Vitamine D, omega 3-vetzuren en spierversterkende oefeningen: een maat voor niets bij gezonde 70-plussers?

Referentie
Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise programon clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. JAMA 2020;324:1855-68. DOI: 10.1001/jama.2020.16909

Duiding
Gert Laekeman, Klinische Farmacologie en Farmacotherapie, KULeuven

Systematische reviews en meta-analyses tonen aan dat de inname van omega 3-vetzuren geen invloed heeft op globale en cardiovasculaire mortaliteit, noch op cardiovasculaire en cerebrovasculaire gebeurtenissen (1-4). De resultaten van een systematische review lieten een preventief effect zien van zowel een multifactoriële interventie als een oefenprogramma bij ouderen met een verhoogd valrisico. Het bewijs bleek meest consistent te zijn voor oefenprogramma's. Met vitamine D-suppletie kon geen gunstig effect op vallen aangetoond worden bij ouderen zonder osteoporose of vitamine D-deficiëntie (5,6). Een systematische review en meta-analyse op basis van individuele patiëntgegevens toonde wel aan dat vitamine D-supplementen acute luchtweginfecties kunnen voorkomen. Patiënten met ernstige vitamine D-deficiëntie en patiënten die een dagelijkse of wekelijkse dosis krijgen zonder bolusdosis, blijken het grootste voordeel te hebben (7,8).

In een multicenter dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde studie met **factorieel opzet** onderzocht men het effect van 2000 IU/d vitamine D_3 versus placebo, van 330 mg/d EPA (eicosapentaeenzuur) + 660 mg/d DHA (docosahexaeenzuur) (1 g/d omega 3-vetzuren) versus placebo en van spierversterkende oefeningen versus lenigheidsoefeningen gedurende 30 minuten driemaal per week onder leiding van een kinesist (9). Men includeerde 2 157 gezonde personen ouder dan 70 jaar (gemiddelde leeftijd 74,9 jaar; 61,7% vrouwen) uit 5 Europese landen. De deelnemers hadden weinig comorbiditeit, waren goed mobiel (mediane **Short Physical Performance Battery (SPPB)-score** van 11 (IQR 10 tot 12), vertoonden een matige tot hoge fysieke activiteitsgraad en hadden geen cognitieve achteruitgang (gemiddelde **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)** van 25,7 (SD 3,4)). Ongeveer 50% was ooit gevallen. Bij de berekening van de steekproefgrootte hielden de onderzoekers rekening met een studie-uitval van 32% om met een power van 90% en een significantieniveau van 0,01 een verschil van 6 mm Hg en 3 mmHg in systolische en diastolische bloeddruk, een daling van de incidentie van niet-vertebrale fracturen en van infecties met respectievelijk 52% en 15%, een toename van 0,7 punten in MoCA en 0,4 punten in SPPB aan te tonen. De deelnemers werden gerandomiseerd in 8 behandelgroepen: (a) vitamine D_3 + omega 3-vetzuren + spierversterkende oefentherapie (n=264); (b) vitamine D_3 + omega 3-vetzuren (n=265); (c) vitamine D_3 + spierversterkende oefentherapie (n=275); (d) alleen vitamine D_3 (n=272); (e) omega 3-vetzuren + spierversterkende oefentherapie (n=275); (f) alleen omega 3-vetzuren (n=269); (g) + alleen spierversterkende oefentherapie (n=267); (h) placebo (n=270). Elke deelnemer nam dagelijks 2 capsules van dezelfde vorm, grootte, smaak en gewicht, gevuld met vitamine D_3, omega 3-vetzuren of placebo. Voor de uitkomstmeting deed men een beroep op geblindeerde effectbeoordelaars. Na 3 jaar bedroeg de studie-uitval slechts 12% met slechts 25 overlijdens, evenwichtig verdeeld over de 8 behandelgroepen. Voor geen enkele behandeling, noch afzonderlijk, noch in combinatie met andere behandelingen zag men ten opzichte van placebo een statistisch significant effect op de primaire uitkomstmaten.
De auteurs wijzen zelf op enkele zwakke punten in hun onderzoek. De patiënten vertoonden reeds voor de studie een matige tot hoge activiteitsgraad. Dat hypothekeert verdere therapeutische winst door aanvullende oefeningen. De patiënten verkeerden in een goede gezondheidstoestand bij inclusie wat een lager dan verwacht aantal valpartijen kan verklaren. Hierbij aansluitend waren ze tevens goed mobiel en vertoonden ze geen cognitieve achteruitgang. Ook had slechts 40,7% van de patiënten bij aanvang van de studie minder dan 20 ng/ml vitamine D_3 in het bloed. Dat alles beperkt de extrapoleerbaarheid van de resultaten naar meer kwetsbare ouderen.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?
Het toedienen van vitamine D_3 (cholecalciferol) aan oudere personen met een verhoogd valrisico vermindert de valfrequentie. Het is niet bewezen dat systematisch toedienen van vitamine D_3- en calciumsupplementen aan niet-geïnstitutionaliseerde personen (zonder bewezen osteoporose) nuttig is. Er is geen evidentie voor vitamine D_3 in de

preventie van depressieve verschijnselen of cognitieve stoornissen, noch in de preventie van cardiovasculaire aandoeningen, kanker, sterfte, chronische pijn of gonartrose (10). Zelfs wanneer er geen beperkingen zijn in evenwicht, spiersterkte, wandelen en/of mobiliteit zouden alle ouderen voldoende gestimuleerd moeten worden om dagelijks (minstens 30 minuten) voldoende matig tot intensief fysiek actief te zijn. In geval van gedaald evenwicht, spiersterkte, wandelen en/of mobiliteit wordt er een aangepast programma aanbevolen om het aantal valincidenten te beperken (11).

Besluit

Uit deze methodologisch correct opgezette multicenter dubbelblinde RCT met factorieel opzet blijkt dat vitamine D_3, omega 3-vetzuren en spierversterkende oefeningen alleen of gecombineerd na 3 jaar geen effect hebben op systolische en diastolische bloeddruk, fysiek prestatievermogen, cognitieve functies, incidentie van niet-vertebrale fracturen en infecties bij gezonde ouderen van 70 jaar en ouder.

Referenties

1. Claus B, Laekeman G. De betekenis van poly-onverzadigde vetzuren (omega 3 en omega 6) in de preventie van cardiovasculaire aandoeningen: facts en fiction. Minerva bondig 01/03/2019.
2. Abdelhamid AS, Martin N, Bridges C, et al. Polyunsaturated fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD012345.pub3
3. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub4
4. Hooper L, Al-Khudairy L, Abdelhamid AS, et al. Omega-6 fats for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD011094.pub4
5. Meurrens J, Vlaeyen E, Gielen E, Milisen K. Effectiviteit van een multifactoriële interventie, een oefenprogramma en vitamine D-suppletie als valpreventiestrategie bij thuiswonende ouderen. Minerva bondig 15/03/2019.
6. Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA, et al. Interventions to prevent falls in older adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2018;319:1705-16. DOI: 10.1001/jama.2017.21962
7. Laekeman G. Voorkomt men acute luchtweginfecties met vitamine D-supplementen? Minerva 2017;16 (6):154-7.
8. Martineau AR, Joliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017;356:i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583
9. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of vitamin D supplementation, omega-3 fatty acid supplementation, or a strength-training exercise programon clinical outcomes in older adults: the DO-HEALTH randomized clinical trial. JAMA 2020;324:1855-68. DOI: 10.1001/jama.2020.16909
10. Vitamine D. Formularium Ouderenzorg. BCFI 2017.
11. Milisen K, Leysens G, Vanaken D, et al. Vlaamse richtlijn 'Valpreventie bij thuiswonende ouderen'. Werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn 28/09/2017.