



**University of
Zurich** ^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2010

Vitamin-D-Supplementation als einfache Basismassnahme zur Sturz- und Knochenbruchprävention ab 65. Für wen, wie viel und wie?

Bischoff-Ferrari, H A ; Staehelin, H B ; Conzelmann, M ; Grob, D

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-46811>
Journal Article

Originally published at:

Bischoff-Ferrari, H A; Staehelin, H B; Conzelmann, M; Grob, D (2010). Vitamin-D-Supplementation als einfache Basismassnahme zur Sturz- und Knochenbruchprävention ab 65. Für wen, wie viel und wie? Swiss Medical Forum, 10(51-52):907-909.

Vitamin-D-Supplementation als einfache Basismassnahme zur Sturz- und Knochenbruchprävention ab 65

Für wen, wie viel und wie?

Heike A. Bischoff-Ferrari^{a, b}, Hannes B. Staehelin^c, Martin Conzelmann^d, Daniel Grob^{a, e}



Einleitung

Bereits 2030 ist jede/r vierte Schweizer resp. Schweizerin über 65-jährig und möchte ohne Sturz und Knochenbruch alt werden. Das ist nicht ganz einfach, weil im 65. Lebensjahr jede/r dritte mindestens einmal stürzt und weil in der neunten Lebensdekade bereits eine von drei Frauen und einer von sechs Männern einen Hüftbruch erlitten hat. Da es zukünftig nicht nur in der Schweiz mehr ältere Menschen geben wird, sondern in ganz Europa, wurde das Thema der Vitamin-D-Versorgung der Bevölkerung im März 2010 am EU-Parlament in Brüssel diskutiert. Vitamin D hat ein beachtliches Potential, das Älterwerden ohne Sturz und Bruch zu unterstützen, und dies kostengünstig und in einer einfachen Handhabung. Gesichert gilt heute, nicht zuletzt durch die geriatrische Forschung aus der Schweiz, dass Vitamin D in einer ausreichenden Dosierung von 700 bis 1000 IE (Internationale Einheiten) pro Tag etwa 20% aller Stürze und Knochenbrüche, inklusive die an der Hüfte, verhindern kann. Diese Risikoverminderung in einer Population wäre enorm. Dieses Schlaglicht 2010 soll deshalb praxisrelevanten Fragen zu Vitamin D gewidmet sein.

Warum ist der Vitamin-D-Mangel so weitverbreitet, und warum sind ältere Menschen am meisten betroffen?

Im März 2010 wurde am EU-Parlament festgehalten, dass bei 50 bis 70% der erwachsenen Bevölkerung in Europa eine Vitamin-D-Unterversorgung besteht. 50%, wenn man einen 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von 50 nmol/l (20 ng/ml), und 70%, wenn man einen Spiegel von 75 nmol/l (30 ng/ml) anstrebt. Besonders betroffen sind ältere Hüftbruchpatienten. In einer 2008 durchgeführten Schweizer Untersuchung bei älteren Patienten mit kürzlich erlittenem Hüftbruch hatten über 50% einen schweren Vitamin-D-Mangel (weniger als 30 nmol/l respektive weniger als 12 ng/ml), und weniger als 5% erreichten einen 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von 75 nmol/l, den Zielwert für eine optimale Fraktur- und Sturzprävention [1].

Verantwortlich für die Vitamin-D-Verarmung in der Bevölkerung sind unsere Lebensumstände: 1. Wir exponieren nur etwa 5% unserer Haut der Sonne. 2. Im Winter kann man in ganz Europa von November bis Mai fast kein hauteigenes Vitamin D bilden. 3. Vitamin-D-Quellen in der Ernährung sind rar. Zudem halten sich ältere Menschen nicht gern in der prallen Sonne auf –

die Vitamin-D-Unterversorgung innerhalb Europas ist deshalb bei älteren Menschen in der Mittelmeerregion am ausgeprägtesten. Ausserdem nimmt mit dem Alter die hauteigene Produktion von Vitamin D etwa vierfach ab im Vergleich zu jüngeren Menschen.

Hinsichtlich Ernährung sind einzig im fetten Fisch namhafte Mengen des Vitamins enthalten (Lachs, Makrele), allerdings müssten wir täglich zwei Portionen essen, um auf eine Zielmenge von 800 IE Vitamin D pro Tag zu kommen. Eier sind ebenfalls keine Alternative: 1 Ei enthält etwa 40 Einheiten Vitamin D, man müsste so täglich 20 Eier konsumieren. Zusammenfassend ist die Sonne keine verlässliche Quelle, und die Ernährung bietet keine gangbare Alternative. Damit bleibt nur eine Supplementation.

Ist der Vitamin-D-Mangel eine «Krankheit»?

Ein schwerer Vitamin-D-Mangel mit 25-Hydroxyvitamin-D-Werten unter 30 nmol/l kann bei älteren Menschen zu einem sekundären Hyperparathyroidismus, zur Osteoporose und zur Osteomalazie führen. Er hat damit «Krankheitswert». In verschiedenen Fallzahluntersuchungen lässt sich bei 12 bis 44% Hüftbruchpatienten das histologische Bild einer Osteomalazie nachweisen. Die proximale Myopathie gilt ebenfalls als klassisches klinisches Zeichen einer schweren Vitamin-D-Unterversorgung, kann mit Watschelgang und Muskelschmerzen einhergehen und ist unter Vitamin-D-Therapie innert Wochen reversibel. Nach 2 bis 5 Monaten führt Vitamin D entsprechend zu einer Verbesserung des Gleichgewichts und der Muskelkraft [2] und vermindert das Sturzrisiko [3].

Über den schweren Vitamin-D-Mangel hinaus spricht man bei 25-Hydroxyvitamin-D-Werten zwischen 30 und 75 nmol/l von einer Vitamin-D-Insuffizienz, die mit einer «nicht optimalen» Gesundheit einhergeht. In den doppelblind randomisierten Studien beginnt die Sturz- und Knochenbruchreduktion bei 50 bis 60 nmol/l, und eine optimale Reduktion wird bei Spiegeln von 75 bis 100 nmol/l erreicht [3, 4].



Heike A. Bischoff-Ferrari

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

^a Zentrum Alter und Mobilität, Universität Zürich

^b Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin, UniversitätsSpital Zürich

^c Geriatrische Universitätsklinik, Basel

^d Geriatrisches Kompetenzzentrum, Felix-Platter Spital, Basel

^e Klinik für Akutgeriatrie, Stadtspital Waid, Zürich

Wie viel Vitamin-D-Supplementation ist sinnvoll und evidenzbasiert?

Neben der präventiven Wirkung von Vitamin D auf Knochenbrüche ist heute die Wirkung von Vitamin D sowohl auf Muskelkraft und Gleichgewicht wie auch in Bezug auf die Sturzinzidenz in verschiedenen klinischen Studien belegt. Ein wichtiger Teil der Wirksamkeit von Vitamin D in der Knochenbruchprävention erklärt sich über dessen Wirkung auf den Muskel und die konsekutive Verminderung der Sturzinzidenz. Anhand zweier Metaanalysen von Doppelblindstudien zu Vitamin D wurde gezeigt, dass der knochenbruchpräventive Effekt parallel zum sturzpräventiven Effekt mit steigender Vitamin-D-Dosierung und steigenden 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln zunimmt [3, 4]. Ein optimaler Schutz wird anhand dieser Analysen mit einer Dosierung zwischen 700 und 1000 Einheiten Vitamin D pro Tag und einem 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von 75 bis 100 nmol/l erreicht [3, 4]. Daher bestätigt die IOF (*International Osteoporosis Foundation*) mit ihrer im Mai 2010 publizierten Empfehlung, dass ältere Menschen ab 60 Jahren generell bezüglich Sturz- und Knochenbruchprävention von einer täglichen Einnahme von 700 bis 1000 Einheiten Vitamin D profitieren würden [5].

Bei wem sollte der 25-Hydroxyvitamin-D-Blutspiegel bestimmt werden, und wann muss kontrolliert werden?

Diesbezüglich gibt es keine klaren Richtlinien. Grundsätzlich darf angenommen werden, dass eine Vitamin-D-Unterversorgung besteht. Bei Risikogruppen ist eine Messung jedoch sinnvoll, um einerseits das Ausmass des 25-Hydroxyvitamin-D-Mangels, andererseits dessen optimale Korrektur sicherzustellen. Personen mit einem schweren Vitamin-D-Mangel (häufig ältere Personen mit Hüftfraktur), adipöse Menschen und Personen mit einer dunklen Hautfarbe brauchen oft mehr als 800 IE Vitamin D, um auf einen Zielwert von 75 nmol/l zu kommen. In der kürzlich veröffentlichten Zürcher Hüftbruchstudie erreichten nach zwölf Monaten über 70% der älteren Patienten den Wert 75 nmol/l unter 800 IE Vitamin D pro Tag und über 90% unter 2000 IE Vitamin D pro Tag [6]. Um den Erfolg einer begonnenen Therapie zu beurteilen, kann der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel nach 6 bis 12 Wochen kontrolliert werden. Als Faustregel gilt, dass 400 IU Vitamin D am Tag den Vitamin-D-Spiegel um etwa 10 nmol/l erhöhen.

Wie sollte die Vitamin-D-Supplementation erfolgen: oral oder gespritzt, täglich, wöchentlich oder in grösseren Zeitabständen?

Grundsätzlich ist die orale Gabe von Vitamin D der intramuskulären Gabe vorzuziehen. Vitamin D intramuskulär führt zu einem geringen Anstieg des 25-Hydroxyvitamin-D und hat in einer hochqualitativen Studie zu keiner Frakturprävention beigetragen. Bezüglich einer oralen Intervalltherapie mit Vitamin D ist zu bemerken,

dass die Halbwertszeit von Vitamin D 3 bis 6 Wochen beträgt. Damit ist eine tägliche, wöchentliche oder monatliche Gabe von einer äquivalenten Dosis nahezu gleichwertig bezüglich Anstieg des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels (800 IU täglich = 5600 IU wöchentlich = 24000 IU monatlich).

Inwieweit eine Therapie mit Vitamin D in grösseren Intervallen zu einer Knochenbruchprävention beiträgt, wird kontrovers diskutiert. So führte eine orale Supplementation mit 100000 IU in einem viermonatlichen Intervall in einer Studie zu einer Frakturdektion [7], während in einer kürzlich publizierten Studie 500000 IU Vitamin D, in einem zwölfmonatlichen Intervall oral gegeben, zu keiner Frakturdektion beigetragen, sondern das Risiko für Stürze und Knochenbrüche sogar erhöht haben [8]. Warum es unter der hochdosierten Bolustherapie zu einer Zunahme des Risikos bei den frakturgefährdeten älteren Studienteilnehmern kam, bleibt spekulativ. Eine Erklärung könnte die durch die Vitamin-D-Wirkung auf die Muskulatur induzierte schnelle Zunahme der Funktion sein, was möglicherweise zu einer grösseren Wahrscheinlichkeit beigetragen hat, unter der neu erlangten Mobilität zu stürzen. Alternativ könnte es unter der hohen Vitamin-D-Dosis zu einem akuten endokrinen und parakrinen Schutzmechanismus mit stimuliertem Abbau des aktiven Vitamin-D-Metaboliten gekommen sein, was zu einem gegenteiligen Effekt beigetragen haben könnte. Anhand dieser Studie [8] ist eine Vitamin-D-Supplementation mit einem sehr grossen Bolus im Jahresintervall nicht zu empfehlen. Besser ist die tägliche, wöchentliche oder monatliche Vitamin-D-Gabe in oraler Form. Idealerweise sollte das fettlösliche Vitamin D zum Essen eingenommen werden.

Wie wichtig ist die zusätzliche Gabe vom Kalzium?

Kalzium ohne Vitamin D sollte anhand neuester Daten in der Frakturprävention älterer Personen nicht mehr eingesetzt werden, da die Wirkung auf nicht-vertebrale Frakturen neutral ist und das Hüftbruchrisiko möglicherweise angehoben wird [9].

Vitamin D hat einen kalziumsparenden Effekt und führt anhand der Doppelblindstudien in einer höheren Dosierung (über 480 IE/Tag) mit oder ohne zusätzliche Kalziumgabe zu einer Knochenbruchreduktion [4]. Das eröffnet insbesondere in der Frakturprävention älterer Personen eine gute klinische Alternative, sofern genügend Kalzium über die Ernährung bezogen wird (Ziel 1000 mg Kalzium am Tag). Wenn der Kalziumbedarf nicht über die Ernährung gedeckt werden kann, was oft bei älteren Menschen der Fall ist, sollten Kalziumtabletten nicht überdosiert werden. Falls über die Ernährung nur 500 mg Kalzium am Tag aufgenommen wird, kann 500 mg in Tablettenform dazugegeben werden. Dieser Aspekt ist in der Empfehlung der SVGO (Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose) berücksichtigt (1000 mg Kalzium gesamt bezieht sich auf Ernährung plus Tabletten).

Da Vitamin D in einer höheren Dosierung kalziumsparend wirkt, könnte der Zielwert für die tägliche Kal-

ziemeinnahme von 1000 mg auf etwa 700 mg Kalzium am Tag reduziert werden, was über natürliche Nahrungsmittel durchaus erreicht werden kann (1 Glas Milch oder 1 Scheibe Hartkäse = 300 mg Kalzium).

Wie sicher ist Vitamin D, und wie lange kann es gegeben werden?

Eine kürzlich publizierte Benefit-Risiko-Analyse zu Vitamin D belegt, dass 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel zwischen 75 und 110 nmol/l optimale Vorteile hinsichtlich Sturz- und Frakturprävention bringen ohne ein erhöhtes Risiko einer Hyperkalzämie [10]. Die aktuell definierte sichere obere Einnahmegrenze von 2000 IU wird anhand der neuen Benefit-Risiko-Analyse als konservativ interpretiert und eine Erhöhung auf 10000 IE pro Tag als sichere obere Einnahmegrenze empfohlen. Das entspricht der Menge, die nach 20 Minuten Ganzkörper-Sonnenexposition im Sommer um die Mittagszeit in unserer Haut produziert wird. Eine Supplementation mit 800 IU pro Tag wird heute ab dem sechzigsten Lebensjahr, unabhängig vom Geschlecht, lebenslang empfohlen [5]. Zu beachten ist, dass eine gute Vitamin-D-Versorgung im Sommer den 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel nicht über die Wintermonate sichert. Höchstwerte werden im September gemessen, dann fällt der 25-Hydroxyvitamin-D-Wert bereits im November deutlich ab. Tiefstwerte sind im Frühling erreicht. Dieser saisonale Verlauf ist altersunabhängig.

Wie viel Vitamin D brauchen ältere Personen nach einem bereits erlittenen Hüftbruch?

Bei älteren Patienten mit einem akuten Hüftbruch besteht in über 50% der Fälle ein schwerer Vitamin-D-Mangel. Eine hochdosierte tägliche Vitamin-D-Supplementation (2000 IE/Tag), verglichen mit 800 IE/Tag, führte in einer Zürcher Hüftbruchstudie bei 173 älteren Patienten mit akuter Hüftfraktur zu einer 39%igen Verminderung der Anzahl der Rehospitalisationen im ersten Jahr nach der Fraktur [6]. Bei den im Mittel 84-jährigen Studienteilnehmenden war dieser Effekt vor allem erklärt durch eine signifikante 60%ige Verminderung der sturzassoziierten Verletzungen, im wesentlichen Re-

frakturen, und eine 90%ige signifikante Verminderung der schweren Infekte, die zur Rehospitalisation geführt haben. Ein Vorteil von 2000 IU verglichen mit 800 IU Vitamin D bezüglich des generellen Sturzrisikos konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Hat Vitamin D weitere Vorteile auf die allgemeine Gesundheit?

Vitamin D scheint verschiedene altersassoziierte chronische Erkrankungen wie Krebsrisiko und Herz-Kreislauf-Gesundheit positiv zu beeinflussen. Die Datenlage dieser Zusatzwirkungen beruht heute überwiegend auf Beobachtungsstudien, unterstützt von mechanistischen Studien und kleineren klinische Studien.

Basierend auf prospektiven Kohortenstudien könnte ein Anstieg der 25-Hydroxyvitamin-D-Werte auf 75 nmol/l die Inzidenz aller Karzinome um 17%, die Krebsmortalität um 29%, das Herzinfarktrisiko um mehr als das Zweifache, und das Risiko, an Bluthochdruck zu erkranken, bei Männern um etwa das Sechsfache und bei Frauen um etwa das Dreifache vermindern. Zudem könnte die generelle Mortalität um das Zweifache und die Herz-Kreislauf-Mortalität um das Fünffache vermindert werden. Dieser potentielle zusätzliche Nutzen von Vitamin D auf die allgemeine Gesundheit muss nun in klinischen Interventionsstudien untersucht werden.

Fazit: Eine generelle Vitamin-D-Supplementation bei Menschen ab 60 ist anhand der breiten Unterversorgung und der nachgewiesenen Wirkung auf Knochenbrüche und Stürze sinnvoll.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität,
UniversitätsSpital Zürich und Stadtspital Waid
SNF-Professorin, Rheumaklinik und Institut für Physikalische
Medizin, UniversitätsSpital Zürich
UniversitätsSpital
Gloriastrasse 25
CH-8091 Zürich
heike.bischoff@usz.ch
heikeabischoff@aol.com

Literatur

Die Literaturliste finden Sie online (www.medicalforum.ch) als Anhang an den Artikel.

Vitamin D Supplementation als einfache Basismassnahme zur Sturz- und Knochenbruchprävention ab 65 /

Supplémentation de vitamine D comme mesure de base simple pour la prévention des chutes et des fractures à partir de 65 ans

Literatur (Online-Version) / Références (online version)

- 1 Bischoff-Ferrari, H.A., Can, U., Staehelin, H.B., Platz, A., Henschkowski, J., Michel, B.A., Dawson-Hughes, B. & Theiler, R. (2008) Severe vitamin D deficiency in Swiss hip fracture patients. *Bone*, **42**, 597-602.
- 2 Bischoff, H.A., Stahelin, H.B., Dick, W., Akos, R., Knecht, M., Salis, C., Nebiker, M., Theiler, R., Pfeifer, M., Begerow, B., Lew, R.A. & Conzelmann, M. (2003) Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*, **18**, 343-351.
- 3 Bischoff-Ferrari, H.A., Dawson-Hughes, B., Staehelin, H.B., Orav, J.E., Stuck, A.E., Theiler, R., Wong, J.B., Egli, A., Kiel, D.P. & Henschkowski, J. (2009) Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, **339**, b3692.
- 4 Bischoff-Ferrari, H.A., Willett, W.C., Wong, J.B., Stuck, A.E., Staehelin, H.B., Orav, E.J., Thoma, A., Kiel, D.P. & Henschkowski, J. (2009) Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, **169**, 551-561.
- 5 Dawson-Hughes, B., Mithal, A., Bonjour, J.P., Boonen, S., Burckhardt, P., Fuleihan, G.E., Josse, R.G., Lips, P., Morales-Torres, J. & Yoshimura, N (2010). IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*.
- 6 Bischoff-Ferrari, H.A., Dawson-Hughes, B., Platz, A., Orav, E.J., Stahelin, H.B., Willett, W.C., Can, U., Egli, A., Mueller, N.J., Looser, S., Bretscher, B., Minder, E., Vergopoulos, A. & Theiler, R. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, **170**, 813-820.
- 7 Trivedi, D.P., Doll, R. & Khaw, K.T. (2003) Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*, **326**, 469.
- 8 Sanders, K.M., Stuart, A.L., Williamson, E.J., Simpson, J.A., Kotowicz, M.A., Young, D. & Nicholson, G.C. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*, **303**, 1815-1822.
- 9 Bischoff-Ferrari, H.A., Dawson-Hughes, B., Baron, J.A., Burckhardt, P., Li, R., Spiegelman, D., Specker, B., Orav, J.E., Wong, J.B., Staehelin, H.B., O'Reilly, E., Kiel, D.P. & Willett, W.C. (2007) Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, **86**, 1780-1790.
- 10 Bischoff-Ferrari, H.A., Shao, A., Dawson-Hughes, B., Hathcock, J., Giovannucci, E. & Willett, W.C. (2009) Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*, **3**, 3.