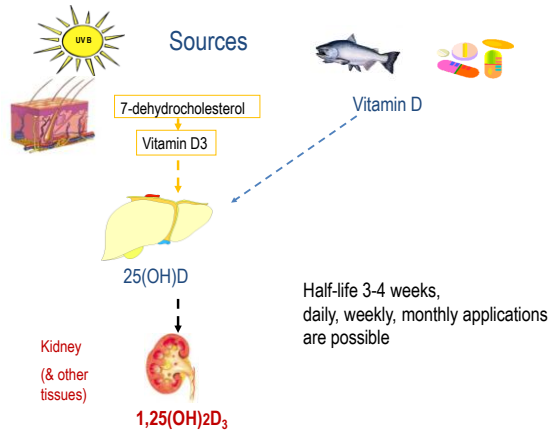


VITAMIN D SUPPLEMENTATION WARUM EMPFEHLEN, WEM, UND WARUM?



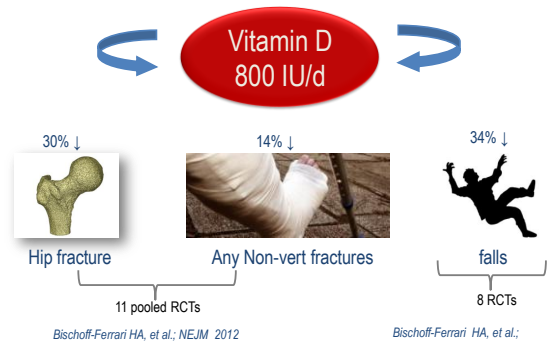
Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, DrPH
Leiterin, Zentrum Alter und Mobilität,
Universität Zürich und Stadtspital Waid
SNF-Professorin, Rheumaklinik, UniversitätsSpital Zürich



Rickets



Vitamin D Supplementation reduziert evidenz-basiert
das Sturz und Hüftbruchrisiko um 30%



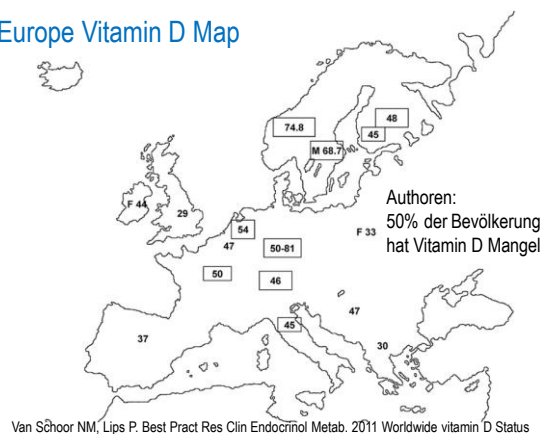
Bischoff-Ferrari HA, et al.; NEJM 2012

Bischoff-Ferrari HA, et al.; British Medical Journal 2009+2011

Neue Definitionen EEK / BAG 2012

Klassifikation	Serum 25(OH)D nmol/l (ng/ml)	Klinische Implikationen
Schwerer Vitamin D-Mangel	< 25 nmol/l (< 10 ng/ml)	Erhöhtes Risiko von Rachitis, Osteomalacie, sekundärem Hyperparathyroidismus, Myopathie, Stürzen und Frakturen
Vitamin D- Insuffizienz	25 to 50 nmol/l (10 to 20 ng/ml)	Erhöhtes Risiko von Knochenverlust, sekundärem Hyperparathyroidismus, von Stürzen und Frakturen
Vitamin D – Mangel	< 50 nmol/l (< 20 ng/ml)	fasst schweren Mangel und Insuffizienz zusammen (Siehe oben)
Zielwert für adäquaten Vitamin D Spiegel	> 50 nmol/l (20 ng/ml)	Niedriges Risiko für Knochenabbau und sekundärem Hyperparathyroidismus, neutrale Wirkung auf Stürze und Frakturen
Wünschenswerter Zielwert für Sturz und Frakturvermeidung	> 75 nmol/l (30 ng/ml)	Optimale Suppression von Parathormon und Knochenabbau; Verminderung von Stürzen und Frakturen um 30%

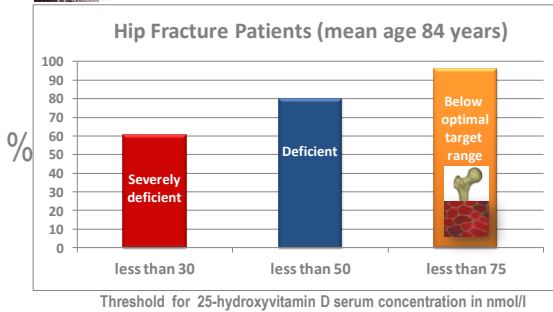
Europe Vitamin D Map



Van Schoor NM, Lips P. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011 Worldwide vitamin D Status



Hüftbruchpatienten



Bischoff-Ferrari HA, Staehelin HB, Thaler R et al.: Severe Vitamin D Deficiency in Swiss Hip Fracture Patients; Bone 2008

KINDER in Deutschland - KIGGS

Verteilung für 25-Hydroxy-Vitamin-D (Caldiol) im Serum [nmol/l] mit Median (Med) und 90. Perzentilbereich (p5, p95)

Altersgruppe Jahre	Jungen		Mädchen		Gesamt	
	Med	p5-p95	Med	p5-p95	Med	p5-p95
1-2	63,6	20,5-119,0	59,8	19,4-114,0	61,9	19,4-115,0
3-6	44,0	13,9-97,4	44,1	16,1-93,6	44,1	15,0-95,8
7-10	42,9	15,2-90,8	40,3	14,1-86,9	41,7	14,8-89,1
11-13	39,6	14,9-87,9	35,7	9,0-74,5	38,0	12,7-80,9
14-17	36,8	11,9-88,8	41,1	13,5-104,0	39,3	12,3-96,3
Gesamt	42,4	14,1-96,2	41,4	13,8-96,4	41,9	13,9-96,3
Migrant	35,5	10,1-89,7	34,2	8,0-94,1	34,8	8,9-92,5
Nicht-Migrant	43,9	15,1-97,2	42,9	15,4-97,0	43,5	15,2-97,2

Warum?

1.



Main Source of Vitamin D

- We expose less than 5% of our skin to the sun + we wear sunscreen
- Very little vitamin D production from November to May in all of Europe
- Vitamin D production in the skin decreases 4 times with age
- Seniors avoid the sun: lowest levels in the Mediterranean (SENECA study)
- Obesity, Malabsorption

2. Nutritional sources of vitamin D are limited

- not enough  in the sea

Chen TC, Holick MF, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. Arch Biochem Biophys 2007;8.8.

Empfehlungen BAG/EEK

bei minimaler
Sonneneexposition

oder konsequentem Tragen
von Sonnenschutz / Winter /
ältere Erwachsene

Vitamin D Zufuhr	Schweizer Allgemeinbevölkerung	Personen mit schwerem Vitamin-D-Mangel 25(OH)D-Konzentrationen < 25 nmol/l	Beide Gruppen
	Empfohlene tägliche Zufuhr	Empfohlene tägliche Zufuhr	Tolerierbare Höchstmenge / Tag
Kinder / Jugendliche			
0-6 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1000 IE (25 µg)
6-12 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1500 IE (37,5 µg)
1-3 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	2500 IE (62,5 µg)
4-8 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	3000 IE (75 µg)
9-18 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	4000 IE (100 µg)
Erwachsene			
19-59 Jahre	600 IE (15 µg)	1500 - 2000 IE (37,5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
> 60 Jahre	800 IE (20 µg)	1500 - 2000 IE (37,5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
Schwangere und stillende Frauen			
	600 IE	1500 - 2000 IE	4000 IE

Vitamin D Zufuhr	Schweizer Allgemeinbevölkerung	Personen mit schwerem Vitamin-D-Mangel 25(OH)D-Konzentrationen < 25 nmol/l	Beide Gruppen
	Empfohlene tägliche Zufuhr	Empfohlene tägliche Zufuhr	Tolerierbare Höchstmenge / Tag
Kinder / Jugendliche			
0-6 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1000 IE (25 µg)
6-12 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1500 IE (37,5 µg)
1-3 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	2500 IE (62,5 µg)
4-8 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	3000 IE (75 µg)
9-18 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	4000 IE (100 µg)
Erwachsene			
19-59 Jahre	600 IE (15 µg)	1500 - 2000 IE (37,5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
> 60 Jahre	800 IE (20 µg)	1500 - 2000 IE (37,5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
Schwangere und stillende Frauen			
	600 IE	1500 - 2000 IE	4000 IE

Empfehlungen BAG/EEK

bei minimaler
Sonneneexposition

oder konsequentem Tragen
von Sonnenschutz / Winter /
ältere Erwachsene

Ziel:
Shift von 97% der Bevölkerung
auf dem Mangel auf
auf 50+ nmol/l

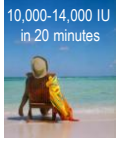
Personengruppe	Bedingungen
Personen mit Knochenerkrankungen	Rachitis, Osteomalazie, Osteoporose, Fraktur bei geringem Trauma, Hyperparathyreoidismus
Ältere Erwachsene	Anamnese eines Sturzes oder einer Fraktur mit geringem Trauma
Adipöse Personen	Erwachsene mit BMI ≥ 30 kg/m ² , Adipöse Kinder mit zusätzlichen Risikofaktoren / Symptomen
Schwangere und stillende Frauen mit Risikofaktoren oder mit fehlender Vitamin D-Einnahme	Dunkler Hauttyp, Frauen mit Übergewicht, Gestationsdiabetes, oder mit geringer Sonneneexposition
Kinder und Erwachsene mit einer dunklen Hautfarbe	Afrikaner, Inder, oder andere Personen mit dunkler Hautfarbe
Sportler jeden Alters	Sportarten, die in erster Linie in Gebäuden ausübar werden
Chronische Nierenerkrankungen	
Lebersynergien	
Malabsorptionsyndrome	Mukoviszidose, Entzündliche Darmerkrankungen, Morbus Crohn, Adipositaschirurgie, Strahlenenteritis
Medikamente	antiepileptische Medikamente, Glucocorticoide, HIV-Medikamente, Antipilzmittel, Cholestyramin
Granuloblastische Erkrankungen	Sarkoidose, Tuberkulose, Histoplasmose, Coccidienmykose

25 - Hydroxyvitamin D
ist keine Screening
Messung
Prävention kann ohne
Blutbestimmung erfolgen

Tabelle EEK/BAG 2012
fasst Personen /
Erkrankungen
zusammen, die ein hohes
Risiko für schwere
Unterversorgung haben -
hier ist eine Bestimmung
empfohlen



D – Risiko?



10,000-14,000 IU
in 20 minutes

Benefit/Risk
assessment based on
clinical studies
2010
10,000 IU / day

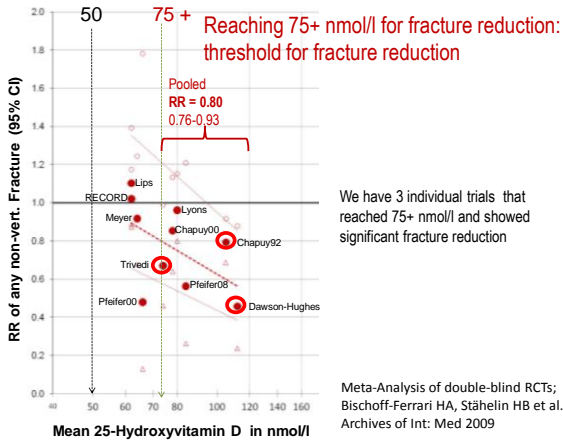
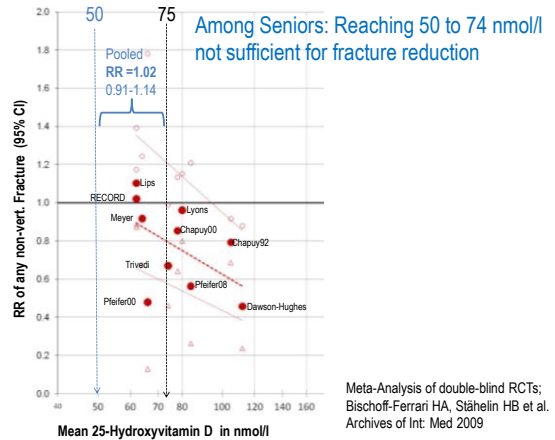
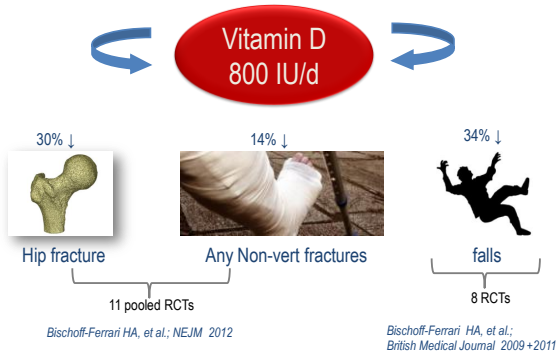
2010 IOM
recommendations

Safe upper intake =
4000 IU / day

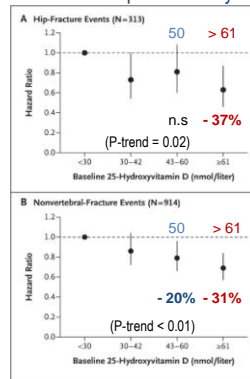


Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Giovannucci E, Willett WC;
Benefit-Risk Assessment of Vitamin D; OP International 2010

Vitamin D Supplementation reduziert evidenz-basiert
das Sturz und Hüftbruchrisiko um 30%



25(OH)D and prospective risk of fracture
in pooled analysis of double blind RCTs



Baseline 25(OH)D status in 4383 persons 65
years of age or older:

- Seniors with 25(OH)D levels > 61 nmol/l
achieved 37% hip fracture reduction
- Seniors with 25(OH)D levels > 61 nmol/l
achieved 31% non-vertebral fracture
reduction

Adjusting for assignment (treatment or control), age
group, sex, and type of dwelling



Bischoff-Ferrari HA et al. N Engl J Med 2012;367:40-49.

Baseline Characteristics of the Study Populations in 11 Double-Blind, Randomized, Controlled Trials, According to Quartile of Actual Intake of Vitamin D (n = 31,022)

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Populations in 11 Double-Blind, Randomized, Controlled Trials, According to Quartile of Actual Intake of Vitamin D among Treated Participants, as Compared with Controls.*

Variable	Control Group (N=15,495)		Treatment-Group Quartile (N=15,527)			
	0-360 IU/day (N=3935)	361-637 IU/day (N=3836)	638-791 IU/day (N=3790)	792-2000 IU/day (N=3966)		
Median dose — IU/day	340	547	693	800		
Age						
Mean — yr	76.4±7.5	75.2±6.4	72.5±6.1	78.0±8.8	79.8±6.2	
65-74 yr — %	48.5	53.0	72.0	43.9	25.7	
75-84 yr — %	38.7	38.0	22.2	29.0	65.6	
≥85 yr — %	12.8	9.0	5.8	27.1	8.7	
Female sex — no. (%)	14,082 (90.9)	3510 (89.2)	3696 (96.4)	3214 (84.9)	3670 (92.5)	
Living in institution — no. (%)	4,760 (30.7)	573 (14.6)	380 (9.9)	1970 (52.0)	1863 (47.0)	
Supplement						
Vitamin D, actual intake — IU/day	100±160	290±98	496±81	692±41	846±180	
Calcium, actual intake — mg/day	84±258	396±393	692±282	403±436	830±460	
25-Hydroxyvitamin D level						
No. of participants	2220	440	679	632	412	
Mean value — nmol/liter	47.2±4	41.2±4	48.2±1	54.2±9	43.2±0	
Pooled studies — no.	11	5	5	8	5	

* Plus-minus values are means ±SD. In the treatment group, there were significant differences in age group, sex, and percentage of participants living in institutions across the quartiles of actual intake of vitamin D. The range of actual intake of vitamin D in the highest quartile was unchanged when the one trial with a treatment dose of 2000 IU per day[†] was excluded.

Bischoff-Ferrari HA et al. *N Engl J Med* 2012;367:40-49.



Table 2. Incidence of Fracture among 31,022 Participants, According to Vitamin D Treatment Dose and Actual Intake.*

Analysis	Participants	No. of Fractures	Hip Fracture Relative Risk (95% CI)	P Value	Any Nonvertebral Fracture	
					No. of Fractures	Relative Risk (95% CI)
Treatment yes/no						
Intention-to-treat analysis	31,022	184	1.00		1948	1.00
Treatment	15,527	10%	0.90 (0.80-1.01)	0.07	1822	0.91 (0.81-0.99)
Control	15,495	186	1.00		1948	1.00
Treatment-dose analysis						
Control	15,495	186	1.00		1948	1.00
<400 IU/day	10,111	255	0.80 (0.74-0.87)	0.20	1225	0.86 (0.80-0.92)
400-800 IU/day	3,416	270	0.91 (0.78-1.06)	0.22	597	0.89 (0.80-0.98)
800-2000 IU/day	1,966	151	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	0.84 (0.76-0.94)
Actual intake in quartiles						
Control	15,495	186	1.00		1948	1.00
0-360 IU/day	3,935	100	1.00 (0.79-1.26)	0.99	425	0.96 (0.86-1.07)
361-637 IU/day	3,836	110	1.03 (0.83-1.29)	0.78	520	1.01 (0.91-1.12)
638-791 IU/day	3,790	184	1.60 (1.31-1.97)	0.02	419	0.90 (0.80-1.01)
792-2000 IU/day	3,966	151	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	0.84 (0.76-0.94)

* All analyses were adjusted for study, age group, sex, and type of dwelling. To limit false-positive results and correct for multiplicity, we used a P value of 0.0125 to indicate significance. † All trials included doses between 700 and 2000 IU per day. ‡ Among 21,323 participants from the eight trials that used vitamin D combined with any dose of calcium supplementation, a benefit was observed only in the highest actual-intake level of vitamin D. § The sensitivity analysis for differences adjusted dose without supplementation outside the study protocol. ¶ All participants in the Women's Health Initiative trial^{††} shifted from the highest actual-intake level (792 to 2000 IU per day) and 1308 shifted from the second-highest actual-intake level (638 to 791 IU per day) to the second-lowest adherence-adjusted level (188 to 360 IU per day). See the Supplementary Appendix for additional information.

Bischoff-Ferrari HA, Stahelin HB et al. *N Engl J Med* 2012;367:40-49.



Also reflected at the dose level

Incidence of Fracture among 31'022 Participants from 11 double-blind RCTs

Only highest quartile of Actual intake of vitamin D Reduced fracture risk

Hip: -30%
Any-Nonvert: -14%

Benefits at the Highest Actual-Intake Level of Vitamin D (792–2000 IU/d) as Compared with Control Group — significant in all subgroups of seniors

Table 3. Subgroup Benefits at the Highest Actual-Intake Level of Vitamin D (792–2000 IU per Day), as Compared with Control Group.*

Subgroup	Treatment Group		Control Group		Hip Fracture		Any Nonvertebral Fracture			
	no. of participants	no. of fractures	Relative Risk (95% CI)	P Value	Treatment Group	Control Group	Relative Risk (95% CI)	P Value		
Age										
All	3966	15,495	151	586	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	1948	0.86 (0.76-0.96)	0.007
65-74 yr	1018	7,521	13	128	0.72 (0.39-1.31)	0.27	122	900	1.09 (0.95-1.33)	0.39
75-84 yr	2603	5,989	130	312	0.72 (0.58-0.89)	0.003	299	791	0.76 (0.66-0.88)	<0.001
≥85 yr	345	1,985	8	126	0.54 (0.25-1.20)	0.13	37	257	0.87 (0.59-1.30)	0.50
Type of dwelling										
All	3966	15,495	151	586	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	1948	0.86 (0.76-0.96)	0.007
Community dwelling	2103	10,735	42	253	0.68 (0.48-0.96)	0.03	238	1314	0.95 (0.82-1.10)	0.52
Institution	1863	4,760	109	333	0.70 (0.55-0.89)	0.004	220	634	0.74 (0.62-0.87)	<0.001
Baseline 25-hydroxyvitamin D										
All†	412	2,220	11	177	0.55 (0.29-1.05)	0.07	51	484	0.80 (0.59-1.10)	0.18
<30 nmol/liter	186	517	2	42	0.40 (0.18-1.91)	0.25	7	206	0.56 (0.24-1.34)	0.19
≥30 nmol/liter	306	1,703	9	135	0.60 (0.29-1.22)	0.17	44	378	0.87 (0.62-1.21)	0.43
Additional calcium intake										
All	2380	10,615	123	368	0.71 (0.56-0.88)	0.002	315	1414	0.87 (0.76-1.00)	0.05
<1000 mg	294	10,145	6	359	0.65 (0.25-1.68)	0.38	25	1372	0.62 (0.39-0.97)	0.04
≥1000 mg	2286	470	117	9	0.77 (0.30-1.96)	0.59	290	42	1.19 (0.82-1.74)	0.36

* All analyses were adjusted for study, age group, sex, and type of dwelling. After Bonferroni adjustment, with a P value of less than 0.00625 considered to indicate statistical significance, there were no significant interactions between the highest actual-intake level of vitamin D and the four subgroups. † Data on baseline 25-hydroxyvitamin D levels were available for a total of 4383 participants in nine trials.

Bischoff-Ferrari HA et al. *N Engl J Med* 2012;367:40-49.



Benefits at the Highest Actual-Intake Level of Vitamin D (792–2000 IU/d) may be better with a lower dose of calcium supplementation

Table 3. Subgroup Benefits at the Highest Actual-Intake Level of Vitamin D (792–2000 IU per Day), as Compared with Control Group.*

Subgroup	Treatment Group		Control Group		Hip Fracture		Any Nonvertebral Fracture			
	no. of participants	no. of fractures	Relative Risk (95% CI)	P Value	Treatment Group	Control Group	Relative Risk (95% CI)	P Value		
Age										
All	3966	15,495	151	586	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	1948	0.86 (0.76-0.96)	0.007
65-74 yr	1018	7,521	13	128	0.72 (0.39-1.31)	0.27	122	900	1.09 (0.95-1.33)	0.39
75-84 yr	2603	5,989	130	312	0.72 (0.58-0.89)	0.003	299	791	0.76 (0.66-0.88)	<0.001
≥85 yr	345	1,985	8	126	0.54 (0.25-1.20)	0.13	37	257	0.87 (0.59-1.30)	0.50
Type of dwelling										
All	3966	15,495	151	586	0.70 (0.58-0.86)	<0.001	458	1948	0.86 (0.76-0.96)	0.007
Community dwelling	2103	10,735	42	253	0.68 (0.48-0.96)	0.03	238	1314	0.95 (0.82-1.10)	0.52
Institution	1863	4,760	109	333	0.70 (0.55-0.89)	0.004	220	634	0.74 (0.62-0.87)	<0.001
Baseline 25-hydroxyvitamin D										
All†	412	2,220	11	177	0.55 (0.29-1.05)	0.07	51	484	0.80 (0.59-1.10)	0.18
<30 nmol/liter	186	517	2	42	0.40 (0.18-1.91)	0.25	7	206	0.56 (0.24-1.34)	0.19
≥30 nmol/liter	306	1,703	9	135	0.60 (0.29-1.22)	0.17	44	378	0.87 (0.62-1.21)	0.43
Additional calcium intake										
All	2380	10,615	123	368	0.71 (0.56-0.88)	0.002	315	1414	0.87 (0.76-1.00)	0.05
<1000 mg	294	10,145	6	359	0.65 (0.25-1.68)	0.38	25	1372	0.62 (0.39-0.97)	0.04
≥1000 mg	2286	470	117	9	0.77 (0.30-1.96)	0.59	290	42	1.19 (0.82-1.74)	0.36

* All analyses were adjusted for study, age group, sex, and type of dwelling. After Bonferroni adjustment, with a P value of less than 0.00625 considered to indicate statistical significance, there were no significant interactions between the highest actual-intake level of vitamin D and the four subgroups. † Data on baseline 25-hydroxyvitamin D levels were available for a total of 4383 participants in nine trials.

Bischoff-Ferrari HA et al. *N Engl J Med* 2012;367:40-49.



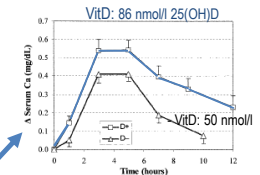
Vitamin D Zufuhr	Schweizer Allgemein-Bevölkerung	Personen mit schwerem Vitamin-D-Mangel 25(OH)D-Konzentrationen < 25 nmol/l	Beide Gruppen
	Empfohlene tägliche Zufuhr	Empfohlene tägliche Zufuhr	Tolerierbare Höchstmengen / Tag
Kinder / Jugendliche			
0-6 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1000 IE (25 µg)
6-12 Monate	400 IE (10 µg)	400 - 1000 IE (10 - 25 µg)	1500 IE (37.5 µg)
1-3 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	2500 IE (62.5 µg)
4-8 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	3000 IE (75 µg)
9-18 Jahre	600 IE (15 µg)	600 - 1000 IE (15 - 25 µg)	4000 IE (100 µg)
Erwachsene			
19-59 Jahre	600 IE (15 µg)	1500 - 2000 IE (37.5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
> 60 Jahre	800 IE (20 µg)	1500 - 2000 IE (37.5 - 50 µg)	4000 IE (100 µg)
Schwangere und stillende Frauen			
	600 IE	1500 - 2000 IE	4000 IE

Empfehlungen BAG/EEK

bei minimaler Sonneneexposition

oder konsequentem Tragen von Sonnenschutz / Winter / ältere Erwachsene

Vitamin D spart Calcium

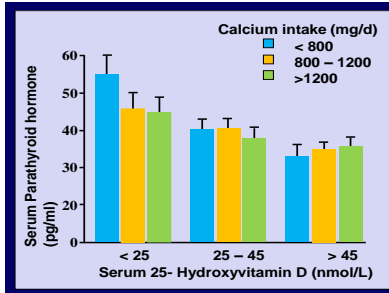


Calcium Aufnahme aus dem Darm steigt mit höherem 25-hydroxyvitamin D Spiegel

Fig. 1. Time course of the mean increase in serum total calcium in two studies, in one of which vitamin D status was elevated ("D+"), and in the other, it was not ("D-"). Error bars are 1 SEM. (Copyright Robert P. Heaney, 2002. Used with permission.)

Heaney R et al. *Journal of Am College of Nutrition* 2002

Relative Wichtigkeit 25(OH)D Blutspiegel und Calcium-Supplement Aufnahme bezüglich PTH Suppression (n = 944)



25(OH)D Korrektur ist wichtiger als Calcium Supplementation in der PTH Suppression

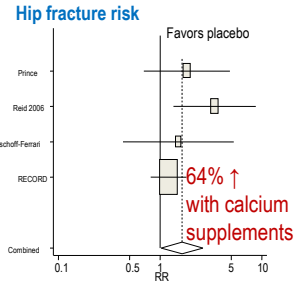
Höhere Calcium Supplement Zufuhr > 800 mg/Tag bringt keinen weiteren Benefit sofern eine ausreichende Vitamin D Versorgung besteht

Steingrimsdottir et al JAMA 2005; 294: 2336-2341



Calciumtabletten ohne Vitamin D – kein Benefit

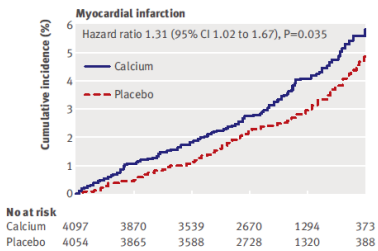
- 5 RCTs (5666 women plus 1074 men) with 814 non-vertebral fractures, the pooled RR comparing calcium supplementation (800-1600 mg/day) with placebo was **0.92 (95% CI: 0.81, 1.05)**
- Based on 4 RCTs with separate results for hip fracture (6504 individuals with 139 hip fractures), the pooled RR comparing calcium with placebo was **1.64 (95% CI: 1.02, 2.64)**



Bischoff-Ferrari HA, Burckhardt P, Stähelin HB, Willett WC et al. AJCN 2007



Signal: Calcium Tabletten erhöhen das Myocardinfarkt Risiko

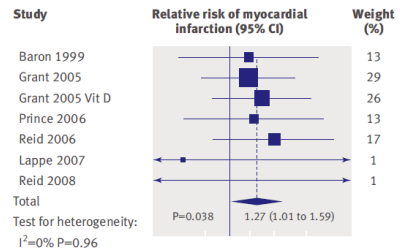


Patient-level data from 5 double-blind RCTs
 /// Critique: endpoints were assessed retrospectively

Bolland et al. BMJ 2010



Risikomuster konsistent über alle grossen Studien hinweg: Signal!



Trial-level data from 7 double-blind RCTs
 /// Critique: endpoints were assessed retrospectively

Bolland et al. BMJ 2010



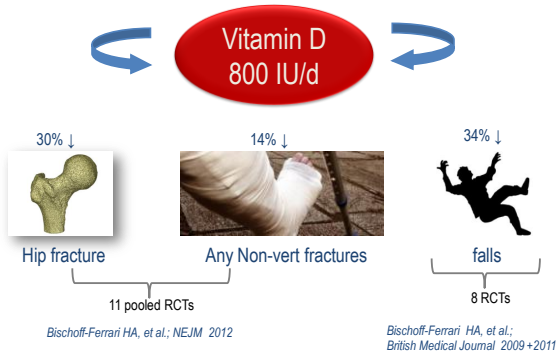
Fazit für die Praxis



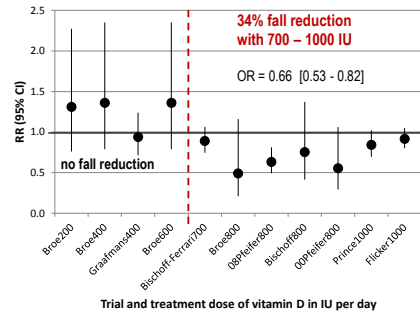
- Es braucht Calcium für den Knochen – **Ernährung ist die bessere Quelle**
- Calcium Tabletten gezielter geben (es braucht selten mehr als 500 mg neben einer normalen Ernährung)
- SVGO empfiehlt 1000 mg Calcium total!
 - Total 1000 mg Calcium inklusive Ernährung
 - Calciumtabletten nicht ohne Vitamin D
- Vitamin D spart Calcium**



Vitamin D Supplementation reduziert evidenz-basiert das Sturz und Hüftbruchrisiko um 30%



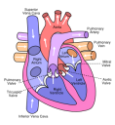
Meta-Analysis of double-blind RCTs of vitamin D and fall reduction
8 RCTs (n = 2426)



Bischoff-Ferrari et al. BMJ 2009 and 2011

Kleine klinische Studien, mechanistische Studien und grosse Kohortenstudien unterstützen schützenden Effekt von Vitamin D bezüglich CV-Risiko

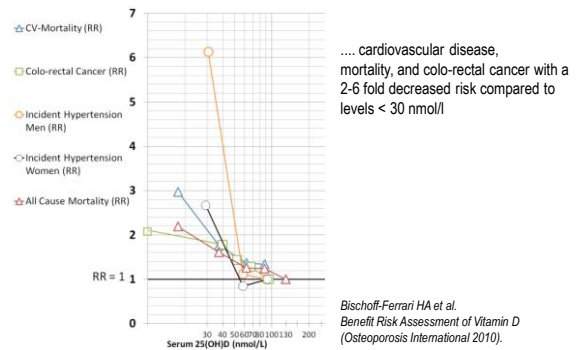
Grosse klinische Studien fehlen



- Mouse without the VDR: has hypertension and dies from heart failure
- Small clinical trials in humans: UVB-irradiation or 800 IU vitamin D reduces blood pressure by about 6 mmHG
- Large cohort studies: vitamin D levels of at least 75 nmol/l compared to levels below 36 nmol/l
 6-fold lower risk of hypertension among men
 3-fold lower risk among women
 2.5-fold lower risk of myocardial infarction

Giovannucci E et al. Archives of Int. Med. 2008; Pfeifer M et al. J Clin Endocrinol Metab. 2001; Krause et al. The Lancet 1998; Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W. JBMR 2008; Endo I et al. Endocrinology 2003

Vitamin D Mangel assoziiert mit erhöhtem CV Risiko



A large dose of vitamin D once a year is not recommended

- 500'000 IU D3 orally once a year (Australia)
- Double-blind, placebo-controlled trial of 2256 community-dwelling women, aged 70 years or older, considered to be at high risk of fracture
- RR for fracture in the vitamin D group was 1.26 (95% CI, 1.00-1.59)
- A temporal pattern in a post hoc analysis of falls.
 - RR of falling in the vitamin D group vs the placebo group was 1.31 in the first 3 months after dosing and 1.13 during the following 9 months (test for homogeneity; $P = .02$)

Why?

- down-regulation of 1,25(OH)2D
- less down time by better function and less infections

Sanders K et al. JAMA 2010

ZUSAMMENFASSUNG

- **Vitamin D**
 - **Evidenz Frakturreduktion + Sturzreduktion** mit 800 IU/Tag (-30% Hüftfrakturen; - 34% Stürze) bei Personen 60+
 - Signal: CV-Risiko ↓
 - Vitamin D Supplementation besonders wichtig für Senioren
 - Täglich (800 IU/Tag), wöchentlich (5600 IU/Woche), monatlich (24'000 IU/Monat) – Megadosierungen 1x im Jahr sind nicht mehr empfohlen
- **Calciumsupplemente**
 - **Keine Evidenz Frakturreduktion** ohne Vitamin D
 - Signal: CV-Risiko ↑
 - Natürliche Quellen sind sicher und bevorzugt einsetzen / Calciumsupplemente nicht überdosieren (total Calciumbedarf am Tag = 1000 mg, 500 mg sind leicht über Ernährung abdeckbar)

ZUKUNFT



THEME [HEALTH.2011.2.2.2-1]
 [Investigator-driven clinical trials for therapeutic interventions in elderly populations]
 Proposal no: 278588-2
 Principal Investigator (sponsor):
 Prof. Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, DrPH
 Centre on Aging and Mobility
 University of Zurich
 Gloriastrasse 25
 8091 Zurich, Switzerland



<http://do-health.eu>

Wir suchen Senioren im Alter von 70+ Jahren

Ziele im Grossen

- Förderung der Gesundheit älterer Menschen in Europa
- Verlängerung der gesunden Lebenserwartung

Ziele im Detail

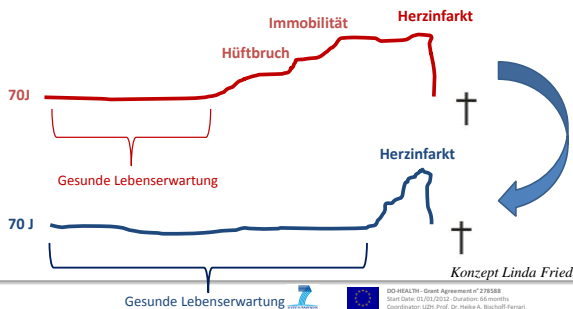
- Die Wirkung von 3 Strategien in der Prävention chronischer Erkrankungen zu belegen
- Vitamin D
- Omega-3
- Einfaches Heimprogramm



DO-HEALTH - Grant Agreement n° 278588
 Start Date: 01/01/2012 - Duration: 66 months
 Coordinator: UZH, Prof. Dr. Heike A. Bischoff-Ferrari



Moderne Altersforschung / DO-HEALTH hat zum Ziel die gesunde Lebenserwartung zu verlängern



Europa arbeitet zusammen für die Gesundheit älterer Menschen



Leitung:
 Universität Zürich
 Zentrum Alter und Mobilität

2152 Senioren Alter 70+ können in Europa mitmachen

552 aus Zürich
 250 aus Basel
 200 aus Genf



Was wird untersucht?

<ul style="list-style-type: none"> • Brüche • Knochendichte • Hüftbrüche • Wirbelkörperbr. <p>Knochen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Funktion • Muskelmasse • Stürze • Reaktionszeit <p>Muskel</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Blutdruck • Hochdruck • Herzkreislaufergebnisse <p>Herz</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Gedächtnis • Demenz • Dual tasking • Depression <p>Gehirn</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infektrate • Gripplale Infekte <p>Immunität</p>	



Was wird untersucht ?

<ul style="list-style-type: none"> • Arthrose • Knie • Hüfte • Hand <p>Knorpel</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mundgesundheit • Zahnverlust <p>Zähne</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Magendarm-symptome <p>Gastro-intestinal</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Nierenfunktion <p>Niere</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lebensqualität • Aktivität • Arztbesuche <p>Global Health</p>	



DO-HEALTH - Grant Agreement n° 278588
 Start Date: 01/01/2012 - Duration: 66 months
 Coordinator: UZH, Prof. Dr. Heike A. Bischoff-Ferrari



DO-HEALTH - Grant Agreement n° 278588
 Start Date: 01/01/2012 - Duration: 66 months
 Coordinator: UZH, Prof. Dr. Heike A. Bischoff-Ferrari



Das Zürcher DO-HEALTH Team
Tel: 044-366 27 41



VIELEN DANK



  DO-HEALTH - Grant Agreement n° 278588
Start Date: 01/01/2012 - Duration: 60 months
Coordinator: UZH, Prof. Dr. Malin A. Bischoff-Ferrari