

## Erklärung zur Publikation der DO-HEALTH Studie

Die DO-HEALTH Studie war die größte Altersstudie Europas zum Thema „Gesundes Altern“. Die Studie untersuchte, ob die Einnahme von Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren sowie ein zu Hause durchführbares Bewegungstraining Erkrankungen und den funktionellen Abbau bei älteren Menschen verringern können.

Die Untersuchung wurde in Form einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Studie im faktoriellen Design durchgeführt, in die insgesamt 2.157 gesunde Frauen und Männer im Alter von 70 Jahren und älter aus fünf Ländern eingeschlossen wurden (Deutschland, Frankreich, Österreich, Portugal, Schweiz). In Deutschland war die Berliner Charité an der Studie beteiligt.

Die Probanden erhielten 2.000 I.E./Tag Vitamin D<sub>3</sub> und/oder 1 g/Tag Omega-3-Fettsäuren und/oder ein Krafttrainings-Übungsprogramm über drei Jahre. Die Studiengruppe war in acht Subgruppen aufgeteilt, die folgende Intervention erhielten:

- Vitamin D<sub>3</sub> und Omega-3 und Bewegung (n=264);
- Vitamin D<sub>3</sub> und Omega-3 (n=265);
- Vitamin D<sub>3</sub> und Bewegung (n=275);
- Vitamin D<sub>3</sub> (n=272);
- Omega-3 und Bewegung (n=275);
- Omega-3 (n=269);
- Bewegung (n=267);
- Placebo (n=270).

Die Studie begann im Dezember 2012 und wurde im Dezember 2017 abgeschlossen. Die Publikation der Ergebnisse erfolgte im Journal of the American Medical Association (JAMA):

*Bischoff-Ferrari H. A., Vellas B., Rizzoli R. et al. (2020): Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults. The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 324(18): 1855-1868. DOI: [10.1001/jama.2020.16909](https://doi.org/10.1001/jama.2020.16909).*

### Wichtigste Endpunkte der Studie

Die sechs primären Endpunkte waren die Veränderung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, die physikalische Leistungsfähigkeit (untere Extremitätenfunktion), die kognitive Funktion und die Inzidenz von nicht-vertebralen Frakturen und Infektionen über drei Jahre. Basierend auf mehreren Vergleichen von sechs primären Endpunkten in fünf Gesundheitsfeldern war für die statistische Signifikanz ein p-Wert <0,01 und ein Konfidenzintervall von 99 % erforderlich.

### Gesamtergebnisse

Von den 2.157 Probanden (mittleres Alter 74,9 Jahre; 61,7 % Frauen), haben 1.900 (88 %) die Studie abgeschlossen. Nach Abschluss der Studie wiesen die Probanden, die Vitamin D erhielten, höhere mittlere Serumkonzentrationen von 25(OH)-Vitamin D auf im Vergleich zu den Gruppen, die kein Vitamin D einnahmen (37,6 ng/ml vs. 24,4 ng/ml).

Die Probanden, die Omega-3-Fettsäuren erhielten, hatten höhere Serumkonzentrationen von Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA) als die Gruppen, die keine Omega-3-Fettsäuren erhielten (135,6 g/ml vs. 76,3 g/ml für DHA und 64,7 g/ml vs. 33,8 g/ml für EPA).

In den drei Jahren der Studie verbesserten sich bei allen Probanden der systolische und diastolische Blutdruck, die Leistungsfähigkeit sowie die kognitive Funktion. Des Weiteren hatten Probanden eine niedrigere Frakturrate als zuvor erwartet. Für die sechs Endpunkte, welche die Signifikanzschwelle eines p-Werts von  $<0,01$  erreichten, wurde jedoch kein Gesamtnutzen einer individuellen oder kombinierten Intervention festgestellt.

Der durchschnittliche systolische Blutdruck von 143,5 mmHg zu Beginn der Studie sank im Verlauf der Studie bei allen Probanden um 8,2 mmHg. Der durchschnittliche diastolische Blutdruck betrug zu Beginn 75,9 mmHg und sank um 3,1 mmHg.

Während der Nachbeobachtung wurden insgesamt 6.233 Infektionen dokumentiert (jährliche Inzidenzrate 1,04 pro Person).

### **Vitamin D**

Der **systolische Blutdruck** bei den Probanden, die Vitamin D erhielten, war im Vergleich zu den Gruppen ohne Vitamin D-Substitution um 0,8 mmHg niedriger (nicht signifikant). Für die Veränderung des systolischen Blutdrucks gab es jedoch statistisch gesehen eine signifikante Interaktion zwischen Vitamin D und dem Geschlecht. Bei Männern, die Vitamin D einnahmen, wurde der systolische Blutdruck durchschnittlich um 2,5 mmHg gesenkt im Vergleich zu Männern, die nicht mit Vitamin D behandelt wurden.

Vitamin D verringerte die Rate von **Infektionen** insgesamt nicht. Es gab jedoch eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Vitamin D und dem Alter. Jüngere Probanden (70-74 Jahre) mit Vitamin D-Supplementation hatten weniger Infektionen.

### **Omega-3**

Der **systolische Blutdruck** der Probanden, die Omega-3-Fettsäuren erhielten, war im Vergleich zur Gruppe ohne Supplementation von Omega-3-Fettsäuren um 0,8 mmHg niedriger (nicht signifikant). Der **diastolische Blutdruck** der Probanden, die Omega-3-Fettsäuren einnahmen, war im Vergleich zur Gruppe ohne Omega-3-Fettsäuren um 0,5 mmHg niedriger (nicht signifikant).

In der Studie gab es keinen statistisch signifikanten Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf die Häufigkeit von Infektionen im Vergleich zu Placebo. In einer Post-Hoc-Analyse wurde die Wirkung von Behandlungsmaßnahmen für die am häufigsten auftretenden Infektionsarten untersucht. Die Ergebnisse zeigten statistisch signifikante Wirkungen von Omega-3-Fettsäuren bei Infektionen der oberen Atemwege und der Harnwege.

Männer profitierten von den Omega-3-Fettsäuren mit einer signifikanten Reduktion der Infektionsrate. Darüber hinaus gab es eine statistisch signifikante Interaktion der Omega-3-Fettsäuren mit den Infektionen auf Grundlage der Ausgangswerte von DHA und EPA im Blut. Demnach zeigte sich eine stärkere Reduktion der Infektionen in der Gruppe mit höheren Ausgangswerten von DHA und EPA im Blut.

**Weitere Punkte**

Für das Krafttrainings-Übungsprogramm gab es keine Gesamt- oder Untergruppenvorteile in Bezug auf einen der sechs primären Endpunkte.

83 % der DO-HEALTH-Probanden waren bereits zu Beginn mäßig bis hoch körperlich aktiv, sodass es wenig Verbesserungspotenzial durch das Heimübungsprogramm gab. Die gesunde Studienpopulation könnte auch die niedrigere Frakturrate (0,04 Frakturen pro Person und Jahr) als die erwartete Fakturrate (0,14 Frakturen pro Person und Jahr) erklären. Darüber hinaus hatten zu Beginn der Studie nur 40,7 % der Probanden einen 25(OH)-Vitamin D-Spiegel unter 20 ng/ml, welcher einen Vitamin D-Mangel anzeigt. Zudem durften alle Probanden während der Studie zusätzlich 800 I.E. Vitamin D pro Tag außerhalb der Studienmedikation einnehmen.

In der Gruppe mit Einnahme von Vitamin D gab es keine signifikante Erhöhung des Risikos für eine Hyperkalzämie. Auch die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren war gut verträglich.

**Zusammenfassung**

Angesichts der nachgewiesenen Sicherheit der Supplementierung mit 2.000 I.E./Tag Vitamin D und/oder 1 g/Tag Omega-3-Fettsäuren, konnten Untergruppen von einer Einnahme dieser Mikronährstoffe profitieren.

Die Befunde der DO-HEALTH Studie deuten darauf hin, dass eine Supplementation mit Omega-3-Fettsäuren die Rate der Infektionen reduzieren könnte, vor allem Infektionen der oberen Atemwege und Harnwege und insbesondere bei Männern sowie allen Erwachsenen mit höheren Blutspiegeln von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs).

Vitamin D senkte den systolischen Blutdruck bei Männern signifikant und reduzierte Infektionen in der Untergruppe der Probanden im Alter von 70 bis 74 Jahren.

Angesichts der hohen Häufigkeit und Sterblichkeit im Zusammenhang mit Infektionen bei älteren Erwachsenen und der Rolle des Blutdrucks bei der Pathogenese von Herz-Kreislauf-Erkrankungen könnten diese Befunde für die allgemeine Gesundheit relevant sein.

**Dr. Manfred Eggersdorfer**

Vorstandsvorsitzender

**Dr. Thomas Schettler**

Vorstand

Fulda, Dezember 2020