



7.2.2016 HBF

Neue Studie zur Monatsdosierung von Vitamin D

Kommentar von Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
Klinik für Geriatrie, UniversitätsSpital Zürich
Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität

Bezug: Studie Zentrum Alter und Mobilität, publiziert am 4.1.2016 in JAMA Internal Medicine

Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, Dick W, Willett WC, Egli A. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016 Feb 1

„Was wurde untersucht?“

An der Studie nahmen 200 Personen teil, die in den zwölf Monaten vor Studienbeginn mindestens einmal gestürzt, mindestens 70 Jahre alt waren und selbstständig zu Hause lebten.

Die Studienteilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip 3 Behandlungsgruppen zugeordnet:

eine Gruppe erhielt einmal pro Monat die Standarddosis von 24'000 IE Vitamin D die **zweite Gruppe** erhielt einmal pro Monat 60'000 IE Vitamin D, und die **dritte Gruppe** erhielt einmal pro Monat 24'000 IE Vitamin D plus 300 Mikrogramm Calcifediol, eine Vorstufe von Vitamin D.

Untersucht wurde inwieweit die höheren Monatsdosierungen eine verbesserte Wirkung verglichen zur belegten Monatsdosierung (24'000 IE/Monat Vitamin D = 800 IE/Tag) zeigen. Dies bezogen auf die Beinfunktion und das Sturzrisiko. Die Studiendauer betrug 12 Monate. Die Beinfunktion wurde zu Beginn, nach 6 und 12 Monaten gemessen. Das Sturzrisiko wurde in monatlichen Telefonaten erfasst.

„Resultate?“

Bei Beginn der Studie lag das Durchschnittsalter der Teilnehmerinnen und Teilnehmer bei 78 Jahren, und **58 Prozent hatten einen Vitamin-D-Mangel** mit 25-Hydroxyvitamin D Blutwerten unter 20 ng/ml.

Beinfunktion: In der Gruppe mit der Standarddosis von 24'000 IE/Monat zeigt sich eine signifikante Verbesserung der Beinfunktion. Da sich die Beinfunktion auch in den hohen Monatsdosierungsgruppen leicht, jedoch nicht signifikant verbesserte, zeigte über 12 Monate kein Unterschied zwischen den Therapiegruppen.

Sturzrisiko: Bei Studienbeginn, waren alle 200 Studienteilnehmer und Teilnehmerinnen im Vorjahr gestürzt und 58% hatten einen Vitamin D Mangel (25-Hydroxyvitamin D < 20 ng/ml). Unter der 12-Monatigen Studiendauer wurde der Vitamin D Mangel in allen Gruppen behoben und 61% (121 von 200) stürzen, davon 48% in der Standarddosis Gruppe mit 24'000 IU Vitamin D pro



Monat, 67% in der Gruppe mit 60'000 IU Vitamin D pro Monat, und 66% in der Gruppe mit 24,000 IU Vitamin D plus Calcifediol pro Monat.

Insgesamt zeigte sich bezogen auf das Sturzrisiko ein signifikant höheres Sturzrisiko in den beiden hochdosierten Monatsgruppen verglichen zur Standarddosis Gruppe mit 24'000 IE Vitamin D / Monat. Da im Vorjahr alle Teilnehmer und Teilnehmerinnen mindestens einmal gestürzt waren, ist ein Vorteil bezüglich Sturzreduktion in der Standarddosis mit 24'000 IU pro Monat sehr wahrscheinlich, auch ohne eine formelle Placebo Gruppe im Vergleich. Dies wird weiter gestützt durch die signifikante Zunahmen der Beinfunktion in der 24'000 IE Vitamin D Gruppe.

Wir haben daher weiter geprüft in wieweit das Sturzrisiko vom erreichten Blutspiegel für Vitamin D (25-Hydroxyvitamin D) abhängt. Es zeigte sich ein übereinstimmendes Muster: Teilnehmer die einen Vitamin D Blutspiegel im unteren Normalbereich (25-Hydroxyvitamin D: 21 bis 30 ng/ml) erreichten, erlitten die wenigsten Stürze. Dagegen zeigten Teilnehmer die das höchste Blutspiegel Quartil (25-Hydroxyvitamin D; grösser 45 ng/ml) erreichten auch das höchste Sturzrisiko. Wir konnten zudem festhalten, dass der „ideale“ Blutspiegelbereich (21 bis 30 ng/ml) von den meisten Teilnehmer und Teilnehmerinnen in der Standarddosis Gruppe mit 24'000 IE/ Monat erreicht wurde und niemand aus dieser Gruppe den gefährlichen Blutspiegelbereich von über 45 ng/ml erreichte. Hingegen überschossen viele Teilnehmer und Teilnehmerinnen in den zwei hohen Monatsdosisgruppen den idealen Blutspiegelbereich von 21 bis 30 ng/ml und erreichten mehrfach den gefährlichen Blutspiegelbereich über 45 ng/ml.

„Ist zu viel Vitamin D nun schädlich für das Sturzrisiko?“

Unsere Studie zeigt dass bei Senioren, die schon einmal gestürzt sind, eine hohe **monatliche** Vitamin-D-Dosis gegenüber einer Standarddosis von 24'000 IU/Monat (entspricht 800 IU/Tag) keinen Vorteil bringt, sondern das Sturzrisiko erhöht.

Tatsächlich zeigten die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen in der Standard-Monatsdosis mit 24'000 IU die beste Verbesserung in der Beinfunktion und hatten das geringste Sturzrisiko.

Unsere Studie liefert zudem einen wichtigen Hinweis, welcher Vitamin-D-Bloodspiegel (25-Hydroxyvitamin D) bezüglich Sturzprophylaxe am besten ist -- nämlich 21 bis 30 ng/ml. Das Ergebnis deckt sich mit der Empfehlung der DGE, die für Personen ab 65 Jahren die tägliche Einnahme von 800 IE Vitamin D (entspricht 24'000 IE im Monat) vorsieht.

„Was genau sind die Gründe für vermehrte Stürze?“

Warum Senioren mit der hohen Monatsdosis mehr gestürzt sind, bleibt unklar. **Eine Hypothese ist dass die physische Aktivität unter dem hohen Bolus möglicherweise zu schnell zunahm** und damit mehr Möglichkeiten zu Stürzen geschaffen wurden. Diese Hypothese konnten wir allerdings anhand unserer Daten nicht belegen.



Alternativ ist möglicherweise ein **hoher Vitamin D Bolus** verglichen zur täglichen Gabe von Vitamin D ungünstig. Dieses Signal wurde in einer Vorstudie von Sanders aus Australien gegeben. In der Sanders¹ Studie führte ein jährlicher oraler Bolus mit 500'000 IE Vitamin D zu einer Zunahme des Sturz und Knochenbruchrisikos bei Senioren mit erhöhtem Hüftbruchrisiko.

Eine weitere von uns **favorisierte Hypothese** ist dass es möglicherweise auch für Vitamin D ein zu niedrig (Mangel) und ein zu hoch gibt (> 45 ng/ml). **Dazwischen ein therapeutischer Bereich.**

„Hatten die hohen Monatsdosierungen eine toxische Wirkung?“

Bezüglich Knochenstoffwechsel zeigte sich in keiner Therapiegruppe eine toxischen Wirkungen: Serum Kalzium Spiegel, Serum Phosphat Spiegel, Serum Kreatinin Spiegel und Serum Parathormon Spiegel unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Therapie Gruppen. Bezüglich Muskelgesundheit zeigte sich in keiner Therapiegruppe eine toxische Wirkung auf Muskeltests oder Muskelmasse.

„Wie weiter in der Klinik?“

Unsere Studie belegt die Wirksamkeit und Effektivität der heutigen Standarddosierung von 24'000 IE Vitamin D pro Monat bezüglich Korrektur des Vitamin D Spiegels, Verbesserung der Beinfunktion und Senkung des Sturzrisikos.

Unsere Studie konnte zudem erstmals zeigen, dass bei Senioren, die schon einmal gestürzt sind, eine höhere monatliche Vitamin-D-Dosis verglichen zur Standarddosierung von 24'000 IE/Monat keinen Vorteil bezüglich Knochenstoffwechsel bringt und das Sturz-Risiko erhöht. Wir empfehlen die Gabe von 24'000 IE Vitamin D im Monat als sichere und effektive Therapie-Massnahme.

Bezüglich Vitamin D Mangelkorrektur ist wichtig festzuhalten, dass 58% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen zu Beginn der Untersuchung einen Vitamin D Mangel hatten. Die Korrektur des Vitamin D Mangels gelang in allen Therapiegruppen, wobei die 24'000 IE Vitamin D Monatsdosis am sichersten und erfolgreichsten Teilnehmer und Teilnehmerinnen in den idealen Therapiebereich zwischen 21 und 30 ng/ml (52.5 bis 75 nmol/l) korrigierte. In der 24'000 IE Monatsgruppe erreichte zudem kein Teilnehmer und Teilnehmerin den gefährlichen Blutwertbereich von über 45 ng/ml (> 112.5 nmol/l).

„Welche Monatsdosis Vitamin D und welcher Vitamin D-Blutspiegel ist bezüglich Sturzprophylaxe am besten ?“

- Empfohlene sichere und effiziente Monatsdosis: 24'000 IE / Monat
- Empfohlener 25-Hydroxyvitamin D-Blutspiegelbereich: 21 bis 30 ng/ml ist ideal; > 45 ng/ml sollte vermieden werden.

Das Ergebnis deckt sich mit der Empfehlung des Bundesamts für Gesundheit, das für Personen ab 60 Jahren die tägliche Einnahme von 800 IE oder von 24'000 IE im Monat vorsieht.