

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Bedeutung von Vitamin E und
Kalzium für das Sturzrisiko und
Parameter der Muskelfunktion beim
älteren Menschen**

Pfeifer M

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2010; 17 (2), 46-51

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Bedeutung von Vitamin D und Kalzium für das Sturzrisiko und Parameter der Muskelfunktion beim älteren Menschen

M. Pfeifer

Kurzfassung: Bei älteren Menschen (etwa ab dem 65. Lebensjahr) kann eine Supplementation mit Vitamin D (800–1200 I.E. pro Tag) und Kalzium (800–1200 mg pro Tag) dazu beitragen, Stürze und sturzbedingte Knochenbrüche im Sinne einer Primärprävention zu verhindern. Inzwischen liegen hierzu zahlreiche randomisierte, placebokontrollierte und prospektive Doppelblindstudien vor, die sowohl für die Verminderung der Sturzrate als auch der Frakturrate Metaanalysen erlauben, sodass nach den Kriterien einer auf Evidenz basierenden Medizin im Hinblick auf die Sturz- sowie für die Primär-

prävention von nicht-vertebralen Frakturen von einer Evidenzstärke Grad Ia auszugehen ist, wobei die Wirkung bei Frauen mit einem 25-Hydroxy-Vitamin-D₃-Serumspiegel < 50 nmol/l besonders gut dokumentiert ist.

Abstract: The Role of Vitamin D and Calcium for Musculoskeletal Health in the Elderly.

Over the past 10 years several randomised, prospective, placebo-controlled clinical trials have been documented that show that a supplement-

tation with vitamin D (800–1200 IU per day) together with calcium (800–1500 mg per day) may reduce the risk of falls and fall-related fractures in the elderly. This is especially the case in elderly women 65 years of age or older with a serum 25-hydroxy-vitamin D₃ level < 50 nmol/l. Based on the results of a recently published meta-analysis involving > 10,000 participants the grade of evidence according to the Oxford Centre of Evidence-Based Medicine is Ia with respect to the primary prevention of falls and nonvertebral fractures in the elderly population. **J Miner Stoffwechs 2010; 17 (2): 46–51.**

■ Einleitung

Im *New England Journal of Medicine* wurden am 16. Februar 2006 unter dem Titel „Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures“ die Ergebnisse der so genannten „Women’s Health Initiative-“ (WHI-) Studie veröffentlicht, bei der insgesamt 36.282 Frauen zwischen 50 und 79 Jahren mit entweder 400 I.E. Vitamin D plus 1000 mg Kalzium pro Tag behandelt wurden oder Placebo erhielten [1]. Als Ergebnisse dieser Studie wurde festgehalten, dass es in der Verumgruppe zwar zu einer signifikanten Zunahme der Knochendichte am Schenkelhals um 1,06 % ($p < 0,01$) kam, dass es aber gegenüber der Placebogruppe zu keiner signifikanten Senkung des Risikos für Schenkelhalsfrakturen (Relatives Risiko [RR]: 0,88; 95%-Konfidenzintervall [CI]: 0,72–1,08) oder Wirbelkörperfrakturen kam (RR: 0,90; 95%-CI: 0,74–1,10).

In einer Subgruppenanalyse hingegen, die aufgrund der sehr hohen Teilnehmerzahl möglich wurde, konnte in der WHI-Studie aber der Nachweis erbracht werden, dass bereits durch die alleinige Gabe von 400 I.E. Vitamin D plus 1000 mg Kalzium bei denjenigen Studienteilnehmerinnen, die ihre Studienmedikation zu mindestens 80 % auch tatsächlich einnahmen, eine signifikante Senkung des Risikos für Schenkelhalsfrakturen um 29 % (RR: 0,71; 95%-CI: 0,52–0,97) erreicht werden konnte [1]. Dies ist möglicherweise auch dadurch zu erklären, dass die Einnahme von Multivitaminpräparaten in den USA weit verbreitet ist und sehr viele Teilnehmerinnen dieser Untersuchung derartige Präparate regelmäßig einnahmen, sodass die tatsächliche Zufuhr an Vitamin D wohl weit über den genannten 400 I.E. lag.

Aus dem Institut für Klinische Osteologie Gustav Pommer und MEDWISS BAD PYRMONT, Bad Pyrmont, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael Pfeifer, Institut für klinische Osteologie Gustav Pommer, D-31812 Bad Pyrmont, Am Hylligen Born 7; E-Mail: iko_pyrmont@t-online.de

■ Studien zum Einfluss einer Supplementation von Vitamin D und Kalzium auf das Frakturrisiko bei älteren Menschen

Zusammen mit der Arbeit von Dawson-Hughes et al. 1997 [2] und der früheren Veröffentlichung von Chapuy et al. 1992 [3] hatte die Supplementation von Vitamin D und Kalzium zur Primärprävention von nicht-vertebralen Frakturen beim älteren Menschen eine völlig neue Bedeutung erlangt. In beiden prospektiven placebokontrollierten Doppelblindstudien („randomized controlled trial“ [RCT]) konnte nachgewiesen werden, dass durch eine Supplementation von 800 I.E. Vitamin D₃ und 1200 mg Kalzium pro Tag sowohl das Risiko für Schenkelhalsfrakturen bei > 80-jährigen Altenheimbewohnerinnen [3] als auch durch die Gabe von 700 I.E. Vitamin D₃ und 500 mg Kalzium pro Tag das Risiko für andere nicht-vertebrale Frakturen bei > 65-jährigen, sich selbst versorgenden Frauen und Männern [2] signifikant gesenkt werden konnte. Dabei wurden in der ersten Studie unter 877 Teilnehmerinnen der Verumgruppe 21 Schenkelhalsfrakturen (2,4 %) beobachtet, während in der Kontrollgruppe unter 888 Teilnehmerinnen 37 Frakturereignisse (4,2 %) auftraten. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion (RRR) von 43 %, einer absoluten Risikoreduktion (ARR) von 1,8 % und einer „number needed to treat“ (NNT) von 56. Für die zweite Studie zur Verminderung nichtvertebraler Frakturen bei 389 > 65-jährigen Männern und Frauen betrugen die entsprechenden Werte für RRR 54 % und ARR 7,0 %, was eine NNT von 14 ergab.

Die Wirkung der Supplementation wurde von beiden Autoren zunächst auf eine Verbesserung/Erhaltung der Knochenqualität durch Vitamin D und Kalzium zurückgeführt und dies, obgleich in der zweiten Studie der Einfluss der 3-jährigen Behandlung auf die Knochendichte am proximalen Femur mit $+0,50 \pm 4,80$ ähnlich der WHI-Studie [1] und auf die Wirbelsäule mit $+2,12 \pm 4,06$ % eher gering war und in der ersten Studie der Effekt bereits nach 18 Monaten auftrat, was

für eventuelle Veränderungen der Knochenqualität einen eher kurzen Zeitraum darstellt.

■ Die Wirkung einer Vitamin-D- und Kalzium-Supplementation auf Stürze und Muskelfunktion

Hinweise auf neue Aspekte in der Wirkungsweise ergaben sich durch die Veröffentlichung des RCT von Pfeifer et al. 2000 [4], da in dieser Arbeit zum ersten Mal nachgewiesen wurde, dass durch eine 8-wöchige Behandlung mit 800 I.E. Vitamin D₃ und 1200 mg Kalzium pro Tag das Risiko für einen Sturz bei 148 ambulanten, sich selbst versorgenden, > 70-jährigen Frauen mit einem verminderten 25-Hydroxy-Vitamin-D₃-Spiegel im Serum (< 50 nmol/l) in der Nachbeobachtungsphase von einem Jahr signifikant vermindert wird (RRR: 46 %; ARR: 20,5 %; NNT: 5). Zusätzlich konnte in dieser Studie eine signifikante Verminderung der Körperschwankung („body sway“) um 9 % erreicht werden, sodass eine Verbesserung der neuromuskulären Koordination durch die Gabe von Vitamin D und Kalzium als Erklärung für das verringerte Sturzrisiko herangezogen wurde [4]. Drei Jahre später wurden diese Ergebnisse durch ein RCT von Bischoff et al. bei im Mittel 85-jährigen Patientinnen einer stationären, Langzeit-geriatrischen Abteilung bestätigt [5]. In dieser Studie ergab sich während einer 3-monatigen Behandlung mit wiederum 800 I.E. Vitamin D₃ und 1200 mg Kalzium pro Tag ein Effekt sowohl im Hinblick auf eine reduzierte Sturzrate (RRR: 56 %; ARR: 51,3 %; NNT: 2) als auch im Hinblick auf eine signifikant verbesserte Muskelfunktion (Kraft im M. quadriceps femoris, „grip strength“, und „Timed up & go“-Test). Dabei profitierten diese Patientinnen aufgrund eines noch niedrigeren 25-Hydroxy-Vitamin-D₃-Spiegels im Serum (< 30 nmol/l) besonders deutlich [5].

Demgegenüber erschienen 2005 2 britische Arbeiten, die durch eine Supplementation von Kalzium und Vitamin D keinen positiven Effekt auf Sturz- und/oder Frakturrisiko fanden. Dies mag vielleicht auch an folgenden studienspezifischen Besonderheiten gelegen haben: Grant et al. [6] unterteilten 5292 > 70-jährige Frauen und Männer in 4 Gruppen, die entweder 1000 mg Kalzium, 800 I.E. Vitamin D₃, 1000 mg Kalzium und 800 I.E. Vitamin D₃ pro Tag oder Placebo erhielten. Nach einer Behandlungsdauer von 24 Monaten ergab sich zwischen den Gruppen keinerlei Unterschied bezüglich Frakturen oder Stürzen. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass in diese Studie nur Patienten nach erster gering-traumatischer Fraktur eingeschlossen wurden und die Stürze im Verlauf nur alle 4 Monate mit der einzigen Frage erfasst wurden:

„Sind Sie in der letzten Woche gestürzt?“. Hieran wird deutlich, dass die alleinige Supplementation von Vitamin D und Kalzium zur Sekundärprävention von Frakturen bei möglicherweise vorliegender Osteoporose unzureichend ist und aufgrund mangelnder Dokumentation vielleicht zahlreiche Stürze nicht erfasst wurden.

In der zweiten Studie von Porthouse et al. [7] erhielten 3314 Frauen > 70 Jahre entweder 800 I.E. Vitamin D₃ und 1000 mg Kalzium pro Tag oder ein Informationsblatt zur nutritiven Kalziumzufuhr und Sturzprophylaxe. Nach 2 Jahren wurde den Teilnehmerinnen ein Fragebogen zugesandt, den noch 69 % beantworteten. Nur die Informationen aus diesem Fragebogen wurden zur Studiauswertung herangezogen, die keine Unterschiede im Hinblick auf Stürze und Frakturen ergab. Auch diese Studie hat damit methodische Mängel, da Stürze über einen längeren Zeitraum nur durch Tagebücher mit regelmäßiger telefonischer Erinnerung [4, 8] oder kontinuierlicher Betreuung [5] zuverlässig erfasst werden können.

In einer weiteren, zusammen mit der Universität Graz durchgeführten Untersuchung konnten wir bei 242 Frauen und Männern > 65 Jahre aus der allgemeinen Bevölkerung nachweisen, dass durch eine Supplementation von 800 I.E. Vitamin D und 1000 mg Kalzium nach 12 Monaten die Sturzrate um 27 % (RR: 0,73; CI: 0,54–0,96) und nach insgesamt 20 Monaten um 39 % (RR: 0,61; CI: 0,34–0,76) gesenkt werden konnte [8]. Vor dem Hintergrund, dass jeder dritte 65-Jährige einmal pro Jahr einen Sturz erleidet [9], sind dies doch bemerkenswerte Ergebnisse, deren Erklärung wohl darin liegt, dass es durch die Vitamin-D- und Kalzium-Supplementation gelingt, Parameter der Muskelfunktion zu verbessern. So konnten wir in der gleichen Studie auch eine Zunahme der Kraft im M. quadriceps um 8 %, eine Abnahme der Körperschwankung um 28 %, sowie eine Verbesserung im „Timed-up & go“-Test um 11 % erreichen.

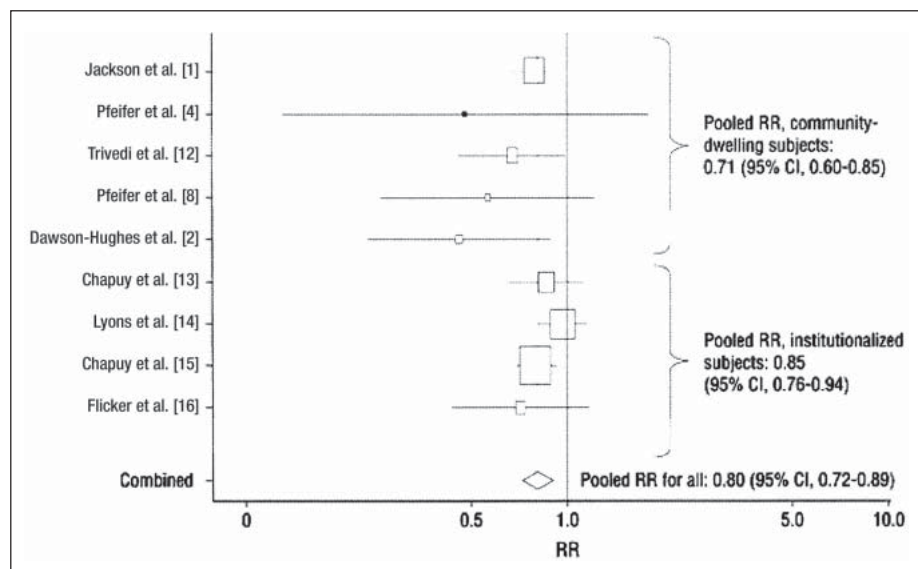


Abbildung 1: Diese Abbildung stellt die Ergebnisse einer Metaanalyse von 9 randomisierten, prospektiven und doppelblinden Studien dar, die den Einfluss einer Supplementation von Vitamin D und Kalzium auf die Prävention nichtvertebraler Frakturen untersuchte. Bei sich selbst versorgenden und zu Hause lebenden, älteren Menschen ergab sich durch die regelmäßige Einnahme von Vitamin D und Kalzium ein Rückgang von nicht-vertebralen Knochenbrüchen um 29 % (RR: 0,71; 95%-CI: 0,60–0,85; $p < 0,01$), während durch die Supplementation bei den Bewohnern von Seniorenheimen immerhin noch eine Abnahme von 15 % (RR: 0,85; 95%-CI: 0,76–0,94; $p < 0,01$) erreicht werden konnte (erstellt nach Daten aus [10]).

Bischoff-Ferrari et al. konnten 2009 in 2 Metaanalysen [10, 11] den Nachweis erbringen, dass sowohl bei sich selbst versorgenden älteren Menschen als auch bei Personen, die in Seniorenwohnanlagen leben, das Risiko für Stürze und damit auch für nicht-vertebrale Frakturen statistisch signifikant gesenkt werden kann (Abb. 1). Unter den sich selbst versorgenden, ambulant lebenden älteren Menschen reduzierte sich die Frakturrate durch Vitamin-D- und Kalzium-Supplementation um 29 % (RR: 0,71; CI: 0,60–0,85), während sie sich bei den Bewohnern von Seniorenheimen um 15 % verringerte (RR: 0,85; CI: 0,76–0,94).

■ Vitamin-D-Metaboliten

Alfacalcidol (1,α-Dihydroxy-Cholecalciferol) besitzt gegenüber dem 25(OH)2D den Vorteil, dass es unter Umgehung der Nieren auch in peripheren Geweben zum aktiven Vitamin-D-Hormon Calcitriol synthetisiert werden kann. Es besitzt ebenfalls nicht nur knöcherne Wirkungen, sondern auch Effekte auf das Muskel- und Nervensystem wurden nachgewiesen [17]. Insbesondere bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurden positive Effekte von Calcitriol auf Kalziumabsorption und Muskelkraft schon vor Jahrzehnten gezeigt [18]. Entsprechend gibt es mittlerweile auch Hinweise darauf, dass die Vitamin-D-Metaboliten besonders bei einer verminderten Kreatinin-Clearance indiziert sein können. Insbesondere Dukas et al. fanden, dass bei Männern und Frauen > 70 Jahre eine Kreatinin-Clearance < 65 ml/min signifikant mit einem verminderten 25(OH)D-Spiegel im Serum und einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert ist [19]. Aber auch unabhängig von der Kreatinin-Clearance konnte bei 378 sich selbst versorgenden Männern (n = 187) und Frauen (n = 191) mit einem Durchschnittsalter von 75 Jahren durch eine Behandlung von 1 µg Alfacalcidol pro Tag das Risiko für Stürze signifikant verringert werden [20]. Nach einer Behandlungsdauer von 9 Monaten zeigte sich in dieser prospektiven, randomisierten und kontrollierten Studie im Vergleich zu Placebo eine Reduktion des Sturzrisikos um 55 % (OR: 0,45; 95%-CI: 0,21–0,97; p = 0,04), allerdings nur bei denjenigen Studienteilnehmern, die im Rahmen ihrer Ernährung > 512 mg Kalzium pro Tag einnahmen [20].

In einer weiteren prospektiven, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie wurden 489 zu Hause lebende, postmenopausale Frauen im Alter zwischen 66 und 77 Jahren entweder 3 Jahre mit Placebo, 0,50 µg Calcitriol täglich oder einer Kombination aus Calcitriol und einer hormonersetzenden Therapie behandelt. Im Ergebnis zeigte sich, dass nur in der mit Calcitriol therapierten Gruppe eine signifikante Senkung der Sturzinzidenz um 38 % (p < 0,01) erreicht werden konnte [21].

Diese Studienergebnisse zeigen, dass auch mit den Vitamin-D-Metaboliten eine Senkung des Sturzrisikos mit Verbesserung der Parameter der Muskelfunktion zu erreichen ist, wobei der Effekt möglicherweise umso ausgeprägter wird, je schlechter sich die Nierenfunktion eines Patienten darstellt. Direkte Vergleichsstudien zum nativen Vitamin D stehen derzeit noch aus, sodass eine vergleichende Beurteilung auf wissenschaftlicher Basis derzeit nicht möglich ist. Festzu-

stellen bleibt nur, dass die Mehrzahl der Studien, die eine Senkung des Risikos für nicht-vertebrale Frakturen und dabei insbesondere für Hüftfrakturen nachweisen konnten, mit Cholecalciferol durchgeführt worden waren.

■ Molekulare Wirkungsweise

Das 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol (1,25(OH)₂D) übt seine Wirkung ähnlich den anderen Vitamin-D-Metaboliten über genomische und nicht-genomische Effekte aus [22]. Dabei betreffen die genomischen Wirkungen die klassischen Zielorgane wie z. B. Knochen, Skelettmuskulatur, Nebenschilddrüse, Darm und Nieren und sind seit Jahrzehnten bekannt. Am Knochen unterstützt das 1,25(OH)₂D die Mineralisation der Knochenmatrix und erhöht die intestinale Absorption von Kalzium und Phosphat, sowie die Rückresorption von Kalzium an der Niere. Zusätzlich zu dieser lebenswichtigen Regulation des Kalziumhaushalts führte die Entdeckung des nukleären Vitamin-D-Rezeptors zur Eröffnung der Möglichkeit, dass 1,25(OH)₂D auch andere Funktionen steuern könnte, die weit über den Kalziumhaushalt hinausgehen [23]. Zwischenzeitlich wurden Vitamin-D-Rezeptoren auch in den meisten „nicht-klassischen“ Zielorganen im Organismus, wie in der glatten Gefäßmuskulatur, dem Herzmuskel, der Schilddrüse, dem Gehirn sowie in Leber, Lunge, Darm, den Gonaden, der Prostata und insbesondere dem Immunsystem identifiziert [23].

Die genomischen Wirkungen werden durch Bindung von 1,25(OH)₂D an den Rezeptor im Zellkern ausgelöst, was dann zu einer Veränderung der Gentranskription von mRNA führt und unmittelbar mit der Synthese neuer Proteine verknüpft ist [23]. Seit einiger Zeit werden auch die Polymorphismen dieses Rezeptors (VDR) mit der Entstehung von Osteoporose in Verbindung gebracht [24], wenngleich sich die bei der Entdeckung dieser Zusammenhänge aufgetretene Euphorie nicht in vollem Umfang bestätigte. Allerdings gelang es Geusens et al. zu beweisen, dass die Polymorphismen des VDR auch die Muskelfunktion beeinflussen [25]. So zeigte sich beispielsweise eine 23%ige Differenz in der Kraft im M. quadriceps zwischen den „bb-“ und „BB-“ Varianten bei nicht übergewichtigen > 70 Jahre alten Frauen [25]. Die nicht-genomischen Effekte von Vitamin D sind schnell und werden über einen membranständigen VDR vermittelt [23], was entweder über eine Kaskade zur Freisetzung eines „second messengers“ (cAMP, Diacylglycerol, Inositoltriphosphat, Arachnidonsäure) oder zur Phosphorylierung eines intrazellulären Proteins führt. Nicht-genomische Effekte wurden sehr gut im Muskelgewebe untersucht, wenngleich ihre klinische Signifikanz immer noch umstritten ist [26].

■ Die osteomalazische Myopathie

Insbesondere bei Kindern wurden Muskelschwäche und Hypotonie im Rahmen einer Rachitis bei Vitamin-D-Mangel schon sehr früh beschrieben [27]. Beim Heranwachsen kann die Schwäche dann als proximale Myopathie und beim Erwachsenen als diffuse unspezifische Skelettbeschwerden bestehen bleiben. Schmerzen kommen am häufigsten im Be-

reich der Hüften vor und führen dann zu einem typischen Watschelgang [28]. Außer den Veränderungen im Gangbild stehen bei der osteomalazischen Myopathie Zeichen einer proximalen Muskelschwäche bevorzugt bei der Extension, Flexion und Abduktion im Hüftgelenk und bei der Flexion und Extension der Kniegelenke im Vordergrund. Dies bedingt dann beispielsweise Schwierigkeiten von einem Stuhl aufzustehen, die Unfähigkeit Treppen zu steigen [29] und diffuse Muskelschmerzen [30]. Skaria et al. berichteten 1975 [31], dass bei 25 von 30 Patienten mit nachgewiesener Osteomalazie ein auffälliges Elektromyogramm mit den Zeichen einer sowohl bestehenden Myopathie als auch einer verminderten Leitfähigkeit der Nerven vorlag. Dabei besserten sich die Zeichen der Myopathie unter Vitamin-D-Behandlung über mehrere Monate bei 14 Patienten, während die Nervenleitfähigkeit unverändert blieb [31]. Die Beteiligung der peripheren Nerven bei diesem Krankheitsbild wird durch die Mehrzahl der Autoren unterstützt [32, 33], während sie allerdings nicht immer beschrieben wurde [34].

Die bei Patienten mit Osteomalazie durchgeführten Muskelbiopsien zeigen typischerweise eine Atrophie der Typ-II-Fasern mit verbreiterten Zwischenräumen und Infiltration von Fett, Bindegewebe und Glykogen [35]. Bei der neuropathisch bedingten Atrophie hingegen sind beide Fasertypen I und II betroffen, während nach Immobilisation überwiegend Typ-I-Fasern reduziert sind. Bei plötzlichen Bewegungen, wie z. B. nach Ausrutschen, werden zuerst die schnellen und starken Typ-II-Fasern rekrutiert, um einen Sturz zu verhindern [36]. Diese Tatsache, dass insbesondere Typ-II-Fasern von Vitamin-D-Mangel betroffen sind, könnte dann auch erklären, warum ältere Menschen mit Vitamin-D-Mangel häufiger stürzen, da bei bestehendem Vitamin-D-Mangel die psychomotorische Funktion beeinträchtigt wird [37, 38]. Hinzu kommt, dass die Zahl der Vitamin-D-Rezeptoren in der Muskulatur mit zunehmendem Lebensalter abnimmt [39].

Einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis von Vitamin D in der Muskelfunktion kam von Curry et al., die zeigten, dass die ATP-abhängige Aufnahme von Kalzium in isolierte Vesikel des sarkoplasmatischen Retikulums (SR) in der Muskulatur bei Kaninchen mit Vitamin-D-Mangel reduziert ist, wobei diese Beobachtung durch Vorbehandlung mit Vitamin D verhindert werden konnte [40]. Kurze Zeit später zeigten Birge und Haddad, dass der intrazelluläre Gehalt von ATP und Phosphat und sogar die intrazelluläre Eiweißsynthese der Muskelzelle durch Vitamin D erhöht wird [41]. 1,25(OH)2D scheint für den aktiven Transport von Kalzium durch eine Ca-ATPase in das SR verantwortlich zu sein [42, 43]. Dabei stimuliert 1,25(OH)2D die Phosphorylierung von Eiweißen in der Membran des SR und steuert dadurch die Ca-ATPase. In den Muskelzellen Vitamin-D-unterversorgter Kaninchen ist der Gehalt der kontraktilen Elemente Aktin und Troponin C deutlich vermindert, was allerdings durch eine adäquate Vitamin-D-Versorgung wieder normalisiert werden kann [44, 45]. Diese Mechanismen zeigen, welche wichtige Rolle Vitamin D in der Steuerung von Kalziumtransport und Eiweißsynthese in der Muskelzelle spielt. Insbesondere erhöht Vitamin D die Menge an Kalzium, die im Rahmen der elektromechanischen Koppelung nach Ankunft des Aktionspotenzials freigesetzt wird und damit die Entwicklung von Kraft durch Re-

krutierung kontraktile Elemente entscheidend beeinflusst. Vermittelt werden diese Wirkungen durch den nukleären VDR, wie er vor > 20 Jahren bereits beschrieben wurde [46] sowie durch eine Vielzahl nicht-genomischer Effekte, deren Bedeutung im Einzelnen bisher allerdings noch unklar ist.

Schlussfolgerungen

Die Optimierung der Vitamin-D- und Kalziumaufnahme mit der Nahrung steht im Vordergrund der Behandlung jedes Patienten mit Osteoporose. Das Wissen hierüber spielt sowohl unter Ärzten als auch Patienten eine entscheidende Rolle, wenn es darum geht, durch die Behandlung mit Vitamin D nicht nur die Compliance, sondern auch die dadurch erreichbaren Behandlungsergebnisse zu optimieren. Möglicherweise wurde in der Vergangenheit die Bedeutung von Vitamin D erheblich unterschätzt, denn inzwischen liegen auch epidemiologische Untersuchungen vor, die zweifelsfrei belegen, dass Vitamin D nicht nur für das Immunsystem und damit die Anfälligkeit für Infekte des oberen Nasen- und Rachenraumes [47], sondern auch in der Blutdruckregulation [48, 49] und der Entstehung von verschiedenen Krebsarten eine wichtige Bedeutung hat [50].

Literatur:

1. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669–83.
2. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in elderly men and women. *N Engl J Med* 1997; 337: 670–6.
3. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637–42.
4. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1113–8.
5. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 343–51.
6. Grant AM, Avenell A, Campbell MK et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomized evaluation of calcium or vitamin D, RECORD): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1621–8.
7. Porthouse J, Cockayne S, King C et al. Randomized controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *Br Med J* 2005; 330: 1003–9.
8. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 2009; 20: 315–22.
9. Tinetti ME, Doucette J, Claus E, Marottoli R. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1214–21.
10. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2009; 169: 551–61.
11. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br Med J* 2009; 339: b3692.
12. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 469.
13. Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II Study. *Osteoporos Int* 2002; 13: 257–64.
14. Lyons RA, Johansen A, Brophy S, et al. Preventing fractures among older people living in institutional care: a pragmatic randomised double blind placebo controlled trial of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2007; 18: 811–8.
15. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994; 308: 1081–2.
16. Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS, et al. Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? results of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1881–8.
17. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* 2002; 13: 187–94.
18. Holick MF. Non-calcemic actions of dihydroxyvitamin D3 and clinical applications. *Bone* 1995; 17: S107–S111.

19. Dukas L, Schacht E, Mazor Z, Stähelin HB. Treatment with alfacalcidol in elderly people decreases the high risk of falls associated with a low creatinine clearance of < 65 ml/min. *Osteoporos Int* 2005; 16: 198–203.
20. Dukas L, Bischoff HA, Lindpaintner LS et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 230–6.
21. Gallagher JC. The effects of calcitriol on falls and fractures and physical performance tests. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89: 497–501.
22. Walters MR. Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev* 1992; 13: 719–64.
23. Norman AW, Nemere I, Zhou LX, Bishop JE, Lowe KE, Maiyar AC. 1,25(OH)₂D, a steroid hormone that produces biologic effects via both genomic and nongenomic pathways. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 41: 231–40.
24. Morrison N. Vitamin D receptor gene variants and osteoporosis: a contributor to the polygenetic control of bone density. In: Feldman B, Glorieux FH, Pike JW (eds). *Vitamin D*. Academic Press, San Diego, 1997; 713–31.
25. Geusens P, Vandevyver C, Vanhoof J, Cassiman JJ, Boonen S, Raus J. Quadriceps and grip strength are related to vitamin D receptor genotype in elderly non-obese women. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 2082–8.
26. de Bolland AR, Bolland RL. Non-genomic signal transduction of vitamin D in muscle cells. *Cell Signal* 1994; 6: 717–24.
27. Prineas W, Stuart-Mason A, Henson RA. Myopathy and neuropathy associated with osteomalacia. *Br Med J* 1965; 1: 1034–6.
28. Schott GD, Wills MR. Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet* 1976; 1: 626–9.
29. Chalmers J, Conacher WDH, Gardner DL, Scott PJ. Osteomalacia – a common disease in elderly women. *J Bone Joint Surg Br* 1967; 49: 403–23.
30. Gloth FM, Lindsay JM, Zelesnick LB, Greenough WB. Can vitamin D deficiency produce an unusual pain syndrome? *Arch Intern Med* 1991; 151: 1662–4.
31. Skaria J, Katiyar BC, Srivastava TP, Dube B. Myopathy and neuropathy associated with osteomalacia. *Acta Neurol Scand* 1975; 51: 37–58.
32. Ronin DI, Wu Y, Sahgal V, MacLean IC. Intractable muscle pain syndrome, osteomalacia, and axonopathy in long-term use of phenytoin. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72: 755–8.
33. Mallette LE, Patten BM, Engel WK. Neuromuscular disease in secondary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1975; 82: 474–83.
34. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn* 1979; 26: 65–72.
35. Jones DA, Round JM. *Skeletal muscle in health and disease*. Manchester University Press, Manchester, 1992; 52–60.
36. McConas AJ. *Skeletal muscle: form and function*. Human Kinetics, Champaign, 1996; 62–5.
37. Pfeifer M, Minne HW. Vitamin D and hip fracture. *Trends Endocrinol Metab* 1999; 10: 417–20.
38. Stein MS, Wark JD, Scherer SC et al. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1195–201.
39. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 265–9.
40. Curry OB, Basten JF, Francis MJ, Smith R. Calcium uptake by sarcoplasmic reticulum of muscle from vitamin D deficient rabbits. *Nature* 1974; 249: 83–4.
41. Birge SJ, Haddad JG. 25-Hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. *J Clin Invest* 1975; 56: 1100–7.
42. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev* 1986; 7: 434–48.
43. Boland R, deBoland AR, Ritz E, Hasselbach W. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol on sarcoplasmic reticulum calcium transport in strontium fed rats. *Calcif Tiss Int* 1983; 35: 190–4.
44. Pointon JJ, Francis MJ, Smith R. Effect of vitamin D deficiency on sarcoplasmic reticulum function and troponin C concentration of rabbit skeletal muscle. *Clin Sci* 1979; 57: 257–63.
45. Pleasure D, Wyszynski B, Summer A et al. Skeletal muscle calcium metabolism and contractile force in vitamin D-deficient chicks. *J Clin Invest* 1979; 64: 1157–67.
46. Simpson R, Thomas G, Arnold A. Identification of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptors and activities in muscle. *J Biol Chem* 1985; 260: 8882–91.
47. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25 hydroxy-vitamin D level and upper respiratory tract infection in NHANES III. *Arch Intern Med* 2009; 169: 384–90.
48. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D₃ and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1633–7.
49. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117: 1–9.
50. Giovannucci E. Vitamin D and cancer incidence in the Harvard cohorts. *Am Epidemiol* 2009; 19: 84–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)