

Vitamin-D-Mangel – wie wirkt er sich auf die Kognition aus?

Eine Kohortenstudie zeigt Assoziation zwischen kognitiven Einbussen und niedrigen Vitaminspiegeln

Begünstigen niedrige Vitamin-D-Spiegel den beschleunigten Abbau der kognitiven Fähigkeiten im Alter? Das lässt eine prospektive Beobachtungsstudie aus Italien vermuten. Nach Ansicht der Autoren eröffnen die gewonnenen Erkenntnisse womöglich neue therapeutische und präventive Möglichkeiten. Kontrollierte Studien fehlen aber bis anhin.

ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Seit einiger Zeit mehren sich die Anzeichen, dass Vitamin D eine lange nicht vermutete Rolle bei der Neuroprotektion spielt. Vitamin D wirkt offenbar immunmodulierend, es ist an der neuronalen Kalziumregulation beteiligt, unter seiner Einwirkung erhöhen sich die Spiegel des antioxidativ wirksamen

Glutathion. Zudem wird Vitamin D für die Synthese neurotroper Faktoren benötigt, die wiederum für die Zelldifferenzierung und das Überleben von Zellen essenziell sind. Eine andere Vermutung geht davon aus, Vitamin D könne autoimmunologische Schäden im Nervensystem verhindern.

Tatsächlich gibt es Hinweise darauf, dass Menschen mit niedrigen 25-(OH-) Vitamin-D-Spiegeln ein erhöhtes Risiko haben, an neurologischen Erkrankungen wie Multiple Sklerose oder Morbus Parkinson zu erkranken.

Dass Vitamin D für die Kognition von Bedeutung sein könnte, ist bis anhin allenfalls in kleineren Studien angedeutet worden. Diese sind aber methodisch limitiert, sei es weil die Teilnehmer stark selektioniert waren oder weil Hintergrundvariablen (Confounder) nicht berücksichtigt wurden.

Im vergangenen Jahr ist erstmals eine populationsbasierte prospektive Kohortenstudie zur Assoziation von Vitamin D und Kognition publiziert worden. Eine internationale Arbeitsgruppe wertete dabei Daten von 858 Patienten im Alter über 65 Jahre aus, die zwischen 1998 und 2006 an der italienischen InCHIANTI-Studie teilgenommen hatten. Ziel dieser Untersuchung war es, Risikofaktoren für Invalidität im Alter zu identifizieren. Die Teilnehmer, die aus mehreren kleinen Städten in der Toskana stammen, wurden bei Eintritt in die Studie und später alle 3 Jahre zu einer umfangreichen Untersuchung und Befragung geladen. Dazu gehörten unter anderem auch der Vitamin-D-Status und – zur Beurteilung der Kognition – der Mini-Mental-State-Examination-(MMSE-)Test sowie die «trail making tests A und B», mit denen unter anderem visuelle Aufmerksamkeit, motorische und exekutive Funktionen geprüft werden.

Niedrigste Vitamin-D-Spiegel – 60 Prozent erhöhtes Risiko

Die Resultate zeigen, dass Teilnehmer mit den niedrigsten 25-OH-Vitamin-D-Spiegeln (< 25 nmol/l) verglichen mit Teilnehmern mit «normalen» Vitamin-D-Spiegeln (> = 75 nmol/l) ein um 60 Prozent höheres (relatives) Risiko hatten, im Laufe der 6-jährigen Beobachtungszeit substanzielle kognitive Einbussen hinnehmen zu müssen. Als solche wurde eine Verschlechterung im MMSE von mindestens 3 Punkten angesehen. Die Autoren heben als Stärke ihrer Studie hervor, dass bei der Analyse verschiedene Confounder mit einkalkuliert wurden, etwa das Alter, der Raucherstatus, die Mobilität sowie soziodemografische und Ernährungsfaktoren. «Wenn künftige randomisierte und kontrollierte Studien den Einfluss von Vitamin D auf die Kognition bestätigen, würde dies wichtige neue therapeutische und präventive Möglichkeiten eröffnen», erklären sie.

Andrew Grey und Mark Bolland von der Universität Auckland äussern sich in einem begleitenden Editorial betont zurückhaltend. In den letzten Jahren sei Vitamin-D-Mangel mit Krebs, kardiovaskulären Krankheiten, Infektionskrankheiten oder Autoimmunkrankheiten in Zusammenhang gebracht worden – all dies auf der Basis von Beobachtungsstudien. Nun sei diese Liste um kognitive Beeinträchtigungen erweitert worden. Die neuen Erkenntnisse hätten bei einigen Experten bereits den Ruf nach einer breit angelegten Behandlung von Menschen mit Vitamin-D-Defizit provoziert, mit dem Ziel, die Vitaminspiegel auf «gesunde» Werte anzuheben. Als wünschenswert werden dabei für einen grossen Teil des Jahres 25-(OH-)Vitamin-D-Werte von mindestens 75 nmol/l zugrunde gelegt, zuweilen sogar 100 nmol/l. Diese würden aber, so die Editorialisten, von der Mehrheit der Bevölkerung nicht erreicht, sodass eine beträchtliche Zahl von Menschen behandlungsbedürftig würde. Nach aktuellem Stand des Wissens seien solche Programme nicht gerechtfertigt.

Gross angelegte Vitamin-D-Supplementierung ist nicht gerechtfertigt

Grey und Bolland halten es überhaupt für unwahrscheinlich, dass ein einziges Hormon eine derart herausragende

..... Merksätze

- ❖ In einer prospektiven Kohortenstudie sind niedrige Vitamin-D-Spiegel mit einer substanziellen Abnahme kognitiver Fähigkeiten assoziiert.
- ❖ Ob ein kausaler Zusammenhang besteht, ist derzeit unklar. Möglicherweise ist ein Vitamin-D-Defizit nur ein Marker für einen schlechten Gesundheitsstatus.
- ❖ Die Ergebnisse müssen zunächst in randomisierten und kontrollierten Studien überprüft werden. Bevölkerungsweite Programme zur Vitamin-D-Supplementierung entbehren derzeit einer wissenschaftlichen Basis.

Rolle in der Prävention all jener Krankheiten spielen könnte, mit denen es seit Kurzem in Zusammenhang gebracht wird. Es spreche manches dafür, dass Menschen mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln schlicht weniger gesund sind, dass sie öfter Übergewicht haben, weniger aktiv sind und weniger dem Sonnenlicht exponiert sind. Geringe Vitamin-D-Spiegel wären demnach eher ein Marker für einen schlechteren Gesundheitsstatus als dessen Ursache.

Beobachtungsstudien generierten nur Hypothesen, schreiben Grey und Bolland, und zu deren Überprüfung seien nun randomisierte und kontrollierte Studien (RCT) erforderlich. Bis heute gebe es keine RCT zur Vitamin-D-Supplementierung mit «harten Endpunkten» wie Krebsinzidenz oder vaskulären Ereignissen. Vielmehr hätten die bisherigen RCT zur Frakturprävention gezeigt, dass der in Beobachtungsstudien aufgekommene Optimismus sich nicht habe halten lassen. «Vitamin-D-Supplementierung senkt die Frakturrate insgesamt nicht und erhöht viel-

leicht sogar die Rate der besonders schwerwiegenden proximalen Femurfrakturen. In Kombination mit Kalzium wird die Frakturrate nur marginal gesenkt, nicht mehr als durch Kalzium allein», schreiben die Editorialisten. In neueren RCT sei es zudem nicht gelungen, durch Vitamin-D-Supplementierung positive Effekte auf das Körpergewicht oder die Blutzuckerkontrolle bei Typ-2-Diabetikern zu erzielen.

Die Anhänger der Vitamin-D-Supplementierung sind hingegen der Überzeugung, dass methodische Schwächen das eigentliche therapeutische Potenzial bisher verdeckt haben. Sie weisen darauf hin, dass in einschlägigen Studien entweder der Vitamin-D-Ausgangswert nicht bekannt war oder aber die eingesetzte Dosierung zu gering gewesen sein könnte. «Das mag zwar sein, aber die angemessene Dosis ist bisher nicht in klinischen Studien evaluiert worden», entgegnen die Editorialisten. Ihr Fazit: Es gibt momentan keine hinreichende Evidenz dafür, dass Vitamin-D-Supplementierung für die

breite Bevölkerung einen Nutzen bringt. Eine Anhebung der Vitamin-D-Spiegel ist nur zur Verhinderung einer Osteomalazie sinnvoll. Jetzt sei es an der Zeit, die aufgeworfenen Hypothesen in gut geplanten RCT zu überprüfen. Das biete auch die Gelegenheit, endlich auch mögliche Nebenwirkungen der Vitamin-D-Supplementierung systematisch zu untersuchen. «Wir sollten in Studien investieren, die uns die bestmögliche Evidenz zu Nutzen und Risiken liefern, bevor wir in kostenintensive und potenziell unnütze Interventionsstrategien investieren.» ❖

Uwe Beise

David J. Llewellyn, et al.: Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. Arch Intern Med 2010; 170 (13): 1135–1141.

Andrew Grey, Mark Bolland: Vitamin D. A place in the sun? Arch Intern Med 2010; 170 (13):1099–1100.

Interessenlage: Die Studie wurde vom italienischen Gesundheitsministerium und vom United States National Institute of Aging finanziert.

Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie SGPP

«2. Lauf für psychische Gesundheit»

Die Lundbeck (Schweiz) AG will auch dieses Jahr Kongressteilnehmende für den guten Zweck motivieren, am «Lauf für psychische Gesundheit» anlässlich des SGPP-Jahreskongresses in Interlaken am 15. September von 18.00 bis 19.00 Uhr teilzunehmen.

Nach dem letztjährigen Erfolg der Benefizidee «Lauf für psychische Gesundheit» wird dieser Anlass für einen guten Zweck auch am Kongress 2011 in Interlaken durchgeführt. Ziel ist es, dass Kongressteilnehmende, ihre Begleitpersonen oder motivierte Aussenstehende möglichst viele Runden laufen. Pro gelaufene Runde unterstützt Lundbeck wiederum Equilibrium, eine Institution, die sich für psychisch kranke Menschen und deren Angehörige einsetzt.

Helfen auch Sie mit, damit ein möglichst hoher Betrag für die Förderung der psychischen Gesundheit und die Verbesserung der Lebensqualität vieler Betroffener zusammen-

kommt. Bringen Sie sich und die Hilfe für psychisch Kranke zum Laufen!

Für weitere Informationen:

Eliane Stahel, Marketing Assistant, Lundbeck (Schweiz) AG
Tel. 044-874 34 34

Lundbeck (Schweiz) AG, ein stark forschungsorientiertes Unternehmen, hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Lebensqualität der von psychischen Krankheiten betroffenen Patienten zu verbessern.

Der Verein *Equilibrium* hat sich zum Ziel gesetzt, Menschen mit Depressionen zu unterstützen. Dies geschieht in Form von verschiedenen Veranstaltungen inklusive PR-Arbeit zum Thema Depression sowie der Gründung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen für Betroffene und Angehörige.