



Primärprävention von osteoporotischen Frakturen mit Calcium und Vitamin D

Primary Prevention of Osteoporotic Fractures with Calcium and Vitamin D

Frage

Kann die Nahrungsergänzung mit Calcium und Vitamin D osteoporotische Frakturen verhindern?

Antwort

Eine tägliche Zufuhr von 1000–1200 mg Calcium und 800–1000 Einheiten Vitamin D kann das Frakturrisiko vor allem bei älteren Patienten, welche gefährdet sind, unter einem Vitamin D-Mangel zu leiden (Pflege- oder Altersheimbewohner) oder sturzgefährdet sind, vermindern.

Question

Can a supplementation with Vitamin D and Calcium prevent osteoporotic fractures?

Answer

Daily supplementation with 1000–1200 mg Calcium and 800–1000 UI Vitamin D can reduce the risk of fractures especially in elderly people, who are at risk of Vitamin D deficiency (residents in nursing-homes) or at risk of falls.

Suchbegriffe / Suchfrage (PICO = Population, Intervention, Comparison, Outcome)

Kann bei Personen, die noch keine osteoporotischen Frakturen haben (P), die Nahrungsergänzung mit Calcium und Vitamin D (I) im Vergleich zu einer ergänzungsfreien Ernährung (C) die Häufigkeit Osteoporose-assoziiierter Frakturen senken (O)?

Suchstrategie

1. Leitliniensuche: DVO (Dachverband Osteologie der deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.), AWMF, DEGAM, SNLG, NVL, SIGN, NZGG, CMA Infobase, EBM Guidelines, USTFPS (United States Task Force Preventive Services)
2. Suche nach Reviews und Trials in sekundären Datenbanken: Cochrane Library, UpToDate

Suche

„osteopor**“ AND „vitamin D“ OR „calcium“ AND [„prevention“ AND „fracture**“]

Hintergrund

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes charakterisiert ist und mit einem konsekutiven Anstieg der Knochenfragilität und der Neigung zu Frakturen einhergeht [1, 2]. Für die Sekundärprophylaxe von osteoporotischen Frakturen bei manifester Osteoporose mit schon stattgefundenen Frakturen wird die Behandlung mit knochenabsorbitions-hemmenden Substanzen plus Calcium und Vitamin D empfohlen [3–5]. Für eine Primärprophylaxe von osteoporotischen Frakturen ist hingegen nicht restlos geklärt, ob eine Nah-

ahrungsergänzung mit Vitamin D allein oder in Kombination mit Calcium deren Häufigkeit senken kann.

Ergebnisse

Es wurden zahlreiche Leitlinien zum Thema Osteoporose gefunden, von denen jedoch nicht alle konkret auf die Thematik der Primärprävention von Frakturen durch Vitamin D- (mit oder ohne) Calcium-Supplementierung eingehen. Die Information diesbezüglich haben wir im Folgenden herausgearbeitet.

- Laut einer aktuellen **Leitlinie des Dachverbands Osteologie – DVO** [3] ...
 - ... ist ein Mangel an 25-Hydroxy-Vitamin D (Serum-Konzentration von weniger als 20 ng/ml (< 50 nmol/l)) mit einem mäßig erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen und nicht-vertebrale Frakturen verbunden.

- ... ist eine Calciumzufuhr von weniger als 500 mg täglich ebenfalls mit einer mäßigen Erhöhung der Frakturrate assoziiert.
- ... führt eine Supplementierung mit 1200 mg Calcium und 800 Einheiten Vitamin D3 täglich bei Calcium- und Vitamin D-defizienten Personen in Alters- und Pflegeheimen zu einer Reduktion nicht-vertebraler Frakturen und insbesondere von proximalen Femurfrakturen.

Für selbstständig lebende ältere Frauen und Männer und für jüngere Personen ist die Datenlage aus Interventionsstudien mit Calcium und/oder Vitamin D laut dieser Leitlinie inkonsistent, es wird deshalb hierzu keine Empfehlung ausgesprochen.

Die DVO-Leitlinie beleuchtet weiterhin den Zusammenhang zwischen einem Vitamin D-Mangel und der Sturzrate, wonach eine Supplementierung mit 800–1000 IE Vitamin D3 täglich bei älteren Männern und Frauen zu einer Abnahme der Sturzrate führt. Dies wird mit einer verminderten motorischen Koordination und Abnahme der Muskelkraft unter Vitamin D-Mangel erklärt. Bei einem Teil der hierzu zitierten Studien erfolgte eine gleichzeitige **Supplementierung** mit Calcium. Die Reduktion der Sturzrate war ohne Einbeziehung der Studien mit einer gleichzeitigen Gabe von Calcium in einer Metaanalyse nicht mehr signifikant vermindert, sodass eine gleichzeitige ausreichende Versorgung mit Calcium von der Leitliniengruppe empfohlen wird.

Diese Information beleuchtet zwar nicht direkt unsere Fragestellung, muss aber zur Beurteilung der Thematik angeführt werden, da eine erhöhte Sturzrate sehr wohl auch zu mehr Frakturen führt.

Sowohl die DEGAM wie auch die AWMF und die NVL verweisen in ihren Leitlinienkatalogen auf diese Leitlinie.

- Eine **Leitlinie der U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)** [6] folgert,
 - dass die verfügbare Evidenz nicht ausreicht, um bezüglich einer täglichen Supplementierung mit Calcium und Vitamin D bei Männern und prämenopausalen Frauen eine Nutzen/Risiko-Aussage zu machen.
 - Weiterhin wird sogar empfohlen, auf eine Supplementierung von 400 IU

(oder weniger) Vitamin D und 1000 mg (oder weniger) Calcium bei nicht-institutionalisierten (d.h. nicht in Pflege- oder Altersheimen untergebrachten) postmenopausalen Frauen zur Primärprävention von Frakturen zu verzichten. Die Task Force betont, dass diese Aussagen nicht für Personen gelten, die eine schon manifeste Osteoporose haben bzw. einen laborchemisch nachgewiesenen Vitamin D-Mangel.

- Eine Vitamin D-Supplementierung (die durchschnittliche Dosis in den untersuchten Studien betrug 800 UI) wird empfohlen für die Vermeidung von Stürzen bei Patienten, die > 65 Jahre alt und „sturzgefährdet“ sind (d.h. unter Vitamin D-Mangel leiden oder erst kürzlich ein Sturzereignis hatten).
- Eine **Leitlinie der SIGN** [5] rät dazu, eine Supplementierung mit Calcium und Vitamin D bei Patienten, die gefährdet sind, unter einem Vitamin D-Mangel zu leiden (nämlich: wenig/ungenügende Aufnahme mit der Nahrung oder wenig/unzureichende Sonnenexposition) in Erwägung zu ziehen, da so das Risiko von nicht-vertebralen Frakturen reduziert werden könnte. Diese Aussage wird v.a. auf ein weiter unten genanntes Cochrane Review gestützt.
- Die **finnische EBM Guideline** [8] gibt an, dass eine tägliche Einnahme von 700–800 IU Vitamin D mit 1200 mg Calcium das Risiko von Hüftfrakturen und nicht-vertebralen Frakturen bei älteren Patienten generell senkt – unabhängig davon, ob diese in Pflege- oder Altersheimen leben. Diese Aussage stützt sich ebenfalls auf unten genanntes Cochrane Review sowie auf zwei weitere systematische Übersichtsarbeiten zu dem Thema [9, 10].
- In der **Cochrane Library** findet sich eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse zu unserem Thema [7], in der die Autoren folgern, dass Vitamin D *alleine* gegeben Hüft- und andere „neu“ auftretende Frakturen bei postmenopausalen Frauen und älteren Männern wahrscheinlich *nicht* vermindert. Es wird fernerhin dargestellt, dass Vitamin D auch *zusammen mit Calcium* Hüftfrakturen (11 Arbeiten dazu eingeschlossen, RR (risk ratio) 1,12 %; 95%-KI (95%-Konfidenzintervall) 0,98–1,29) und auch jegliche andere

Frakturen (15 Arbeiten dazu eingeschlossen, RR 1,03; 95%-KI 0,96–1,11) ebenfalls *nicht* vermindert. Diese Arbeit folgert aber auch, dass es Evidenz von guter Qualität zur primären Verhinderung von allen nicht-vertebralen Frakturen zusammengenommen – also auch den Hüftfrakturen als Untergruppe – durch Vitamin D- plus Calcium-Supplementierung gibt – mit einem kleinen, wenn auch signifikanten positiven Effekt (10 Arbeiten dazu eingeschlossen, RR 0,95; 95%-KI 0,90–0,99). Auch bei Zusammenfassen von allen Frakturen überhaupt gibt es noch eine statistisch signifikante Reduktion der Frakturen bei gleichzeitiger Gabe von Vitamin D und Calcium. Dies gilt insbesondere auch für Hüftfrakturen, die für die Gesamtgruppe der Personen zwar eine recht kleine, wenn auch signifikante Risiko-Reduktion aufweist (9 Arbeiten eingeschlossen, RR 0,84, 95%-KI 0,74–0,96), aber in Bezug auf die Hoch-Risiko-Personen (Heimbewohner) 54 „verhinderte Hüftfrakturen“ pro 1000 Personenjahre ausmacht. Für die Niedrig-Risikogruppe (also Personen, die nicht in Heimen leben) hingegen ist es nur eine „verhinderte Hüftfraktur“ pro 1000 Personenjahre.

- In der Datenbank von **CMA Infobase** fand sich eine Arbeit zum Thema Vitamin D- und Calcium-Supplementierung bei Osteoporose, in der jedoch nicht auf die primäre Prävention von Frakturen eingegangen wird.
- Die Datenbanken SNLG und NZGG enthielten keine Arbeiten zu dem Thema.

Kommentar

Aus der gefundenen Literatur lässt sich nicht eindeutig ableiten, ob Vitamin D mit oder ohne Calcium als Nahrungsergänzung generell als Primärprophylaxe sinnvoll ist, um das Auftreten von osteoporotischen Frakturen zu vermindern. Bei Patienten, die in Pflege- oder Altersheimen leben, ist laut Literatur und der Mehrzahl der Leitlinien ein positiver Effekt – zumindest eindeutig für die nicht-vertebralen Frakturen – nachweisbar. Ein eventueller Vitamin D-/Calcium-Mangel in dieser Population wird auf eine unzureichende Sonnenexposition und ungenügende Aufnahme durch die Nahrung zurückgeführt. Weiterhin

ist in der Literatur auch nachweisbar, dass unter Vitamin D-Gabe (wahrscheinlich mit Calcium zusammen) weniger Sturzereignisse auftreten, welche eben zu Frakturen führen könnten.

Aus dem Gesagten ist zu überlegen, ob es nicht sinnvoll sein kann, Menschen mit erhöhtem Risiko eines Vitamin D-Mangels (wenig/unzureichende

Aufnahme über die Nahrung und/oder wenig/unzureichende Sonnenexposition) eine Supplementierung mit mindestens 800 UI Vitamin D und 1200 mg Calcium auch als Primärprophylaxe anzubieten. In Anbetracht der wahrscheinlichen, aber noch nicht bewiesenen Benefits einer höheren Vitamin-D-Dosis und des Fehlens jeglicher

Nebenwirkungen sowie der minimalen Kosten, können auch höhere Dosen von Vitamin D/Tag gegeben werden.

März 2015

Anna Vögele und Werner Dubis für das EBM-Team der Südtiroler Akademie für Allgemeinmedizin (SAKAM), Bozen

Literatur

1. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94; 1993: 646–650
2. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007; Technical Report Series 843, Geneva: WHO 1994
3. Dachverband der deutschsprachigen osteologischen Fachgesellschaften (DVO). Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. Essen: DVO; 2014 (Osteoporose Leitlinie 2014). [cited 30.March 2015]. Available from URL: www.dv-osteologie.org
4. Brown JP, Fortier M, Frame H, et al. Osteoporosis Guidelines Committee. Canadian Consensus Conference on osteoporosis, 2006 update. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28 Suppl 1: 95–112
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2015 (Guideline No.142). [cited 30. March 2015]; Available from URL: www.sign.ac.uk
6. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 7158: 691–6
7. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD000227
8. Evidence-Based Medicine Guidelines (EBM Guidelines). Vitamin D combined with calcium for the prevention of fractures in elderly people. EBM-Guidelines; 2014. (Article ID: evd03421 (022.005)). [cited 30 March 2015]. Available from URL: www.ebm-guidelines.com
9. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007; 370: 657–66
10. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–64

EQuIP
 Europäische Association for Quality and Safety in General Practice (European General Practitioners Quality Initiative)



„Forschung für Qualität in der Praxis“

4. Internationale EQuIP Summer School

25.–28. Juni 2015, Zagreb/Kroatien

Ihr Projekt für Qualität in der Praxis!

Die internationale „EQuIP Summer School“ unterstützt Kollegen und bringt Projektideen auf den Weg.

EQuIP ist die Europäische Fachgesellschaft zur Förderung der Qualität in der hausärztlichen Arbeit.

Ziele der Summer School sind:
 Erfahrungsaustausch mit Kollegen aus Europa
 und die Schärfung der eigenen Projektidee.

Dazu sind interaktive Kurse, Vorlesungen, Gruppenarbeiten und Exkursionen geplant, nicht zuletzt auch Spaß in der Hauptstadt Kroatiens.

Prof. Dr. Jochen Gensichen ist fachlicher Leiter und informiert Sie gerne.

Informationen, Programm und Anmeldung unter:
www.allgemeinmedizin.uni-jena.de und dijana.rs1@gmail.com