

# Hoch dosiertes Vitamin D zur Behandlung von COVID-19





Rolling Collaborative Review of the European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)

Kontaktperson: Heidi Stürzlinger, Gesundheit Österreich GmbH, Vienna, Austria, Email: heidi.stuerzlinger@goeg.at

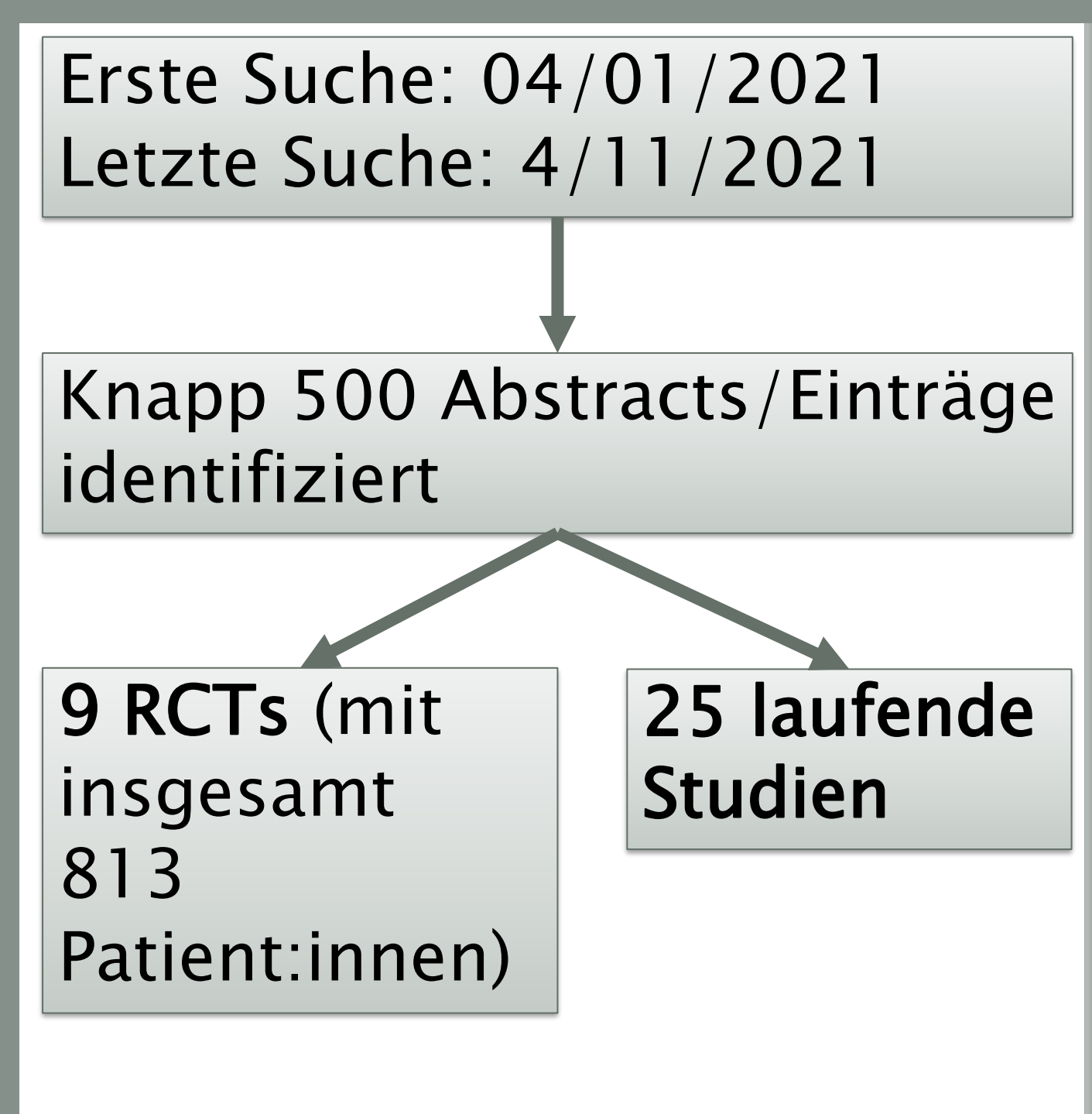
## Methoden

- EUnetHTA entwickelte im Rahmen der COVID-19-Response ein methodisches Framework** für Rolling Collaborative Reviews. Von **Feber bis November 2021** untersuchten wir hoch dosiertes Vitamin D in der Behandlung von COVID-19 mit Hilfe monatlicher bis zweimonatlicher Literatur-Updates.
- Systematische Literatursuche:** Medline, Pubmed, medRxiv, bioRxiv, arXivso, Cochrane COVID-19 Study Register, ClinicalTrials.gov, ISRCTN Registry, EU Clinical Trials Register. **Einschlusskriterien:** Englische und deutsche randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die die PICO-Kriterien erfüllen.
- Screening, Risk of Bias, Stärke der Evidenz:** Screening/Bewertung durch zwei Reviewer unabhängig voneinander, Cochrane Risk of Bias tool, Version 2.0, GRADE – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. **Datenextraktion:** durch einen Reviewer, Überprüfung durch einen zweiten.

## PICO

	<b>Population</b>	Personen mit asymptomatischer oder präsymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, sowie Personen mit leichter, mittlerer, schwerer oder kritischer COVID-19-Erkrankung
	<b>Intervention</b>	Vitamin D2 (Ergocalciferol) oder Vitamin D3 (Cholecalciferol) in einer Dosis > 4.000 IE/Tag, sowie die Metaboliten Ercalcidiol, Calcifediol, Calcitriol and Ercalcitriol; allein oder als er-gänzende Behandlung
	<b>Vergleichs-intervention</b>	jede andere Behandlung (bzw. die Vitamin D exkludierende Grundbehandlung) oder Placebo
	<b>Outcomes</b>	Gesamtmortalität, Krankenhausverweildauer, Viruslast (Erreichen eines negativen PCR-Tests), Krankheitsprogression (WHO Clinical Progression Scale), Hospitalisierung, Aufnahme in die Intensivstation, (Dauer der) mechanischen Beatmung, Lebensqualität, Unerwünschte Ereignisse (UE) und schwere UE, Abbruch wegen UE

## Ergebnisse 1



## Ergebnisse 2

➤ keine Zusammenfassung der Ergebnisse in einer Metaanalyse aufgrund zu starker Heterogenität (siehe Diskussion und Schlussfolgerung)

Outcome	Anzahl Studien	Form	Relative Effekte	Stärke der Evidenz
<b>Gesamtmortalität</b>	6	Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol	<u>keine</u> signifikanten Unterschiede	1x⊕○○○, 5x⊕⊕○○
<b>Intensivaufnahmen</b>	5	Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol	<u>keine</u> signifikanten Unterschiede in 4 Studien  signifikant <u>weniger</u> mit Calcifediol als unbehandelt in 1 Studie (RR 0,040; 95%-KI 0,006-0,289)	2x⊕○○○, 1x⊕⊕○○, 1x⊕⊕⊕○
<b>Krankenhausverweildauer</b>	4	Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol	<u>keine</u> signifikanten Unterschiede	1x⊕○○○, 2x⊕⊕○○, 1x⊕⊕⊕○
<b>Bedarf für mechanische Beatmung</b>	4	Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol	<u>keine</u> signifikanten Unterschiede	3x⊕○○○, 1x⊕⊕○○
<b>Viruslast (SARS-CoV-2-Negativität)</b>	2	Vitamin D3	<u>keine</u> signifikanten Unterschiede in 1 Studie signifikant <u>häufiger</u> negativer PCR-Test vor Tag 21 mit Vitamin D3 als mit Placebo in 1 Studie (RR 3,000; 95%-KI 1,260-7,142)	⊕⊕○○, ⊕○○○
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	6	Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol	<u>keine</u> schweren UE berichtet <u>ein Fall</u> von Erbrechen nach Vitamin-D-Einnahme in 6 Studien, die zu UE berichten	-

Sehr geringe Evidenzstärke: ⊕○○○, Geringe Evidenzstärke: ⊕⊕○○, Moderate Evidenzstärke: ⊕⊕⊕○, Hohe Evidenzstärke: ⊕⊕⊕⊕

## Diskussion und Schlussfolgerung

- 9 bis dato publizierte RCTs, zwei zu Calcifediol, einer zu Calcitriol und sechs zu Vitamin D3
- **starke Unterschiede bei Dosierungsschemata, Krankheitsschweregrad und Baseline-Risikofaktoren**
- bisher noch **keine standardisierte Empfehlung** zu einer optimalen „hohen Dosis“
- keine Studie zum Endpunkt Lebensqualität
- teils hohes **Verzerrungsrisiko** der einzelnen Studien, meist **geringe Teilnehmerzahl** → **reduzierte Stärke der Evidenz**
- **25 RCTs derzeit in Gang**, 5 davon mit **über 1.000 Patientinnen und Patienten**

Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6, 1010 Wien www.goeg.at