Vitamin D and risk of death from vascular and non-vascular causes in the Whitehall study and meta-analyses of 12 000 deaths.

Tomson J, Emberson J, Hill M, et al.
Eur Heart J. 2013 May;34(18):1365-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehs426

Achtergrond

Lage circulerende niveaus van 25-hydroxyvitamine [25(OH)D] zijn geassocieerd met een hoger cardiovasculair (CV) risico in observationele studies [1-7]. Aangezien 25(OH)D ook gecorreleerd is aan andere vasculaire risicofactoren, is het onbekend of deze observaties zijn vertekend door deze risicofactoren. Bovendien kan de associatie tussen lage 25(OH)D en CV aandoeningen een omgekeerde causaliteit weerspiegelen, aangezien CV patiënten mogelijk aan minder zonlicht worden blootgesteld omdat ze vaker binnen blijven en zij daardoor lage 25(OH)D plasmawaarden hebben.
Er is weinig informatie beschikbaar over de relevantie van het meten van 25(OH)D in de algemene populatie, of over het effect van vitamine D-behandeling op vasculaire uitkomsten. Daarom beoogde deze studie om cross-sectionele associaties tussen 25(OH)D en andere vasculaire risicofactoren te bestuderen, in een prospectieve studie van 5409 oudere mannen, met een gemiddelde follow-up tijd van 13 jaar (Whitehall study) [8,9]. Bovendien werden de vorm en de sterkte van de associaties tussen 25(OH)D en vasculaire en niet-vasculaire oorzaken van sterfte geanalyseerd. Deze resultaten werden vergeleken met meta-analyses van vergelijkbare prospectieve studies.

Belangrijkste resultaten

- Plasmaconcentraties van 25(OH)D varieerden aanzienlijk per maand van bloedafname.
  Op iedere leeftijd hadden mannen met een hoge 25(OH)D concentratie minder kans op een geschiedenis van vasculaire ziekte, kanker of diabetes, of op de diagnose van of behandeling voor hypertensie, dan mannen met een lagere concentratie.
  Hoger plasma 25(OH)D was geassocieerd met hogere gemiddelde LDL-C, HDL-C, APO-A1 en albumineconcentraties, maar met lagere gemiddelde CRP en fibrinogeenconcentraties.
- 3215 mannen overleden gedurende meer dan 50000 persoonsjaren follow-up, waarvan 1358 sterftes een vasculaire oorzaak hadden.
  Na classificatie op grond van seizoensgecorrigeerde 25(OH)D-concentratie, bleken hogere concentraties omgekeerd gecorreleerd met het risico op vasculaire mortaliteit, and met niet-vasculaire mortaliteit bij concentraties tussen de 40 en 90 nmol/L, afgezien van een voorgeschiedenis van vasculaire ziekte, kanker of diabetes.

- Een verdubbeling van 25(OH)D concentratie was geassocieerd met een gemiddeld 34% lager risico op vasculaire sterfte (RR 0.66, 95%CI: 0.58-0.75) en 36% lager risico op niet-vasculaire mortaliteit (RR 0.64, 95%CI: 0.58-0.72). Correctie voor ziekte in de voorgeschiedenis, vastgestelde vasculaire risicofactoren, inflammatiemarkers en nierfunctie, verminderde de risicoreductie tot 20% voor vasculaire mortaliteit (RR: 0.80, 95%CI: 0.70-0.91) en 23% voor niet-vasculaire mortaliteit (RR 0.77, 95%CI: 0.69-0.86).

- Een meta-analyse van 12 prospectieve studies inclusief de huidige, liet zien dat bij 25(OH)D concentraties in het hoogste gemiddeld 25% (95%CI: 13-28) minder vasculaire mortaliteit en 28% (95%: 24-32) minder totale mortaliteit voorkomen dan in het laagste kwartiel.

Conclusie

25(OH)D concentraties zijn omgekeerd geassocieerd met risico op vasculaire sterfte. Dit is relevant voor de algemene gezondheidszorg, aangezien lage 25(OH)D waarden veel voorkomen in de algemen populatie en mogelijk gemakkelijk hersteld kunnen worden. De specifieke aard van de associaties blijft echter nog onduidelijk. Grote studies die het effect van hoge doseringen vitamine D supplementen besturen kunnen licht werpen op een eventueel causaal en reversibel verband.

Referenties

1. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med 2008;168:1340–1349.
2. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation 2008;117:503–511.
3. Kilkkinen A, Knekt P, Aro A, et al. Vitamin D status and the risk of cardiovascular disease death. Am J Epidemiol 2009;170:1032–1039.
4. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. Arch Intern Med 2008;168: 1174–1180.
5. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older US adults. J Am Geriatr Soc 2009;57:1595–1603.
6. Scragg R, Jackson R, Holdaway IM et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a communitybased study. Int J Epidemiol 1990;19:559–563.
7. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors,
disease status, and incident events in a general healthcare population. Am J Cardiol 2010;106:963–968.
8. Reid DD, Brett GZ, Hamilton PJ et al. Cardiorespiratory disease and diabetes among middle-aged male civil servants. A study of screening and intervention. Lancet 1974;1:469–473.
9. Clarke R, Emberson JR, Parish S, et al. Cholesterol fractions and apolipoproteins as risk factors for heart disease mortality in older men. Arch Intern Med 2007;167:1373–1378.