenden Schutz vor URTIs geboten, wodurch eine Unterscheidung zwischen den beiden Dosen verhindert wurde. Die an dieser Studie beteiligte Forschungsethikbehörde verbot die Verwendung von Placebo auf der Grundlage der Empfehlungen der American Academy of Pediatrics.

Zweitens kann Vitamin D in einer Population mit niedrigeren Serum-Vitamin-D-Spiegeln mehr Nutzen bringen. Es wurde

berichtet, dass eine Vitamin-D-Ergänzung, die einen Serumspiegel von 30 ng/ml erreicht, ausreicht, um das Auftreten von URTIs bei gesunden Erwachsenen zu reduzieren.⁹ Zu Studienbeginn hatten sowohl die Hochdosis- als auch die Standarddosisgruppe mittlere Vitamin-D-Serumspiegel von mehr als 30 ng/ml (Mittelwert[SD]= 35,9 ng/ml [12.3] und 36,9 ng/ml [11.7], beziehungsweise). Etwa 60 % der Teilnehmer nahmen vor Studienbeginn regelmäßig Vitamin D ein, und etwa 67 % waren europäischer Abstammung, ein Faktor, der bekanntermaßen die endogene Vitamin-D-Synthese positiv beeinflusst.¹⁰ Der Ausgangs-Vitamin-D-Status und das Fehlen eines Placebo-Vergleichs haben möglicherweise einen Vorteil verschleiert, der den Studienteilnehmern entstanden ist.

Eine dritte Erklärung für den fehlenden Effekt ist die Größe der Studienstichprobe. Die Stichprobengröße von 300 Kindern wurde auf der Grundlage einer Leistungsberechnung bestimmt, die von durchschnittlich 4 laborbestätigten URTIs pro 4-monatiger Wintersaison ausging. Beide Gruppen in dieser Studie hatten jedoch im Durchschnitt nur eine URTI pro Kind und Saison (Standarddosisgruppe 1,03; Hochdosisgruppe 1,05), wobei die Mehrheit der Kinder während des Studienzeitraums keine Infektionen erlitt. Diese geringe Anzahl von Infektionen hat möglicherweise die Fähigkeit eingeschränkt, eine statistisch signifikante Reaktion nachzuweisen.

Die Autoren erkennen an, dass bestimmte Subpopulationen von Kindern möglicherweise eher von einer Vitamin-D-Ergänzung profitieren, und weisen darauf hin, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel mit dem Risiko von Asthma-Exazerbationen in Verbindung gebracht wurden.¹¹ ein bekannter Risikofaktor für URTIs.¹² Infolgedessen könnten Patienten mit Asthma eher von einer Vitamin-D-Ergänzung profitieren.

In dieser Studie wurden keine Nebenwirkungen gemeldet und die Serum-Vitamin-D-Spiegel der Teilnehmer der Hochdosis-Vitamin-D-Gruppe blieben in einem sicheren Bereich. Dies deutet darauf hin, dass das hochdosierte

Supplementierungsschema in dieser pädiatrischen Population sicher war.

Insgesamt unterstützen diese Ergebnisse nicht die Verwendung einer routinemäßigen hochdosierten Vitamin-D-Supplementierung in der allgemeinen pädiatrischen Population. Angesichts der Tatsache, dass hochdosiertes Vitamin D sicher ist und das Potenzial hat, die Influenza-Inzidenz zu reduzieren, erscheint es vernünftig, höhere Dosen in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus unterstreicht diese Studie, wie wichtig es ist, sicherzustellen, dass pädiatrische Bevölkerungsgruppen die Standarddosis-Richtlinien für die Vitamin-D-Ergänzung erfüllen.

1. Weydert JA. Vitamin D in der Gesundheit von Kindern. *Kinder*. 2014;1(2):208-226.
2. Inderjeeth CA, Nicklason F, Al-Lahham Y, et al. Vitamin-D-Mangel und sekundärer Hyperparathyreoidismus: klinische und biochemische Assoziationen bei älteren nicht institutionalisierten Südtasmaniern. *Int Med J*. 2000;30(2):209-214.
3. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, et al. Modern: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 ist ein direkter Induktor der Genexpression antimikrobieller Peptide. *J Immunol*. 2004;173(5):2909-2912.
4. Chun RF, Adams JS, Hewison M. Immunmodulation durch Vitamin D: Auswirkungen auf TB. *Experte Rev. Clin Pharmacol*. 2011;4(5):583-591.
5. Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D und Atemwegsinfektionen: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Plus eins*. 2013;8(6):e65835.
6. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D zur Vorbeugung von Infektionen der Atemwege: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *J*

- Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(4):300-303.
7. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin-D-Supplementierung zur Vorbeugung akuter Atemwegsinfektionen: Systematische Überprüfung und Metaanalyse einzelner Teilnehmerdaten. *BMJ.* 2017;356:i6583.
 8. Xiao L., Xing C., Yang Z., et al. Vitamin-D-Supplementierung zur Prävention von akuten Atemwegsinfektionen im Kindesalter: eine systematische Überprüfung randomisierter kontrollierter Studien. *BJN.* 2015;114(7):1026-1034.
 9. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, Smardin J, Burns LA, Landry ML. Serum 25-Hydroxyvitamin D und die Inzidenz akuter viraler Atemwegsinfektionen bei gesunden Erwachsenen. *Plus eins.* 2010;5(6):e11088.
 10. Åkeson PK, Lind T, Hernell O, Silfverdal SA, Öhlund I. Serum-Vitamin D hängt weniger vom Breitengrad als von der Hautfarbe und der Nahrungsaufnahme im frühen Winter in Nordeuropa ab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(4):643-649.
 11. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, et al. Wirkung einer vorgeburtlichen Supplementierung mit Vitamin D auf Asthma oder rezidivierendes Keuchen bei Nachkommen im Alter von 3 Jahren: die randomisierte klinische VDAART-Studie. *JAMA.* 2016;315(4):362-370.
 12. Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW, Belessis YC, Gilbert KM, Morton JR. Asthma-Exazerbationen bei Kindern im Zusammenhang mit Rhinovirus, aber nicht mit humanem Metapneumovirus. *J Infektionsdis.* 2003;187(8):1314-1318.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki