

Vitamin D im höheren Lebensalter

Bedeutung für die muskuloskeletale Funktion

Alexander Ströhle, Andreas Hahn

Zusammenfassung

Eine adäquate Vitamin-D-Versorgung ist entscheidend für die Prävention von Stürzen und Frakturen. Für eine effektive Fraktur- und Sturzprophylaxe gilt ein Zielwert von mindestens 50 nmol Calcidiol/l, besser ≥ 75 nmol Calcidiol/l. Gleichzeitig ist auf eine ausreichende Calcium- und Proteinzufuhr zu achten. Allerdings ist die Vitamin-D-Versorgung gerade bei älteren Personen häufig nicht sichergestellt. Aufgrund der unsicheren Versorgungssituation von Senioren in Alten- und Pflegeheimen wird bei dieser Bevölkerungsgruppe zur generellen Gabe eines Vitamin-D-Präparats (25 µg/Tag) geraten.



Effektive Sturz- und Frakturprophylaxe: Empfohlen werden 800–1000 I.E. Vitamin D und 1000 mg Calcium pro Tag für ältere Menschen. © Thieme Verlagsgruppe/Werner Krüper

Die Lebenserwartung steigt in Deutschland seit Jahren kontinuierlich an, während parallel dazu die Geburtenrate sinkt. Diese gegenläufige Entwicklung hat zu einer veränderten Altersstruktur der bundesdeutschen Bevölkerung geführt. So lag bereits im Jahr 2008 der Anteil der Personen im Alter von ≥ 65 Jahren bei 20%. Dieser Trend hin zu einer „Überalterung“ der Gesellschaft wird sich in den kommenden Jahren fortsetzen. Nach Berechnung des Statistischen Bundesamtes wird bis zum Jahr 2030 die Altersgruppe der Personen im Alter von ≥ 65 Jahren von 16,7 Mio. auf 22,3 Mio. Personen anwachsen (53).

Der demografische Wandel ist von bio-medizinischer Relevanz. Altersbedingte Organveränderungen und eine Zunahme „alterstypischer“ Erkrankungen, darunter Osteoporose und osteoporosebedingte Frakturen sowie ein erhöhtes Sturzrisiko, stellen besondere Anforderungen an die (ernährungs)medizinische Betreuung älterer Menschen. Ein für die Gesundheit des Muskel- und Skelettsystems wichtiger Nährstoff ist Vitamin D,

eine adäquate Vitamin-D-Versorgung entscheidend für die Prävention von Stürzen und Frakturen. Allerdings ist die Vitamin-D-Versorgung gerade bei älteren Personen häufig nicht sichergestellt (19, 53).

Ausgehend von einer Darstellung der altersbedingten Veränderungen der Skelettmuskulatur und des Knochens stehen in diesem Beitrag folgende Fragen im Mittelpunkt:

- Wie ist es um die Vitamin-D-Versorgung von älteren Personen bestellt?
- Warum sind ältere Personen häufig von einem Vitamin-D-Defizit betroffen?
- Wie wirkt sich die Versorgung mit Vitamin D auf die Muskelfunktion und Knochengesundheit aus?
- Welche Empfehlungen ergeben sich für die Praxis?

Das Alter „nagt“ an der Substanz

Mit zunehmendem Alter sinkt der Anteil der fettfreien und der fettarmen stoffwechselaktiven Körpermasse. Betroffen sind insbesondere die Skelettmuskulatur sowie die Knochenmasse. Zudem fördert ein Rückgang der körperlichen Aktivität die altersbedingte Abnahme der Knochendichte. Weiterhin ist das Absinken der fettarmen Körpermasse mit einer kompensatorischen Zunahme des Körperfettgehalts verbunden, wobei gleichzeitig eine Umverteilung zugunsten viszeraler Fettdepots und zulasten des peripheren Fettgewebes erfolgt. Auch im Muskelgewebe steigt der Anteil an Fett und Bindegewebe, wobei die Muskelmasse zwischen dem 30. und 80. Lebensjahr um rund 30% abnimmt. Vom Abbau besonders betroffen sind die „schnellen“ Muskelfasern vom Typ II, wodurch die Muskelkraft sinkt. So beträgt der Kraftverlust der Bein- und Rückenmuskulatur zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr 30–40% (40, 53).

► **Tab. 1** Altersbedingte Veränderungen des Muskel- und Knochengewebes und klinische Konsequenzen (53).

altersassoziierte Veränderung	primäre Folgen	sekundäre klinische Konsequenzen
Muskulatur: <ul style="list-style-type: none"> ● Muskelmasse ↓ ● Muskelaufbau und -zusammensetzung (Typ-2-Fasern ↓; Fetteinlagerung ↑) ● Mitochondriendichte ↓ 	Funktionsebene: <ul style="list-style-type: none"> ● Muskelkraft ↓ metabolische Ebene: <ul style="list-style-type: none"> ● Insulinsensitivität ↓ ● Reserven an Aminosäuren und Glykogen ↓ ● Grundumsatz ↓ ● VLDL-Clearance ↓ 	körperliche Leistungsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> ● Gehgeschwindigkeit und Mobilität ↓ ● Behinderung bei Alltagsaktivität ● 4-fach erhöhtes Sturzrisiko Erkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> ● Typ-2-Diabetes-Risiko ↑ ● Anfälligkeit für Mangelernährung ↑ ● Energiebedarf ↓; Risiko für Mikronährstoffdefizite ↑ ● Risiko für Dyslipoproteinämie ↑
Knochenmasse und Knochendichte ↓	<ul style="list-style-type: none"> ● Knochenstabilität ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> ● bei Erreichen der kritischen Knochendichte (Frakturschwelle): Frakturrisiko ↑

► **Tab. 2** Stadien der Vitamin-D-Versorgung (nach [37, 45, 51, 62, 63]).

Grad	Vit.-D-Status	Cut-Off (nmol/l)	klinisches Bild und assoziierte Stoffwechseleränderungen
1	schwerer Mangel	< 15	<ul style="list-style-type: none"> ● Rachitis und Osteomalazie ● Störung der Herzfunktion ● Tod
2	Mangel	15–24,9	<ul style="list-style-type: none"> ● Calciummalabsorption ● ausgeprägter Hyperparathyreoidismus ● Störung der Immunfunktion
3	unzureichende Versorgung	25–49,9	<ul style="list-style-type: none"> ● verminderter Knochenmineralgehalt ● gestörte Muskelfunktion ● niedrige Calciumabsorptionsrate ● erhöhter Parathormonspiegel ● leicht verminderter Spiegel an 1,25(OH)2D
4	ausreichende Versorgung	50–74,9	<ul style="list-style-type: none"> ● geringe Körperspeicher an Vitamin D ● PTH-Spiegel im oberen Normbereich ● Mineralisationsdefekte der Knochenmatrix
5	Optimum	75–149	<ul style="list-style-type: none"> ● keine Störung Vitamin-D-abhängiger Funktionen ● Minimierung des Sturz- und Frakturrisikos ● Schutz vor epithelialen Tumoren (kolorektales Karzinom) und Autoimmunerkrankungen (?)
6	Intoxikation	> 150	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypercalcämie; Kalzifizierung von Weichteilen, Tod

Die altersbedingten Veränderungen des Muskel- und Knochengewebes sind klinisch von Relevanz, da hiermit funktionelle und metabolische Störungen einhergehen (► Tab. 1). Diese stehen in Zusammenhang mit der Vitamin-D-Versorgung.

Beurteilung der Vitamin-D-Versorgung

Die Bewertung der Versorgung mit Vitamin D erfolgt am besten durch Messung der Konzentration des Vitamin-D-Metaboliten Calcidiol (25(OH)D) im Serum oder Plasma. Andere Metaboliten wie die eigentlich aktive Wirkform von Vitamin D, das D-Hormon (Calcitriol, 1,25-Hydro-

xycholecalciferol), sind nicht geeignet (35). Um verlässliche Angaben zum Vitamin-D-Status zu erhalten, sollte die Bestimmung Laboren vorbehalten sein, die sich einer unabhängigen externen Qualitätskontrolle wie dem DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) unterziehen.

Bislang gibt es keine allgemein akzeptierte Definition, ab welchem Calcidiolgehalt ein Vitamin-D-Mangel vorliegt; entsprechend variieren die Angaben zu den Grenzwerten in der internationalen Literatur. Konsens ist, dass ein Blutspiegel <50 nmol/l eine unzureichende Versorgung widerspiegelt, verbunden mit Störungen der muskuloskeletalen Funktionen (► Tab. 2). Die Fachgremien und -gesellschaften, darunter die Deutsche Gesellschaft für Ernährung, halten einen Calcidiol-Wert von ≥50 nmol/l für ausreichend (26). Davon abweichend sprechen sich viele Vitamin-D-Experten für einen Zielwert von ≥75 nmol/l aus (9, 51, 62, 63). Bereits im Jahr 2006 wurde auf der Basis unterschiedlicher Studientypen (Interventions- und Beobachtungsstudien) und mit Blick auf ossäre (Maximierung der Knochendichte; Minimierung des Frakturrisikos) und extraskelatale (u.a. Verbesserung der Muskelfunktion; Minimierung des Dickdarmkrebsrisikos) Endpunkte eine anzustrebende präventive Calcidiol-Serumkonzentration von ≥75 nmol/l (≥30 ng/ml) postuliert (► Abb. 1) (8). Nachfolgende Studien untermauerten diesen Wert für die normale Mineralisation des Knochens (44) und die Minimierung des Risikos von Frakturen und Stürzen (6, 10, 11, 13).

Ältere Menschen: Risikogruppe für ein Vitamin-D-Defizit

Die Vitamin-D-Versorgung ist bereits in der Allgemeinbevölkerung nicht sichergestellt. Nach Angaben des Bundesgesundheits surveys aus dem Jahr 1998 waren im Sommerhalbjahr 58% der Männer und 57% der Frauen unzureichend mit Vitamin D versorgt (Calcidiol-Spiegel <50 nmol/l); im Winterhalbjahr erhöht sich dieser Anteil bei beiden Geschlechtern auf etwa 65% (32). Ähnliche Befunde ergaben auch andere für Deutschland repräsentative Untersuchungen (► Tab. 3).

Auffallend ist, dass sich der Vitamin-D-Status mit zunehmendem Alter deutlich verschlechtert. So waren in der DEVID-Studie, einer Hausarzt-basierten Querschnittsuntersuchung mit 1343 Studienteilnehmern, Personen im Alter von über 75 Jahren fast doppelt so häufig von einem Vitamin-D-Defizit betroffen als Menschen im mittleren Lebensalter (64). Auch die Euro-SENECA-Studie mit 824 Personen aus 11 europäischen Ländern bestätigt die kritische Versorgungssituation von älteren Menschen: 36% der im Privathaushalt lebenden Männer und

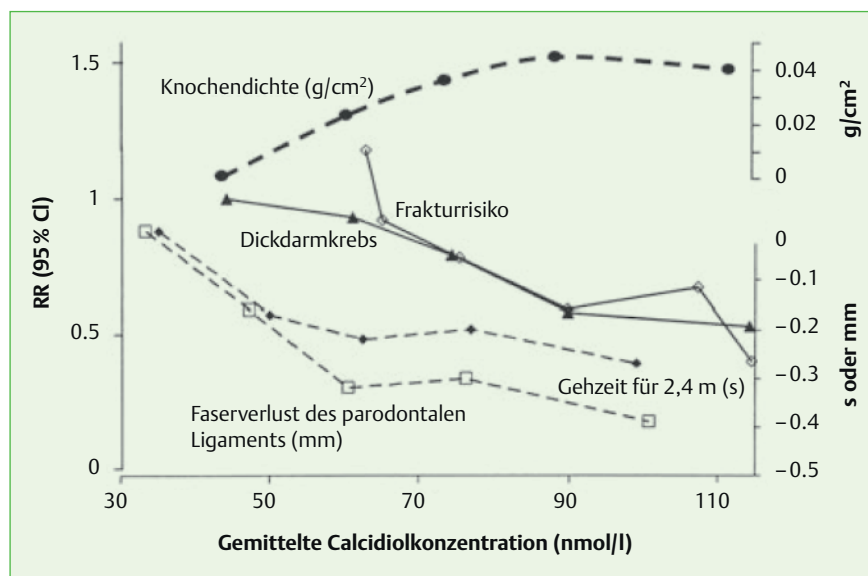
47% der Frauen wiesen einen Vitamin-D-Mangel auf (Calcidiol < 30 nmol/l) (59).

Besonders problematisch ist die Situation in der Geriatrie, wie eine Untersuchung an einer geriatrischen Rehabilitationsklinik zeigt. Hier lag der mittlere Serum-Calcidiolspiegel der Patienten (Durchschnittsalter 82 Jahre) bei rund 25 nmol/l; 89% wiesen einen Wert von < 50 nmol/l auf. Spiegel von < 25 nmol/l (schwerer Mangel) wurden bei 67% der Patienten beobachtet. Schwankungen zwischen Sommer- und Winterhalbjahr zeigten sich in diesem Kollektiv nicht (49).

Ursachen des altersassoziierten Vitamin-D-Defizits

Die unzureichende Versorgung mit Vitamin D im höheren Alter ist auf mehrere Faktoren zurückzuführen (53):

- **Reduzierte Biosynthese.** Bei ausreichender Sonnenexposition wird der Großteil des Vitamin-D-Bedarfs (etwa 90%) durch endogene Biosynthese gedeckt. Der Syntheseprozess findet in der Haut statt; als Ausgangssubstrat dient 7-Dehydrocholesterol. Mit zunehmendem Alter ist ein Absinken der Konzentration von 7-Dehydrocholesterol in der Epidermis und der Basalschicht zu beobachten, wodurch die körpereigene Vitamin-D-Bildung grundsätzlich abnimmt. Im Vergleich zu jungen Erwachsenen ist die Kapazität der kutanen Vitamin-D₃-Synthese bei 70-Jährigen um etwa 75% reduziert. Auch nimmt im Alter die Synthese des eigentlich biologisch aktiven Vitamin-D-Metaboliten Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol) in den Epithelzellen des proximalen Nierentubulus ab (53).
- **Institutionalisierung.** Bettlägerigkeit und geringer Aufenthalt an der Sonne vermindern die endogene Vitamin-D-Synthese. Selbst wenn Senioren körperlich in der Lage sind, sich im Freien aufzuhalten, stellt die geografische Lage Deutschlands ein prinzipielles Problem für die Vitamin-D-Versorgung dar. Im Bereich des 47. bis 52. Breitengrades reicht die für die



► **Abb. 1** Ableitung eines präventiven Calcidiol-Spiegels auf der Basis von Daten aus Beobachtungs- und Interventionsstudien mit Blick auf die Parameter Knochendichte, Fraktur- und Dickdarmkrebsrisiko, Extremitätenfunktion und Gesundheit des Zahnhalteapparates (8). 95% CI: 95%-Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko.

► **Tab. 3** Ergebnisse zur Vitamin-D-Versorgung in der bundesdeutschen Bevölkerung (24, 32, 66).

Untersuchung	Prozentsatz der Studienteilnehmer			mittlerer Calcidiolwert im Gesamtkollektiv (nmol/l)
	<25 nmol Calcidiol/l	25–50 nmol Calcidiol/l	>75 nmol Calcidiol/l	
Bundesgesundheitsurvey (n = 4030; 18–79 Jahre; 56% Frauen) ● Männer ● Frauen	15,5% 17,0%	41,2% 40,8%	nicht bestimmbar ³ nicht bestimmbar ³	45 (arithmetisches Mittel)
LURIC-Studie ¹ (n = 3258; medianes Alter 64 Jahre; 30% Frauen)	k. A.	k. A.	k. A.	43 (Median)
DEVID-Studie ² (n = 1343; mittleres Alter 59 Jahre; 54% Frauen) ● 25–<45 Jahre ● 45–<65 Jahre ● 65–75 Jahre ● >75 Jahre	22% 24% 20% 38%	44,1% 47,1% 46,6% 45,4%	8% 10% 6% 4%	41 (Median)

¹ Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study; ² DeVitamin in Deutschland; ³ In der Originalpublikation wird nicht zwischen Calcidiolwerten von 50–75 nmol/l und > 75 nmol/l differenziert.

Vitamin-D-Synthese notwendige UV-B-Strahlung zwischen Oktober und April nicht aus, um während des Winterhalbjahrs eine ausreichende Versorgung sicherzustellen (54).

- **Lebensmittelauswahl.** Nennenswerte Mengen an Vitamin D sind nur in wenigen Lebensmitteln enthalten; insbesondere fettreiche Seefische wie Hering, Lachs und Makrele weisen hohe Konzentrationen auf. Gerade diese Lebensmittelgruppe aber wird von älteren Menschen nur selten verzehrt; die bei unzureichender Sonnenexposition erforderliche Vitamin-D-Zufuhr von 20 µg/Tag wird somit von nahezu allen Senioren weit unterschritten. Nach Daten der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS-II) liegt die mediane Vitamin-D-Zufuhr bei Männern im Alter von 65–80 bei gerade einmal 3,3 µg/Tag und bei den Frauen in derselben Altersgruppe bei 2,6 µg/Tag (42). Vergleichbare Daten liegen aus der Bonner Seniorenstudie (61) vor.

Die Folgen des Vitamin-D-Defizits für Muskelfunktion und Sturzrisiko

Die Tatsache, dass die Zellen der Skelettmuskulatur über einen Rezeptor für Vita-

min D (VDR) verfügen, deutet auf die Bedeutung von Vitamin D für eine geregelte Muskelfunktion hin. Tatsächlich tritt ein schwererer Vitamin-D-Mangel klinisch in Form einer proximalen Myopathie in Erscheinung. Kennzeichnend hierfür sind Muskelschwäche, Muskelschmerzen und Gangstörungen („Watschelgang“) und eine erhöhte Sturzneigung im Alter (23). Eine adäquate Versorgung mit Vitamin D ist somit essenziell für die koordinierte Muskelfunktion, indem es u.a. den Calciumeinstrom und die neuromuskuläre Erregbarkeit reguliert sowie die Proteinsynthese in der Muskulatur stimuliert (23, 55). Dies ist in zweifacher Hinsicht von Bedeutung: Zum einen mit Blick auf die Funktionalität der Skelettmuskulatur und zum anderen hinsichtlich der Prophylaxe von Stürzen.

Funktionalität der Skelettmuskulatur

Der Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Versorgung und der Funktionalität des Bewegungsapparates, bewertet anhand von Parametern wie Muskelkraft, Mobilität und Gehgeschwindigkeit, wurde in mehreren Beobachtungsstudien untersucht. Die Mehrzahl der größeren Untersuchungen (Beobachtungszeitraum: 1,5–6 Jahre) konnte ein Vitamin-D-Defizit als Risikofaktor für eine Dysfunktion der Skelettmuskulatur identifizieren (Literatur bei [60]).

Dass die Funktion des Bewegungsapparates in entscheidender Weise von der Vitamin-D-Versorgung abhängt, wird durch Interventionsstudien gestützt. Bereits durch Anhebung des Calcidiolspiegels von 10 auf 25 nmol/l nimmt die Muskelkraft deutlich zu. Ein maximaler „Krafteffekt“ wird bei einem Calcidiolwert von etwa 100 nmol/l erreicht (34). Konsistent hierzu sind die Befunde eines RCT mit Frauen im mittleren Alter von 78 Jahren. Durch Steigerung des Calcidiolwerts von im Mittel 46 nmol/l auf 80 nmol/l durch Supplementierung mit Vitamin D₃ (4000 I.E. pro Tag über 4 Monate) konnte eine deutliche Zunahme der VDR-Expression in den Muskelzellen und eine Zunahme der Muskelfaserdicke um 10% erzielt werden (21).

Zwischenfazit: Insgesamt belegen die Interventionsstudien mit älteren Personen mit stabilem Gesundheitszustand einen signifikant günstigen Effekt von Vitamin D (700–1000 I.E. pro Tag) auf die Muskelfunktion (60) – eine Einschätzung, die auch von 2 aktuellen Metaanalysen untermauert wird (5, 58). Die Evidenz hierfür wird als **wahrscheinlich** gewertet (60): Mit wahrscheinlicher Evidenz verringert eine adäquate Vitamin-D-Versorgung (≥50 µmol/l) bei Älteren das Risiko für Funktionseinbußen der Muskelkraft, der Mobilität und des Gleichgewichts (41).

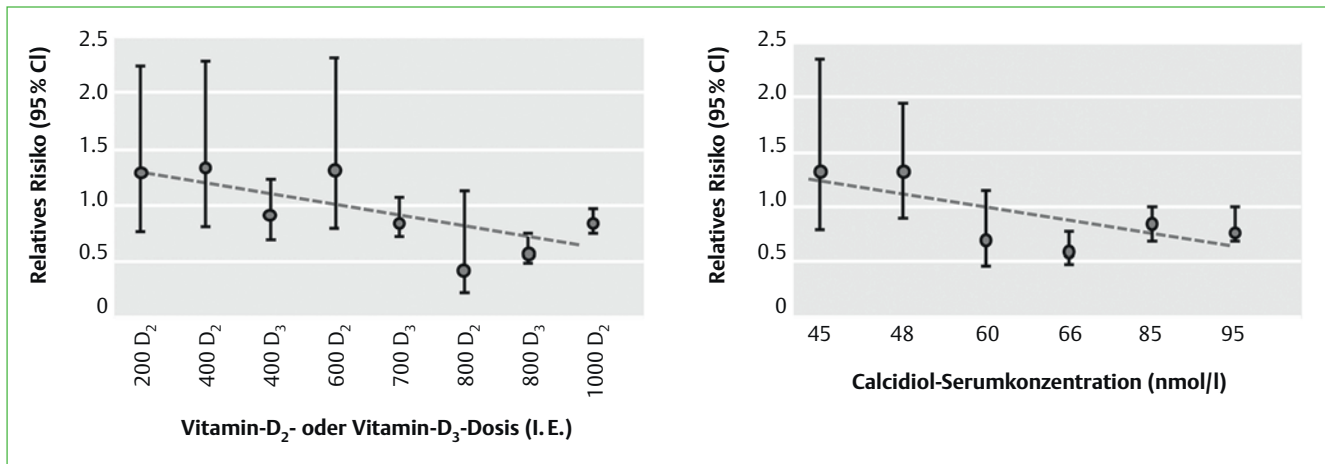
► **Tab. 4** Direkte und indirekte Wirkungen der aktiven Vitamin-D-Form Calcitriol (D-Hormon) auf das Knochenskelett (1, 55, 57).

Angriffspunkt	Wirkung von Calcitriol	Bedeutung
Darm und Niere	<ul style="list-style-type: none"> ● fördert die intestinale Aufnahme von Calcium und die renale Reabsorption von Calcium ● positiver linearer Zusammenhang zwischen der Calcidiol-Serumkonzentration und der intestinalen Absorption von Calcium im Bereich von 40–130 nmol/l 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sicherstellung einer adäquaten Calciumversorgung als Voraussetzung für die Mineralisation des Knochens
Nebenschilddrüse	<ul style="list-style-type: none"> ● Hemmung der Sekretion von Parathormon (PTH) ● Inverse Beziehung zwischen der Calcidiolkonzentration des Serums und dem PTH-Spiegel im Bereich von 0–75 nmol Calcidiol/l 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hemmung des Knochenabbaus (Demineralisation)
Knochen	<ul style="list-style-type: none"> ● Stimulation der Synthese verschiedener ossärer Proteine (Osteocalcin, Matrix-Gla-Protein, Osteopontin) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Förderung der Knochenmineralisation (Osteocalcin, Matrix-Gla-Protein) und Aufbau der Knochenmatrix (Osteopontin)

Sturzprophylaxe

Die Abnahme von Muskelkraft und -masse im Alter erhöht das Risiko für Stürze und damit für Knochenbrüche, insbesondere für Oberschenkelhalsfrakturen. Pro Lebensdekade nimmt die Sturzrate um 10% zu; mehr als 90% aller Frakturen sind auf Stürze zurückzuführen (60). Der Einfluss der Vitamin-D-Versorgung auf die Sturzrate wurde sowohl im Rahmen von Beobachtungs- und Interventionsstudien als auch in einer Reihe von Metaanalysen untersucht:

- **Beobachtungsstudien.** Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von 18 Beobachtungsstudien ergab folgende Befunde: Im Mittel liegt der Calcidiolspiegel von Personen, die einen Sturz erleiden, um 33 Prozentpunkte unter der Serumkonzentration von gesunden Vergleichspersonen. Die Sturzwahrscheinlichkeit, ermittelt anhand



► **Abb. 2** Vitamin D zur Sturzprophylaxe – Einfluss der Vitamin-D-Dosis und der erzielten Calcidiol-Konzentration (6).

der Odds Ratio, ist bei mangelhafter Vitamin-D-Versorgung (Calcidiol <50 nmol/l) um 44% gesteigert (OR 1,44; 95%-CI: 1,17–1,76), während bei Personen mit einem Calcidiolwert von <75 nmol/l kein erhöhtes Sturzrisiko nachzuweisen war (3).

- **Interventionsstudien.** Der Effekt einer Supplementierung mit Vitamin D (ohne oder mit Calcium) auf Sturzereignisse wurde in über 20 Interventionsstudien und mehr als 10 Metaanalysen untersucht [Literatur bei (16)]. Während ältere Analysen einen klaren Nutzen von Vitamin D (mit oder ohne Calcium) in der Sturzprophylaxe nachweisen konnten (relative Risikoreduktion um <20%) (6, 7, 39, 46), fanden jüngere Analysen nur für die kombinierte Gabe von Vitamin D und Calcium (30, 43) einen Schutzeffekt bzw. keinen Vorteil der Vitamin-D-Gabe (isoliert oder in Kombination mit Calcium) (16). Gründe für die divergierenden Ergebnisse sind die unterschiedlichen Einschlusskriterien bei der Auswahl der Originalstudien (Einschluss von verblindeten/nicht-verblindeten Studien; Studien mit Sekundär- und/oder Primärendpunkten) und die Art der Datenanalyse (Gesamtauswertung vs. Subgruppenanalyse). Bischoff-Ferrari et al. (6) hatten bereits in ihrer 2009 publizierten Metaanalyse von 8 qualitativ hochwertigen Studien mit Daten von insgesamt 2426 Teilnehmern nachgewiesen: Der Effekt von Vitamin D

wird maßgeblich bestimmt von der erreichten Calcidiolkonzentration und der gewählten Dosierung (► **Abb. 2**). Danach setzt eine effektive Sturzprophylaxe einen Calcidiol-Wert von ≥ 60 nmol/l voraus, entsprechend einer Gabe von 17,5–25 μg Vitamin D pro Tag. Hierdurch lässt sich das Sturzrisiko um 19% reduzieren (gepooltes RR: 0,81; 95%-CI: 0,71–0,92). Dagegen geht von niedrig dosierten Vitamin-D-Supplementen (5–15 μg pro Tag) kein protektiver Effekt aus (gepooltes RR: 1,10; 95%-CI: 0,89–1,35) (6).

Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor für den Interventionseffekt ist der Vitamin-D-Status zu Beginn der Intervention. Danach profitieren von der Vitamin-D-Gabe nur solche Personen, die unzureichend mit Vitamin D versorgt sind, wie eine aktuelle Cochraneanalyse von Studien mit selbstständig lebenden Personen zeigt (Reduktion des Sturzrisikos um 35%; 95%-CI 0,46–0,91) (29). Im Gegensatz dazu konnte eine im Jahr 2014 veröffentlichte Trial-Sequential-Metaanalyse mit insgesamt 29 535 Teilnehmern keinen Nutzen einer Vitamin-D-Gabe bei unzureichender Versorgung mit Vitamin D (<50 nmol/l) nachweisen (16). Kritisch anzumerken ist, dass die Analyse Studien mit sehr variierenden Studienzeiträumen (12 Wochen bis 5 Jahre) und Vitamin-D-Mengen (400 I.E. täglich bis 500 000 I.E. jährlich) sowie eine unterschiedliche

Endpunkterfassung (primär und sekundär) beinhaltete. Allerdings dokumentiert die Metaanalyse für jene 7 Studien mit dem eigentlich relevanten Primärendpunkt „Sturzereignis“ für Vitamin D eine Reduktion des Sturzrisikos um 13% (RR 0,87; 95%-CI: 0,77–0,99) (16).

Zwischenfazit: Insgesamt wird die Evidenz für ein verringertes Risiko für Stürze bei älteren Menschen bei ausreichender Vitamin-D-Versorgung (mindestens 50 $\mu\text{mol/l}$) als **überzeugend** gewertet (41). Die American Geriatric Association empfiehlt für eine effektive Sturzprophylaxe von Personen im Alter von ≥ 65 Jahren einen Zielwert von mindestens 75 nmol/l und die Gabe eines Vitamin-D-Präparats (1000 I.E. Vitamin D in Kombination mit ≥ 500 mg Calcium pro Tag) (2).

Die Folgen des Vitamin-D-Defizits auf die Knochengesundheit

Vitamin D beeinflusst auf vielfältige Weise die Knochengesundheit (► **Tab. 4**). Histochemischen Untersuchungen zufolge ist erst bei einem Serumwert von ≥ 75 mit einer physiologischen Mineralisation des Knochens zu rechnen (44, 62). Um die Spiegel an Parathormon (PTH) als osteokatabolem Hormon in einem wünschenswert niedrigen Bereich zu halten und eine adäquate Aufnahme von Calcium aus der Nahrung zu gewährleisten, ist ebenfalls ein Calcidiolwert von ≥ 75 nmol/l erforderlich (31). Umgekehrt ist bei einem Vitamin-D-Defizit (<25 nmol/l) ein ausgeprägter sekundärer Hyperpar-

thyreodismus, gekennzeichnet durch einen reaktiven Anstieg des PTH, und eine Calciummalabsorption zu beobachten (64, 65). Auch „altert“ der Knochen im Vitamin-D-Mangel vorzeitig, indem das Knochengewebe vom physiologischen Remodelling abgeschnitten wird. Dadurch nimmt die Bruchfestigkeit ab, das Risiko für Frakturen steigt (20, 50). Konsistent hierzu zeigt eine Metaanalyse von 28 Beobachtungsstudien, dass Personen mit guter Vitamin-D-Versorgung ein um 30% reduziertes Frakturrisiko aufweisen, verglichen mit schlecht versorgten Personen (RR 0,31; 95%-CI: 0,23–0,42) (56).

Widersprüchlich indes ist die Datenlage der Interventionsstudien und der darauf basierenden Metaanalysen. Positiven Auswertungen, die einen Schutzeffekt für Vitamin D belegen (11–13), steht eine Reihe rezenter Metaanalysen mit negativen Befunden (4, 17, 27) gegenüber. Auch eine 2014 veröffentlichte Übersichtsarbeit kam zu einem ernüchternden Ergebnis: Weder für Frakturen insgesamt, noch für Hüft- und Wirbelbrüche war ein Schutzeffekt von Vitamin D bei postmenopausalen Frauen und Männern im Alter von >65 Jahren nachzuweisen. Lediglich für nichtvertebrale Frakturen ergab sich eine Risikosenkung um 21% (95%-CI: 0,63–0,99) (56).

Die divergierenden Ergebnisse sind – ähnlich wie im Fall von Stürzen (s.o.) – u.a. durch die Einschlusskriterien bei der Auswahl der Originalstudien und die Art der Datenanalyse begründet (9, 19, 31):

- **Dosis-Adhärenz und erreichter D-Status.** Bischoff-Ferrari et al. (10, 11, 13) konnten zeigen, dass der prophylaktische Effekt von Vitamin D auf das Frakturrisiko abhängig ist von der Adhärenz (Regelmäßigkeit der Einnahme der Vitamin-D-Supplemente) sowie der Vitamin-D-Dosierung und der erzielten Calcidiol-Serumkonzentration. Danach ist für eine effektive Frakturprävention ein Calcidiol-Wert von >75 nmol/l und eine Vitamin-D-Zufuhr von mindestens 800 I.E. pro Tag erforderlich (10, 11).
- **Basaler Versorgungsstatus.** Die Effektivität der Vitamin-D-Supplementation ist abhängig vom Vitamin-D-Status zu Beginn der Intervention. Relevante Effekte sind nur dann zu

erwarten, wenn ein Vitamin-D-Defizit besteht (31).

- **Methodik.** Die Studienform hat sich als ein bestimmender Faktor für das Untersuchungsergebnis erwiesen (14). Während Metaanalysen von Doppelblindstudien wiederholt eine Reduktion des Frakturrisikos für Vitamin D nachweisen konnten (10, 11, 13), war dies bei Analysen von Studien mit verblindetem und offenem Design nicht der Fall (17, 18, 22, 27).
- **Synergieeffekte.** Vitamin D ist – bezogen auf den Knochenstoffwechsel – ein typischer Synergienährstoff, d.h. seine Wirkung ist abhängig von anderen Nährstoffen, insbesondere von einer ausreichenden Calciumzufuhr (52). So war in Metaanalysen, die für Vitamin D allein keinen Nutzen für die Frakturprophylaxe nachweisen konnten, die kombinierte Gabe mit einer Reduktion des Frakturrisikos verbunden (4, 17). Beispielsweise dokumentiert eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse für die Gabe von Vitamin und Calcium eine 16%ige Reduktion des Hüftfrakturrisikos (95%-CI: 0,74–0,96) und eine Abnahme der Gesamtfrakturrate um 8% (95%-CI: 0,85–0,99) (17).

Zwischenfazit: Insgesamt wird die Evidenz, dass eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung bei älteren Menschen das Risiko für Frakturen vermindert, als **überzeugend** gewertet (41). Die American Geriatric Association und andere Fachorganisationen empfehlen für eine effektive Frakturprophylaxe von Personen im Alter von ≥65 Jahren einen Zielwert von mindestens 75 nmol/l (2, 25).

Fazit für die Praxis

Vitamin D reduziert bei entsprechender Zufuhr (≥800 I.E. pro Tag) das Fraktur- und Sturzrisiko. Für eine effektive Fraktur- und Sturzprophylaxe bei älteren Menschen gilt ein Zielwert von mindestens 50 nmol Calcidiol/l (36), besser ≥75 nmol Calcidiol/l (15, 25, 33). Gleichzeitig ist auf eine ausreichende Calcium- und Proteinzufuhr zu achten. Die kürzlich von der European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis

and Osteoarthritis (ESCEO) publizierten, für postmenopausale Frauen im Alter von 50–70 Jahren gültigen Empfehlungen beinhalten eine Vitamin-D-Zufuhr von 800 I.E. pro Tag, eine tägliche Calciumaufnahme von 1000 mg (Gesamtzufuhr; Nahrung plus Supplemente) und eine Proteinzufuhr von 1,0–1,2 g/kg KG/Tag (47). Ähnlich lauten die aktuell gültigen europäischen Leitlinien zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose und zur Frakturprophylaxe: Empfohlen werden Vitamin D (800 I.E./Tag) in Kombination mit Calcium (Mindestzufuhr 1000 mg Calcium/Tag), bei ausreichend hoher Proteinzufuhr (etwa 1 g/kg KG/Tag) (38). Die kürzlich überarbeitete DVO-Leitlinie empfiehlt für Personen mit hohem Sturz- und Frakturrisiko eine Calciumgesamtzufuhr von etwa 1000 mg pro Tag und eine Vitamin-D-Zufuhr von 800–1000 I.E. täglich (28). Aufgrund der unsicheren Versorgungssituation von Senioren in Alten- und Pflegeheimen wird bei dieser Bevölkerungsgruppe zur generellen Gabe eines Vitamin-D-Präparats (25 µg/Tag) geraten (48).

Online

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1558482>

Literatur

- 1 Aloia JF, Dhaliwal R, Shieh A et al. Vitamin D supplementation increases calcium absorption without a threshold effect. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 624–631
- 2 American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 147–152
- 3 Annweiler C, Beuchet O. Questioning vitamin D status of elderly fallers and nonfallers: a meta-analysis to address a „forgotten step“. *J Intern Med* 2015; 277: 16–44
- 4 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
- 5 Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4336–4345

- 6 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692
- 7 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291: 1999–2006
- 8 Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28
- 9 Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Willett WC, Dawson-Hughes B. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 363–364
- 10 Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1121–1132
- 11 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40–49
- 12 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257–2264
- 13 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 551–561
- 14 Bischoff-Ferrari HA, Zittermann A. Frakturen. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Hrsg. Stellungnahme: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung; 2011: 21–24. <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/stellungnahme/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf>
- 15 Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. *Adv Exp Med Biol* 2014; 810: 500–525
- 16 Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Vitamin D supplementation and falls: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 573–580
- 17 Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 307–320
- 18 Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA et al. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin d supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1415–1423
- 19 Bruyère O, Cavalier E, Souberbielle JC et al. Effects of vitamin D in the elderly population: current status and perspectives. *Arch Public Health* 2014; 72: 32
- 20 Busse B, Bale HA, Zimmermann EA et al. Vitamin D deficiency induces early signs of aging in human bone, increasing the risk of fracture. *Sci Transl Med* 2013; 5: 193ra88
- 21 Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Moraes M et al. A randomized study on the effect of vitamin D₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: E1927–1935
- 22 Cranney A, Horsley T, O'Donnell S et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007; (158): 1–235
- 23 Daly RM. Independent and combined effects of exercise and vitamin D on muscle morphology, function and falls in the elderly. *Nutrients* 2010; 2: 1005–1017
- 24 Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1340–1349
- 25 Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1151–1154
- 26 Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Calcium. Neustadt a.d. Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag; Ausgabe 2015
- 27 DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ* 2010; 340: b5463
- 28 DVO Leitlinie Osteoporose. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. <http://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202014/DVO-Leitlinie%20Osteoporose%202014%20Kurzfassung%20und%20Langfassung%2018.%2009.%202014.pdf>
- 29 Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007146
- 30 Guo JL, Tsai YY, Liao JY et al. Interventions to reduce the number of falls among older adults with/without cognitive impairment: an exploratory meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29: 661–669
- 31 Heaney RP. Health is better at serum 25(OH) D above 30ng/mL. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 224–228
- 32 Hintzpeter B, Mensink GB, Thierfelder W et al. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 1079–1089
- 33 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930
- 34 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–281
- 35 Hollis BW. Assessment and interpretation of circulating 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in the clinical environment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 271–286
- 36 Institute of Medicine (IOM) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., eds. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press; 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070>
- 37 Joshi D, Center JR, Eisman JA. Vitamin D deficiency in adults. *Aust Prescriber* 2010; 33: 103–106

Literatur 38–66 ist in der Online-Version unter www.thieme-connect.de/products verfügbar.

Dr. Alexander Ströhle

Institut für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung
Leibniz Universität Hannover
Am Kleinen Felde 30
30167 Hannover

Dr. rer. nat. Alexander Ströhle studierte Ernährungswissenschaft an der Universität Gießen. Seit Oktober 2001 ist er wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Ernährungsphysiologie und Humanernährung des Instituts für Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung der Universität Hannover. Er promovierte 2008 mit einer Arbeit zur Evolutionären Ernährungswissenschaft. Sein wissenschaftliches Interesse gilt der Evolutionsmedizin, wissenschaftsphilosophischen Fragen innerhalb der Ernährungswissenschaft und präventivmedizinischen Themen mit ernährungswissenschaftlichem Bezug. Neben seiner universitären Tätigkeit ist er als freiberuflicher Autor tätig.

stroehle@nutrition.uni-hannover.de

- 38 Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H et al.; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24: 23–57
- 39 Kalyani RR, Stein B, Valiylil R et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1299–1310
- 40 Kressig RW. Warum altert die Muskulatur? *Aktuel Ernährungsmed* 2009; 34: 259–262
- 41 Linseisen J, Bechthold A, Bischoff-Ferrari HA et al. Zusammenfassung und Schlussfolgerung. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Hrsg. Stellungnahme: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung; 2011: 39–44. <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/stellungnahme/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf>
- 42 Max Rubner-Institut, Hrsg. Nationale Verzehrsstudie II. Ergebnisbericht, Teil 2 (2008). <http://www.mri.bund.de/NationaleVerzehrsstudie>
- 43 Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2997–3006
- 44 Priemel M, von Domarus C, Klatte TO et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 305–312
- 45 Richter K, Breitenr S, Webb AR et al.; KORA Study Group. Influence of external, intrinsic and individual behaviour variables on serum 25(OH)D in a German survey. *J Photochem Photobiol B* 2014; 140: 120–129
- 46 Richy F, Dukas L, Schacht E. Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis. *Calcif Tissue Int* 2008; 82: 102–107
- 47 Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM et al.; ESCEO Task Force. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 2014; 79: 122–132
- 48 Rolland Y, de Souto Barreto P, Abellan Van Kan G et al; French Group of Geriatrics and Nutrition. Vitamin D supplementation in older adults: searching for specific guidelines in nursing homes. *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 402–412
- 49 Schilling S. Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 33–38
- 50 Seitz S, Koehne T, Ries C et al. Impaired bone mineralization accompanied by low vitamin D and secondary hyperparathyroidism in patients with femoral neck fracture. *Osteoporos Int* 2013; 24: 641–649
- 51 Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 709–715
- 52 Ströhle A, Hadji P, Hahn A. Calcium and bone health – goodbye, calcium supplements? *Climacteric* 2015 Apr 8: 1–13. [Epub ahead of print]
- 53 Ströhle A, Wolters M, Hahn A. Nährstoffsupplemente – Möglichkeiten und Grenzen. Teil 3: Supplemente im höheren Lebensalter. *Med Monatsschr Pharm* 2013; 36(9): 324–340; Quiz 341–342
- 54 Ströhle A. Vitamin-D-Bedarfsdeckung durch Sonnenlicht? *Med Monatsschr Pharm* 2011; 34(10): 388–389
- 55 Ströhle A. Die aktuellen Empfehlungen des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) für die Vitamin-D-Zufuhr. Eine kritische Würdigung. *Med Monatsschr Pharm* 2011; 34(8): 291–298
- 56 Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014; 348: g2035
- 57 Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777–783
- 58 Tomlinson PB, Joseph C, Angioi M. Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2014 Aug 11.
- 59 van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207–210
- 60 Volkert D, Bischoff-Ferrari HA. Präventive Wirkung von Vitamin D – Stürze und Funktionalität des Bewegungsapparates. In: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Hrsg. Stellungnahme: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung; 2011: 11–20. <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/stellungnahme/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf>
- 61 Volkert D, Kreuel K, Hesecker H, Stehle P. Energy and nutrient intake of young-old, old-old and very-old elderly in Germany. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1190–1200
- 62 von Domarus C, Brown J, Barvencik F et al. How much vitamin D do we need for skeletal health? *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469: 3127–3133
- 63 Zittermann A, Gummert JF. Nonclassical vitamin D action. *Nutrients* 2010; 2: 408–425
- 64 Zittermann A. Vitamin D in der Präventivmedizin. Bremen: Uni-Med; 2010
- 65 Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr* 2003; 89: 552–572
- 66 Zittermann A, von Helden R, Grant W, Kipshoven C, Ringe JD. An estimate of the survival benefit of improving vitamin D status in the adult German population. *Dermatoendocrinol* 2009; 1: 300–306

Schlüsselwörter

Muskelfunktion – Frakturprävention – Vitamin D – Senioren