

Vitamin D und Osteoporose

Peter Burckhardt

Clinique Bois-Cerf / Hirslanden, Lausanne



Quintessenz

- Vitamin D ist für die Gesundheit der Knochen von zentraler Bedeutung. Aufgrund ungenügender Sonnenbestrahlung können Mangelerscheinungen auftreten, was sich bei älteren Menschen, insbesondere bei Altersheiminsassen, immer, häufig aber auch bei gesunden Erwachsenen, etwas seltener hingegen bei Jugendlichen beobachten lässt.
- Die Vitamin-D-Zufuhr über die Nahrung ist gering (Ausnahme frische Fische) und die Anreicherung von Nahrungsmitteln (v.a. der Milch) bei uns nicht sehr verbreitet.
- Vitamin D ist sehr günstig, und die optimale Dosis für eine Substitution beträgt bei Erwachsenen 800 bis 1000 IE.

Ein Vitamin-D-Mangel korreliert mit einer verringerten Knochendichte, vor allem am Schenkelhals und mit einer erhöhten Frakturinzidenz.

- Die Substitution mit Vitamin D und Kalzium erhöht bei älteren Personen die Knochendichte und reduziert das Auftreten von Frakturen, wenn auch in geringerem Mass als eine Substitution mit Bisphosphonaten. Die Vitamin-D-Metaboliten Calcifediol und Calcitriol sind wirksamer, aber etwas teurer.
- Aus diesem Grund sind Vitamin D oder seine Metaboliten eine gute Ergänzung der medikamentösen Osteoporosetherapie.

Summary

Vitamin D and osteoporosis


- *Vitamin D is needed for bone health but is often lacking due to insufficient sun exposure, always in elderly persons living in homes, frequently also in healthy adults and sometimes also in adolescents.*
- *Nutritional intake is low (fresh fish), and fortification of nutrients (mainly milk) is not common in Switzerland.*
- *The optimum dose for substitution in the adult is 800–1000 IU. Vitamin D is cheap.*
- *Vitamin D deficiency correlates with low bone density, especially at the femoral neck, and with a higher fracture incidence.*
- *Substitution with vitamin D and calcium in elderly persons increases bone density and lowers fracture incidence, although to a lesser extent than bisphosphonates. In this context the metabolites calcifediol and calcitriol are more effective although more costly.*
- *For these reasons vitamin D or its metabolites are added to the medical regimen of osteoporosis.*

Einleitung

Vitamin D ist für die Gesundheit der Knochen von zentraler Bedeutung. Der Vitamin-D-Mangel ist jedoch sehr häufig, was oftmals nicht ausreichend erkannt wird, weil das Vitamin D im Körper durch den Einfluss von UV-Bestrahlung (Sonnenlicht) gebildet wird und sich insbesondere ältere Personen, häufig aber auch jüngere zu selten im Freien aufhalten. Da die Wirkung und Regulierung von Vitamin D bekannt sind, lassen sich bei jedem Mangelzustand Massnahmen ergreifen.

Physiologie

Vitamin D ist eigentlich ein Hormon, da es im Körper gebildet wird, Fernwirkungen hat und seine Synthese und Aktivierung unter Einfluss einer Rückkoppelung durch das regulierende Parathormon (PTH) gesteuert werden. Die Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung ist gering. Die Synthese erfolgt in der Haut aufgrund von Sonnenbestrahlung, die Aktivierung (Hydroxylierung) zuerst in der Leber, dann in den Nieren. Dieser zweite Schritt wird vom PTH stimuliert. Der PTH-Spiegel steigt bei Kalziummangel und sinkt bei Hyperkalzämie. Dadurch wird die aktivierende Hydroxylierung von Vitamin D in der Niere durch das PTH gesteuert. Aus demselben Grund sinkt im Winter wegen der Abnahme der UV-Bestrahlung der Blutspiegel von Vitamin D ab, während derjenige des PTH ansteigt.

Vitamin D stimuliert die intestinale Resorption von Kalzium und ermöglicht vor allem die Mineralisierung der Knochenmatrix. Es hat auch positive Auswirkungen auf die Muskelleistung und die neuromuskuläre Koordination. Die Vorstufen des aktiven Vitamin D sind Calciferol, dann das Prohormon 25-OH-Vitamin-D; das aktive Endprodukt ist das 1,25-(OH)₂-Vitamin-D (Abb. 1 ) . Die Versorgung des Organismus mit Vitamin D wird durch die Messung des Plasmaspiegels von 25-OH-Vitamin-D bestimmt. Die Messung von 1,25-(OH)₂-Vitamin-D ist Sache der Forschung, in seltenen Fällen auch des Spezialisten.

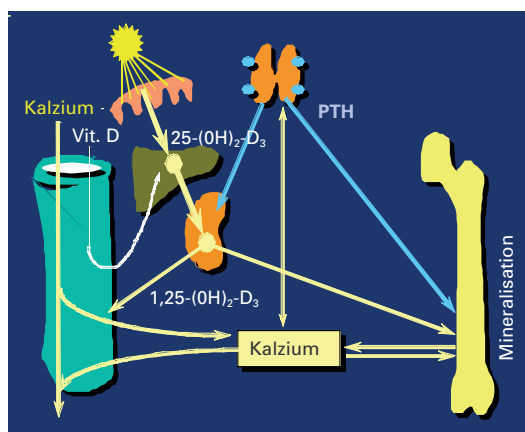


Abbildung 1

Vitamin D wird hauptsächlich in der Haut gebildet und dann in der Leber und den Nieren hydroxyliert, letzteres unter dem stimulierenden Einfluss des PTH. Das aktivierte Vitamin D fördert die intestinale Kalziumabsorption sowie die Knochenmineralisation und tendiert dazu, das Plasmakalzium zu erhöhen, was wiederum die Sekretion des PTH hemmt. Bei einem Mangel an Vitamin D erhöht sich die PTH-Sekretion und die Knochenresorption nimmt zu.

Pathophysiologie

Ein Mangel an Vitamin D führt zu schlecht mineralisierten Knochen mit Wachstumsstörungen beim Kind (Rachitis) und einem erhöhten Frakturrisiko beim Erwachsenen. Je tiefer der Plasmaspiegel, desto höher das PTH, was das Absinken des Plasmakalziums auf Kosten der Knochenmineralisierung verhindert. Der subklinische Vitamin-D-Mangel geht mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus einher. Ein erhöhtes PTH wiederum ist mit einer vermehrten Knochenresorption und mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Erst bei starker Knochenbeteiligung steigt die alkalische Phosphatase an.

Ein Vitamin-D-Mangel ist die Folge ungenügender UV-Bestrahlung. Letztere tritt häufig bei Bettlägerigen und Altersheiminsassen auf, weniger oft auch bei gesunden Erwachsenen oder Jugendlichen, die sich selten im Freien und damit an der Sonne aufhalten. Die Mehrzahl der Altersheiminsassen weist einen Vitamin-D-Mangel auf; bei Pflegebedürftigen, die sich nicht mehr selbstständig bewegen können, ist ein Mangel an Vitamin D sogar die Regel und zudem meist sehr ausgeprägt und mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus verbunden. Letzterer beschleunigt den Knochenabbau. Ferner sind die Muskelkraft und die Koordination geschwächt, was das Sturzrisiko erhöht. All dies trägt wesentlich zum erhöhten Frakturrisiko dieser Bevölkerungsgruppe bei. Dass es auch gesunden Erwachsenen und Jugendlichen an Vitamin D mangelt, ist überraschend, erklärt sich aber, wie gesagt, aus einem Defizit an direkter Sonnenbestrahlung.

Bei Osteoporotikern findet sich in 59% der Fälle ein Vitamin-D-Mangel, wobei es geographische Unterschiede gibt: In Europa und den USA sind es 52%, im vorderen Orient hingegen 81%; generell sind über 80% der Altersheiminsassen betroffen [1].

Obwohl im Zusammenhang mit der Osteoporose weniger wichtig, ist dennoch daran zu erinnern, dass bei einer Niereninsuffizienz die renale Aktivierung von Vitamin D gestört ist und dass ein Vitamin-D-Mangel auch Folge einer Fettmalabsorption sein kann.

Genetischer Einfluss

Vor mehr als zehn Jahren zeigte eine Querschnittstudie, dass der Einfluss von Vitamin D auf die Knochen genetisch mitbedingt ist. Es wurden die Allele eines Gens bestimmt, das für den Vitamin-D-Rezeptor verantwortlich ist. Dabei war in einer Gruppe die Knochendichte im Schnitt tiefer. Obwohl diese erste Studie widerrufen wurde, vermochte sie trotzdem den Anstoss zu einer weltweiten Welle von Untersuchungen zum genetischen Polymorphismus des Vitamin-D-Rezeptor-Gens zu geben. Die in der Folge durchgeführten Studien zeigten mehrheitlich positive Ergebnisse, nicht nur bezüglich der Knochendichte, sondern auch hinsichtlich der Geschwindigkeit des Knochenverlustes. Allerdings hat diese Bestimmung keinen Eingang in die Routineklinik gefunden. Dem Kliniker wird aber eine Erklärung geliefert, warum der Bedarf an Kalzium individuell so verschieden ist. In der Tat profitiert eine genetisch definierte Untergruppe kaum von einer Kalziumsubstitution und bedarf wahrscheinlich höherer Dosen an Vitamin D als die restliche Bevölkerung. Neben dem Vitamin-D-Rezeptor-Gen hat sich auch bei anderen Genen gezeigt, welche Bedeutung sie für die Knochengesundheit haben.

Vitamin D und Knochengesundheit

Korrelation mit Knochendichte und Frakturrisiko

Mehrere Querschnittstudien konnten sowohl für Frauen als auch für Männer eine Beziehung zwischen dem Blutspiegel von 25-OH-Vitamin-D und der Knochendichte, insbesondere am Schenkelhals, nachweisen. Patienten mit Schenkelhalsfrakturen haben im Schnitt einen tiefen Vitamin-D-Spiegel. Auch bei Patienten beiderlei Geschlechts mit Wirbelkörperfrakturen finden sich meist tiefere Werte. Der Vitamin-D-Mangel ist somit ein häufiger pathogenetischer Faktor der Osteoporose, vor allem bei älteren Menschen. In dieser Gruppe lässt sich nicht nur beim Vitamin D, sondern auch bei der Knochenresorption und der Knochendichte ein Sommer-Winter-Rhythmus feststellen.

Korrelation mit dem Sturzrisiko

Ohne dass der Mechanismus bekannt wäre, hat sich neuerdings gezeigt, dass ein Vitamin-D-Mangel ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Stürze und damit auch für Frakturen einhergeht. Auch die Muskelkraft konnte mit dem Vitamin-D-Spiegel in Verbindung gebracht werden, woraus sich ebenfalls therapeutische Ansätze ableiten liessen (siehe unten).

Substitution mit Vitamin D

Eine Substitution muss immer dann ins Auge gefasst werden, wenn die direkte Sonnenbestrahlung bei einem Patienten mit Osteoporose oder Osteopenie ungenügend ist. Dies lässt sich auch ohne eine Bestimmung des Plasmaspiegels eruieren. Vitamin D ist billig; relativ teuer sind hingegen seine hydroxylierten Metaboliten wie 25-OH-Vitamin-D, 1-alpha-OH-Vitamin-D und 1,25-(OH)₂-Vitamin-D, die alle auf dem Markt erhältlich sind. Prophylaktisch ist es schon empfehlenswert, im Winter Vitamin D einzunehmen, um damit den winterlichen Abfall der Knochendichte zu vermeiden.

Eine Substitution durch Nahrungsmittel ist nahezu unmöglich. Lediglich im Fischleberöl, dem schlecht bekömmlichen «Lebertran», sowie in frischem Fisch findet sich genügend Vitamin D. Andere Nahrungsmittel enthalten so wenig, dass grosse Mengen davon eingenommen werden müssten. Zudem ist Vitamin D₂, das in bestimmten Nahrungsmitteln vorhanden ist, weniger wirksam als Vitamin D₃.

Anreicherung von Nahrungsmitteln

Die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D ist an und für sich ein unterstützungswürdiges Konzept, vor allem in Regionen mit relativ wenig Sonnenbestrahlung wie etwa den skandinavischen Ländern während des Winters sowie für Bevölkerungsgruppen, die sich fast ausschliesslich in geschlossenen Gebäuden aufhalten. In den USA wurden zu diesem Zweck Milch, Frühstücksgetreideflocken (cereals) sowie Orangensaft, in Kanada Milch und Margarine mit Vitamin D versetzt. Da aber diese Nahrungsmittel

nicht von allen in ausreichender Menge eingenommen werden, blieb eine Wirkung aus [2]. Deshalb wurde in Finnland sogar eine Anreicherung von Mineralwasser versucht.

Optimale Dosis

Während die offiziellen Empfehlungen höchstens 400 Internationale Einheiten (IE) betragen, ist es den Experten schon lange klar, dass mindestens 800, wenn nicht sogar 1000 IE notwendig sind, um die Gesundheit der Knochen zu gewährleisten. Dafür sprechen zahlreiche von Argumenten:

1. Die intestinale Kalziumabsorption steigt parallel zum Vitamin-D-Spiegel und erreicht ihren Maximalwert bei einem Plasmawert von ungefähr 80 nmol/L.
2. Das PTH steigt an, sobald der Vitamin-D-Spiegel absinkt. Am Anfang wurde in den meisten Studien ein Schwellenwert von 30 nmol/L beobachtet. Deswegen gilt auch ein Plasmaspiegel von <30 nmol/L als Zeichen eines Vitamin-D-Mangels. Aber mehrere weitere solche Querschnittstudien haben gezeigt, dass mit ansteigenden Vitamin-D-Werten das PTH noch immer absinkt, bis der 25-OH-Vitamin-D-Spiegel bei ungefähr 70–80 nmol/L liegt.
3. Wenn der Plasmaspiegel durch eine Substitutionstherapie auf 80–90 nmol/L angehoben wird, dann steigt die Knochendichte noch immer an.
4. Um einen Plasmaspiegel von 70 nmol/L zu erreichen, müssen täglich 1000 IE Vitamin D eingenommen werden. Ein solcher Wert wäre nach dem zuvor Erläuterten nahezu optimal, jedenfalls nicht zu hoch, denn:
 - a Beim Primaten liegt der mittlere Plasmaspiegel bei 160 nmol/L, bei Menschen mit ausgiebiger Sonnenbestrahlung bei 120 nmol/L.
 - b Werden lediglich 400 IE verschrieben, hat noch immer mehr als die Hälfte aller behandelten Patienten mit Osteoporose einen Vitamin-D-Mangel.

Die zurzeit empfohlene optimale Dosis beträgt demnach 800 IE pro Tag [3]. Diese Dosis kann auch auf eine oder zwei Gaben im Jahr reduziert werden, das heisst auf 150 000 IE alle sechs Monate oder auf 300 000 IE pro Jahr (Tab. 1 ↩). Das lipophile Vitamin D wird im Fettgewebe gespeichert.

Wirkung auf die Knochendichte

Mehrere Studien haben ergeben, dass eine Substitution mit Vitamin D die Knochendichte anhebt, was theoretisch das Frakturrisiko vermindert. Diese Wirkung zeigt sich am deutlichsten bei älteren Personen, da diese oft an einem Vitamin-D-Mangel leiden, aber auch bei jüngeren Erwachsenen. Lediglich in der frühen Postmeno-

Tabelle 1. Empfohlene Dosen der Vitamin-D-Substitution.


Substanz	Dosis	Preis/Tag
Colecalciferol (= Vitamin D)	800–1000 IE per os/d	–.70 bis –.90 Fr.
	oder 300 000 IE p.o./Jahr	1.31 Fr./Jahr*
	oder 300 000 IE i.m./Jahr	1.09 Fr./Jahr*
AT10 (Dihydrotachysterol = 5,6-Transanalog, entspricht dem 1-OH-Vitamin-D)	8–10 Tropfen (ca. 800–1000 IE)	<1.– Fr.
Alpha-Calcediol (= 1-alpha-OH-Vitamin-D)**	1 µg/d	
Calcitriol (= 1,25[OH] ₂ -Vitamin-D)	0,5 µg per os/d	1.37 Fr.

* Beim Kauf von 10 Jahresdosen.

** In der Schweiz eigentümlicherweise nicht auf dem Markt.

pause bleibt die Wirkung meistens aus. Dabei muss aber festgehalten werden, dass diese Wirkung bei weitem nicht das Mass einer medikamentösen Osteoporosetherapie erreicht. Dass Vitamin D, allein oder in Kombination mit Kalzium, die Knochendichte verbessern kann, ist ein Argument für seinen Einsatz in der Prophylaxe der Osteoporose, vor allem bei Personen, die bereits eine verminderte Knochendichte oder eine Osteopenie sowie bei solchen, die ein erhöhtes Risiko für Osteoporose haben. Vitamin-D-Analoga wie Calcifediol und Calcitriol wirken im allgemeinen besser als das native Vitamin D, obschon die Unterschiede nicht immer signifikant ausfallen. Dieselbe Differenz wurde auch schon bei der cortisoninduzierten Osteoporose beobachtet.

Wirkung auf die Frakturinzidenz

Jede Therapie oder Prophylaxe der Osteoporose dient letzten Endes der Verhinderung von Frakturen. Deshalb sind diejenigen Studien, welche die Wirkung auf Frakturen untersuchen, stets die wertvollsten. Sie sind aber auch seltener, weil sie prospektiv sein müssen und grosse Patientenzahlen benötigen (Tab. 2 .

Die erste Studie dieser Art zeigte bei meist über 80jährigen Altersheiminsassen, welche Vitamin D und Kalzium erhielten, eine Verminderung der Hüftfrakturen von ungefähr einem Drittel [4]. Fast gleichzeitig bestätigte eine andere Studie, die Altersheimbewohner sowie ambulante Personen im Alter von ungefähr 80 Jahren einschloss, die Möglichkeit, mittels Vitamin D die Anzahl Frakturen zu reduzieren. Um signifikante Resultate zu erzielen, wurde in dieser Studie allerdings die Anzahl Hüft- und Wirbelkörperfrakturen addiert [5]. Auch die nächste Studie bei älteren ambulanten Patienten vermochte eine antifrakturäre Wirkung nur zu belegen, indem man die nichtvertebralen Frakturen zusammenfasste [6]. Und noch bei einer weiteren Studie musste als Grundlage der Ergebnisse das Total aller Frakturen dienen [7].

Vier weitere Studien zeigten keinen Effekt [8–11]. Damit kommen Zweifel auf, die sich teilweise beseitigen lassen, wenn man in Betracht zieht, dass gewisse Autoren zu wenig Vitamin D verschrieben hatten und andere wiederum Personen behandelten, denen es nicht unbedingt an Vitamin D mangelte oder die relativ viel Kalzium einnahmen oder gar keine Osteoporose hatten. Es bleibt jedoch unbestritten, dass ältere Personen mit wenig Bewegung meistens einen Vitamin-D-Mangel haben und von einer Substitution profitieren. Allerdings muss darauf geachtet werden, dass hierbei auch die Kalziumversorgung gesichert ist, denn ohne dies ist der Nutzen der Vitamin-D-Substitution nur gering.

Die Behandlung der Osteoporose mit Vitamin D und seinen Metaboliten

Wirkung auf den Knochen

Meistens wird die medikamentöse Therapie von Osteoporosepatienten mit Kalzium und Vitamin D ergänzt, um einem Defizit vorzubeugen. Wie schon gesagt, sind ja die meisten älteren Patienten von einem Vitamin-D-Mangel betroffen und erreichen auch mit ihrer Kalziumaufnahme keine optimalen Werte. Aber diese von der Substitution abgeleitete Einstellung muss unterschieden werden von der Beigabe von Vitamin D oder seinen aktiven Metaboliten wie 1-alpha-OH-Vitamin-D (Alpha-Calcifediol), 25-OH-Vitamin-D und 1,25-(OH)₂-Vitamin-D (Calcitriol) in der medikamentösen Behandlung der Osteoporose. Natives Vitamin D und seine Metaboliten oder Analoga vermindern alle drei den Knochenverlust und die Frakturhäufigkeit, zumindest in den Wirbelkörpern und im restlichen Skelett zusammengenommen. Die Metaboliten sind zwar teurer als das extrem günstige Vitamin D, haben aber bessere Resultate gezeigt. In einer Metaanalyse von 35 Studien wurde ein systematischer Vergleich zwischen dem natürlichen Vitamin D und den Metaboliten Calcifediol und

Tabelle 2. Wirkung von Vitamin D auf Frakturen.

Autor	Population Alter	Plasmakonzentration von 25-OH-Vitamin-D (nmol/L)	Kalzium- einnahme (mg/d)	Therapie: Ca + Vit. D (g + IE)	Dauer (Jahre)	Antifrakturäre Wirkung
Chapuy et al. [4]	F, ~84, Altersheime	~33	513	1 + 800	3	Ja (Hüfte)
Heikinheimo et al. [5]	M + F, ~80, Altersheime und ambulant	~22	?	± 411–822*	1	Ja (Wirbel und Hüfte)
Dawson-Hughes et al. [6]	M + F, ~71, ambulant	~30	727	0,5 + 700	3	Ja (nichtvertebral)
Lips [7]	M + F, ~80, Altersheime und ambulant	~27	868	± 400	4	Nein
Smith et al. [8]	M + F, >75	~53,3	?	± 822*	3	Nein
Trivedi et al. [9]	M + F, ~75?, ambulant	~53,4?	?	± 822**	5	Ja (alle Frakturen)
Grant et al. [10]	M + F, ~77, mit Fraktur	~5,8	<700	1 + 800	3,8	Nein
Porthouse et al. [11]	F, ~77, mit Risikofaktor		1080	1 + 800	2	Nein

* 150 000 oder 300 000 IE i.m./Jahr, ** 100 000 IE p.o. alle 4 Monate.

Calcitriol durchgeführt, welcher ergeben hat, dass letztere eine signifikant höhere Wirkung sowohl auf den Verlust der Knochendichte in den Wirbelkörpern und im Gesamten als auch auf die Verhütung von Wirbelkörperfrakturen und nichtvertebraler Frakturen. Bei der cortisoninduzierten Osteoporose war der Unterschied nicht signifikant, wobei aber in dieser Gruppe ohnehin keine dieser Therapien zu einer signifikanten Frakturverminderung führte (Tab. 3 [12]). Eine andere Metaanalyse, die sich auf die cortisoninduzierte Osteoporose beschränkte, zeigte, dass die Metaboliten sowohl im Vergleich zu nativem Vitamin D, mit oder ohne Kalzium,

als auch im Vergleich zu Placebo oder zu gar keiner Therapie wirksamer war (Tab. 4 [13]).

Die empfohlenen Dosen sind 1 µg Calcifediol oder 0,5 µg Calcitriol. Beide sind aber bei weitem nicht so wirksam wie etwa die Bisphosphonate und sollen deshalb diese nicht ersetzen, sondern vielmehr begleiten. Es gibt – aus ethischen Gründen – auch keine Studien, in denen eine Osteoporose nur mit Kalzium und Vitamin D oder seinen Metaboliten behandelt worden wäre. Es ist aber nachgewiesen worden, dass bei einem Vitamin-D-Mangel die Wirkung von Bisphosphonaten ausbleiben kann.

Da Vitamin D in der Niere hydroxyliert werden muss und dies bei einer Niereninsuffizienz nicht mehr der Fall ist, sollte bei einer erniedrigten Kreatininclearance wenn möglich Calcitriol gegeben werden.

Tabelle 3. Frakturverminderung (in Prozent) bei primärer Osteoporose (nach Richy et al. [12]).

	Vitamin D	Metaboliten	Differenz	p (ANOVA-1)
Primäre Osteoporose				
Wirbelkörperfrakturen	-1,6	-15	13,4	<0,001
Nicht-vertebrale Frakturen	-2	-8	6	
Alle Frakturen	-2	-10	8	<0,0001
Cortisoninduzierte Osteoporose	Keine signifikanten Frakturverminderungen			

Tabelle 4. Studien zum relativen Risiko für Wirbelkörperfrakturen.

Studien zum relativen Risiko für Wirbelkörperfrakturen bei der Behandlung der cortisoninduzierten Osteoporose mit Vitamin-D-Metaboliten im Vergleich zu Placebo, nativem Vitamin D, mit oder ohne Kalzium und keiner Therapie [5]. Keine der Studien führte zu signifikanten Resultaten, da die jeweils eingeschlossene Population zu klein war. Fasst man aber die Zahlen aller Studien zusammen, ergibt dies eine Verminderung des relativen Risikos um 44%.

Autor	Anzahl Patienten mit Therapie (Frakturen/Total)	Anzahl Kontrollpatienten (Frakturen/Total)
Dykman et al. [14]	3/13	4/10
Sambrook et al. [15]	1/34	2/29
Ringe et al. [16]	10/43	17/42
Stempfle et al. 1999 [17]	3/54	1/47
Sambrook [18]	1/22	4/21
Stempfle et al. 2002 [19]	1/11	1/9
De Sévaux et al. [20]	-/65	2/46
Total	19/242	31/204
	Relatives Risiko 0,56 (95% Vertrauensgrenze 0,34–0,92)	

Wirkung auf die Sturzhäufigkeit

Nach der ersten Studie, in welcher die Hüftfrakturen von Altersheiminsassen mittels Kalzium und Vitamin D teilweise verhütet werden konnten, stellte sich die Frage, ob mit dieser Behandlung nicht vielleicht eher die Häufigkeit als die Folgen von Stürzen vermindert wurden. In der Tat konnte in einem ersten Versuch mit Vitamin D und Kalzium die Körperstabilität verbessert und die Anzahl von Stürzen im Vergleich zu Kalzium allein um fast die Hälfte vermindert werden. Weitere Studien haben dies bestätigt, und eine Metaanalyse ergab, dass Vitamin D und vor allem seine Metaboliten das Sturzrisiko im Schnitt um ungefähr 20% reduzierte. Somit sank die Anzahl der Stürze signifikant (OR 0,71) [21]. Die Nierenfunktion, die ja für die Aktivierung von Vitamin D von zentraler Bedeutung ist und die im Alter nachlässt, scheint in diesem Zusammenhang eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei einer Kreatininclearance von <65 ml/min ist das Sturzrisiko bei über 70jährigen um das Vierfache erhöht. In dieser Patientengruppe konnte die Anzahl Stürze dank einer Therapie mit Alpha-Calcifediol um mehr als zwei Drittel reduziert werden.

Literatur

- Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005;90:3215–24.
- Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):S1710–6.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteopor Int* 2005;16:713–6.
- Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308(6936):1081–2.
- Heikinheimo RJ, Haavisto MV, Harju EJ, Inkovaara JA, Kaarela RH, Kolho LA, et al. Serum vitamin D level after an annual intramuscular injection of ergocalciferol. *Calcif Tissue Int* 1991;49(Suppl):S87.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997 Jan;65(1):67–71.
- Lips P. Vitamin D deficiency and osteoporosis: the role of vitamin D deficiency and treatment with vitamin D and analogues in the prevention of osteoporosis-related fractures. *Eur J Clin Invest* 1996;26(6):436–42.
- Smith MG, Dunkow P, Lang DM. Treatment of osteoporosis: missed opportunities in the hospital fracture clinic. *Ann R Coll Surg Engl* 2004;86(5):344–6.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. 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* 2003;326(7387):469.

- 10 Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, McLennan GS, McPherson GC, et al. RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365(9471):1621–8.
- 11 Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005;330(7498):1003.
- 12 Richy F, Schacht E, Bruyere O, Ethgen O, Gourlay M, Reginster JY. Vitamin D analogues versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures: a comparative meta-analysis. *Calc Tissue Int* 2005;76:176–86.
- 13 de Nijs RNJ, Jacobs, JWG, Algra A, Lems WF, Bijlsma JWJ. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies. *Ost Int* 2004;15:589–602.
- 14 Dykman TR, Haralson KM, Gluck OS, Murphy WA, Teitelbaum SL, Hahn TJ, et al. Effect of oral 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium on glucocorticoid-induced osteopenia in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1984; 27(12):1336–43.
- 15 Sambrook P, Birmingham J, Kelly P, Kempler S, Nguyen T, Pocock N, et al. Prevention of corticosteroid osteoporosis. A comparison of calcium, calcitriol, and calcitonin. *N Engl J Med* 1993;328(24):1747–52.
- 16 Ringe JD, Coster A, Meng T, Schacht E, Umbach R. Treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with alfacalcidol/calcium versus vitamin D/calcium. *Calcif Tissue Int* 1999;1999;65(4):337–40.
- 17 Stempfle HU, Werner C, Echter S, Wehr U, Rambeck WA, Siebert U, et al. Prevention of osteoporosis after cardiac transplantation: a prospective, longitudinal, randomized, double-blind trial with calcitriol. *Transplantation* 1999; 68(4):523–30.
- 18 Sambrook PN. Corticosteroid osteoporosis: practical implications of recent trials. *J Bone Miner Res* 2000;15(9): 1645–9.
- 19 Stempfle HU, Werner C, Siebert U, Assum T, Wehr U, Rambeck WA, et al. The role of tacrolimus (FK506)-based immunosuppression on bone mineral density and bone turnover after cardiac transplantation: a prospective, longitudinal, randomized, double-blind trial with calcitriol. *Transplantation* 2002;27;73(4):547–52.
- 20 De Sévaux RG, Hoitsma AJ, Corstens FH, Wetzels JF. Treatment with vitamin D and calcium reduces bone loss after renal transplantation: a randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(6):1608–14.
- 21 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999–2006.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Peter Burckhardt
Clinique Bois-Cerf / Hirslanden
Avenue d'Ouchy 31
CH-1006 Lausanne
p_burckhardt@bluewin.ch