

# Hoch dosiertes Vitamin D zur Behandlung von COVID-19

Frage: Wie wirksam und sicher ist hoch dosiertes Vitamin D in der Behandlung von COVID-19?

## Zentrale Ergebnisse:

**Gesamtmortalität** (6 Studien; Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol):

» keine signifikanten Unterschiede (1x⊕○○○, 5x⊕⊕○○)

**Intensivaufnahmen** (5 Studien; Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol):

» keine signifikanten Unterschiede in 4 Studien (2x⊕○○○, 1x⊕⊕○○, 1x⊕⊕⊕○)

» signifikant weniger mit Calcifediol als unbehandelt in 1 Studie (RR 0,040; 95%-KI 0,006–0,289; ⊕⊕○○)

**Krankenhausverweildauer** (4 Studien):

» keine signifikanten Unterschiede (1x⊕○○○, 2x⊕⊕○○, 1x⊕⊕⊕○)

**Bedarf für mechanische Beatmung** (4 Studien; Vitamin D3, Calcifediol, Calcitriol):

» keine signifikanten Unterschiede (3x⊕○○○, 1x⊕⊕○○)

**Viruslast (SARS-CoV-2-Negativität)** (2 Studien; Vitamin D3):

» keine signifikanten Unterschiede in 1 Studie (⊕⊕○○)

» signifikant häufiger negativer PCR-Test vor Tag 21 mit Vitamin D3 als mit Placebo in 1 Studie (RR 3,000; 95%-KI 1,260–7,142; ⊕○○○)

**Unerwünschte Ereignisse** (6 Studien):

» keine schweren unerwünschten Ereignisse berichtet

## Diskussion

Dieser Rolling Collaborative Review – ein vom Europäischen Netzwerk für HTA (EUnetHTA) entwickeltes Format – wurde in Form eines Rapid Review erstellt und zweimonatlich aktualisiert. Die 9 publizierten, randomisiert-kontrollierten Studien (die kleinste mit 40, die größte mit 240 Personen; 4 davon open-label) sind in Bezug auf wichtige Eckpunkte wie Form, Dosierung, Krankheitsschweregrad oder bestehendem Vitamin-D-Mangel äußerst heterogen, daher wurden die Ergebnisse nicht in Metaanalysen zusammengefasst. Zudem gibt es noch keine standardisierte Empfehlung zu einer optimalen „hohen Dosis“. Das teils hohe Verzerrungsrisiko der einzelnen Studien und deren meist geringe Teilnehmerzahl reduzieren die Stärke der Evidenz. Keine Studie erhob den Endpunkt Lebensqualität. Beobachtungsstudien zur Sicherheit wurden nicht gefunden. Unter den 6 Interventionsstudien, die zu unerwünschten Ereignissen berichten, gab es einen Fall von Erbrechen nach Vitamin-D-Einnahme. 25 randomisierte kontrollierte Studien sind laut internationalen Studienregistern derzeit in Gang, 5 davon mit über 1.000 Patientinnen und Patienten.

## Operationalisierte Forschungsfrage

**Wie wirksam und sicher ist hoch dosiertes Vitamin D in der Behandlung von asymptomatischen, leicht, mittel oder schwer erkrankten COVID-19-Patientinnen und -Patienten?**

- » **Population:** Personen mit asymptomatischer oder präsymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, sowie Personen mit leichter, mittlerer, schwerer oder kritischer COVID-19-Erkrankung
- » **Intervention:** 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 ergänzende Behandlung
- » **Vergleichsintervention:** jede andere Behandlung (bzw. die Vitamin D exkludierende Grundbehandlung) oder Placebo
- » **Outcomes (Endpunkte):**
  - » 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 und schwere unerwünschte Ereignisse
  - » Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse
- » **Studiendesign:** randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs), Beobachtungsstudien für die Endpunkte zur Sicherheit (nur bis Mai 2021)

## Methodik

In der systematischen Literaturrecherche (letzte Suche Anfang November 2021 für RCTs) wurden folgende Informationsquellen nach relevanten Studien oder Dokumenten durchsucht: Medline und Pubmed (Vollpublikationen), medRxiv Health Sciences, bioRxiv Biology und arXivso (Preprints), Cochrane COVID-19 Study Register, ClinicalTrials.gov, ISRCTN Registry und EU Clinical Trials Register (Registereinträge zu laufenden Studien). Eingeschlossen wurden Vollpublikationen und Preprints, die die Kriterien der operationalisierten Forschungsfrage erfüllten, und in englischer oder deutscher Sprache vorlagen. Zwei Reviewer screeneten die Resultate unabhängig voneinander. Ein Reviewer extrahierte die Daten der identifizierten Studien, und ein zweiter überprüfte die Extraktion. Zwei Reviewer bewerteten unabhängig voneinander die Studienqualität mit Hilfe des Cochrane Risk of Bias tools, Version 2.0, und die Stärke der Evidenz mit Hilfe von GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

## Stärke der Evidenz

Die Stärke der Evidenz drückt das Ausmaß des Vertrauens aus, dass die vorhandene Evidenz den Effekt der Intervention richtig einschätzt. Sie variiert je nach Endpunkt:

Sehr geringe Evidenzstärke: ⊕○○○

Geringe Evidenzstärke: ⊕⊕○○

Moderate Evidenzstärke: ⊕⊕⊕○

Hohe Evidenzstärke: ⊕⊕⊕⊕

Kontakt: heidi.stuerzlinger@goeg.at

Erstellungsdatum:

## Quellen

EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR20) Authoring Team. High-Dose Vitamin D for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. 15th July 2021. 36 pages. Report No.: RCR20, v4.0. Available from: <https://www.eunethta.eu>

Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, Alcalá Díaz JF, López Miranda J, Bouillon R, et al. "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study". *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2020;203:105751.

Rastogi A, Bhansali A, Khare N, Suri V, Yaddanapudi N, Sachdeva N, et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Post-graduate medical journal*. 2020:4.

Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19. A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Association*, published online: 17 February 2021. 2021.

Sabico S, Enani MA, Sheshah E, Aljohani NJ, Aldisi DA, Alotaibi NH, et al. Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2021;13(7).

Lakkireddy M, Gadiga SG, Malathi RD, Karra ML, Raju I, Ragini, et al. Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):10641.

Sánchez-Zuno GA, González-Estevez G, Matuz-Flores MG, Macedo-Ojeda G, Hernández-Bello J, Mora-Mora JC, et al. Vitamin D Levels in COVID-19 Outpatients from Western Mexico: Clinical Correlation and Effect of Its Supplementation. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(11):2378.

Elamir YM, Amir H, Lim S, Rana YP, Lopez CG, Feliciano NV, et al. A randomized pilot study using calcitriol in hospitalized COVID-19 patients. *Bone*. 2021;154: 116175.

Maghbooli Z, Sahraian MA, Jamalimoghadamsiahkali S, Asadi A, Zarei A, Zندهدل A, et al. Treatment With 25-Hydroxyvitamin D3 (Calcifediol) Is Associated With a Reduction in the Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Marker of Disease Severity in Hospitalized Patients With COVID-19: A Pilot Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Clinical Trial. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2021.

Soliman Ar ATSFA. Impact of Vitamin D Therapy on the Progress COVID-19: six Weeks Follow-Up Study of Vitamin D Deficient Elderly Diabetes Patients. *Proceedings of singapore healthcare*. 2021.

---

Zitiervorschlag: Stürzlinger, Heidi; Pentz, Richard (2021): Hoch dosiertes Vitamin D zur Behandlung von COVID-19. Factsheet Stand November 2021. Gesundheit Österreich, Wien

---