



## **Studie: Vitamin D kann vor Autoimmunerkrankungen schützen**

In dieser Studie, der VITAL-Studie, wurde die Wirkung von Vitamin-D- und Fischölergänzung auf das Auftreten von Autoimmunerkrankungen bei älteren Menschen untersucht. Es handelte sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Studie mit einem 2&#215;2-faktoriellen Design. Die Studie umfasste 25.871 Teilnehmer im Alter von über 50 Jahren. Die Ergebnisse zeigten, dass die tägliche Einnahme von Vitamin D die Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen um 22 % verringerte. Eine Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren allein zeigte eine Verringerung um 15 %, war jedoch statistisch nicht signifikant. Die Kombination von Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren hatte keine signifikante Zusatznutzen. Es gab auch Hinweise darauf, dass eine Omega-3-Supplementierung allein bei Personen &hellip;



In dieser Studie, der VITAL-Studie, wurde die Wirkung von Vitamin-D- und Fischölergänzung auf das Auftreten von Autoimmunerkrankungen bei älteren Menschen untersucht. Es handelte sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Studie

mit einem 2×2-faktoriellen Design. Die Studie umfasste 25.871 Teilnehmer im Alter von über 50 Jahren. Die Ergebnisse zeigten, dass die tägliche Einnahme von Vitamin D die Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen um 22 % verringerte. Eine Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren allein zeigte eine Verringerung um 15 %, war jedoch statistisch nicht signifikant. Die Kombination von Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren hatte keine signifikante Zusatznutzen. Es gab auch Hinweise darauf, dass eine Omega-3-Supplementierung allein bei Personen mit einer positiven Familienanamnese vorteilhafter war. Die Studie lieferte wichtige Erkenntnisse zur Prävention von Autoimmunerkrankungen bei älteren Menschen.

## **Details der Studie:**

### **Referenz**

Hahn J, Cook NR, Alexander EK, et al. Nahrungsergänzung mit Vitamin D und marinen Omega-3-Fettsäuren und auftretende Autoimmunerkrankungen: Randomisierte kontrollierte VITAL-Studie. *BMJ*. 2022;376:e066452.

### **Zielsetzung**

Es sollte die Wirkung einer Vitamin-D- und Fischölergänzung allein und in Kombination auf die 5-Jahres-Inzidenz neu auftretender Autoimmunerkrankungen bei einer älteren Bevölkerung untersucht werden

### **Design**

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit einem 2×2-faktoriellen Design

### **Teilnehmer**

An dieser Studie nahmen 25.871 Teilnehmer teil, davon 12.786

Männer im Alter von  $\geq 50$  Jahren (51 %) und 13.085 Frauen im Alter von  $\geq 55$  Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 67,1 Jahre. Personen mit einer früheren Diagnose von Nierenversagen oder Dialyse, Leberzirrhose, Hyperkalzämie, Krebs (außer nicht-melanozytärem Hautkrebs), Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder anderen schweren Erkrankungen wurden ausgeschlossen. Von den 25.871 Teilnehmern waren 5.106 Schwarze und 2.152 gehörten anderen nicht-weißen Rassen- und ethnischen Gruppen an.

## **Intervention**

Die Teilnehmer wurden randomisiert einer von vier Gruppen zugeteilt:

1. Omega-3-Fettsäure (1.000 mg/Tag; 460 mg Eicosapentaensäure und 380 mg Docosahexaensäure) und Vitamin-D-Supplementierung (2.000 IE/Tag)
2. Omega-3-Fettsäure (1.000 mg/Tag) und Placebo
3. Vitamin-D-Supplementierung (2.000 IE/Tag) und Placebo
4. Placebo

Die Teilnehmer berichteten 5 Jahre lang jedes Jahr selbst über viele Gesundheitsergebnisse, und eine umfassende medizinische Untersuchung bestätigte die gemeldeten Krankheiten.

## **Bewertete Studienparameter**

Die Teilnehmer füllten Basisfragebögen zu Lebensstilfaktoren aus und wurden zur Vitamin-D-Supplementierung sowie zum Verzehr von Fisch und Milchprodukten befragt. Von 16.956 Teilnehmern wurden Blutproben entnommen und auf 25-Hydroxyvitamin D und Plasma-Omega-3-Index untersucht. Die Teilnehmer füllten 6 Monate und 1 Jahr nach der Randomisierung Wiederholungsfragebögen aus, dann 5 Jahre lang jährlich. Die Teilnehmer wurden speziell zu neu aufgetretener, klinisch diagnostizierter rheumatoider Arthritis,

Polymyalgia rheumatica, Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, Psoriasis und entzündlichen Darmerkrankungen befragt und erhielten außerdem ein leeres Feld, in das sie jede neue Autoimmundiagnose eintragen konnten.

## **Wichtigste Erkenntnisse**

Bei älteren Erwachsenen verringerte die tägliche Einnahme von Vitamin D (2.000 IE) über 5 Jahre die Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen um 22 %. Eine Nahrungsergänzung mit Omega-3-Fettsäuren allein senkte die Inzidenz von Autoimmunerkrankungen um 15 %, war jedoch statistisch nicht signifikant. Die Kombination von Vitamin D und Omega-3 schien keinen signifikanten Zusatznutzen zu haben. Eine Omega-3-Supplementierung allein schien bei der Vorbeugung des Ausbruchs einer Autoimmunerkrankung bei Personen mit einer positiven Familienanamnese vorteilhafter zu sein und schien auch in den späteren Jahren der Studie eine größere Wirkung zu haben.

## **Transparenz**

Die National Institutes of Health finanzierten diese Studie, und jeder Autor gab an, keine Verbindung zu Einrichtungen zu haben, die möglicherweise einen finanziellen Nutzen aus der Studie ziehen könnten.

## **Auswirkungen auf die Praxis**

Die VITAL-Studie war eine große randomisierte, kontrollierte und doppelblinde Studie, die von 2011 bis 2017 lief. Die primären Ergebnisse dieser großen Unternehmung waren:

1. Anzahl der Teilnehmer mit invasivem Krebs jeglicher Art und
2. Anzahl der Teilnehmer mit einem schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignis (zusammengesetzter

Endpunkt aus Myokardinfarkt, Schlaganfall und Tod aufgrund kardiovaskulärer Ursachen).

Die Ergebnisse dieser Studie haben bisher zu 25 Veröffentlichungen geführt, und Forscher durchsuchen die Daten weiterhin nach neuen Informationen zu Themen wie Harninkontinenz, Stoffwechselgesundheit und Knochendichte.<sup>1</sup> Die primären Ziele dieser Studie lieferten enttäuschende Ergebnisse, da sich das Krebs- oder Herz-Kreislauf-Risiko weder durch eine Vitamin-D- noch durch eine Omega-3-Fettsäure-Supplementierung veränderte.<sup>2,3</sup>

Autoimmunerkrankungen sind weit verbreitet und scheinen häufiger zu werden.<sup>4</sup> Während die Auswirkungen auf Lebensqualität, Morbidität, Mortalität und Kosten je nach spezifischer Diagnose erheblich variieren, sind Autoimmunerkrankungen insgesamt ein wesentlicher Faktor für das allgemeine menschliche Leid sowie für die Gesundheitskosten. Diese Kosten steigen, da neue Medikamente wie Biologika zum Behandlungsstandard werden. Beispielsweise kostet die Behandlung von rheumatoider Arthritis (RA) etwa 29.000 US-Dollar pro Jahr, was typisch für eine schwere Autoimmunerkrankung ist.<sup>5</sup> Darüber hinaus kann das Erleben einer Autoimmunerkrankung enorme Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Fähigkeit des Einzelnen haben, sich an Aktivitäten zu beteiligen, die ihm Freude bereiten. Diese Studie ist sehr willkommen, da es bisher nur wenige groß angelegte Studien zur Bewertung der Prävention von Autoimmunerkrankungen gibt.

Möglicherweise war das Omega-3-Ergebnis statistisch nicht signifikant, weil die Dauer der Studie nicht ausreichte, um den Nutzen vollständig zu zeigen.

Wir haben zunehmend Hinweise darauf, dass ein niedriger

Omega-3-Index ein Hauptrisikofaktor für die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis ist.<sup>6</sup> Es gibt auch Hinweise darauf, dass die Behandlung von RA-Patienten mit neu aufgetretener rheumatoider Arthritis mit hochdosierten (5,5 g), aber nicht mit niedrigen Dosen (0,4 g) Omega-3-Fettsäuren die Krankheitsaktivitätswerte senken und die Eskalation der Medikation verringern kann.<sup>7</sup>

Man könnte argumentieren, dass diese Studie aufgrund der unzureichenden Dosierung keinen Nutzen aus der Omega-3-Fettsäure-Ergänzung nachweisen konnte. Dies könnte eine mögliche Voreingenommenheit seitens der integrativen Gemeinschaft sein, positive Ergebnisse von einer Studie wie dieser zu erwarten. Den Autoren gelang es gut, biologische Beweise dafür zu liefern, dass Omega-3 tatsächlich ausreichend dosiert war. Tatsächlich stieg der Omega-3-Fettsäuren-Index (Quest Diagnostics) im ersten Jahr der Studie um 54,7 % auf einen Mittelwert von 4,1 %, was im optimalen Bereich liegt. Möglicherweise war das Omega-3-Ergebnis statistisch nicht signifikant, weil die Dauer der Studie nicht ausreichte, um den Nutzen vollständig zu zeigen. Interessanterweise stellten die Forscher fest, dass der Omega-3-Effekt gegen Ende der Studie ausgeprägter war und mit einem Rückgang der Inzidenz um 18 % statistische Signifikanz erreichte, wenn „wahrscheinliche Autoimmunerkrankung“ einbezogen wurde.

## **Abschluss**

Bei der VITAL-Studie handelte es sich um eine gut konzipierte und umfassende Studie, an der eine vielfältige Population teilnahm und die darauf abzielte, die Auswirkungen einer Vitamin-D-Supplementierung, mit oder ohne Omega-3-Supplementierung, auf die Häufigkeit von Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu bewerten. Obwohl es für diese Endpunkte sowie für mehrere andere sekundäre Endpunkte enttäuschende Ergebnisse gab, scheint es, dass eine Vitamin-D-Supplementierung, mit oder ohne Omega-3-Supplementierung, die Inzidenz neu auftretender Autoimmunerkrankungen bei

Menschen über 55 Jahren verringert. Die Studie leistete hervorragende Arbeit bei der Sicherstellung der Therapietreue durch den Einsatz von Biomarkern.

Es gibt 3 große Herausforderungen. Erstens treten viele Autoimmunerkrankungen in jüngeren Jahren auf, als in dieser Studie erfasst werden. Zweitens können viele häufige Autoimmunerkrankungen wie die Hashimoto-Thyreoiditis viele Jahre lang bestehen bleiben, bevor größere klinische Symptome auftreten, was es schwierig macht, eine neu aufgetretene Erkrankung zu unterscheiden. Drittens gab es trotz des großen Umfangs der Studie mit mehr als 25.000 Teilnehmern nur wenige neue Diagnosen einer Autoimmunerkrankung. Beispielsweise traten in der Vitamin-D-Gruppe nur 123 Teilnehmer einer Autoimmunerkrankung auf, verglichen mit 155 in der Placebogruppe. Dies verdeutlicht, dass Aussagen wie „Vitamin-D-Supplementierung reduziert das Auftreten von Autoimmunerkrankungen um 22 %“ größere Auswirkungen haben können, als sie tatsächlich sind.

Diese Studie enthielt keine Kostenanalyse. Das heißt, spart man aus Sicht der öffentlichen Gesundheit Geld, um 32 neu auftretende Autoimmunerkrankungen in einer Bevölkerung von 25.000 durch Vitamin-D-Supplementierung zu verhindern? Solche Studien wären besonders hilfreich für Nahrungsergänzungsmittel, die normalerweise nicht von der Versicherung übernommen werden. Trotz dieser Herausforderungen verbessert diese Studie unser Verständnis der Faktoren, die das Risiko einer Autoimmunerkrankung erhöhen.

1. Clinicaltrial.gov. Vitamin-D- und Omega-3-Studie (VITAL). Clinicaltrial.gov-Website.

**<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT011692>**

**59.** Zugriff am 22. Juli 2022.

2. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Marine n-3-Fettsäuren und Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. *N Engl J Med*. 2019;380(1):23-32.
3. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin-D-Ergänzungen und Vorbeugung von Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33-44.
4. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, et al. Steigende Prävalenz antinukleärer Antikörper in den Vereinigten Staaten. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(6):1026-1035.
5. Schroeder KM, Gelwicks S, Naegeli AN, Heaton PC. Vergleich von Methoden zur Schätzung krankheitsbedingter Kosten und der Ressourcennutzung im Gesundheitswesen für Autoimmunerkrankungen in Datenbanken für Verwaltungsansprüche. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2019;11:713-727.
6. Tański W, Świątoniowska-Lonc N, Tabin M, Jankowska-Polańska B. Die Beziehung zwischen Fettsäuren und der Entwicklung, dem Verlauf und der Behandlung von rheumatoider Arthritis. *Nährstoffe*. 2022;14(5):1030.
7. Proudman SM, James MJ, Spargo LD, et al. Fischöl bei kürzlich aufgetretener rheumatoider Arthritis: eine randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie zum algorithmischen Drogenkonsum. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):89-95.

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](https://natur.wiki)**