

Decalcit[®]
Geistlich

**Aktuelle Erkenntnisse zur
Supplementation mit Vitamin D,
Calcium und Phosphat**



Zusammenfassung

Die Calcium-Supplementation wird seit langem zur Prävention von Stürzen und damit verbundenen non-vertebralen Frakturen empfohlen.

Neuere Studien deuten allerdings darauf hin, dass auch Vitamin D in der Sturz- und Frakturprävention eine wichtigere Rolle spielen könnte als bisher angenommen. Vitamin D stellt einerseits die Calciumhomöostase und damit die Knochenmineraldichte sicher und trägt damit zur Frakturprävention bei. Andererseits scheint Vitamin D auch einen positiven Effekt auf die Muskelkraft in den Beinen zu haben, was wiederum das Sturzrisiko vermindern kann.

Neben der Calcium- und Vitamin D-Supplementation sollte auch ein ausreichender Serum-Phosphat Spiegel vorherrschen, um die Knochenmineraldichte sicherzustellen.

Die kombinierte Gabe von Calcium, Vitamin D und Phosphat scheint damit nach aktuellem Erkenntnisstand vorteilhaft in der Prävention von Stürzen und Frakturen bei älteren Menschen zu sein.

Im folgenden Text wird unter dem Begriff Vitamin D die im menschlichen Körper vorkommende Form Vitamin D₃ verstanden.

Phosphat

Vitamin D-Supplementation

Calcium-Supplementation



In den Hauptrollen: Vitamin D und Calcium

Vitamin D und Calcium spielen eine wichtige Rolle für die Gesundheit und Funktionalität des Knochens.

Calcium ist in der Form von Hydroxylapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) ein Hauptbestandteil des mineralischen Knochenanteils. Bei einem Calciummangel, z.B. durch ungenügende Zufuhr mit der Nahrung, kann es zu einer Freisetzung von Calcium aus den Knochen kommen. Eine solche Demineralisation kann die Knochenstabilität beeinträchtigen und das Risiko von Knochenbrüchen erhöhen. Die Konsumation calciumreicher Nahrung wie Milch oder Käse bzw. eine Calcium-Supplementation wird deshalb generell für die Prävention von Knochenbrüchen und Osteoporose empfohlen.

Neuere Studien zeigen, dass Vitamin D eine wichtigere Rolle für die Gesundheit der Knochen spielt als bisher angenommen. Vitamin D reguliert gemeinsam mit Parathormon den Calciumspiegel im Blut. Bei einem Vitamin D-Mangel im Blut sinkt die Calcium-Resorption aus dem Darm und damit die Serumkonzentration von Calcium. Dies wiederum löst über die Wirkung des Parathormons die Freisetzung von Calcium aus den Knochen aus, was zu einer Demineralisierung der Knochen und einem erhöhten Frakturrisiko führen kann.

Vitamin D scheint ausserdem einen wichtigen Einfluss auf die Muskelkraft zu haben. So konnte eine Korrelation zwischen hohem Vitamin D-Serumspiegel und einer verbesserten Beinfunktion gefunden werden (Bischoff-Ferrari et al., 2004a, Pfeifer et al., 2004). Auf diese Weise trägt Vitamin D auch indirekt zur Prävention von Knochenbrüchen bei: Mit ausreichender Muskelkraft in den Beinen sinkt das Risiko zu stürzen und sich dadurch Frakturen zuzuziehen.

Neben der Aufrechterhaltung des Calciumgleichgewichts beeinflusst Vitamin D das Immunsystem und den Stoffwechsel und scheint auch in der Vorbeugung von kardiovaskulären Erkrankungen und Krebs eine Rolle zu spielen (Cherniack et al., 2008).

Die Quellen für Vitamin D

Der Körper gewinnt Vitamin D über die Sonneneinstrahlung und über die Nahrung:

1. Sonnenlicht

Bei Sonnenlichtexposition wird Vitamin D in der Haut synthetisiert (Cherniack et al. 2008): UV-Licht wandelt den Vorläufer von Vitamin D, das 7-Dehydrocholesterol, in das Provitamin D₃ um, das wiederum rasch in Cholecalciferol (Vitamin D₃) isomerisiert. In der Leber wird Cholecalciferol in 25(OH)D₃ (25-Hydroxy-cholecalciferol) und dann in der Niere in 1,25(OH)₂D₃ (Calcitriol, 1,25-Dihydroxycholecalciferol) hydroxiliert. Verschiedene andere periphere Zellen können das 25(OH)D₃ ebenfalls in Calcitriol umwandeln. Calcitriol ist die aktive Form des Vitamin D, die direkt an Vitamin D-Rezeptoren binden kann. Man kann sie deshalb auch als Hormon bezeichnen.

2. Nahrung

Die grösste natürliche Quelle für Vitamin D in der Nahrung sind fetthaltige Fische wie Lachs, Sardinen und Makrelen. Geringere Mengen an Vitamin D finden sich in Eiern, Leber und Fleisch (Lowdon 2008). Die Deckung des Vitamin D-Bedarfs über die Nahrung ist deshalb für die meisten Menschen eher schwierig.

UVB

25(OH)₂-Vitamin D

1,25(OH)₂-Vitamin D

Vitamin D

Provitamin D₃

Vitamin D₃

Rolle des Vitamin D im Calcium-Phosphat-Stoffwechsel

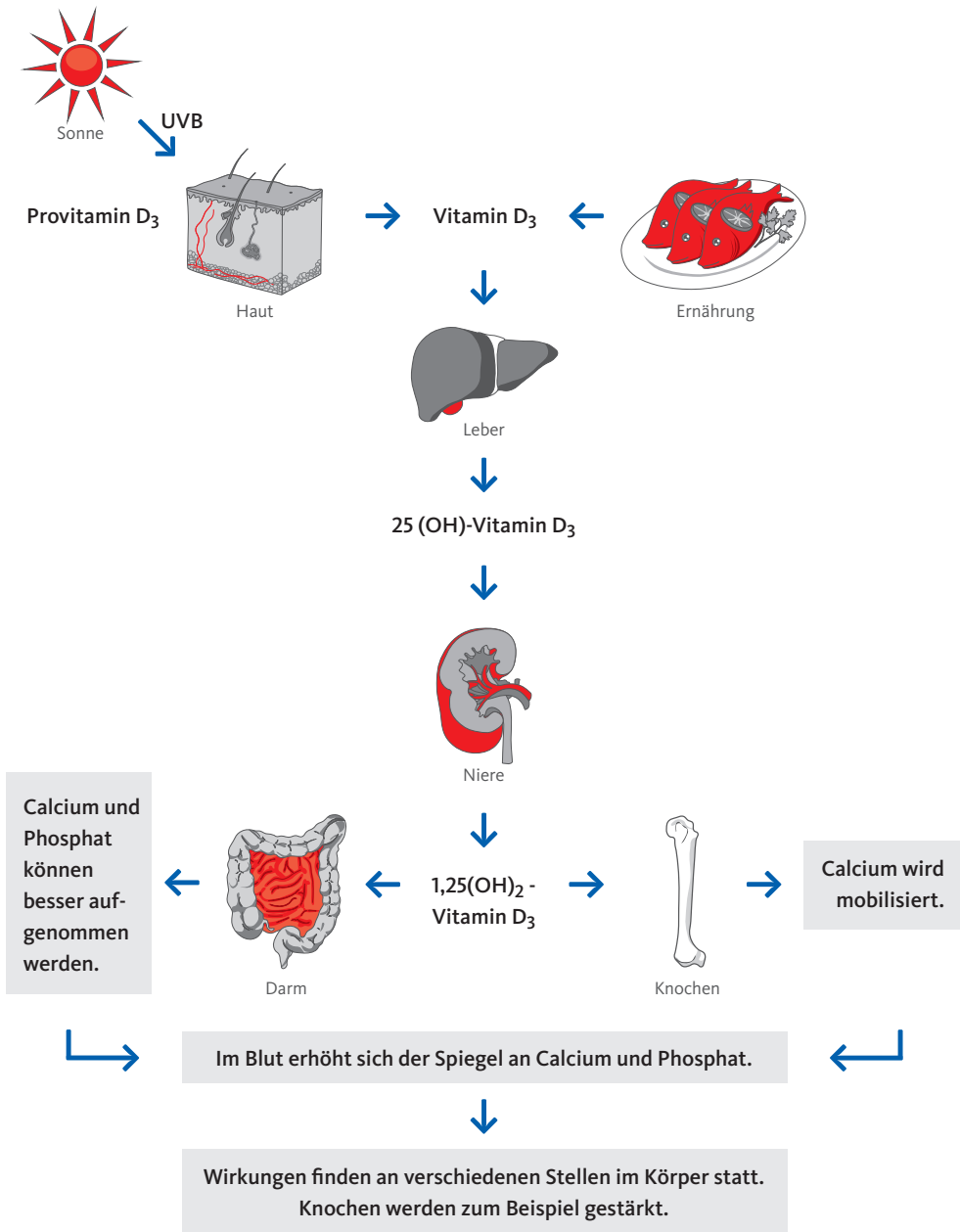


Abbildung 1: Vitamin D Metabolismus, nach Cherniack, et al., Geriatrics, 2008

Oft ist Sonnenschein nicht genug

Auch wenn die Vitamin D-Synthese durch Sonnenlicht angeregt wird, ist ein Vitamin D-Mangel besonders bei älteren Menschen weitverbreitet, unabhängig von der geographischen Lokalisation (Cherniack et al., 2008).

Zur Bestimmung der im Körper vorhandenen Vitamin D-Menge wird der Serumgehalt an 25(OH) Vitamin D₃ gemessen. Ein Gehalt von weniger als 30 - 32 ng/ml (75 - 80 nmol/l) gilt als ungenügend (Heaney, 2005). Studien aber zeigten, dass 40 - 90 % der älteren Erwachsenen einen Serumgehalt von weniger als 30 ng/ml aufweisen – sogar in sonnigen Gegenden wie Südflorida (Chapuy et al., 1997, Levis et al., 2005).

Die Gründe für die hohe Prävalenz von Vitamin D Hypovitaminosen sind vielfältig:

> Ungenügende Sonneneinstrahlung

In Mittel- und Nordeuropa ist im Winterhalbjahr die Sonneneinstrahlung nicht ausreichend für die Vitamin D-Produktion in der Haut (Bouillon 2001). Im Sommer kann die Verwendung starker Sonnenschutzfaktoren die Vitamin D-Synthese stark reduzieren (Matsuoka et al. 1987). Zudem neigen viele ältere Leute dazu, direkte Sonneneinstrahlung ganz zu meiden.

> Dunkle Hautpigmentierung

Dunkelhäutige Menschen können eine bis zu 6-mal stärkere UV-Einstrahlung benötigen, um die Vitamin D-Produktion anzuregen (Clemens et al., 1982, Matsuoka et al. 1991).

> Alter

Mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Abnahme der kutanen Vitamin D-Synthese (Holick, 1995). Zudem findet sich dann in der Haut eine reduzierte Menge an 7-Dehydrocholesterol, dem Substrat für die Photokonversion im Provitamin D (Holick et al., 1989, MacLaughlin und Holick, 1985).

> Übergewicht

Vitamin D ist fettlöslich. Bei einem hohen Körperfettanteil wird Vitamin D dem Serum entzogen und im Fettgewebe gespeichert. Damit steht es dem Körper nicht mehr in ausreichender Menge zur Verfügung (Parikh et al., 2004).

> Luftverschmutzung

Starke Luftverschmutzung kann die UV-B Strahlung signifikant absorbieren (Bouillon, 2001, Scharla, 1998). Die Sonneneinstrahlung kann deshalb für eine Vitamin D-Synthese nicht mehr ausreichend sein.

Vitamin-D für Knochendichte und Muskelkraft

Sturzbedingte Frakturen bei über 60-jährigen Menschen sind leider weit verbreitet. So liegt das Risiko, in den verbleibenden Lebensjahren eine Fraktur zu erleiden, für Frauen bei 44 - 65 % und für Männer bei 24 - 42 % (Nguyen et al., 2007). Das Frakturrisiko wird einerseits von der Knochenmineraldichte beeinflusst, andererseits von der Wahrscheinlichkeit zu stürzen. Muskelschwäche ist ein bedeutender Risikofaktor für Stürze bei älteren Menschen (Moreland et al., 2004).

Vitamin D kann zur Prävention von Stürzen und Frakturen eingesetzt werden: Es hat direkten Einfluss auf die Knochenmineraldichte durch die Sicherstellung der Calciumhomöostase, andererseits beeinflusst es die Muskelkraft in den unteren Extremitäten, wie verschiedene Studien zeigen:

- > Muskelschwäche ist ein Symptom des klinischen Syndroms bei Vitamin D-Mangel (Boland, 1986, Glerup et al., 2000).
- > Humanes Muskelgewebe besitzt spezifische Rezeptoren für 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (Boland et al, 1986), deren Zahl mit zunehmendem Alter sinkt (Bischoff-Ferrari, 2004c).
- > Bei älteren Menschen besteht eine positive Assoziation zwischen dem 25-(OH) Vitamin D₃ Serumspiegel und der Funktion der unteren Extremitäten (Bischoff-Ferrari et al., 2004a).

Weniger Stürze mit Vitamin D

Meta-Analysen zeigen, dass Vitamin D das Sturzrisiko im Vergleich zu Calcium oder Placebo um 22 % reduzieren kann (Bischoff-Ferrari et al., 2004b). In einer 3-Jahresstudie konnte das Risiko zu stürzen bei über 65-jährigen Frauen um 46 % reduziert werden, wenn die Probandinnen eine

kombinierte Gabe von 700 IU Vitamin D und 500 mg Calcium pro Tag erhielten (Bischoff-Ferrari et al., 2006). Bei Frauen mit geringer körperlicher Aktivität betrug die Reduktion des Sturzrisikos sogar 65 %. Bei Männern zeigte sich in dieser Studie allerdings kein Effekt.

Weniger Frakturen mit Vitamin D

Die tägliche Zufuhr von 700 - 800 IU Vitamin D kann das relative Risiko für nicht-vertebrale Brüche um 23 % und das für Hüftfrakturen um 26 % reduzieren, wie eine Meta-Analyse zeigte (Bischoff-Ferrari et al. 2005). Eine signifikante Wirksamkeit zur Prävention von Frakturen wurde in Studien ab einer Serumkonzentration von 74 - 75 nmol/l beobachtet (siehe Abbildung 2) – eine Schwelle, die nur erreicht wurde, wenn täglich 600 - 800 IU Vitamin D verabreicht wurde (Bischoff-Ferrari, 2007a, Bischoff-Ferrari, 2007b Dawson-Hughes, 2005). Die Gabe von nur 400 IU Vitamin D reicht dagegen für eine Frakturprävention nicht aus.

Aufgrund der Studiendaten empfehlen internationale Experten deshalb eine tägliche Mindestdosis von 800 - 1000 IU Vitamin D (Dawson-Hughes et al., 2005).

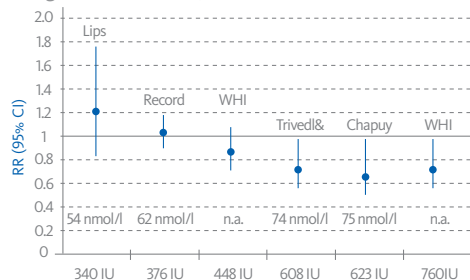


Abbildung 2: Die Schwelle zur Prävention von Frakturen liegt bei einer Serumkonzentration von 74-75 nmol/l. (nach Bischoff Ferrari 2007 b)

Vitamin D plus Calcium

Die Calciumsupplementation wird generell zur Erhaltung der Knochenmineraldichte bei älteren Menschen empfohlen. Studien deuten aber darauf hin, dass Calcium alleine einen weniger grossen Effekt auf die Prävention sturzbedingter Frakturen haben könnte als bisher angenommen.

So zeigte Calcium in einer Meta-Analyse keine Reduktion des Risikos von Hüftfrakturen (Bischoff-Ferrari et al., 2007c). Überraschenderweise schien die alleinige Gabe von Calcium sogar das Risiko eher zu erhöhen, wofür möglicherweise ein calciuminduzierter Phosphatmangel verantwortlich sein könnte (siehe unten).

Nach aktuellem Kenntnisstand ist die kombinierte Gabe von Calcium und Vitamin D für die Sturz- und Frakturprävention vorteilhaft (Bischoff-Ferrari et al., 2007c, Wolff et al., 2008).

Phosphatspiegel im Serum sicherstellen

Der mineralische Anteil des Knochens enthält Calcium und Phosphat in einem molaren Verhältnis von etwa 1.6 : 1. Ein ausreichender Phosphatspiegel ist deshalb Voraussetzung für den Aufbau und die Mineralisation des Knochengewebes.

Calcium wird heute meist als Carbonat oder Glukonat verabreicht. Nicht resorbiertes Calcium aber kann durch Komplexbildung im Darm mit der Phosphatresorption interferieren (Heaney et al., 2002). Deshalb kann die alleinige Erhöhung der Calciumzufuhr in einer verminderten Phosphataufnahme resultieren, die sich wiederum negativ auf die Knochenmineraldichte auswirkt. Eine zusätzliche Phosphatsupplementation kann diesem Effekt entgegenwirken (siehe Abbildung 3).

Netto Phosphatabsorption
(in g)

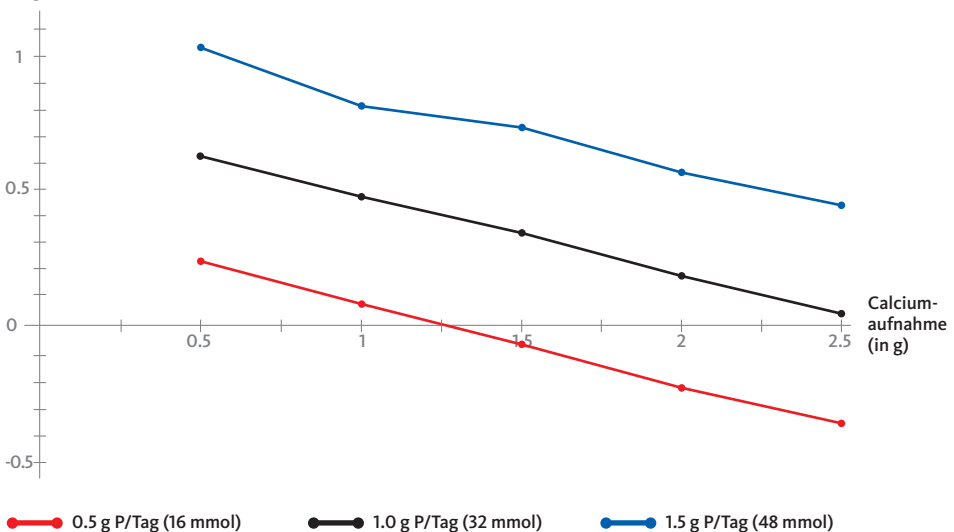


Abbildung 3:
Bei erhöhter Calciumaufnahme wird die Phosphataufnahme gehemmt. Werden z. B. durch die Nahrung nur 0.5 g P pro Tag aufgenommen, so nimmt der Phosphatspiegel bei Calciumzufuhr über 1.25 g sogar ab. Dieser Effekt kann durch höhere Phosphatsupplementation gemildert werden. (nach Heaney et al., 2002)

Calcium + Phosphat + Vitamin D = Decalcit®

Eine ausgewogene Ernährung und gesunde Lebensweise kann die ausreichende Versorgung mit allen benötigten Nährstoffen bei gesunden Personen meist sicherstellen. Milch und Käse sind natürliche Calciumlieferanten, und die Sonne regt die Vitamin D-Produktion in der Haut an. Trotzdem sind Calcium und Vitamin D-Mangel besonders bei älteren Menschen recht weit verbreitet.

Ausreichende Calcium- und Phosphatspiegel im Blut sind die Voraussetzung für eine gute Knochenmineraldichte, die wiederum das Frakturrisiko senken kann. Vitamin D stellt das Calcium- und Phosphatgleichgewicht sicher. Zudem scheint es auch einen positiven Effekt auf die Muskelkraft in den Beinen zu haben, was das Sturzrisiko reduzieren kann. Die tägliche Einnahme von Decalcit kann zusätzlich die Versorgung mit Calcium, Vitamin D und Phosphat besonders im Alter sicherstellen.

Decalcit® von Geistlich enthält Vitamin D und Calciumhydrogenphosphat. Vitamin D und Calcium sind zur Prävention von Stürzen und Frakturen geeignet. Zusammen mit der Sonne und täglich einem Glas Milch und einem Stück Käse ist Decalcit® nach aktuellem Kenntnisstand zur Supplementation bei älteren Menschen geeignet.

Zusammensetzung:

1 Kautablette enthält:

Vitamin D₃ 500 IU, Calciumhydrogenphosphat 480 mg, Aspartam, Aromastoffe, Hilfsstoffe.

1 Messlöffel Pulver (=1 g) enthält:

Vitamin D₃ 750 IU, Calciumhydrogenphosphat 600 mg, Zucker, Glucose, Hilfsstoffe.

Hinweis für Diabetikerinnen und Diabetiker

1 Kautablette enthält 306 mg Emdex, ein Malto-Dextrin mit hohem Glucoseanteil. Eine Kautablette entspricht etwa 0.031 BE.

1 g Pulver enthält 0,193 g Saccharum pulvis und 0,189 g Glucosum anhydricum. 1 Messlöffel (=1g Pulver) entspricht etwa 0.021 BE.



Literaturreferenzen

- > Bischoff-Ferrari H.A., Dietrich T., Orav E.J. et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or = 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004a; 80(3): 752 – 758.
- > Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Willett C.W. et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004b; 293(18): 2257 – 2264. Review
- > Bischoff-Ferrari H.a., Borchers M., Gudat F., Durmuller U., Stahelin H.B., Dick W. Vitamin D Receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J. Bone Miner Res* 2004c; 19: 265 – 269.
- > Bischoff-Ferrari H.A., Willet W.C., Wong J.B., Giovannucci E., dietrich T., Dawson Huges B. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 2257 – 2264.
- > Bischoff-Ferrari HA., Orav E.J.J., Dawson-Huges B. Effect of Cholecalciferol plus calcium on falling in ambulatory older men and women. A 3-year randomized controlled trial. *Arch Intern. Med* 2006; 166: 424 – 430.
- > Bischoff-Ferrari H.A. How to select the sodes of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007a; 18: 401 – 407.
- > Bischoff-Ferrari H.A. The 25-hydroxyvitamin D threshold for better health. *J Steroid Biochem Mol Biol*.2007b; 103 (3-5): 614 – 619.
- > Bischoff-Ferrari H.A., Dawson Huges B., Baron H.A., Burckhardt P, Li R., et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007c; 86: 1780 – 1790.
- > Boland R. Role of Vitamin D in skeletal muscle function. *Endocrine Rev* 1986; 7: 434 – 447.
- > Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis metabolism, and action to clinical applications. In : DeGroot L.J., Jameson J.L. (eds). *Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001, 1009 – 1028.
- > Chapuy M.C.; Preziosi P., Maamer M. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997; 7(5): 439 – 443.
- > Cherniack E.P., Levis S., Troen B.R. Hypovitaminosis D: a stealthy epidemic that requires treatment. *Geriatrics* 2008; 64 (4): 24 – 30.
- > Clemens T.L., Adams J.S., Henderson S.L., Holick M.F. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D3. *Lancet* 1982; 1(8263): 74 – 76.
- > Dawson-Hughes B., Heaney R.P., Holick MF., Lips P., Meunier P.J., Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*. 2005; 16(7): 713 – 716.
- > Glerup H., Mikkelsen K, Poulsen L. et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000; 66(6): 419 – 424.
- > Heaney R.P., Nordin B.E.C. Calcium effects on phosphorus absorption: Implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2002; 21(3): 239 – 244.
- > Heaney R.P. The vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97 (1-2): 13 – 19.
- > Holick M.F. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 638S – 645S. (suppl)

- > Holick M.F., Matsuoka L.Y., Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989; 2(8671): 1104 – 1105.
- > Levis S., Gomez A., Jimenez C. et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 200; 90(3): 1557 – 1562.
- > Lowdon J. Low vitamin D status: on the increase. *J Family Health Care* 2008; 18(2): 55 – 57.
- > Matsuoka L.Y., Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Meta* 1987; 64 (6): 1165 – 1168.
- > Matsuoka L.Y., Wortsman J, Haddad .G., Kolm P, Hollis B.W. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol* 1991; 127 (4): 536 – 538.
- > McLaughlin J., Holick M.F. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76(4): 1536 – 1538.
- > Moreland J.D., Richardson J.A., Goldsmith CH, Clase C.M. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1121 – 1129.
- > Nguyen N.D., Ahlborg H.G., Center J.R., Eisman J.A., Nguyen T.V. Residual lifetime risk of fractures in woman and men. *J. Bone Miner Res* 2007; 22(6): 781 – 788.
- > Parikh S.J., Edelman M., Uwaifo G.I. et al. 2004; The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J. Clin Endocrinol Metab* 89 (3): 1196 – 1199.
- > Pfeifer M., Dobnig H., Begerow B., Suppan K. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function – a prospective, randomized, double-blind, multi-center study. *J Bone Miner Res* 2004; 19 (suppl 1): S. 58.
- > Scharla S.H. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporosis International* 1998; 8(Suppl 2): S. 7 – S 12.
- > Wolff A.E., Jones A.N., Hansen K.E. Vitamin D and musculoskeletal health. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008, 4(11): 580 – 588.

Geistlich
Pharma

Geistlich Pharma AG
Business Unit Medical
Bahnhofstrasse 40
CH-6110 Wolhusen

Phone +41 41 492 56 25
Fax +41 41 492 67 14
decalcit@geistlich.ch
www.geistlich.de