



BIOSCIENTIA
MEDIZIN. LABOR. SERVICE.

VITAMIN D

EIN WICHTIGER MARKER IN DER PRÄVENTIONSDIAGNOSTIK





EPIDEMIOLOGISCHE DATEN UND BIOLOGISCHE PLAUSIBILITÄT SPRECHEN FÜR EINE ÜBERPRÜFUNG DES NUTRITIVEN VITAMIN D-STATUS

DARUM GEHT'S

- Nach der Nationalen Verzehrstudie (NVS II) erreichen insgesamt 82 Prozent der Männer und 91 Prozent der Frauen die empfohlene tägliche Zufuhr von Vitamin D nicht.
- Neuere Forschungsergebnisse legen einen Zusammenhang zwischen einem zu niedrigen Vitamin D-Spiegel und einem erhöhten Risiko für nicht-skelettale Erkrankungen nahe.
- Als Zielwerte gelten Serumspiegel zwischen 30 ng/ml (ausreichend) und 70 ng/ml (optimal) 25-Hydroxy-Vitamin-D3 (25 OH, Calcidiol).

VITAMIN D IN DER PRÄVENTIVMEDIZIN

Obwohl die Bedeutung von Vitamin D im Knochenstoffwechsel und sein Mangel als Ursache für Rachitis und Osteomalazie lange bekannt sind, wachsen die Kenntnisse über weiterreichende Effekte stetig an. Über den Knochen hinaus spielt Vitamin D eine zentrale Rolle im gesamten menschlichen Stoffwechsel, eine ausreichende Versorgung ist daher unverzichtbar.

Aktuelle Forschungsergebnisse beweisen darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen einem zu niedrigen Vitamin D-Spiegel und einem erhöhten Risiko für die Entstehung von nicht-skelettalen Krankheiten wie: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis, Infektionskrankheiten.

Die verschiedenen Wirkungen von Vitamin D werden über Rezeptoren vermittelt, die an der Regulation von mehr als 200 Genen beteiligt sind. Neben den Rezeptoren im Darm und im Knochen wurden auch im Gehirn, in der Prostata, der Brust, dem Dickdarm, den Immunzellen, den vaskulären glatten Muskelzellen und den Kardiomyozyten Vitamin D-Rezeptoren nachgewiesen [1, 2].

Bei Vitamin D handelt es sich nicht um ein Vitamin im eigentlichen Sinn, sondern um ein Hormon. Anders als Vitamine, die ausschließlich mit der Nahrung aufgenommen werden, stellt der Körper unter dem Einfluss der UV-B-Anteile des Sonnenlichts aus Vorstufen das biologisch aktive Hormon 1,25-Dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH) Vitamin D3) selbst her (Abb. 1).

Da die Zwischenstufe 25-Hydroxyvitamin D3 (25(OH) Vitamin D3) im menschlichen Körper die Haupt-Speicherform ist, sollte gezielt dieser Metabolit für die Bestimmung des Gesamt-Vitamin D-Status herangezogen werden [1].

In den Monaten Februar bis April haben ca. 60 % der Bevölkerung in Deutschland einen Vitamin D-Mangel, im Sommer noch ca. 40 % (Abb. 2).

VITAMIN D-SPIEGEL

Die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Vitamin D-Spiegels ist deshalb von größter Bedeutung.

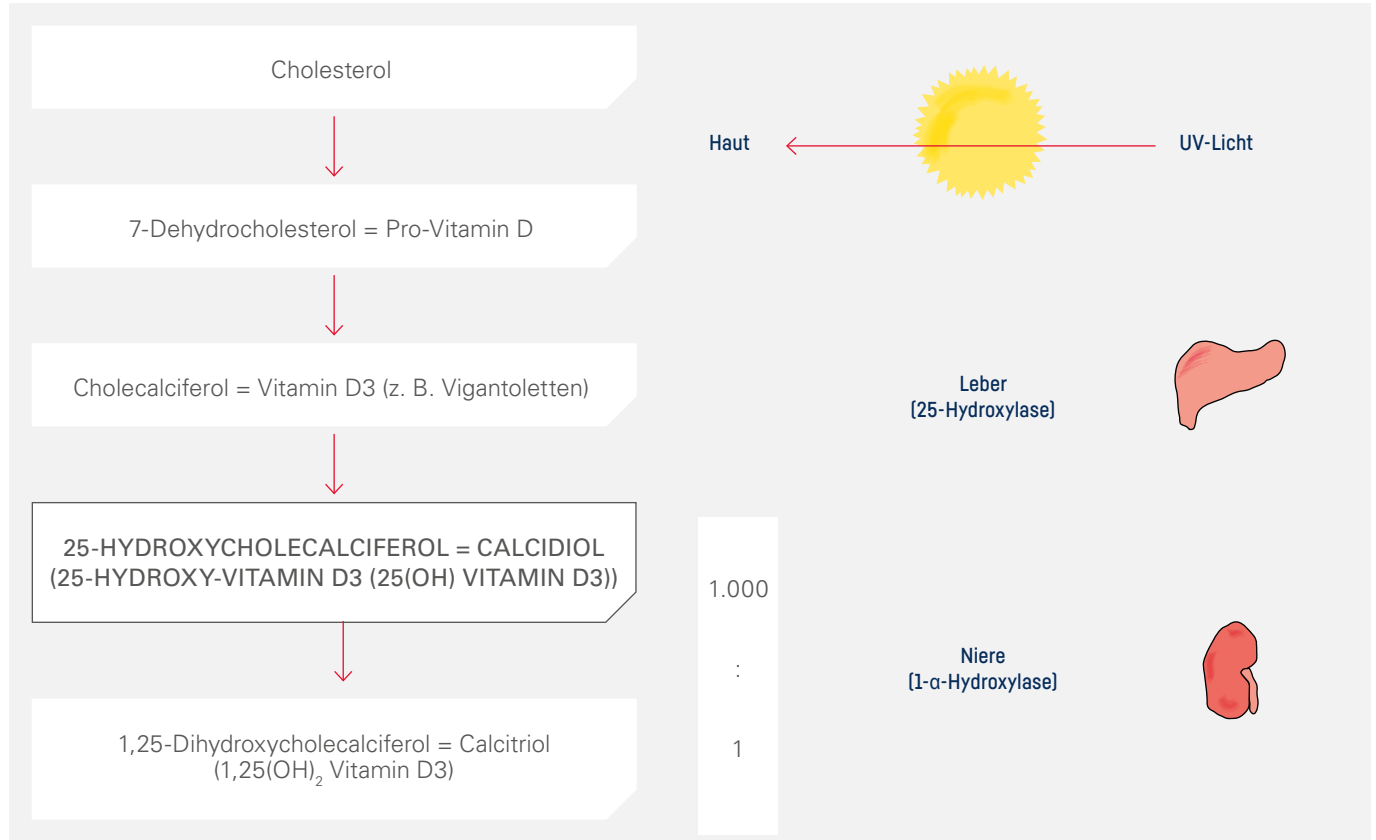


ABB. 1 Vitamin D₃-Synthese 25(OH) Vitamin D₃ reflektiert die Versorgung

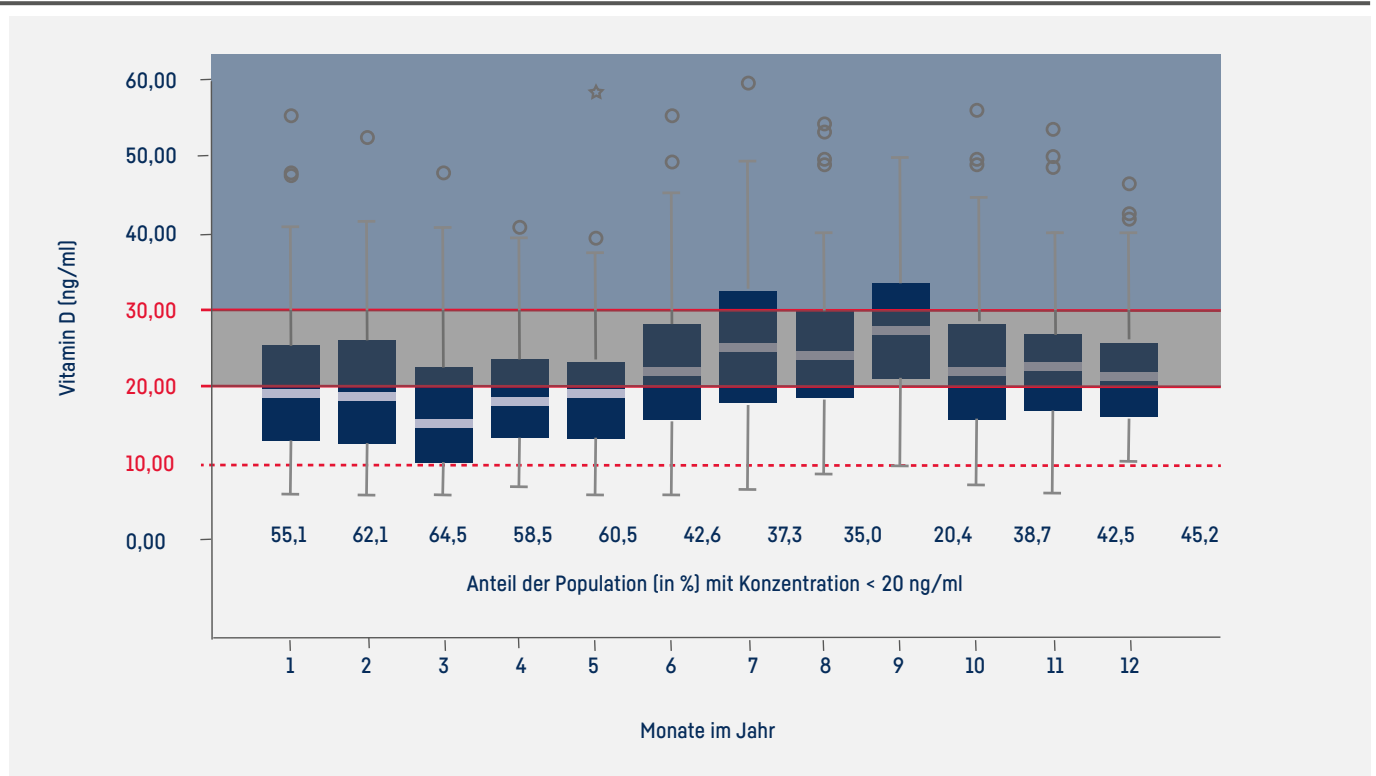


ABB. 2 Jahreszeitliche Rhythmik der 25(OH) Vitamin D₃-Konzentration. Ergebnisse der Bochumer Postmenopausenstudie zum jahreszeitlichen Verlauf von 25(OH) Vitamin D₃. Untersuchung einer Zufallsstichprobe mit N = 1055 frühpostmenopausalen Frauen im Alter von 45–65 Jahren [20]

URSACHEN UND KLASSIFIZIERUNG DES VITAMIN D-MANGELS

Eine ungenügende Vitamin D-Bildung in den Wintermonaten beruht auf dem flachen Sonneneinstrahlungswinkel und der reduzierten Aufenthaltsdauer vieler Menschen in der Sonne. Um die Mittagszeit reicht es zwischen April und Oktober bei einem Breitengrad von 42° N aus, 10 Minuten lang 25 % der Körperoberfläche (Gesicht, Hände und Teile von Armen und Beinen) der Sonne auszusetzen, um bei einer erwachsenen Person mit Haut-

typ III 10 µg (400 IE) Vitamin D, einer Menge, die zumindest ein ausgeprägtes Defizit verhindert, zu synthetisieren.

Es kann davon ausgegangen werden, dass unterhalb eines UV-Index von 3 kaum noch eine Vitamin D-Synthese erfolgt. In der Mitte Deutschlands erreicht selbst im August der UV-Index erst ab ca. 10:30 Uhr einen Wert > 3 und fällt bereits um ca. 16:00 Uhr wieder auf Werte ≤ 3 [3].

Ein schwerer Vitamin D-Mangel besteht bei Werten < 10 ng/ml (< 25 nmol/l), mäßiger bis leichter Mangel bei Werten von 10–20 ng/ml (25–50 nmol/l).

Ein ausreichender Vitamin D-Spiegel zeigt Werte zwischen 20–30 ng/ml (50–75 nmol/l) [1].

Als optimale Zielwerte gelten Spiegel zwischen 30 ng/ml und 70 ng/ml (75 und 175 nmol/l).

MÖGLICHER ZUSAMMENHANG ZWISCHEN EINEM VITAMIN D-MANGEL UND VERSCHIEDENEN KRANKHEITSBILDERN

Neue Studien belegen die Wichtigkeit von Vitamin D bei der Prävention von Erkrankungen. Grundlage hierfür ist die Erkenntnis, dass nicht nur renale Tubuluszellen, sondern viele Zelltypen in unterschiedlichen Geweben in der Lage sind das im Blut zirkulierende inaktive 25(OH) Vitamin D in das aktive 1,25(OH) Vitamin D zu überführen. Damit scheint Vitamin D neben seiner klassischen Rolle im Knochenstoffwechsel eine weitere Funktion bei einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen wahrzunehmen.

Niedrige Konzentrationen an Vitamin D können mit einem steigenden Risiko für chronische Erkrankungen, Tumorerkrankungen und Autoimmunerkrankungen bis hin zu kardiovaskulären Störungen einhergehen.

KARZINOME (MAMMA, KOLON, PROSTATATA)

- Der Zusammenhang zwischen Karzinomen und Vitamin D wurde bislang vor allem für Brust-, Dickdarm- und Prostatakrebs untersucht.
- Am überzeugendsten ist die Evidenz für einen protektiven Effekt bei der Entstehung von Dickdarmkrebs: Je höher der 25(OH) Vitamin D-Spiegel im Plasma ist, desto geringer ist das Erkrankungsrisiko [18].
- Bei einer Serumkonzentration von ≥ 33 ng/ml war die Kolon-Ca-Inzidenz halb so hoch wie bei ≤ 12 ng/ml [8].
- Prospektive Beobachtungsstudien zu Brustkrebs lieferten weniger eindeutige Ergebnisse. Klar ist die Situation lediglich bei Prostatakrebs: Es besteht kein Zusammenhang mit Vitamin D [18].

DIABETES

- In einer Kohorte von 10.366 Kindern führte die Supplementierung mit Vitamin D-Tagesdosen von 2.000 IE im Vergleich zu niedrigen Dosen zu einer Senkung des Risikos für die Entstehung von Typ-1-Diabetes um 78 % [5].
- Eine Meta-Analyse von vier Studien mit insgesamt 1.429 Patienten und 5.026 Kontrollen weist darauf hin, dass für Kinder, die Vitamin D als Nahrungsergänzung erhielten, ein um 29 % geringeres Risiko für die Entstehung von Typ-1-Diabetes bestand als für nicht supplementierte Kinder [6].
- Eine zehnjährige follow-up Studie von 524 erwachsenen Nicht-Diabetikern ergab eine umgekehrt proportionale Korrelation zwischen der 25(OH) Vitamin D Serumkonzentration zu Beginn der Studie und dem späteren Auftreten von Hyperglykämie und Insulinresistenz [7].

KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN

- Vitamin D-Rezeptoren befinden sich u. a. auf glatten Muskelzellen und dem Endothel der Blutgefäße. Dies legt eine Rolle des Vitamin D-Mangels in der Pathogenese von Gefäßerkrankungen nahe. Vitamin D hat vermutlich einen Einfluss auf das Renin-Angiotensin-System und damit indirekt auf den Blutdruck.
- In einer prospektiven Studie wurden 1.739 Teilnehmer ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen über einen Zeitraum von 5 Jahren beobachtet. Die Ergebnisse zeigten bei Patienten mit Blut-

hochdruck und 25(OH) Vitamin D-Spiegeln < 15 ng/ml ein doppelt so hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen als bei Patienten mit Serumspiegeln > 15 g/ml. [2]

- Eine Analyse von 454 Männern, bei denen zu Beginn der Studie noch keine Herz-Kreislauf-Erkrankung diagnostiziert worden war und die während des Beobachtungszeitraums von 10 Jahren Myokardinfarkte oder koronare Herzkrankheiten entwickelten, sowie bei 900 Kontrollpersonen zeigte, dass Personen mit unzureichenden 25(OH) Vitamin D-Spiegeln (< 15 ng/ml) verglichen mit Personen mit ausreichendem Serumspiegel (> 30 ng/ml) ein doppelt so hohes Herzinfarktisiko hatten [13].
- Eine follow-up-Studie über 7 Jahre mit 3.258 Patienten, die zu einer Koronarangiografie überwiesen wurden, ergab einen Zusammenhang zwischen abnehmenden 25(OH) Vitamin D-Spiegeln (Q1 = 7,6 ng/ml, Q2 = 13,3 ng/ml, Q3 = 18,9 ng/ml, Q4 = 28,4 ng/ml) und einem steigenden Risiko für allgemeine und kardiovaskulär bedingte Mortalität [14].

AUTOIMMUNERKRANKUNGEN (z. B. MULTIPLE SKLEROSE)

Vitamin D ist ein Immunmodulator [1, 9, 10]. Daten einer Studie aus dem Jahr 2004 stützen die Hypothese, dass Vitamin D das Risiko für Multiple Sklerose senken kann [1, 11, 12].

KNOCHENSTOFFWECHSEL

- Die Rolle von Vitamin D bei der Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts für die Gewährleistung eines normalen Knochenstoffwechsels ist seit langem bekannt und gut untersucht.
- Niedrige Vitamin D-Konzentrationen im Blut können durch die metabolische Beeinflussung des Calcium-Stoffwechsels insbesondere bei Frauen nach der Menopause die Entstehung einer Osteoporose begünstigen.
- Eine Sturz- und Frakturprävention ist stark abhängig von der verabreichten Vitamin D- Dosis bzw. von der erzielten Vitamin D-Konzentration (Abb. 3 und 4).
- Nach einer Meta-Analyse von randomisierten kontrollierten Studien führen optimale Vitamin D-Spiegel bei Personen, die älter als 65 Jahre sind, zu einer Frakturreduktion von mindestens 20 Prozent [21].

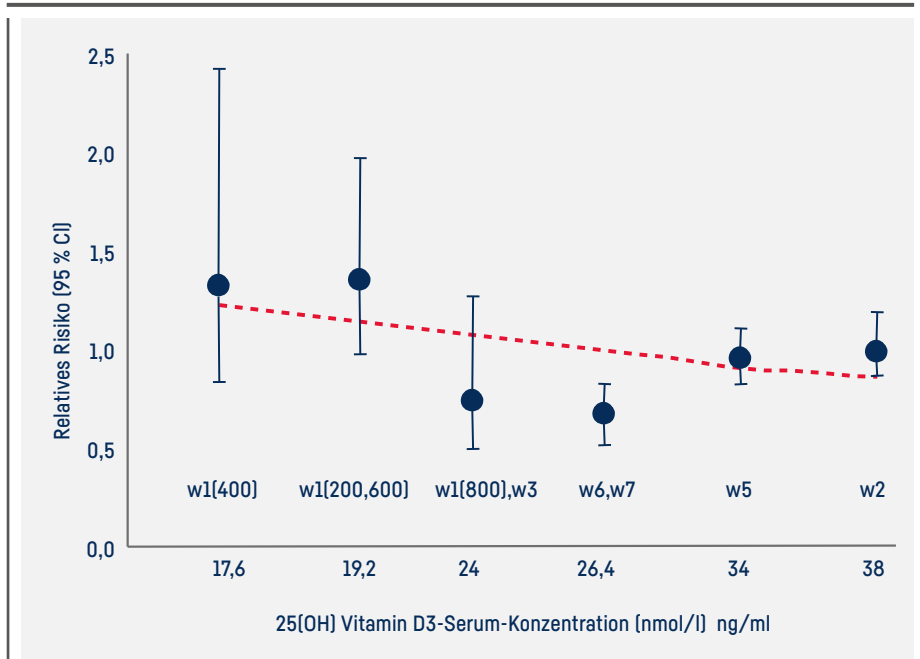


ABB. 3 Sturzprävention in Abhängigkeit von der erzielten 25(OH) Vitamin D3-Konzentration

DVO-Leitlinie Osteoporose 2009 [4]:

- Vitamin D-Defizit begünstigt Stürze
- Eine 25(OH) Vitamin D-Serum-Konzentration kleiner als 10 ng/ml (25 nmol/l) ist mit einem erhöhten Risiko für proximale Femurfrakturen verbunden.
- Ein Ausgleich eines Vitamin D-Mangels (Serum-25(OH) D3 < 20 ng/ml) führt zu einer Verminderung der Sturzrate sowie zu einer Senkung der proximalen Femurfrakturen und sonstigen Frakturen.

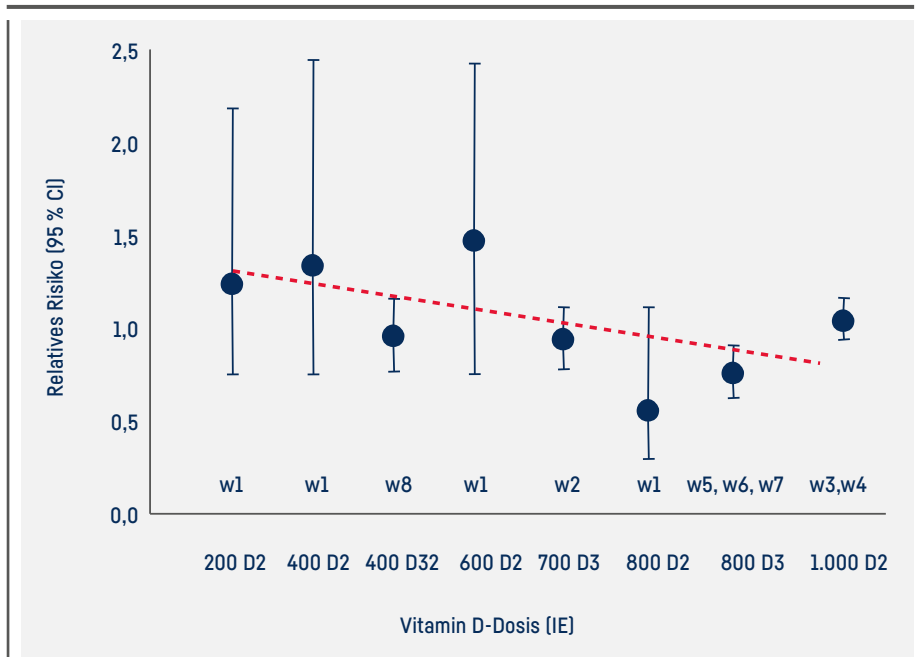


ABB. 4 Sturzprävention in Abhängigkeit von der Vitamin D-Dosis

PRÄVENTION DURCH REGELMÄSSIGE MESSUNG DER VITAMIN D-KONZENTRATION

25(OH) Vitamin D3 sollte vor und nach Therapiebeginn gemessen werden; vor allem bei Patienten, die zu einer Risikogruppe gehören.

Es sollte sichergestellt werden, dass:

- der Vitamin D-Spiegel durch die normale Versorgung ausreichend ist
- oder
- die orale Einnahme von Vitamin D einen vorliegenden Mangel kompensiert

Risikobehaftete Patienten sind vor allem:

- Ältere Menschen
- Frauen nach der Menopause
- Schwangere
- Personen mit dunklem Teint
- Alle, die sich zu wenig im Freien aufhalten oder zu wenig Sonnenlicht an ihre Haut lassen
- Patienten mit chronischer Nierenerkrankung
- Patienten mit Malabsorptionssyndrom

OPTIMALE 25(OH) VITAMIN D3-SPIEGEL IM BLUT

Wissenschaftler empfehlen eine 25(OH) Vitamin D3-Konzentration im Blut von > 30 ng/ml (> 75 nmol/l) [4, 16, 17].

- Es wird oft angenommen, dass Patienten, die regelmäßig Vitamin D-Präparate einnehmen, ausreichend mit Vitamin D versorgt seien, viele von ihnen sind es tatsächlich nicht [1]!
- Die Nahrungsergänzung mit 400 IE pro Tag (Internationale Einheiten, 40 IE entspricht 1 µg), wie sie z. B. von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlen wird, genügt bei vielen Menschen nicht, um die Mindestkonzentration im Blut zu erreichen und damit eine präventive Wirkung zu gewährleisten [15, 9].
- So werden z. B. für eine ausreichende alimentäre Versorgung zur Prävention der Osteoporose – insbesondere in den Wintermonaten 800–2.000 IE pro Tag empfohlen (DVO-Leitlinie 2009).
- Experten raten daher, die Vitamin D-Versorgung durch Messung des 25(OH) Vitamin D3-Spiegels zu kontrollieren. Auch Cannell und Hollis empfehlen eine solche Vorgehensweise [16].

TAB. 1 // EMPFOHLENE BEREICHE

AUSREICHEND	zwischen 20 und 30 ng/ml (50 und 75 nmol/l)
OPTIMAL	zwischen 30 und 70 ng/ml (75 und 175 nmol/l)

INDIKATIONEN FÜR DIE VITAMIN-D-BESTIMMUNG

- Nutritiver Vitamin D-Status
- Verdacht auf Vitamin D-Mangel bei
 - Hypokalzämie
 - Hypophosphatämie
 - Hypokalzurie
 - erhöhte Alkalische Phosphatase
 - röntgenologische Zeichen eines Vitamin D-Mangels
 - Pseudofrakturen
 - rachitische Syndrome
- Lebererkrankungen
- Nierenerkrankungen
- Abschätzung des kardiovaskulären Risikos
- Antikonvulsive Therapie (hoher Verbrauch von Vitamin D bei Epileptikern)

MESSUNG DES VITAMIN D-SPIEGELS

Vitamin D-Spiegel können das ganze Jahr über gemessen werden.

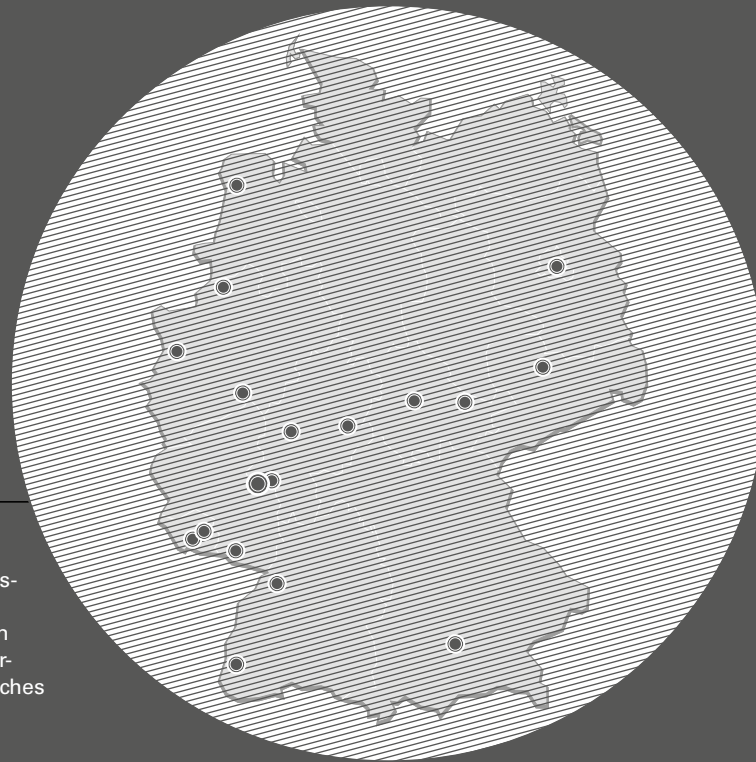
Für die Analyse wird lediglich eine Serumprobe benötigt. Eine spezielle Vorbereitung des Patienten ist nicht notwendig.

Falls bei der Erstbestimmung der Vitamin D-Spiegel an der unteren Grenze liegt (unter 30 ng/ml), empfiehlt sich eine Wiederholung der Messung zwischen Januar und April, da nach den Wintermonaten die 25(OH) Vitamin D3-Serumspiegel am niedrigsten und die Parathormonspiegel am höchsten liegen.

Bei nachgewiesenem Mangel und einer erfolgten Supplementierung des Vitamins (siehe hierzu z. B. die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)) sollte eine Kontrolle frühestens nach 3 Monaten erfolgen.

QUELLENANGABEN / LITERATUR

1. Holick MF. Vitamin D deficiency N Engl J Med. 2007;357: 266-81. Review
2. Wang TJ et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation. 2008;117: 503-11.
3. Zittermann A. Vitamin D in der Präventivmedizin: UNI-MED, 2010
4. DVO-Leitlinie Osteoporose 2009
www.dv-osteologie.org/uploads/leitlinien/DVO-Leitlinie%202009%20Langfassung_Druck-pdf
5. Hypponen E et al. Intake of Vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001;358 (9292):1500-3
6. Zipitis CS et al. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2008;93:512-517
7. Forouhi NG et al. Baseline serum 25-hydroxyvitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. Diabetes 2008; 57(10):2619-25
8. Am J Prev Med 32, 2007, 21
9. DeLappe E et al. Vitamin D insufficiency in older female community-dwelling acute hospital admissions and the response to supplementation. Eur J Clin Nutr. 2006; 60(8):1009-1015
10. Lappe JM., et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr. 2007;85: 1586-91.
11. Munger KL, Lynn IL, Hollis BW, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Multiple Sclerosis. JAMA. 2006;296:2832-7.
12. Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V. <http://www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/index.php?kategorie=forschung&cnr=31&anr=735>
13. Giovannucci E et al. 25-Hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men. Arch Intern Med 2008; 168(11):1174-1180
14. Dobnig H et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. Arch Intern Med 2008;168(12):1340-1349
15. Holick MF et al. Vitamin D2 is as effective as Vitamin D3 in Maintaining Circulating Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:677-681.
16. Cannell JJ and Hollis BW. Use of Vitamin D in clinical practice. Alt Med Rev. 2008;13:6-20.
17. SI Units for Clinical Data, Umrechnungsfaktoren: http://www.unc.edu/~rowlett/units/scales/clinical_data.html Holick MF et al. Vitamin D2 Is as Effective as Vitamin D3 in Maintaining Circulating Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D. J Clin Endocrinol Metab.2008;93:677-681
18. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108, Heft 9, 4. März 2011
19. Holick MF, Jenkins M. Schützendes Sonnenlicht. Haug-Verlag, MVS Medizinverlage Stuttgart, 2005
20. Pfeilschifter J. Kongress Osteologie 2008, Hannover
21. Bischoff-Ferrari HA., et al. Prevention of Non-vertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med. 2009;169(6): 551-561



LABOR | NETZWERK

Akkreditierte Diagnostik aus den Bereichen Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Humangenetik steht Ihnen an 19 Standorten ebenso zur Verfügung wie unser umfangreiches Servicepaket.

REGIONALLABORE

BERLIN

Lützowstraße 89/ 90
10785 Berlin
T +49 30 48526100
F +49 30 48526275

FREIBURG

Berliner Allee 2
79110 Freiburg
T +49 761 4000650
F +49 761 40006510

GIESSEN

Rudolf-Diesel-Straße 4
35394 Gießen
T +49 641 300210
F +49 641 30021100

INGELHEIM

Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
T +49 6132 7810
F +49 6132 781214

JENA

Orlaweg 2
07743 Jena
T +49 3641 40130
F +49 3641 401338

KARLSFELD

Liebigstraße 14
85757 Karlsfeld
T +49 8131 5940
F +49 8131 594109

KARLSRUHE

Am Rüppurrer Schloß 1
76199 Karlsruhe
T +49 721 6277500
F +49 721 6277900

MAINZ

Wallstraße 3-5
55122 Mainz
T +49 6131 576080
F +49 6131 5760844

MOERS

Zum Schürmannsgraben 30
47441 Moers
T +49 2841 1060
F +49 2841 10618

SAARBRÜCKEN

Winterberg 1
66119 Saarbrücken
T +49 681 88379133
F +49 681 88379142

ST. INGBERT

Otto-Kaiser-Straße 8a
66386 St. Ingbert
T +49 6894 9550100
F +49 6894 9550109

WEHNRATH

Albert-Einstein-Straße 13
51580 Wehnrath
T +49 2265 9929-0
F +49 2265 9929-99