

Wenig überzeugender Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung bei gesunden Frauen nach der Menopause

Es ist umstritten, ob eine adjuvante Verordnung von Vitamin D₃ (VD₃) plus einer zusätzlichen oralen Kalziumzufuhr bei Patienten mit etablierter Osteoporose die Knochenmasse vergrößert und dadurch Frakturen verhindert. Dagegen scheint VD₃ in Dosen > 800 IE/Tag bei sehr alten Menschen mit Fehl- und Mangelernährung das Risiko von Frakturen und möglicherweise auch von Stürzen zu reduzieren (1-3).

Eine Studie im JAMA Intern. Med. aus den USA ging jetzt der Frage nach, ob sich eine VD₃-Substitution bei gesunden Frauen nach der Menopause als günstig auswirkt, wenn bei ihnen die vielfach für "VD-Suffizienz" angegebene Konzentration von 25-OH-VD₃ im Plasma von ≥ 30 ng/ml (ca. 75 nmol/l) niedriger ist (4). Das staatliche US-amerikanische Institute of Medicine gibt übrigens 20 ng/ml (50 nmol/l) als Untergrenze der VD-Suffizienz an (5).

Methodik: 230 Frauen, die mindestens fünf Jahre jenseits der spontanen Menopause oder der bilateralen Ovariectomie waren (mittleres Alter ca. 60 Jahre, alle jünger als 75 Jahre), wurden in einem einzigen Zentrum in Madison/Wisconsin in eine randomisierte plazebokontrollierte Interventionsstudie eingeschlossen. Die Einjahres-Studie testete die Auswirkungen einer hohen und niedrigen Dosierung von VD₃ oral gegen Plazebo. Die Ausgangswerte von 25-OH-VD₃ im Plasma mussten zwischen 14 und 25 ng/ml liegen (im Mittel in allen Gruppen: 21 ng/ml).

Die Hochdosis-Gruppe von 79 Frauen erhielt für 15 Tage in einer Kapsel je 50.000 IE VD₃ als "loading dose", danach alle 15 Tage die gleiche Dosis für insgesamt 11,5 Monate. Die Niedrigdosis-Gruppe (n = 75) erhielt für ein Jahr täglich 800 IE VD₃ oral. Diese und auch die Plazebo-Gruppe (n = 76) erhielten in den ersten 15 Tagen und auch später Plazebo-Kapseln, die denen der Hochdosis-Gruppe entsprachen.

Primärer Endpunkt nach einem Jahr war eine Änderung der totalen fraktionierten intestinalen Kalzium-Absorption (TFCA), die mit Hilfe einer nicht radioaktiven Doppelisotopen-Methode (44 Kalzium und 42 Kalzium) ermittelt wurde. Sekundäre Endpunkte waren Änderungen des Mineralsalzgehalts (BMD) der Lendenwirbelsäule und der Hüfte. Auch Muskelfunktionstests wurden durchgeführt. Alle diese Parameter wurden vor und nach der Intervention gemessen.

Ergebnisse: Die an dieser sehr aufwändigen Studie teilnehmenden Frauen waren offenbar hoch motiviert, da kaum Daten verloren gingen. Das Ergebnis ist allerdings ernüchternd. Die TFCA nahm in der Hochdosis-Gruppe nach einem Jahr um 1% zu, dagegen nahm sie nach niedriger VD₃-Dosis bzw. nach Plazebo um 2% bzw. 1,3% ab. Zwischen den drei Gruppen fanden sich keine Unterschiede in der

Änderung folgender Größen: BMD von LWS und Hüften, Gesamtkörper-BMD und Muskelmasse. Auch standardisierte körperliche Funktionstests und die Häufigkeit von in dieser Altersgruppe eher seltenen Stürzen zeigten keine Unterschiede. In der Hochdosis-Gruppe stieg 25-OH-VD₃ nach 30 Tagen auf ca. 80 ng/ml an und lag nach einem Jahr bei ca. 45 ng/ml. In der Niedrigdosis-Gruppe stieg 25-OH-VD₃ langsam auf ca. 28 ng/ml an, in der Plazebo-Gruppe fiel es auf ca. 18 ng/ml ab.

Die Studiendauer von einem Jahr war relativ kurz. Bei Patient(inn)en, die wegen Osteoporose behandelt werden, wird in der Regel eine erneute Messung der BMD erst nach zwei Jahren empfohlen. In dieser Studie hätte man allerdings bereits nach einem Jahr einen deutlichen Effekt der VD-Therapie auf den Mittelwert der BMD sehen können, wenn die nach Definition (zu) niedrigen Ausgangswerte von 25-OH-VD₃ durch die VD₃-Substitution via höherer intestinaler Kalziumresorption die Knochenmasse vermehrt hätten. 25-OH-VD₃ wird aus VD₃ in der Leber gebildet. Der eigentliche am Darm und vielen Organen wirksame Metabolit ist aber das in der Niere aus 25-OH-VD₃ gebildete 1,25-OH-VD₃ (Calcitriol, auch Vitamin D-Hormon genannt). Die Autoren zitieren eine Untersuchung von Need et al. (6), die gezeigt hat, dass erst bei 25-OH-VD₃-Konzentrationen im Plasma von ≤ 4 ng/ml die Plasmakonzentration von Calcitriol und auch die intestinale Kalziumresorption erniedrigt ist. Am Ende plädieren die Autoren dafür, den vom Institute of Medicine (5) empfohlenen unteren Grenzwert von 20 ng/ml für VD-Suffizienz statt 30 ng/ml als Richtschnur zu nehmen. Allerdings lässt sich eine solche Empfehlung aus den hier referierten Daten nicht klar ableiten. Die Studie ist in ihrer generellen Aussagekraft begrenzt, denn Frauen mit Gesundheitsstörungen und Krankheiten wie Diabetes mellitus etc. konnten nicht eingeschlossen werden, d.h. es handelte sich um ein durchweg gesundes Kollektiv postmenopausaler Frauen, die z.B. auch keine Hormontherapie einnahmen und eben nur definitionsgemäß niedrige 25-OH-VD₃-Werte hatten.

Fazit: Aus den Ergebnissen dieser Studie ist der Schluss zu ziehen, dass bei offensichtlich gesunden Frauen dieser Altersgruppe, die sich normal ernähren und außerhalb des Hauses bewegen, Messungen von 25-OH-VD₃-Werten überflüssig sind.

Literatur

1. AMB 2008, **42**, 44. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2009, **43**, 94b. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 2012, **46**, 70. [Link zur Quelle](#)
4. Hansen, K.E., et al.: JAMA Intern. Med. 2015,doi:10:1001/jamaintenmed.2015.3874. [Link zur Quelle](#)
5. Ross, A.C., et al.:Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Institute of Medicine (US), Washington DC: The National Academic Press; 2011. [Link zur Quelle](#)
6. Need, A.G., et al.: J.Bone Miner. Res. 2008, **23**, 1859. [Link zur Quelle](#)