



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg



Vitamine und Fettsäuren für die Herzgesundheit

Prof. Dr. Berthold Hoher

IMD Berlin

University Medical Centre Mannheim, University of Heidelberg
Reproductive and Genetic Hospital of CITIC-Xiangya, Changsha, China
Central South University, Changsha , China



Traditionelle Biomarker der Herzgesundheit – was leisten sie und was nicht?

Klassische kardiovaskuläre Diagnostik fokussiert auf:

- LDL-/HDL-Cholesterin, Triglyzeride
- Nüchternglukose, Insulinresistenz, HbA1c
- Klinische Risikofaktoren: Blutdruck, Rauchen, BMI, Familienanamnese, Stress, Geschlecht

Diese Marker bilden metabolische und vaskuläre Risiken gut ab.

Aber: Sie erklären nur etwa 50–60 % der individuellen kardiovaskulären Ereignisse.

→ „Residual Risk“ trotz optimaler LDL- und Glukosekontrolle.

Das „Residual Risk“ – die unbeantwortete Restgefahr

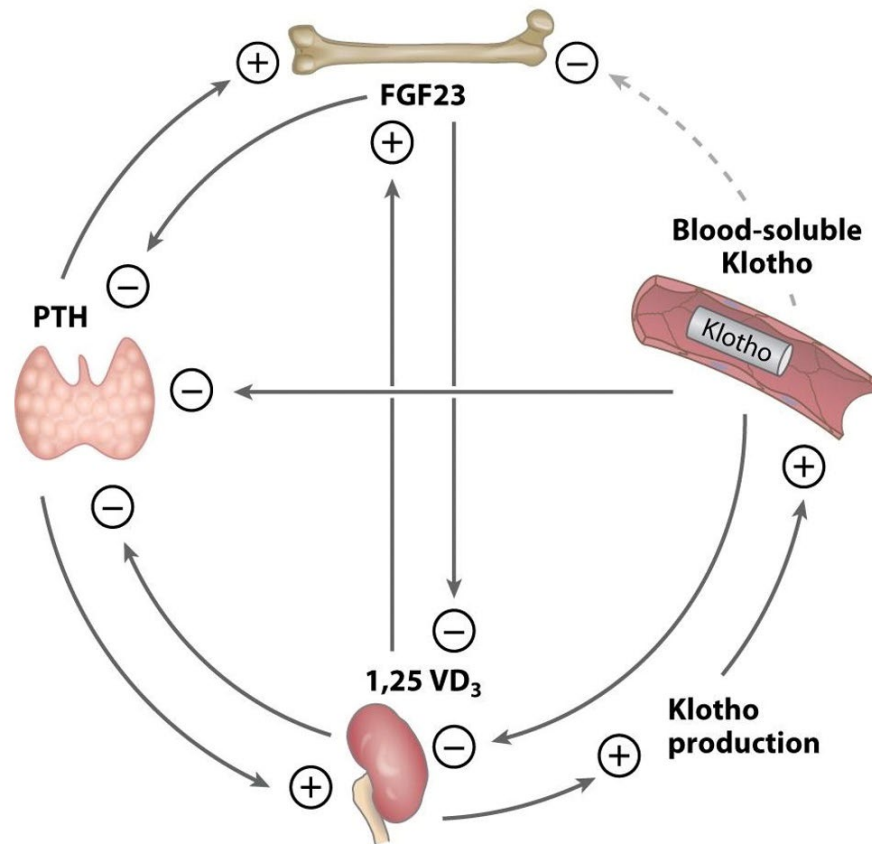
***Selbst bei optimaler LDL-Senkung (Statine, PCSK9-Hemmer):
30–40 % Rest-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bleibt.***

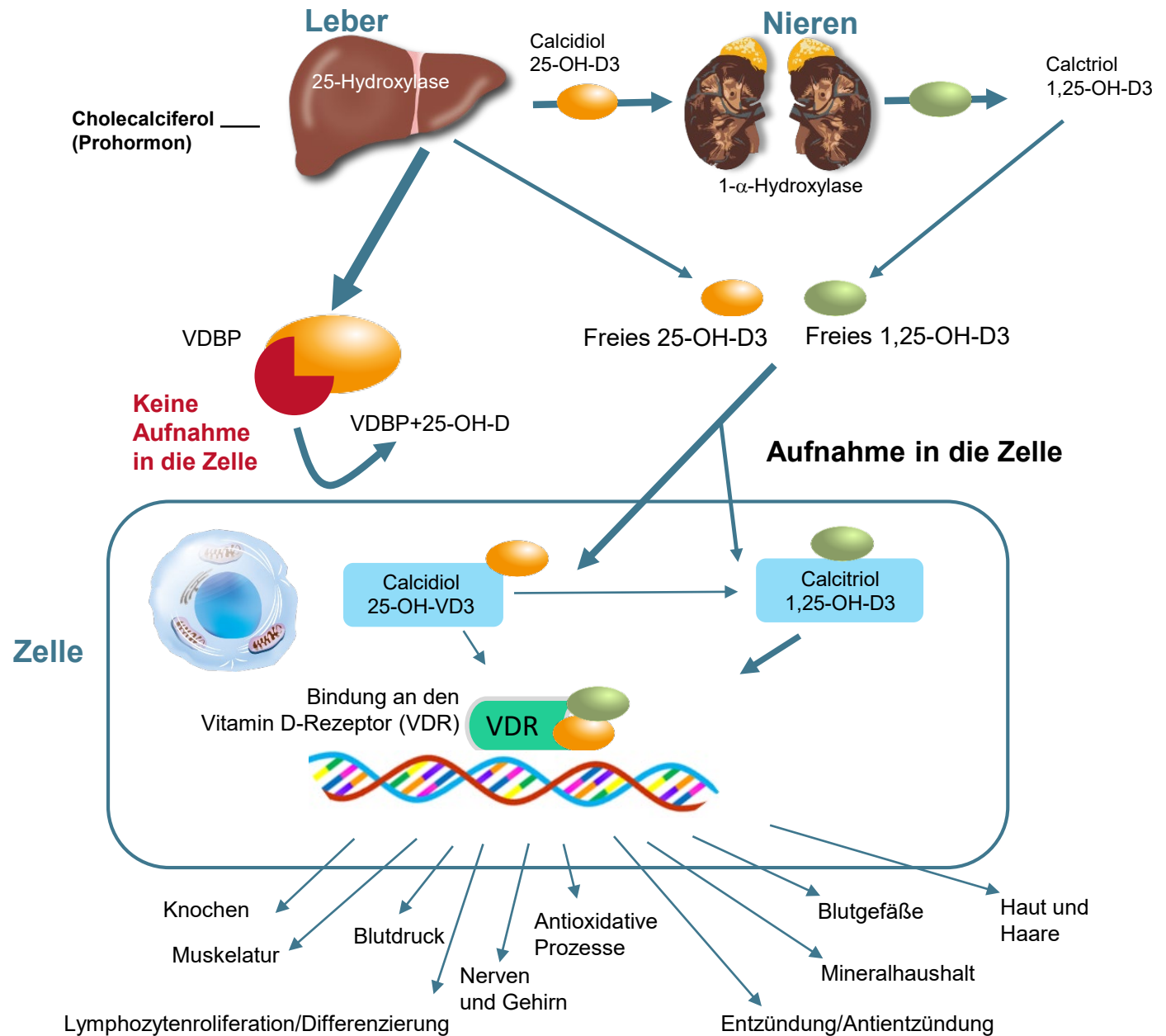
Wichtige Gründe:

- Inflammation (CRP, IL-6), Geschlecht
- Oxidativer Stress (8-Isoprostan, GSH/GSSG)
- Mikronährstoffstatus (Vitamine, Spurenelemente)
- Autoimmunität (GPCR-Autoantikörper)

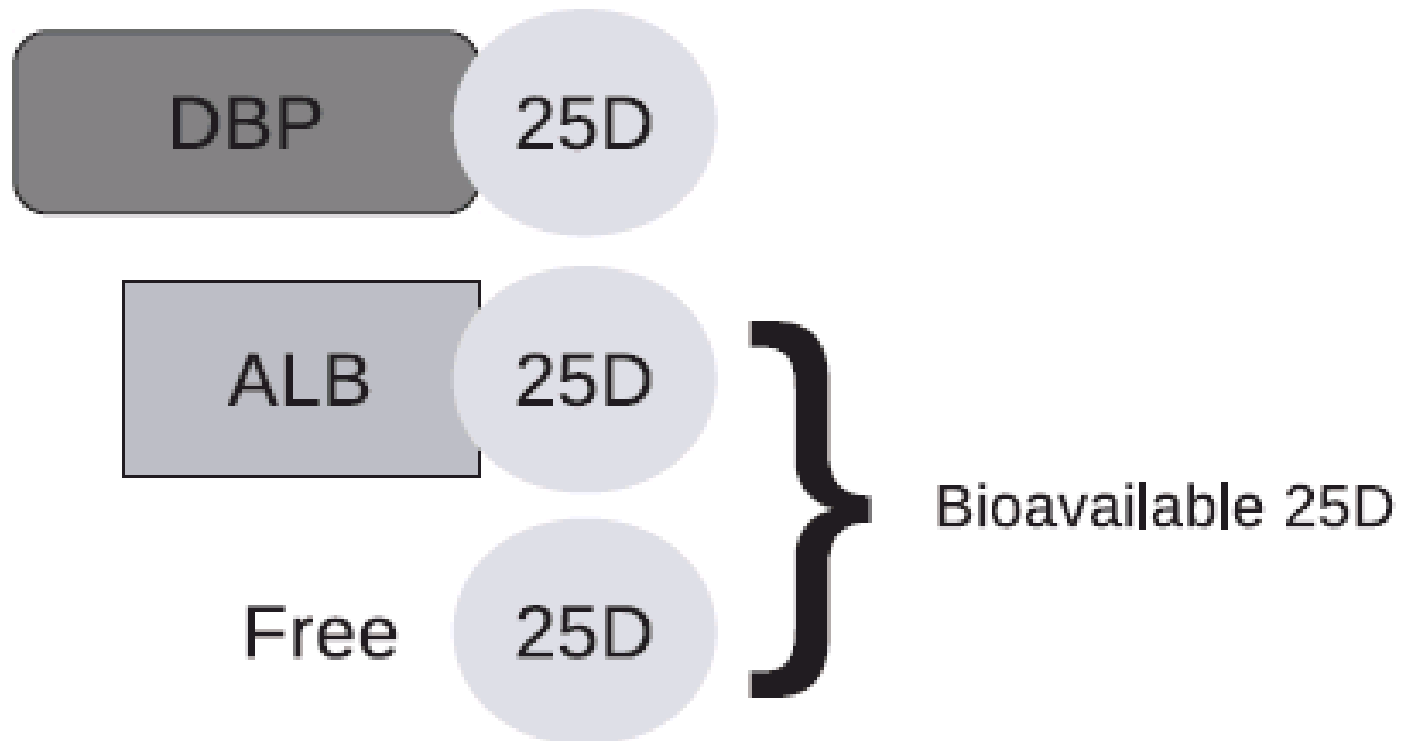
FGF23 – Vitamin D System -

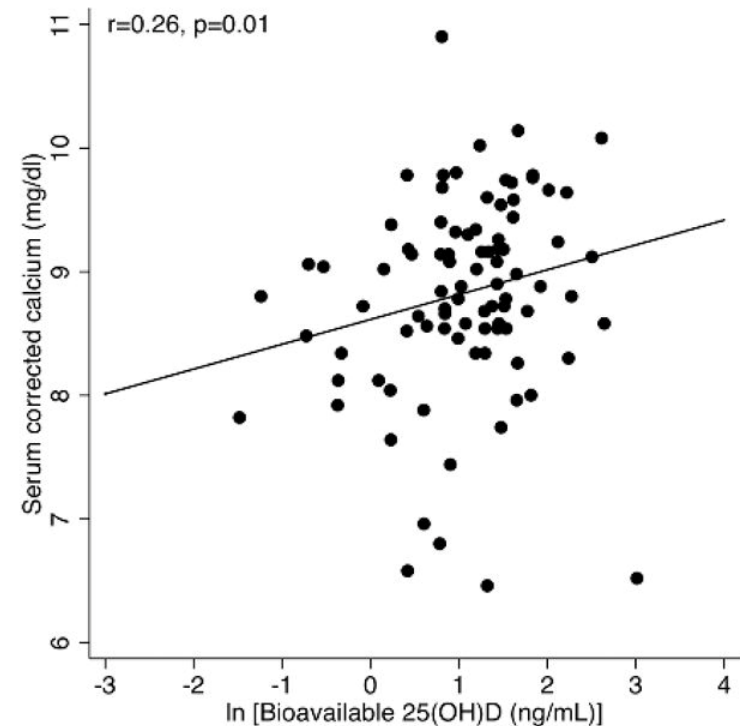
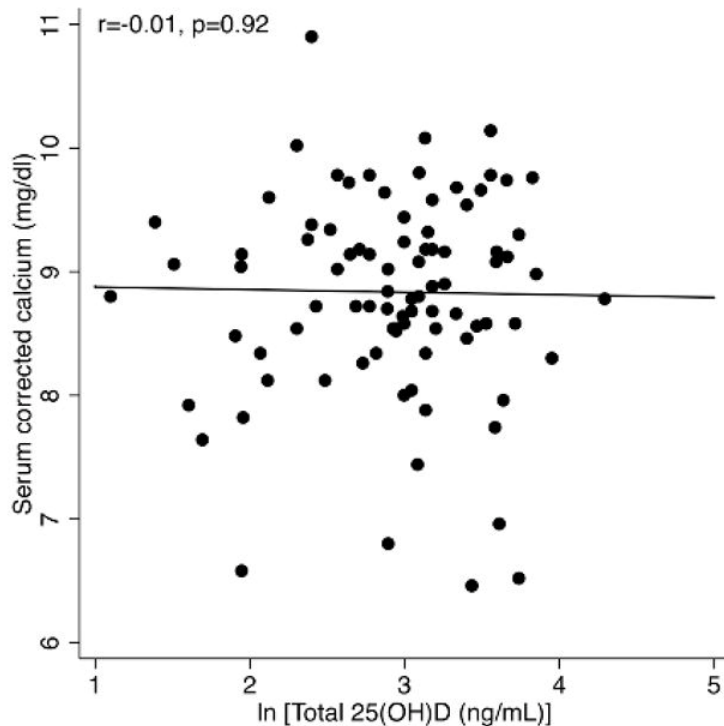
entscheidend für kardiovaskuläre Gesundheit





Total 25D =



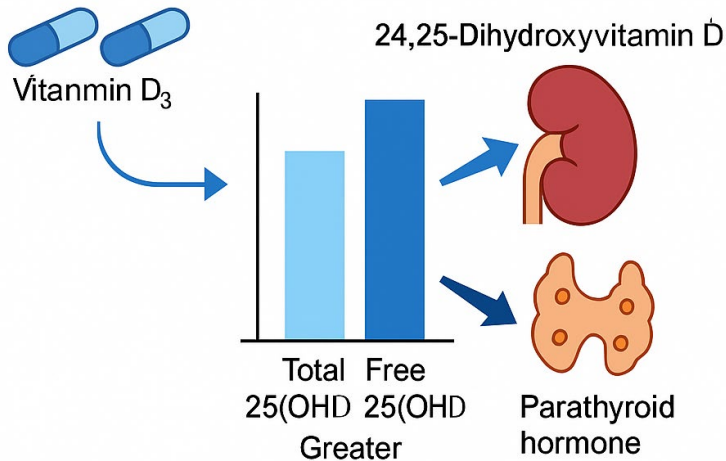


In dieser Studie mit **94 neu dialysepflichtigen Patienten** zeigte sich, dass **bioverfügbares Vitamin D** (freies + albumingebundenes 25(OH)D) **stärker mit Calcium- und Parathormonspiegeln (PTH)** korreliert als das üblicherweise gemessene **Gesamt-Vitamin D**.

Diese Ergebnisse unterstützen die „**Free Hormone Hypothesis**“ und deuten darauf hin, dass **bioverfügbares Vitamin D** ein **biologisch relevanterer Marker** für den Mineralstoffwechsel ist als die Gesamtvitamin-D-Messung.

Kidney International. 2012;82(1):84–89. doi:10.1038/ki.2012.19

25-Hydroxyvitamin D With 24,25-Dihydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone



Free 25(OH)D is more strongly associated with changes in biomarker levels than total 25(OH)D

Associations Between Change in Total and Free 25-Hydroxyvitamin D With 24,25-Dihydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone.

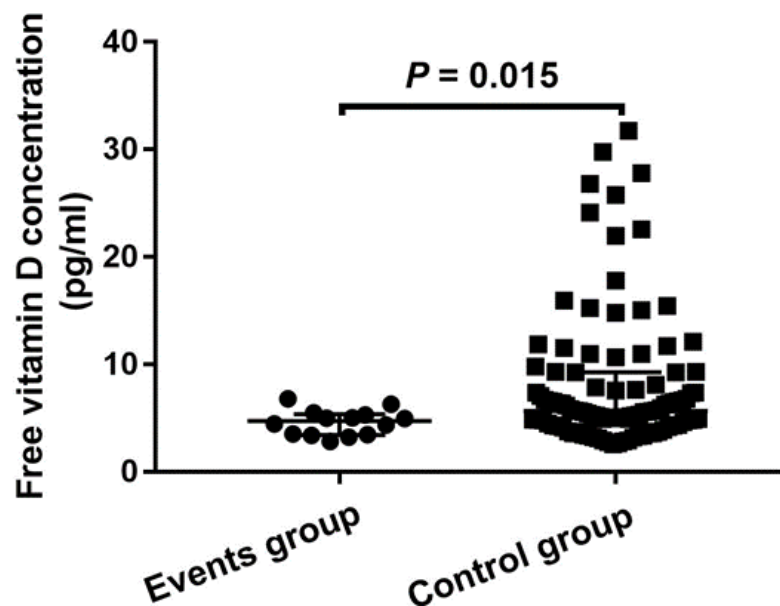
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, *103*(9), 3368–

3375. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00515>

Diese Studie von untersucht an 35 Vitamin-D-defizienten Erwachsenen, ob der Anstieg von freiem oder Gesamt-25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] unter Supplementation stärker mit Biomarkern für den Zelleintritt assoziiert ist.

Die Ergebnisse zeigen, dass der **frühe Anstieg von freiem 25(OH)D (Wochen 0-4) signifikant mit einem Anstieg von 24,25(OH)₂D (Niere) und einem Abfall von PTH (Nebenschilddrüse) assoziiert war, nicht jedoch Gesamt-25(OH)D**. Dies legt eine physiologische Bedeutung der freien Fraktion für den raschen Zelleintritt bei der Behandlung eines Mangels nahe und könnte die Wahl des Supplementierungsregimes beeinflussen.

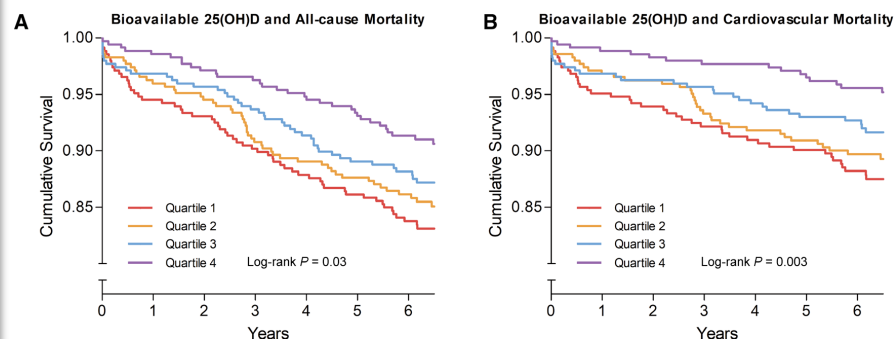
Free 25-Vitamin D is correlated with cardiovascular events in prevalent hemodialysis patients but not with markers of renal mineral bone disease. Chen,....., Hoher; Kidney Blood Pressure Res, 2019



Wilcoxon rank sum test of free vitamin D comparing patients with events (**ACS, heart failure, TIA , stroke**) and no events. Data are given as median (IQR): events group 4.74(3.46-5.37) pg/mL; control group 5.68(4.37-9.27) pg/mL

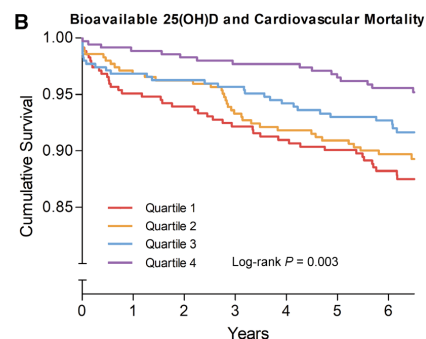
Serum Bioavailable and Free 25-Hydroxyvitamin D Levels, but Not Its Total Level, Are Associated With the Risk of Mortality in Patients With Coronary Artery Disease.

Circulation Research. 2018;123(9):996–1007. doi:[10.1161/CIRCRESAHA.118.313558](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313558) Serum



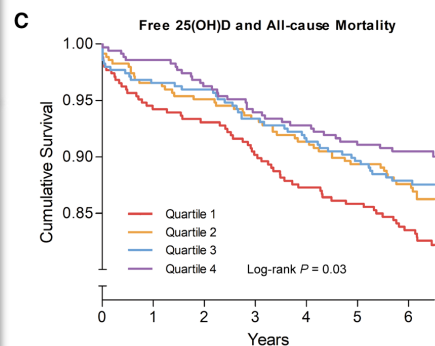
No. at risk

Quartile 1	346	327	322	312	304	298	267
Quartile 2	347	333	328	315	309	304	263
Quartile 3	347	336	332	325	317	309	277
Quartile 4	347	342	337	334	329	323	286



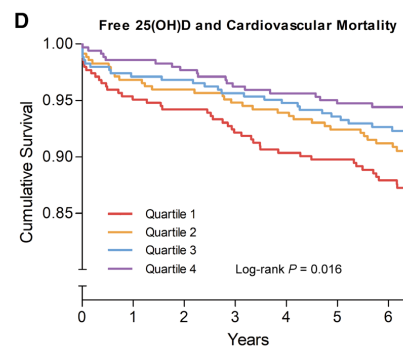
No. at risk

Quartile 1	346	327	322	312	304	298	267
Quartile 2	347	333	328	315	309	304	263
Quartile 3	347	336	332	325	317	309	277
Quartile 4	347	342	337	334	329	323	286



No. at risk

Quartile 1	346	327	323	313	303	298	279
Quartile 2	347	336	331	325	318	311	277
Quartile 3	347	336	334	326	320	312	272
Quartile 4	347	343	336	327	323	317	270



No. at risk

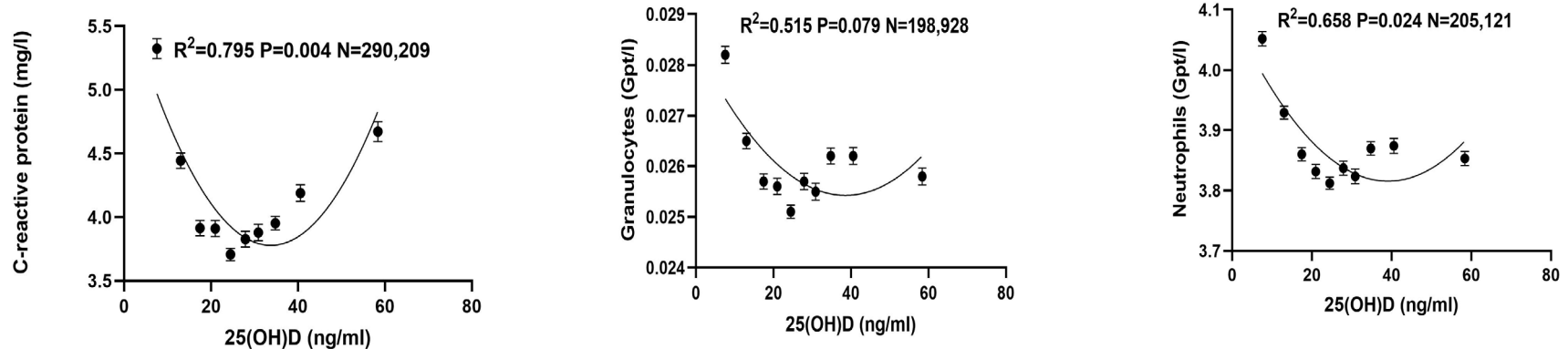
Quartile 1	346	327	323	313	303	298	279
Quartile 2	347	336	331	325	318	311	277
Quartile 3	347	336	334	326	320	312	272
Quartile 4	347	343	336	327	323	317	270

In dieser prospektiven Studie mit **1.387** angiografisch bestätigten KHK-Patienten zeigten sich **niedrige Spiegel von bioverfügbarem und freiem 25(OH)D unabhängig von aderen KHK Risikofaktoren**, nicht aber des Gesamt-Vitamin D, als **Prädiktoren für Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität** über 6,7 Jahre Nachbeobachtung.

Klinisch relevant ist, dass die Messung von **bioverfügbarem oder freiem 25(OH)D** den tatsächlichen Vitamin-D-Status und das Sterberisiko bei KHK-Patienten **besser widerspiegelt** als die bisher übliche Bestimmung des Gesamt-25(OH)D.

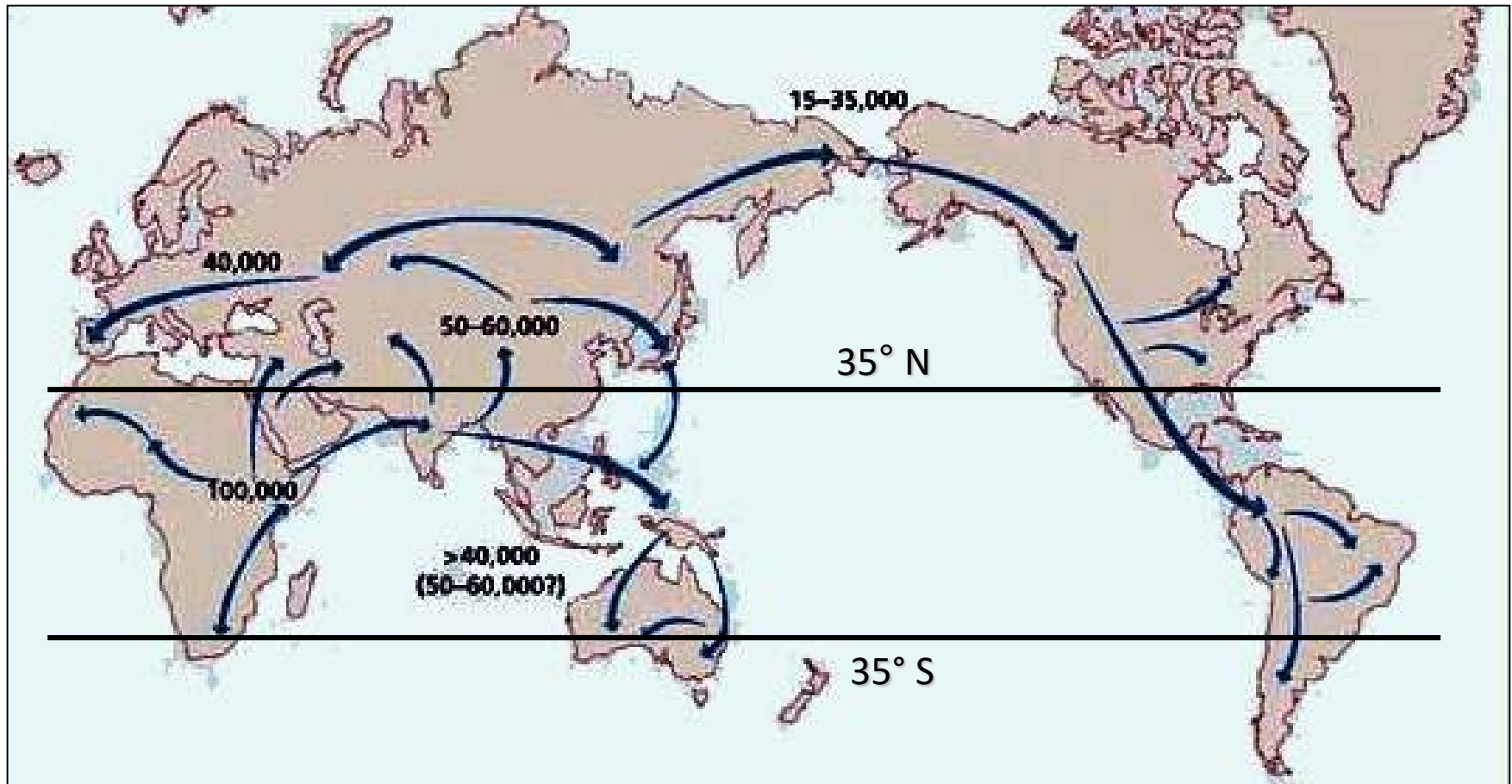
Li X, Liu Y, Chen X, Reichetzeder C, Elitok S, Krämer BK, Hocher B.
Target Values for 25-Hydroxy and 1,25-Dihydroxy Vitamin D Based on Their Associations with Inflammation and Calcium-Phosphate Metabolism.

Nutrients. 2024 Aug 13;16(16):2679. doi: 10.3390/nu16162679.

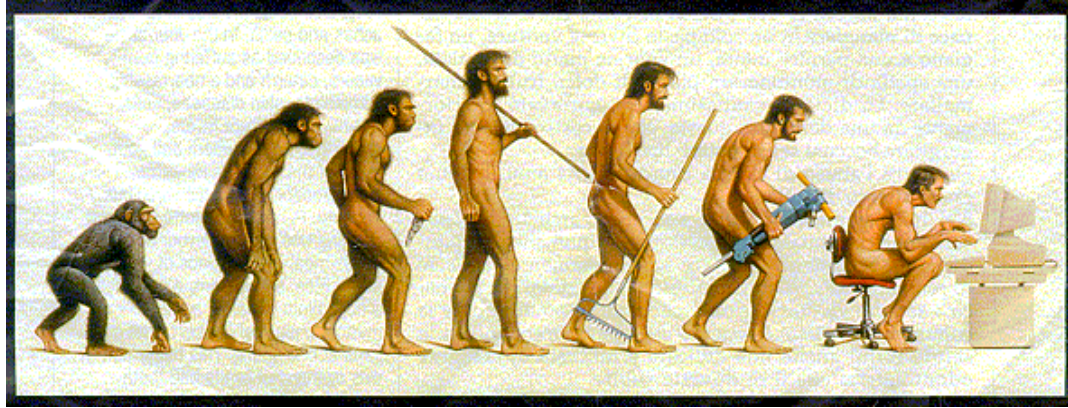


Diese Studie schlägt Zielwerte für 25(OH)D zwischen 30-50 ng/ml vor, basierend insbesondere auf Analysen des Zusammenhangs von 25(OH)D mit dem Kalzium-Ühosphat-Stoffwechsel und insbesondere Biomarkern der Entzündung

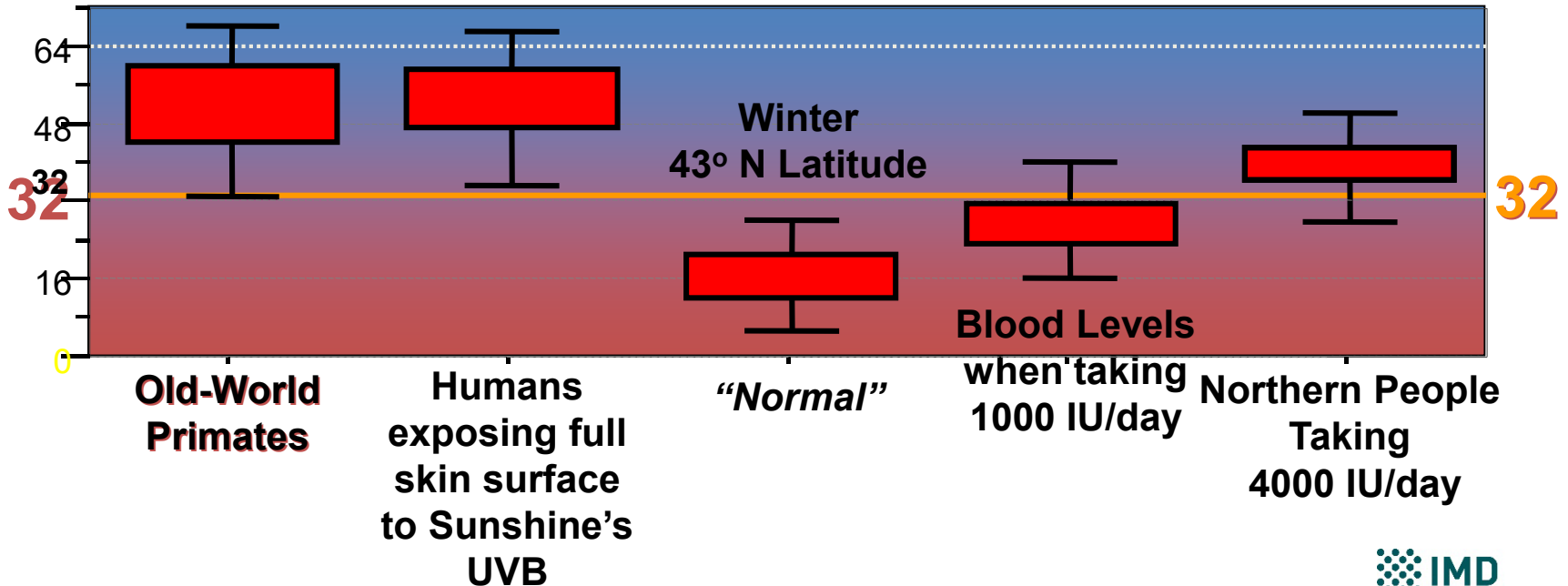
Human Migration Out of Africa

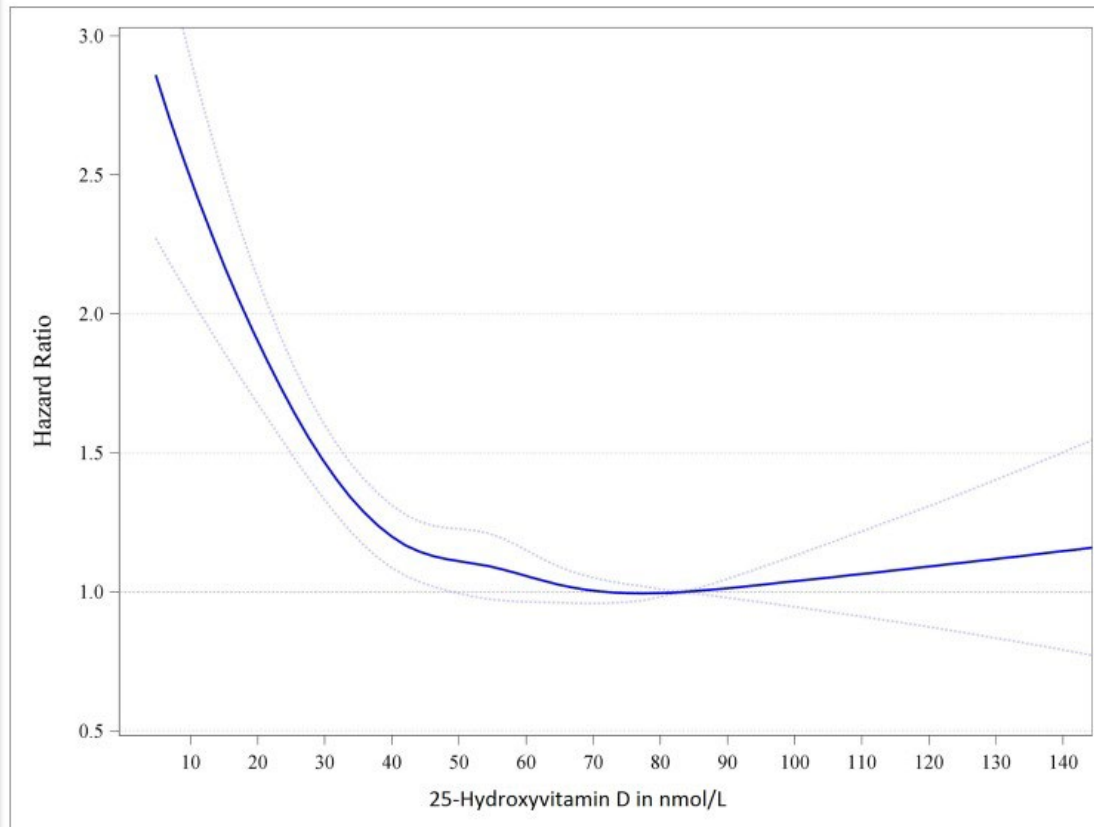


Vitamin D Status in Primates and Early Humans



Serum 25(OH)D ng/ml





**Vitamin D and mortality:
Individual participant data
meta-analysis of
standardized 25-
hydroxyvitamin D in 26916
individuals from a European
consortium.** PLoS One. 2017
Feb 16;12(2):e0170791. doi:
10.1371/journal.pone.0170791.

Dosis-Wirkungs-Trend der Hazard Ratios für die Gesamtmortalität in Abhängigkeit von standardisiertem 25-Hydroxyvitamin D.. Der Dosis-Wirkungs-Trend der Hazard Ratios für die Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit von standardisierten 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen wurde angepasst für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index und die Jahreszeit der Blutabnahme.. Die Hazard Ratios [blaue Linie mit 95%-Konfidenzintervall als gestrichelte blaue Linien] beziehen sich auf eine 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration in Relation zum Überleben. Bei einer Konzentration von von 33,4 ng/ml war die geringste Sterbewahrscheinlichkeit. Die Autoren schlagen den Bereich von **30 - 40 ng/ml für optimale Lebenserwartung vor.**

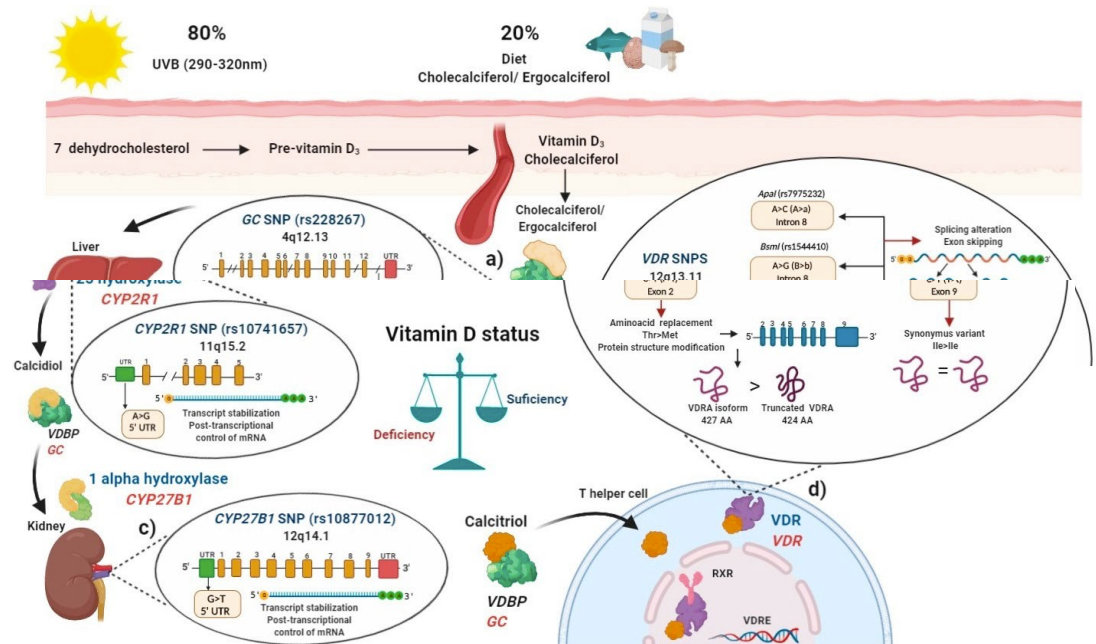
Was sagen Guidelines ?

Internationale Leitlinien definieren klare Ziel- und Grenzwerte für Vitamin D. Ein schwerer Mangel liegt unter 30 nmol/L (12 ng/mL). Als optimaler Zielbereich für die Gesundheit gelten 50–125 nmol/L (20–50 ng/mL), wobei einige Gesellschaften (wie die Endocrine Society) mindestens 75 nmol/L (30 ng/mL) empfehlen.

Wichtig sind auch die oberen Grenzwerte: Konzentrationen über 50 ng/mL bringen keinen nachgewiesenen Zusatznutzen. Werte über 100 ng/mL gelten als potenziell toxisch und können zu gesundheitlichen Problemen wie Hyperkalzämie führen.

Inadäquates Ansprechen auf Vitamin D Therapie – Was tun ?

1. Vorsichtig dosieren und kontrollieren, in der Regel tägliche Dosen zwischen 3000 IU und 4000 IU
2. Besonderheiten bei entzündlichen Darmerkrankungen, Kurzdarm nach Bariatrischen Chirurgie, , CDK, Schwangerschaft , Sarkoidose etc beachten.
3. Höhere Dosen bei ungünstiger genetischer Konstellation eventuell nötig - > SNP-Analysen der wesentlichen Genvarianten
4. Weitere Kontrollen (freies 25OHD, PTH, FGF23, Serum Ca, Serum PO4) im Verlauf

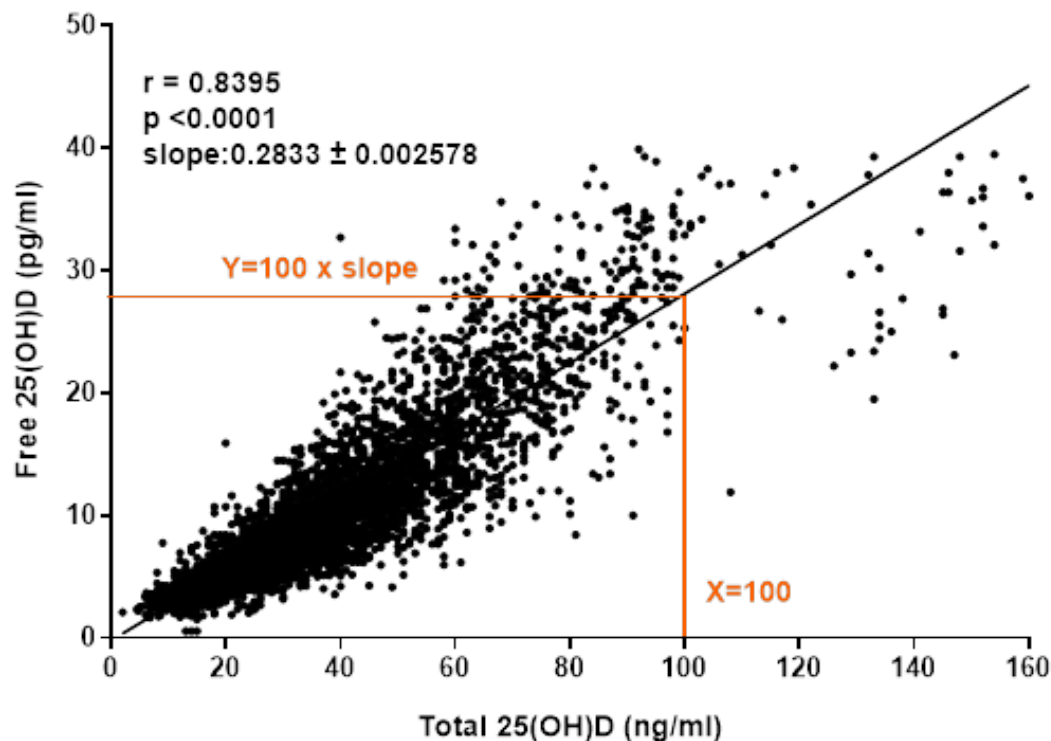


Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 9626;
doi:10.3390/ijms21249626



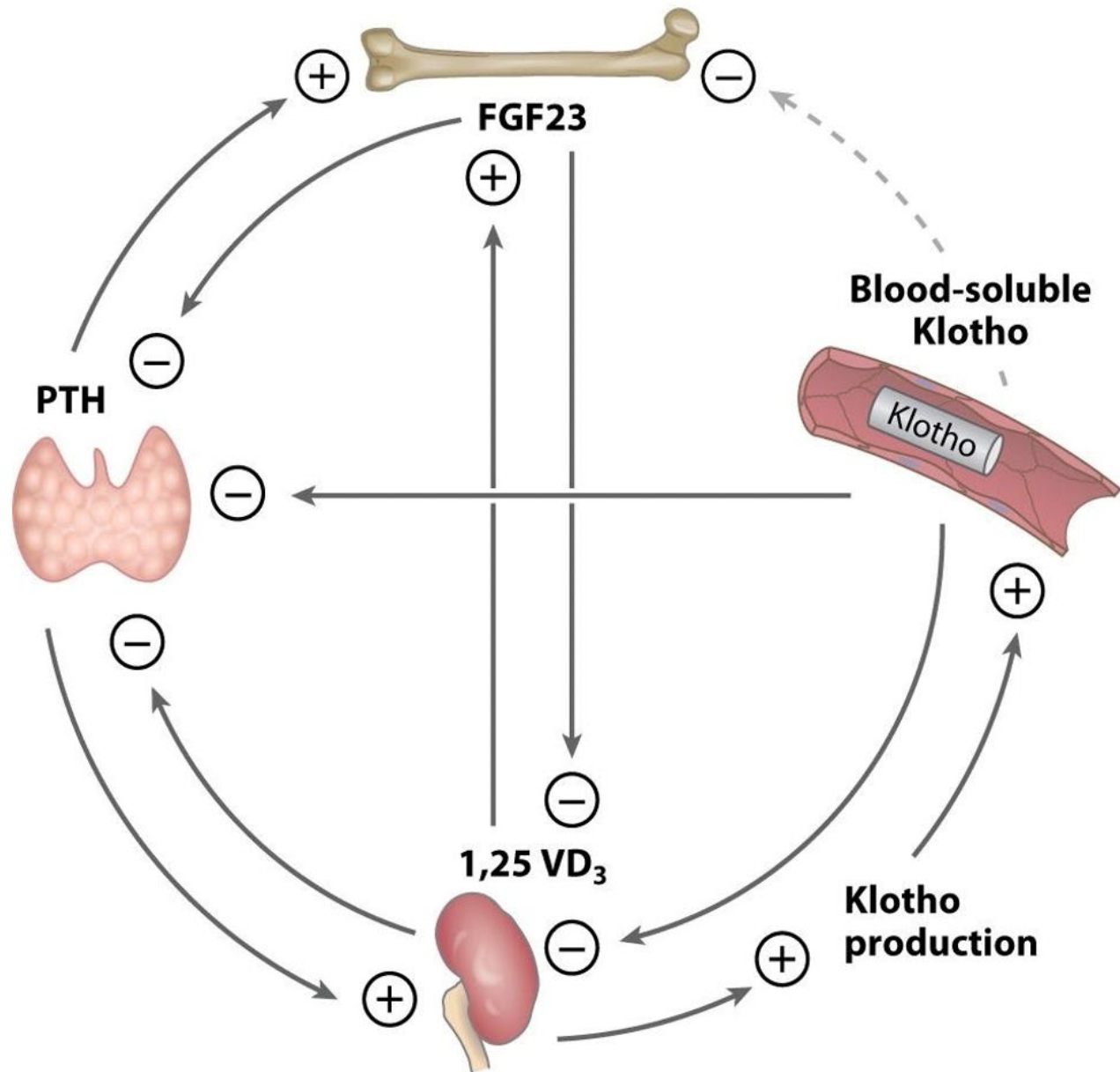
Reference values for free 25-hydroxy-vitamin D based on established total 25-hydroxy-vitamin D reference values

Shufei Zeng^{a,b,f,1}, Chang Chu^{a,b,1}, Cornelia Doebis^c, Volker von Baehr^c,
Berthold Hocher^{a,c,d,e,*}

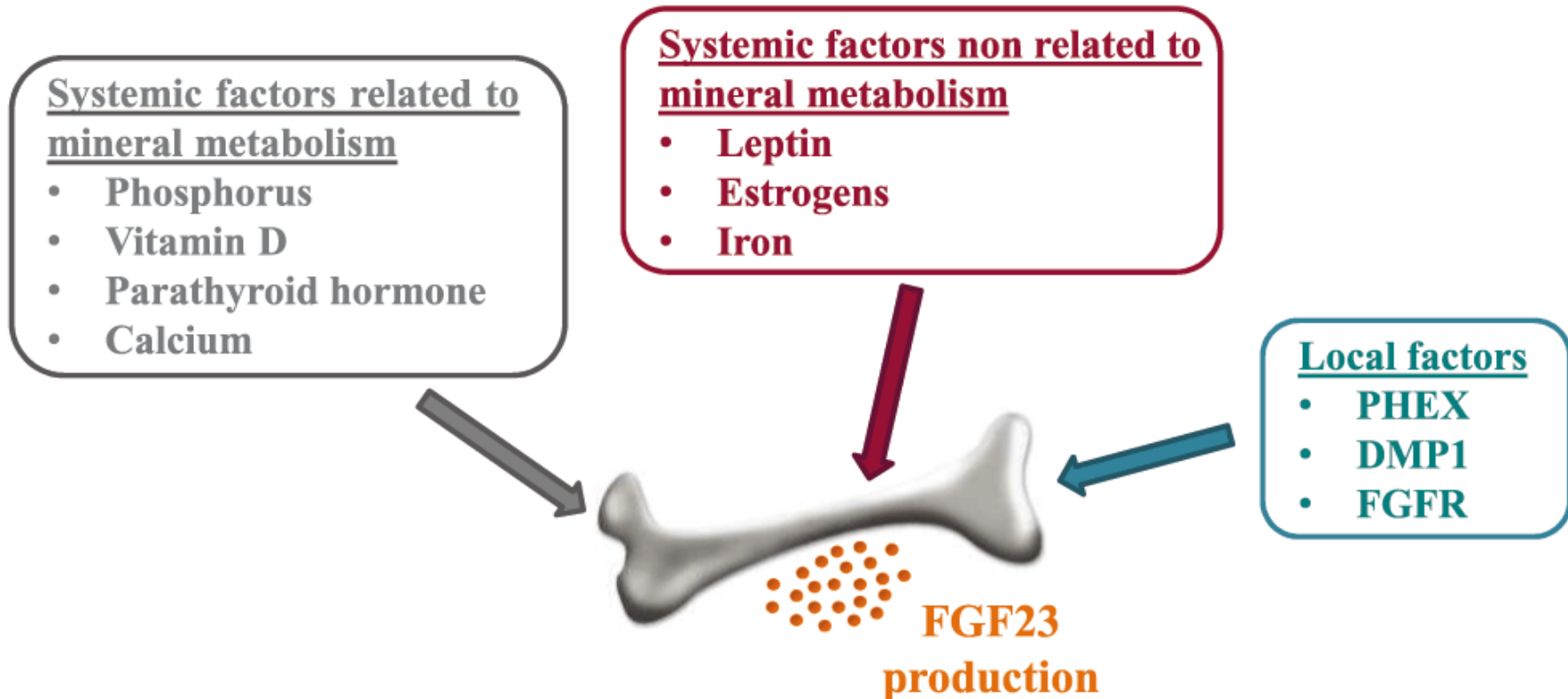


T25(OH)D (ng/ml)	F25(OH)D (pg/ml)
10	2.833
20	5.666
30	8.499
40	11.332
50	14.165
60	16.998
70	19.831
80	22.664
90	25.497
100	28.330
110	31.163
120	33.996
130	36.829
140	39.662
150	42.495

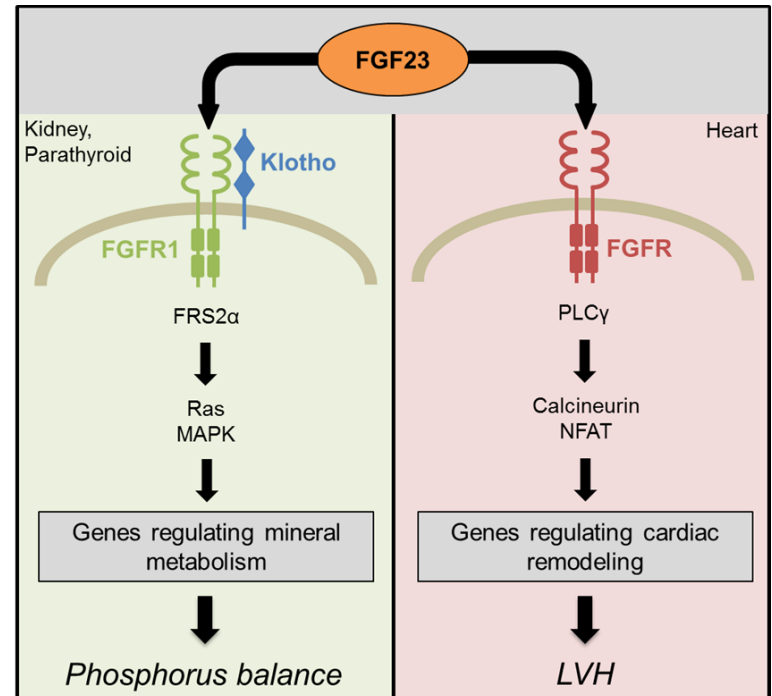
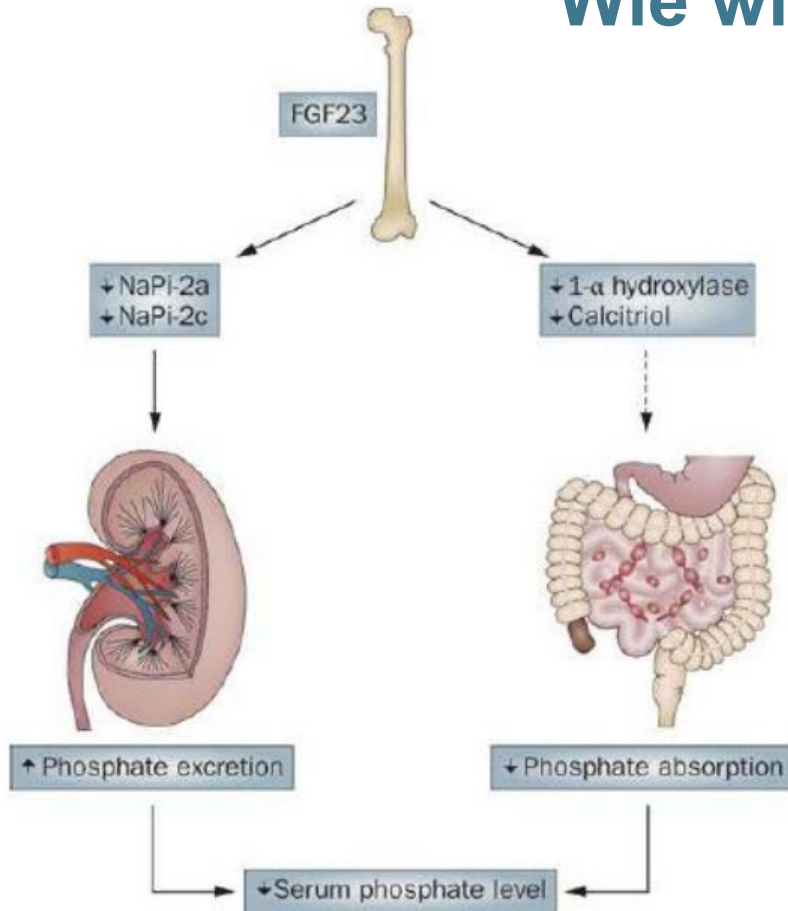
FGF23



Regulatoren von FGF-23

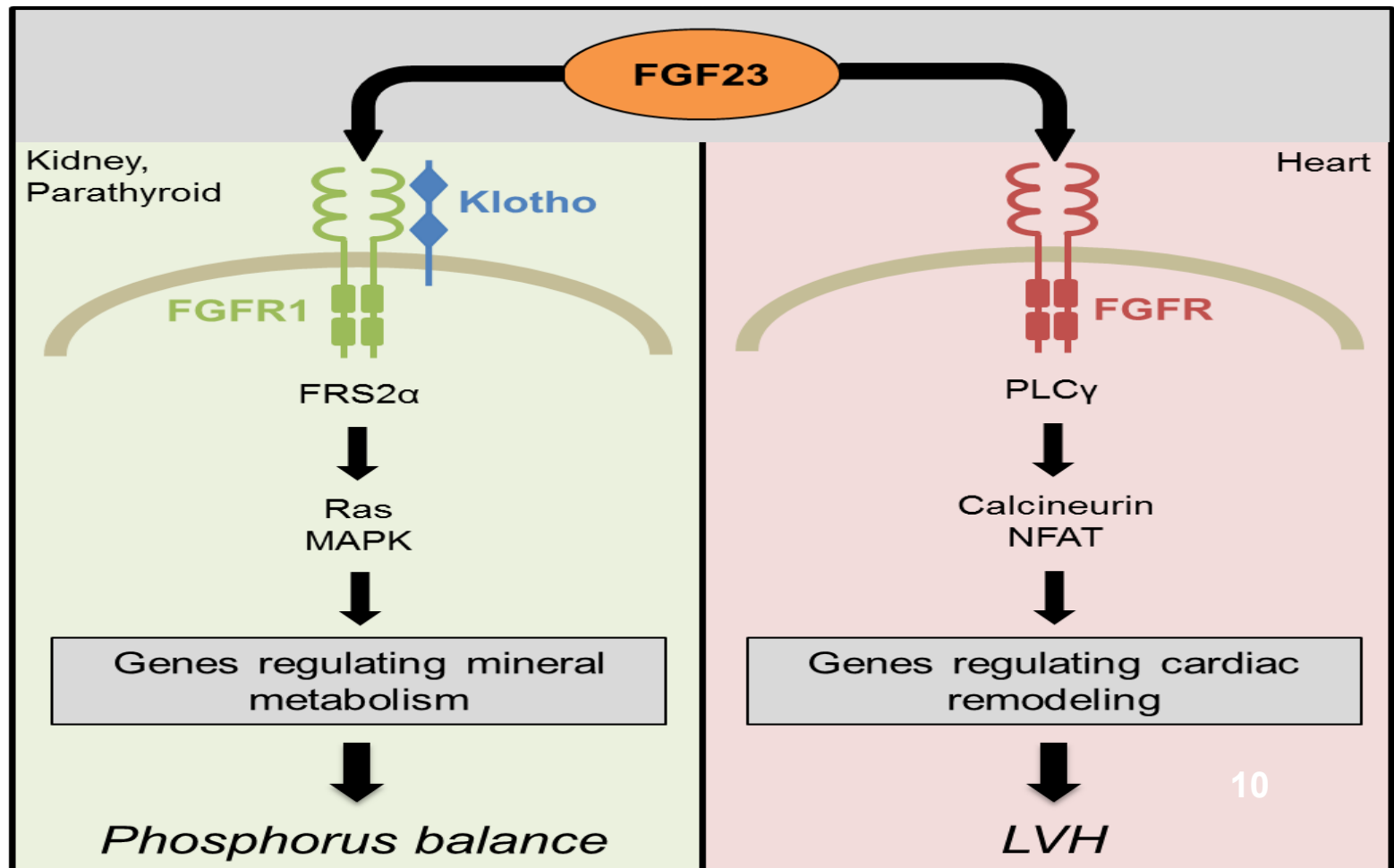


Wie wirkt FGF-23?



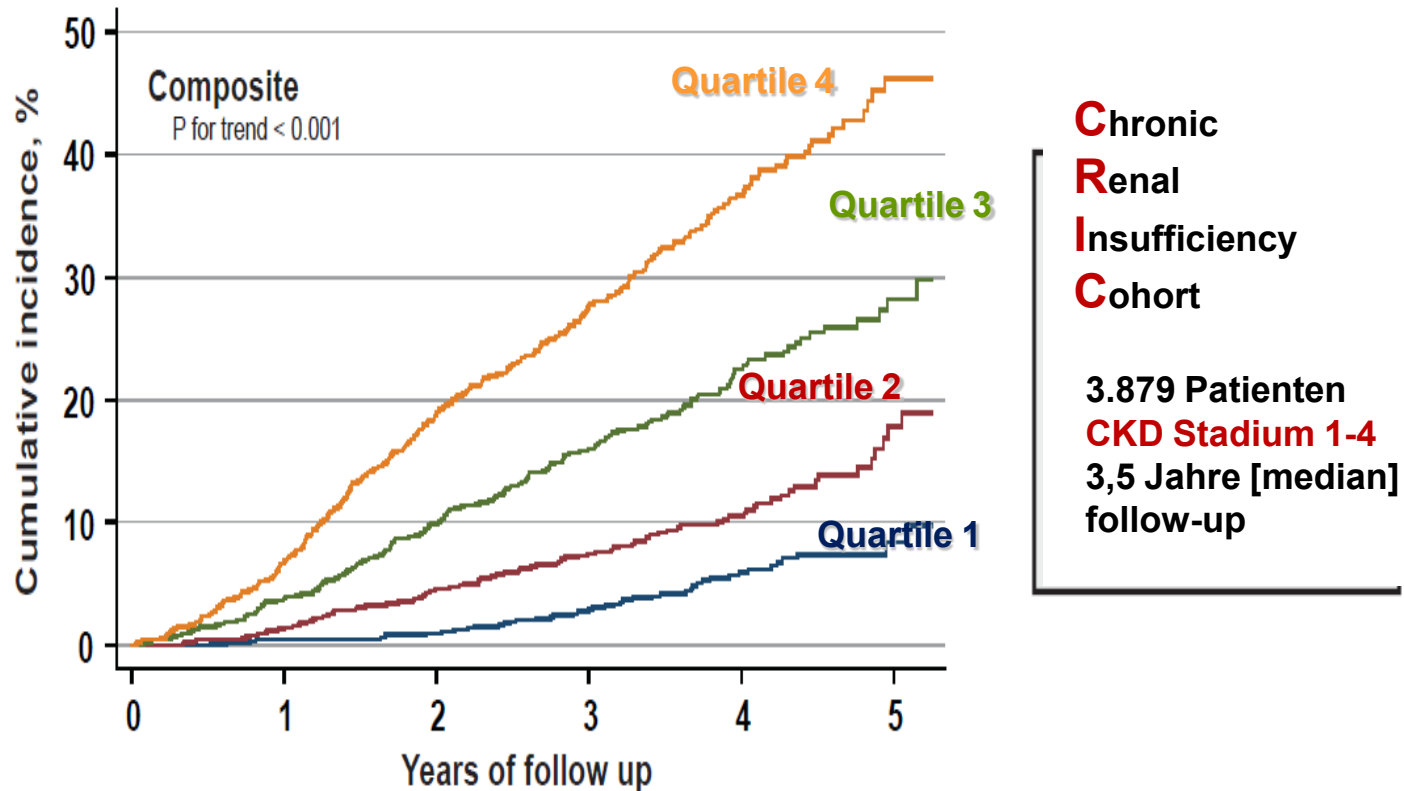
FGF23 und kardiale FGF-Rezeptoren

Grabner et al., Cell Metab. 2015 Dec 1;22(6):1020-32



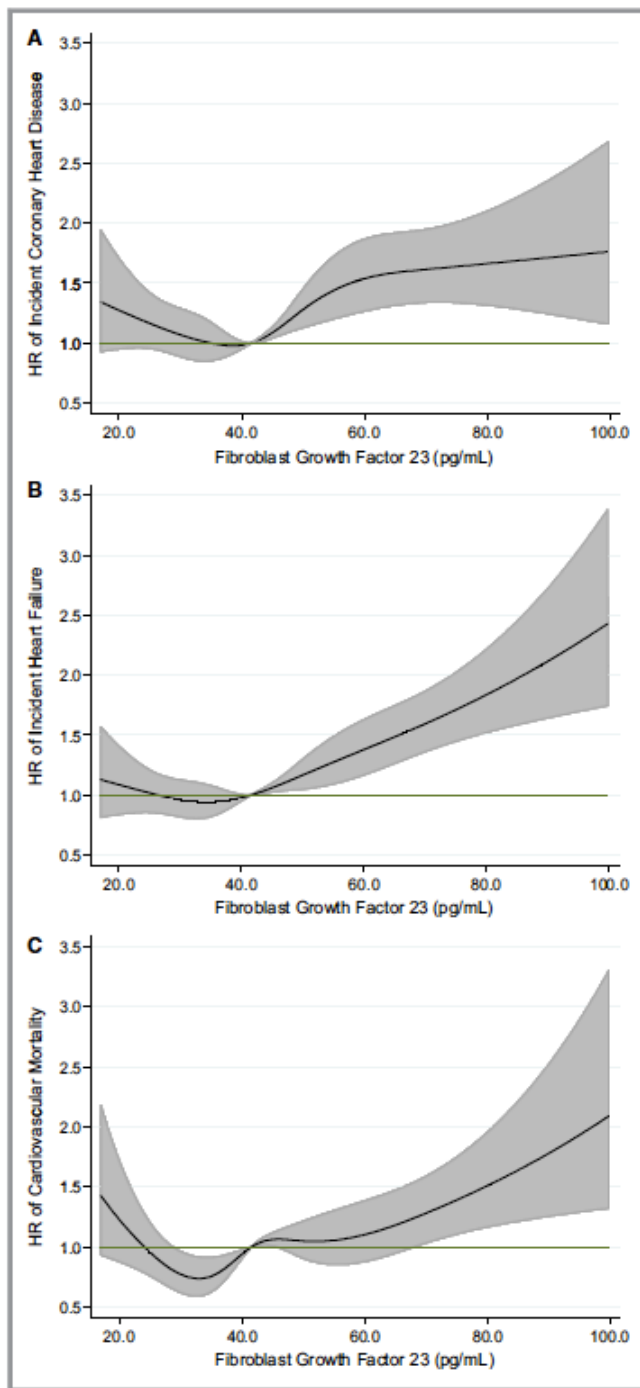
*P < 0.05 when compared to WT CTR
N = 4 – 11 animals per group

FGF-23 und Mortalität bei CKD



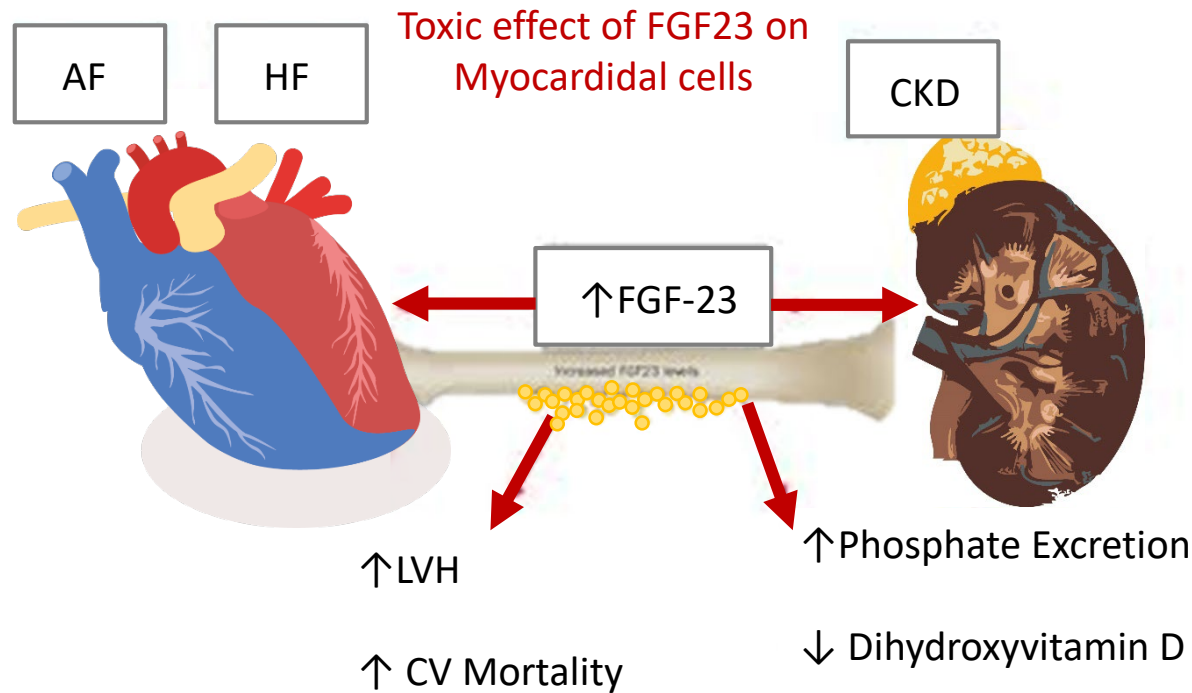
Fibroblast Growth Factor-23 and Incident Coronary Heart Disease, Heart Failure, and Cardiovascular Mortality: The Atherosclerosis Risk In Communities Study

J Am Heart Assoc. 2014;3:e000936 doi: 10.1161/JAHA.114.000936



Insgesamt 11 638 Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren bei Studienbeginn (1990-1992) wurden bis 2010 beobachtet.

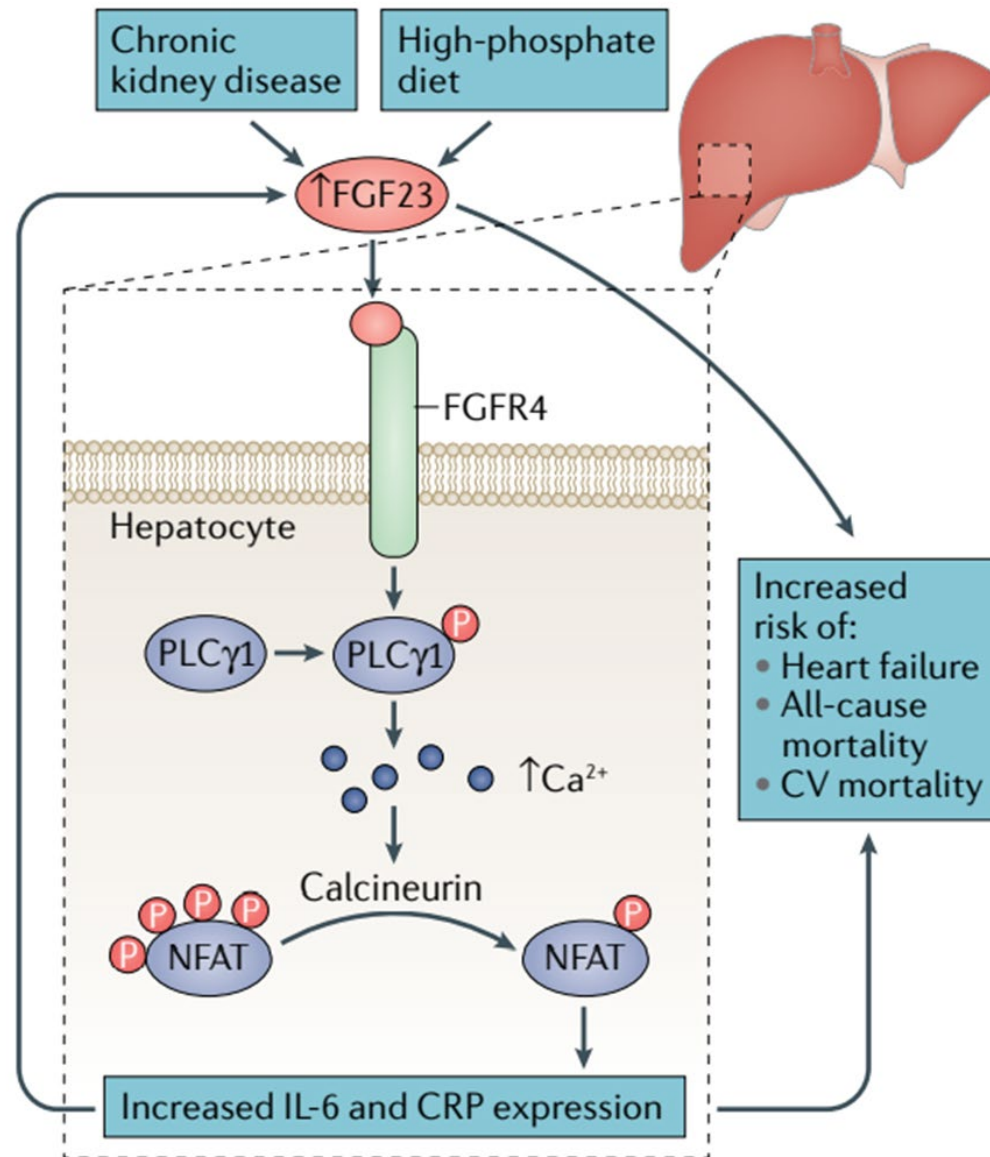
*Hohe cFGF-23-Serumspiegel waren in dieser großen, bevölkerungsbasierten, gemischtrassigen Kohorte mit einem **erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheiten, Herzversagen und kardiovaskuläre Mortalität** verbunden. Dieser Zusammenhang war unabhängig von traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren und der Nierenfunktion.*



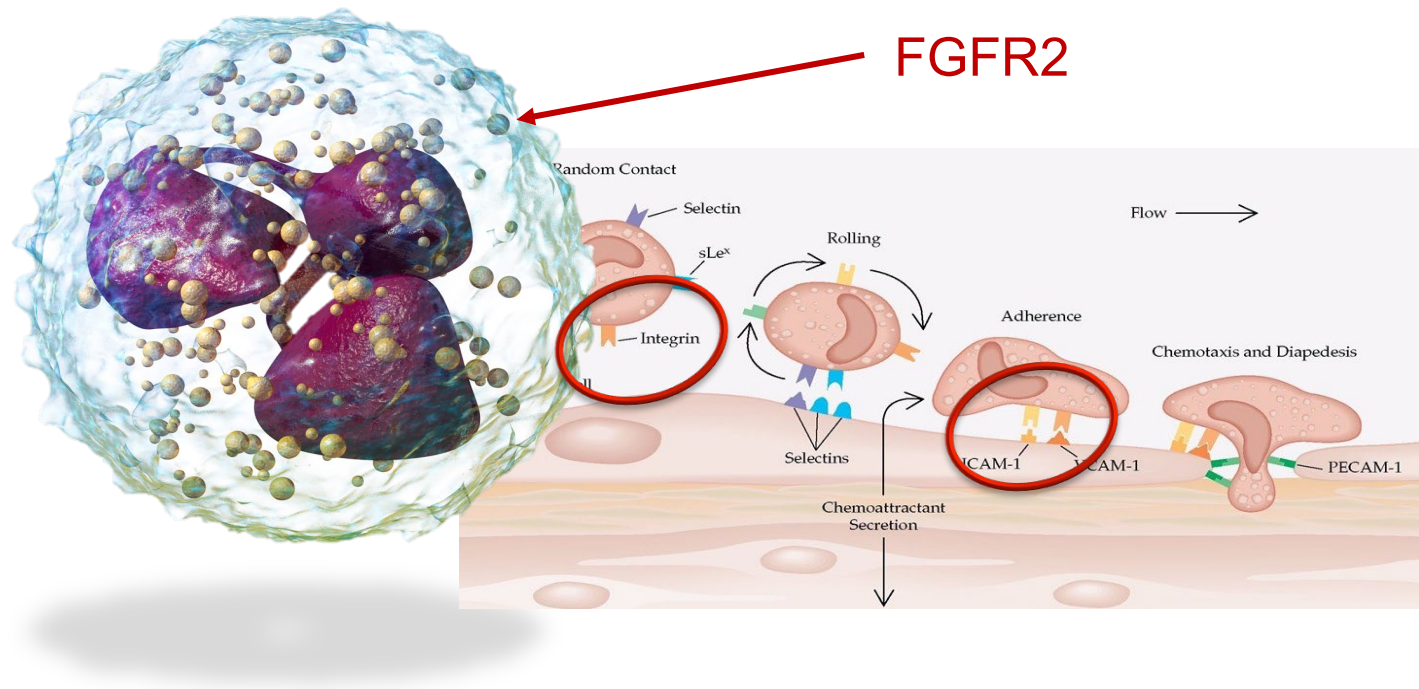
FGF-23 ist assoziiert mit:

- Plötzlichen Herztod
- LVH und Herzinsuffizienz
- Koronare Herzerkrankung
- Cerebrovaskuläre Erkrankung
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit

FGF-23 und Inflammation



FGF-23 Effekte auf neutrophile Granulozyten





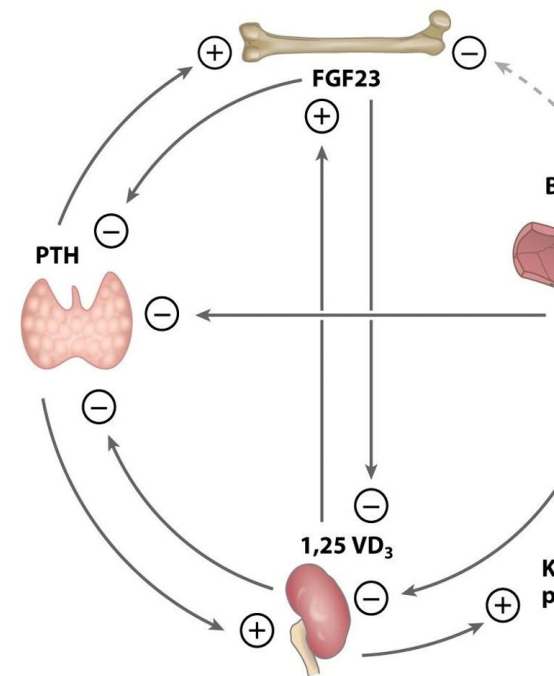
The effect of vitamin D on fibroblast growth factor 23: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Armin Zittermann¹ · Heiner K. Berthold² · Stefan Pilz³

Received: 22 April 2020 / Revised: 9 July 2020 / Accepted: 11 August 2020
© The Author(s) 2020. This article is published with open access, corrected publication 2021

Zusammenfassend zeigt diese Meta-Analyse von RCTs, dass die Gabe von über 2000 IE/Tag Vitamin D oder aktiviertem Vitamin D die Konzentration des kardiovaskulären Risikomarkers FGF23 signifikant erhöht. Dies trifft insbesondere auf Patienten mit Nieren- oder Herzversagen zu.

Der vitamin-D-induzierte FGF23-Anstieg kann die Prognose der Patienten weiter verschlechtern.



K-Vitamine

In einer Querschnittsstudie untersuchten Beulens et al. den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Vitamin K₁ (Phyllochinon) und K₂ (Menachinonen, MK-4 bis MK-10) sowie der Koronarkalzifikation bei 564 postmenopausalen Frauen. Eine höhere Aufnahme von Vitamin K₁ war nicht signifikant mit Kalzifikation assoziiert (RR 1,17; 95 %-KI 0,96–1,42; p = 0,11), wohingegen eine erhöhte Zufuhr von Vitamin K₂ mit einer signifikant geringeren Koronarkalzifikation einherging (RR 0,80; 95 %-KI 0,65–0,98; p = 0,03).

Fazit: Nur Vitamin K₂ war mit einer geringeren Gefäßverkalkung assoziiert.

Vitamin K₂ (Menachinon): Wird über **LDL-Lipoproteine transportiert** und erreicht effektiver als K₁ extrahepatische Gewebe, einschließlich der Gefäßwand. **K₂ aktiviert effektiver das Matrix-Gla-Protein (MGP), einen starken Inhibitor der vaskulären Kalzifizierung.**

(Beulens JWJ et al., Atherosclerosis 2009; 203: 489–493.)

B6, B12, Folsäure und KHK ?

HOPE-2-Studie: Bei 5.522 Patienten mit vaskulärer Erkrankung oder Diabetes **senkte eine Kombination aus Folsäure, Vitamin B6 und B12 den Homocysteinspiegel signifikant**. Im Vergleich zu Placebo gab es jedoch **keine signifikante Reduktion des primären Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall)**. Die Schlaganfallrate war zwar geringer, die Hospitalisierungen wegen instabiler Angina pectoris jedoch höher.

NORVIT-Studie: Bei 3.749 Patienten nach akutem Myokardinfarkt **senkte die Behandlung mit Folsäure und B12 den Homocysteinspiegel um 27%**. Dennoch zeigte sich **kein Nutzen für den primären Endpunkt (Re-Infarkt, Schlaganfall, plötzlicher Herztod)**. Die Kombinationstherapie aus Folsäure, B6 und B12 wies sogar einen Trend zu einem erhöhten Risiko auf.

Beide großen randomisierten Studien kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass eine Homocystein-senkende Therapie mit B-Vitaminen nicht vor schweren kardiovaskulären Ereignissen schützt und für die Sekundärprävention nicht empfohlen werden kann.

The HOPE 2 Investigators. Homocysteine Lowering with Folic Acid and B Vitamins in Vascular Disease. N Engl J Med 2006;354:1567-77.

Børnaa KH et al., for the NORVIT Trial Investigators. Homocysteine Lowering and Cardiovascular Events after Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2006;354:1578-88.

Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study.

The Lancet. 2001;357(9257):657–663. doi:10.1016/S0140-6736(00)04128-3.

In der **EPIC-Norfolk-Studie** mit **19.496 Teilnehmenden** wurde der Zusammenhang zwischen **Plasma-Vitamin-C-Spiegeln** und **Sterblichkeit** untersucht. Über eine **mittlere Nachbeobachtungszeit von 4 Jahren** zeigten Personen mit höheren Vitamin-C-Spiegeln eine **deutlich niedrigere Gesamt-, kardiovaskuläre und koronare Mortalität**.

Eine Erhöhung des Plasmaspiegels um **20 $\mu\text{mol/L}$** , entsprechend etwa **50 g zusätzlichem Obst oder Gemüse täglich**, war mit einer **20 % geringeren Gesamtsterblichkeit** verbunden – unabhängig von Alter, Geschlecht, Rauchen oder anderen Risikofaktoren. Der Zusammenhang war **linear**, ohne Schwellenwert.

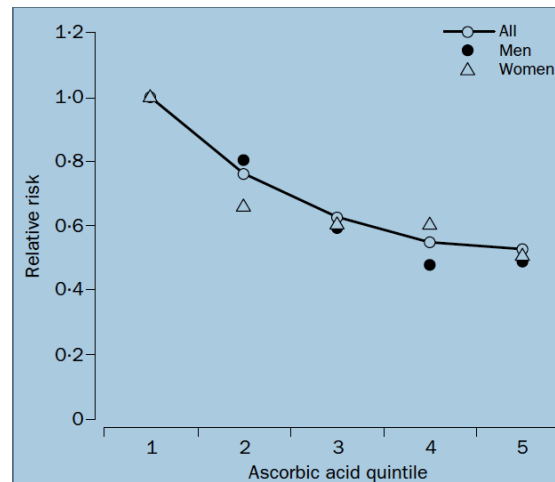


Figure 1: Relative risk of total mortality by quintile of plasma ascorbic acid

Age-adjusted and sex-adjusted Cox regression model for relative risk, including a quadratic term for ascorbic-acid.

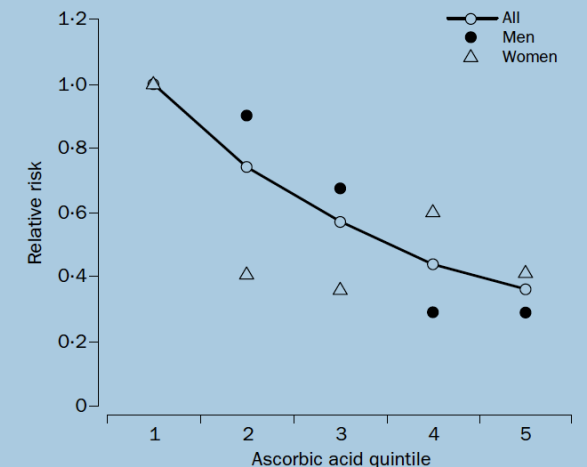


Figure 2: Relative risk for cardiovascular disease mortality by quintile of plasma ascorbic acid

Age-adjusted and sex-adjusted Cox regression model for relative risk, including a quadratic term for ascorbic-acid.

Fettsäuren und KHK



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Gesenkte Zufuhr gesättigter Fettsäuren reduziert Herz-Kreislauf- Ereignisse

Outcomes	Relative effect (95% CI)
All-cause mortality follow-up mean duration 56 months ¹	RR 0.96 (0.90 to 1.03)
Cardiovascular mortality follow-up mean duration 53 months ¹	RR 0.94 (0.78 to 1.13)
Combined cardiovascular events follow-up mean duration 52 months ¹	RR 0.83 (0.70 to 0.98)
Myocardial infarctions follow-up mean duration 55 months	RR 0.90 (0.80 to 1.01)

Fettsäureprofil der Erythrozytenmembran (GC-MS)

Die Bestimmung der prozentualen Anteile am Gesamt-Fettsäuregehalt der Membranen erfolgt aus EDTA-Blut.

Omega-3-Fettsäuren

alpha-Linolen (ALA)	0,18	%		> 0,10
Eicosapentaen (EPA)	0,84	%		> 1,99
Docosapentaen-n3 (DPA)	2,84	%		> 2,30
Docosahexaen (DHA)	4,53	%		> 5,99
Summe	8,39	%		10,40 - 13,90

Omega-6-Fettsäuren

gamma-Linolen (GLA)	0,11	%		> 0,07
Dihomo-gamma-Linolen (DGLA)	1,46	%		> 1,33
Linol (LA)	11,63	%		6,73 - 10,76
Arachidon (AA)	17,46	%		9,80 - 17,20
Eicosadien	0,43	%		0,11 - 2,67
Docosatetraen (DTA)	2,66	%		1,28 - 5,30
Docosapentaen-n6	0,51	%		0,21 - 1,88
Summe	34,27	%		22,08 - 33,29

Einfach ungesättigte Fettsäuren

Olein (Ω-9)	14,87	%		> 12,39
Palmitolein (Ω-7)	0,38	%		> 0,22
Gondo (Ω-9)	0,20	%		> 0,07
Nervon (Ω-9)	0,13	%		> 0,02
Summe	15,57	%		12,23 - 16,48

Trans-Fettsäuren

Trans-Palmitolein	0,09	%		> 0,07
Trans-Öl	0,49	%		< 1,75
Trans-Linol	0,19	%		< 0,41

Gesättigte Fettsäuren

Myristin	0,42	%		< 0,44
Palmitin	22,22	%		< 24,51
Stearin	17,98	%		< 22,56
Arachin	0,13	%		< 0,23
Behen	0,08	%		< 0,26
Lignocerin	0,16	%		< 0,51
Summe	40,99	%		37,03 - 47,78

Quotienten

Omega-3-Index	5,4	%		8,0 - 16,0
Verhältnis AA/EPA	20,8			< 20,0
Verhältnis LA/DGLA	8,0			< 6,9

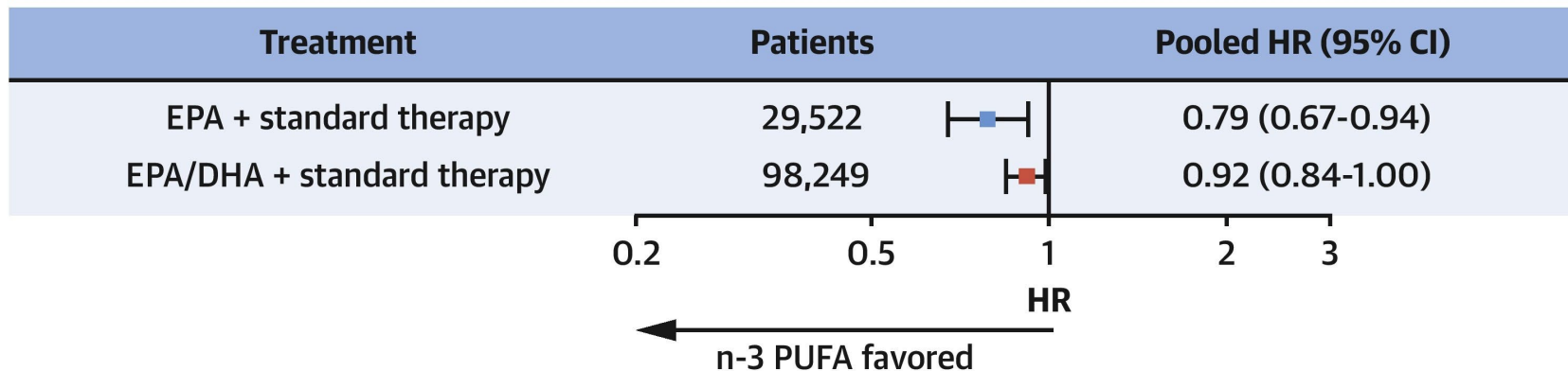
Anteil von EPA + DHA an den Gesamtfettsäuren in Erythrozytenmembranen(EPA + DHA) / Gesamtfettsäuren × 100 %
= Omega-3-Index

Schützt die Supplementierung von Omega 3-Fettsäuren vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen?

CENTRAL ILLUSTRATION: Effects of EPA and EPA/DHA on Cardiovascular Mortality Compared Against Standard Preventive Therapy in Clinical Endpoint Trials

- Random effects meta-analysis across 16 RCTs comparing EPA or EPA/DHA against standard preventive therapy (N = 127,771)
- Across 4 RCTs (N = 29,522), EPA achieved robust reduction in cardiovascular mortality (pooled HR: 0.79 [95% CI: 0.67-0.94])
- Across 12 RCTs (N = 98,249), EPA/DHA modestly reduced cardiovascular mortality (pooled HR: 0.92 [95% CI: 0.84-1.00])

Death From Cardiovascular Disease Versus Standard Therapy



Sheppard JP, et al. JACC Adv. 2025;4(10):102149.

In randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die den Einsatz zur **primären oder sekundären Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen (CVD)** untersuchten, wurde eine **reduzierte kardiovaskulär bedingte Mortalität** beobachtet.

Im Vergleich zu reinem **Eicosapentaensäure (EPA)** waren die **Nutzenwirkungen von EPA/DHA Kombinationen abgeschwächt**.

Das therapeutische Dilemma

Keine sichere Dosisschwelle bekannt

- ***KHK-Nutzen & VHF-Risiko folgen beide einer Dosis-Wirkungs-Beziehung.***
- ***Es gibt keinen evidenzbasierten "Zielwert", der den Nutzen maximiert und das VHF-Risiko vollständig vermeidet.***
- ***"Greater reductions in risk of coronary heart disease were observed with higher doses..."***
 - ***Hu et al., J Am Heart Assoc. 2019***
- ***"...high-dose omega-3 fatty acids... were associated with a significantly increased risk of atrial fibrillation."****
 - ***Li et al., Eur J Prev Cardiol. 2022***

Individuelle Nutzen- Risiko-Abwägung ist essenziell

Für eine Therapie sprechend

- Sekundärprävention bei KHK
- Hohes KHK-Risiko
- Fehlende VHF-Risikofaktoren

Zur Vorsicht ratend

- Bekannte Prädisposition für VHF
- Höheres Lebensalter
- Strukturelle Herzerkrankung

Empfehlung: Bei klarer Indikation (z.B. Sekundärprävention) hochdosiertes, reines EPA bevorzugen, jedoch mit Aufklärung über das VHF-Risiko und regelmäßiger Evaluation und reglmäßigen Kontrollen des EPA-Konzentrationen und EKG.

Bioverfügbares Vitamin D:

Studien zeigen, dass **freies und bioverfügbares 25(OH)D** stärkere Prädiktoren für die kardiovaskuläre Mortalität sind als das Gesamt-Vitamin D.

Die „**Free Hormone Hypothesis**“ wird unterstützt: Die freie Fraktion ist biologisch relevanter für den Mineralstoffwechsel und den raschen Zelleintritt.

Zielwerte: Zielwerte von **30–50 ng/ml** für 25(OH)D werden vorgeschlagen, basierend auf dem Zusammenhang mit Entzündung und Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel.

Die geringste Sterbewahrscheinlichkeit wurde in einer Meta-Analyse bei einer Konzentration von **33,4 ng/ml totales Vitamin** beobachtet.

Weitere Vitamine ?

Vitamin K₂: Eine höhere Zufuhr von **Vitamin K₂** (Menachinonen) ist signifikant mit einer **geringeren Koronarkalzifikation** assoziiert (im Gegensatz zu K₁).

◦K₂ aktiviert effektiver das **Matrix-Gla-Protein (MGP)**, einen starken Inhibitor der Gefäßverkalkung.->

Überwachung durch ucOC Messungen

Vitamin C: Höhere Plasma-Vitamin-C-Spiegel sind mit einer deutlich **niedrigeren Gesamt-, kardiovaskulären und koronaren Mortalität** assoziiert.

B-Vitamine (B₆, B₁₂, Folsäure): Trotz signifikanter Senkung des Homocysteinspiegels schützt eine Therapie mit B-Vitaminen **nicht** vor schweren kardiovaskulären Ereignissen und wird für die Sekundärprävention **nicht empfohlen**.

FGF23 als kardialer Risikofaktor

- **Assoziation: FGF23** (Fibroblast Growth Factor-23) ist mit einer Reihe von Herzerkrankungen assoziiert, darunter **plötzlicher Herztod, linksventrikuläre Hypertrophie (LVH), Herzinsuffizienz, Koronare Herzerkrankung (KHK)** und zerebrovaskuläre Erkrankungen.

- **Unabhängiges Risiko:** Hohe zirkulierende cFGF-23-Serumspiegel sind in großen Kohorten (z.B. ARIC-Studie) mit einem **erhöhten Risiko für KHK, Herzversagen und kardiovaskuläre Mortalität** verbunden.

- Dieser Zusammenhang ist **unabhängig** von traditionellen kardiovaskulären Risikofaktoren und der Nierenfunktion.

- **Zusammenspiel mit Vitamin D**

- **Toxischer Effekt:** FGF-23 hat einen **toxischen Effekt auf Myokardzellen**.

- **Vitamin D-induzierter Anstieg:** Eine Gabe von **Vitamin D** (sehr hohe Dosen) oder aktiviertem Vitamin D **erhöht die FGF23-Konzentrationen** signifikant, insbesondere bei Patienten mit Nieren- oder Herzversagen.

- Dieser FGF23-Anstieg kann die Prognose der Patienten **weiter verschlechtern**.

Fettsäuren (Omega-3 und Gesättigte)

- **Gesättigte Fettsäuren:** Eine gesenkte Zufuhr **gesättigter Fettsäuren** reduziert Herz-Kreislauf-Ereignisse.
- **Omega-3-Index:** Der **Omega-3-Index** (EPA + DHA an den Gesamtfettsäuren in Erythrozytenmembranen) ist ein wichtiger Marker für KHK-Risiko
- **Omega-3-Supplementierung (RCTs):**
 - In randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) wurde eine **reduzierte kardiovaskulär bedingte Mortalität** beobachtet.
 - Der Nutzen von **EPA/DHA-Kombinationen** war jedoch im Vergleich zu reinem **Eicosapentaensäure (EPA)** abgeschwächt.
- **Therapeutisches Dilemma:**
 - Es gibt einen **Dosis-Wirkungs-Zusammenhang** sowohl für den KHK-Nutzen als auch für das Risiko von **Vorhofflimmern (VHF)**.
 - Die Empfehlung lautet, bei klarer Indikation (z.B. Sekundärprävention) **hochdosiertes, reines EPA** zu bevorzugen, jedoch unter Beachtung des VHF-Risikos und regelmäßigen Kontrollen



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**

Prof. Dr. Berthold Hochoer

IMD Berlin
University Medical Centre Mannheim, University of Heidelberg
Reproductive and Genetic Hospital of CITIC-Xiangya, Changsha, China
Central South University, Changsha , China