



Frakturrisiko bei Vitamin-D-Mangel

Can Vitamin D Predict Risk of Fracture?

Frage

Ist der Vitamin-D-Spiegel ein geeigneter Parameter zur Bestimmung des Frakturrisikos? Sollte ein Screening auf erniedrigte Vitamin-D-Plasmaspiegel durchgeführt werden?

Antwort

Erniedrigte 25-OH-D-Spiegel (< 20 ng/mL) sind mit einem deutlichen Osteoporose- und Frakturrisiko assoziiert. Als alleiniger Risikomarker ist der Vitamin-D-Spiegel jedoch nicht ausreichend. Zusätzliche Faktoren wie Alter, Glukokortikoideinnahme, Familienanamnese etc. sollten in der Praxis miteinberechnet werden. Eine generelle Screening-Empfehlung hinsichtlich des Vitamin-D-Plasmaspiegels ist derzeit nicht gegeben.

Question

Is vitamin D status a suitable parameter to determine risk of fractures? Should vitamin D screening be established?

Answer

Although low vitamin D concentrations (< 20 ng/mL) are associated with an increased risk of osteoporosis and fractures it appears to be insufficient as isolated risk factor. Additional parameters such as age, intake of steroids, family history etc. should be considered in daily practice. A general screening for vitamin D cannot be recommended at this point in time.

Evidenz / Evidenz	Evidenzgrad / Grade of Evidence	
Signifikante Assoziation von 25-OH-D-Spiegel < 20 ng/mL mit Abnahme der Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko	1b	Kohortenstudien
<i>Significant association of 25(OH)D concentrations < 20 ng/mL with reduced bone density and increased risk of fracture.</i>	1b	Cohort study

Hintergrund

Vitamin D₃ wird mit Hilfe von ultraviolettem Licht in der Haut gebildet und zu einem kleinen Teil auch aus der Nahrung aufgenommen. Als Serummarker für den Vitamin-D-Status wird meist 25-OH-D (25-Hydroxycholecalciferol) herangezogen, ein Metabolit, welcher in der Leber gebildet wird und den Großteil des zirkulierenden Vitamin D darstellt [1].

Die Normwerte für 25-OH-D im Serum werden kontrovers diskutiert, wobei der untere Grenzwert meist zwischen 15–40 ng/mL festgelegt wird [2–4].

Evidenzlage

Zahlreiche Studien haben ein inverses Verhältnis zwischen der Serumkonzentration von 25-OH-D und Parathormon (PTH) gezeigt. Der kompensatorische Anstieg von PTH, welcher durch Vitamin-D-Mangel hervorgerufen wird, führt zu einer überschießenden Knochenresorption, um den Calciumspiegel im Plasma aufrecht zu erhalten [5]. Mehrere Studien, darunter eine große populationsbezogene Studie (NHANES-III) mit über 13.000 Probanden, haben eine positive Assoziation von 25-OH-D-Spiegel im Plasma und Knochendichte belegt [6–8]. In einer prospektiven Kohortenstudie mit 1279 älteren Männern hatten Probanden mit einem 25-OH-D < 20 ng/mL einen signifikant höheren

Verlust an Knochendichte an der Hüfte als Probanden mit 25-OH-D > 20 ng/mL (0,5 % versus 0,3 % pro Jahr) [9].

Mehrere Beobachtungsstudien zeigen, dass niedrige 25-OH-D-Spiegel mit einem erhöhten Hüftfrakturrisiko verbunden sind. In einer Kohortenstudie wurden 500 Probandinnen mit Hüftfraktur mit 400 gematchten Kontrollen über sieben Jahre beobachtet [10]. Der mittlere 25-OH-D-Spiegel war zu Studienbeginn bei Patientinnen, die im Laufe der Studien eine Hüftfraktur erlitten, signifikant niedriger (22 versus 24 ng/mL). Patientinnen mit den niedrigsten Serumspiegeln (< 19 ng/mL) hatten im Vergleich zu jenen mit den höchsten Spiegel (> 28 ng/mL) das höchste Frakturrisiko (Odds Ratio 1,7; 95 % Konfidenzintervall [CI] 1,0–2,8).

Für Männer ergab eine weitere ähnliche Studie vergleichbare Ergebnisse (Hazard Ratio 2,36, 95 % CI 1,08–5,15 für Männer in der niedrigsten versus der höchsten Quartile des 25-OH-D-Plasmaspiegels) [11].

Neben einem erhöhten Risiko für Hüftfrakturen sind niedrige 25-OH-D-Spiegel auch mit anderen osteoporosebedingten Frakturen beispielsweise Wirbelkörper-, Handgelenks- oder Humerusfrakturen assoziiert [12]. In einer prospektiven Kohortenstudie mit älteren schwedischen Männern (Durchschnittsalter 71 Jahre) waren 25-OH-D-Spiegel unter 16 ng/mL mit einem gering erhöhten Gesamtrisiko für Frakturen assoziiert (HR 1,65; 95 % CI 1,09–2,49) [13].

Praxisrelevanz

Erniedrigte 25-OH-D-Spiegel sind mit einem deutlichen Osteoporose- und Frakturrisiko assoziiert. Als alleiniger Risikomarker ist der Vitaminspiegel jedoch nicht ausreichend. Zusätzliche Faktoren wie Alter, Glukokortikoideinnahme, Familienanamnese etc. sollten in der Praxis mitberücksichtigt werden. So bietet beispielsweise das *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX) der WHO eine validierte Möglichkeit zur Abschätzung des Frakturrisikos anhand klinischer Risikofaktoren [14, 15]. Ein generelles Screening auf niedrige Vitamin-D-Plasmaspiegel wird derzeit nicht empfohlen.

Dr. Bernhard Hansbauer
Rechercheservice Evidenzbasierte
Medizin, PMU Salzburg
Stand der Recherche: Mai 2012

Literatur

1. Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 115–124
2. Norman AW, Bouillon R, Lips P. 13. Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103: 204–5
3. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25 hydroxyvitamin D for multiple health outcomes *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28
4. Cormier C, Souberbielle JC. New definition of optimal vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range. *La Revue de médecine interne* 2006; 27: 684–689
5. Rosen HN. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. UpToDate online 2012
6. Villareal DT, Civitelli R, Chines A, Avioli LV. Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal women with low vertebral bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 628–34
7. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 693–701
8. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004; 116: 634–9
9. Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, Cauley JA, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2773–80
10. Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L, Horowitz M, Danielson ME, Bauer DC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med* 2008; 149: 242–50
11. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 545–53
12. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1425–31
13. Melhus H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2637–45
14. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 385–97
15. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield UK; online: <http://www.shef.ac.uk/FRAX>

Erratum: Leider wurde durch einen technischen Fehler der letzte Absatz des DEGAM-Benefits „Wohin mit Tamiflu?“ in der ZFA 12/2012 nicht abgedruckt. Der fehlende Text lautet:

Der *Arzneimittelbrief* vermutet, dass nur Roche allein die wirkliche Haltbarkeitsdauer kennt, und könnte sich vorstellen, dass die Firma die zurückgenomme-

nen Kapseln nach einer „Auffrischkur“ wieder an die Länder verkauft: das „Roche Recycling-Geschäftsmodell“.

Die Schweiz hat diese Spekulation bereits ad acta gelegt und ihre Bestände restlos verbrannt.

NN. Wohin mit Tamiflu? *AMB* 2012; 46: 40DB01

In der Online-Ausgabe der ZFA 12 finden Sie selbstverständlich den vollständigen Text: <http://www.online-zfa.de/>