

Vitamin D: Sonnige Aussichten

Vitamin D erfährt viel Beachtung in der Fach- und Laienpresse, denn auch in Deutschland ist der Vitamin-D-Mangel sehr häufig. Vitamin D wird überwiegend unter UVB-Bestrahlung (Sonnenlicht) in der Haut gebildet. 25-OH-Vitamin-D-Konzentrationen im Blut (Serum) von $\geq 20 \mu\text{g/L}$ (entsprechend $\geq 50 \text{ nmol/L}$) [1, 2] (andere Quelle: $\geq 30 \mu\text{g/L}$ (entsprechend $\geq 75 \text{ nmol/L}$) [3]) werden beim Nierengesunden für ausreichend gehalten. Das zunehmend „sonnenferne“ Alltagsleben und die Unmöglichkeit, ausreichend Vitamin D mit der Nahrung aufzunehmen, machen häufig eine Ergänzung notwendig. Die Fachgesellschaften unterscheiden sich dabei in ihrer Einschätzung und empfehlen aktuell zielgruppenbezogen für Erwachsene zwischen 600 IE (15 μg) und 2000 IE (50 μg) Vitamin D pro Tag [1-3]. Insbesondere die niedrig dosierte Einnahme ist als sicher anzusehen. Die Bedeutung von Vitamin D und Calcium für die Knochengesundheit ist unbestritten. Für zahlreiche andere Krankheitsbilder (Herz- und Kreislauferkrankungen, Diabetes, Krebserkrankungen, Infekte, Autoimmunerkrankungen, Demenz, Multiple Sklerose) liegen zwar überwiegend positive Daten aus Beobachtungsstudien vor, jedoch keine kontrollierten klinischen Studien, die einen Nutzen von Vitamin D unbestreitbar belegen. Daher ist bei diesen Erkrankungen eine unkritische Ergänzung nicht belegt. Eine aktuelle (2018) Übersichtsarbeit zum Sachstand der verschiedenen Leitlinien zur Vitamin-D-Ergänzung findet sich in [4].

Einheiten

- Bei der Einnahme von Vitamin D sind zwei unterschiedliche Einheiten üblich: 1 μg entspricht 40 IE.
- Beim Serumspiegel des 25-OH-Vitamin D sind zwei unterschiedliche Einheiten gebräuchlich: 1 $\mu\text{g/L}$ entspricht 2,5 nmol/L.

Epidemiologie und Klinik

In Deutschland ist der Vitamin-D-Mangel sehr häufig, die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) geht unter Berücksichtigung internationaler Kriterien von 60% der Bevölkerung aus [5]. Dieses erklärt sich vor allem durch zu wenig Aufenthalt im Freien (z. B. Arbeitsplätze in geschlossenen Räumen, „computer kids“, zunehmender Aufenthalt in Heimen, Pflege- und Krankeneinrichtungen), den Gebrauch von immer wirksameren Sonnenschutzmitteln, das Tragen von Schleiern in bestimmten Bevölkerungsgruppen, aber auch durch die geographische Lage, die in Deutschland über viele Monate im Jahr keine ausreichende Sonneneinstrahlung ermöglicht. Dies zeigt sich auch in der Auswertung eigener Daten (Abb. 1 & 2). Unsere Nahrung enthält mit der Ausnahme von Fettsfischen (z. B. Lachs, Makrele, Sardine) fast kein natürliches Vitamin D. Erkrankungen, die mit einer verschlechterten Aufnahme der Nährstoffe einhergehen, sowie Fettsucht sind ebenfalls mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln verbunden. Während hierzulande die klassische Rachitis (auch

„englische Krankheit“ genannt, weil viele Kinder in englischen Arbeiterfamilien daran litten) durch eine Vitamin-D-Vorsorge bei Kleinkindern sehr selten geworden ist, gewinnen Knochenbrüche aufgrund von Knochenschwund (= Osteoporose) an Bedeutung. Ausgeprägter Vitamin-D-Mangel verursacht einen sekundären Hyperparathyreoidismus (= Überfunktion der Nebenschilddrüse), beides bewirkt eine Verminderung der Knochensubstanz. Daneben werden Vitamin D schützende Wirkungen u. a. bei Herz- und Kreislauferkrankungen, Zuckerkrankheit (Diabetes), Krebserkrankungen, Infekten, Autoimmunerkrankungen, M. Alzheimer, Demenz und Multipler Sklerose zugeschrieben. Allerdings muss betont Epidemiologie und Klinik werden, dass Daten aus letztlich unangreifbaren Studien (wissenschaftlich „prospektiv und randomisiert“ genannt) bisher nur den Nutzen von Vitamin D für die Knochengesundheit belegen. Für alle anderen möglichen Erkrankungen liegen noch keine als wissenschaftlich unumstritten anzusehende Wirksamkeitsnachweise vor. Soviel ist aber sicher: Ein Vitamin-D-Mangel ist tunlichst zu vermeiden,

und dieses Ziel ist in Mittel- und Nordeuropa nicht oder nur schwer durch Sonnenbestrahlung allein zu erreichen. Eine regelhafte zusätzliche Einnahme (= Supplementation) zumindest im Winterhalbjahr ist u. E. sinnvoll. Die Vitamin-D-Bildung ist vom Hauttyp abhängig, und Menschen mit dunkler Hautfarbe bilden bei gleicher Sonnenbestrahlung weniger Vitamin D als Menschen mit heller Haut. Bei gestillten und nicht-gestillten Säuglingen wird in Deutschland durch Gabe von Vitamin D zur Rachitisvorsorge ab der ersten Lebenswoche bis zum Ende des ersten Lebensjahres eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr erreicht.

Vitamin-D-Stoffwechsel

Aufnahme mit der Nahrung: Das fettlösliche Vitamin D kommt in 2 Formen vor, nämlich als pflanzliches Vitamin D₂ (Ergocalciferol) und tierisches Vitamin D₃ (Calecalciferol, andere Schreibweise: Cholecalciferol, auch Calcio), die beiden Verbindungen unterscheiden sich nur um eine zusätzliche Methylgruppe (-CH₃), zusammen werden sie als Calciferole bezeichnet. Die Vitamin-D Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Le-

bensmitteln (1 bis 2 µg pro Tag bei Kindern, 2 bis 4 µg pro Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen) reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung bei fehlender eigener Bildung in der Haut (s.u.) sicherzustellen, insgesamt werden nämlich 20 µg Vitamin D pro Tag benötigt [6].

Bildung in der Haut: In der Haut wird unter Einfluss von Sonnenlicht (UV-B-Strahlung mit der Wellenlänge 290- 315 nm) aus einem Abkömmling des Cholesterins (7-Dehydrocholesterol) Vitamin D₃ gebildet. Dies stellt die hauptsächliche Quelle (ca. 80% bis 90%) an Vitamin D dar. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) ist der Auffassung, dass bei ausreichender Sonnenbestrahlung die gewünschte Vitamin-D-Versorgung auch ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden kann [6]. In den Monaten März bis Oktober bei ausreichender Sonnenbestrahlung (je nach Monat und Hauttyp zwischen 5 bis 25 min pro Tag) gebildetes Vitamin D, das im Körper gespeichert wird, könne dann zur Versorgung im Winter beitragen, bevor im Frühjahr die Speicher wieder aufgefüllt werden [7].

In der Leber erfolgt eine erste biochemische Veränderung (Hydroxylierung = Anlagerung einer OH-Gruppe) des Vitamin D zu 25-OH-Vitamin D₂ (Ergocalcidiol) und dem überwiegenden 25-OH-Vitamin D₃ (Calcidiol). Das gebildete 25-OH-Vitamin D (= Summe aus 25-(OH)Vitamin D₂ und D₃) stellt den für die Laboruntersuchung des Vitamin-D-Status wichtigsten Marker dar.

Vor allem in der Niere, aber auch in anderen Zellen und Geweben, nämlich dem Dickdarm, der Brust, der Prostata, dem Gehirn und in Immunzellen erfolgt eine weitere Hydroxylierung zu 1,25-(OH)₂-Vitamin D₂ (Ergocalcitril) und 1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ (Calcitriol). Das in der Niere gebildete 1,25-(OH)₂-Vitamin D stellt den Hauptanteil des aktiven Vitamin D dar. Als Hormon bindet es an den im Zellinneren liegenden Vitamin-D-Rezeptor und wird so als Komplex in den Zellkern transportiert. Dort bindet dieser Komplex an die DNA und beeinflusst darüber die Proteinsynthese, woraus verschiedene biologische Wirkungen resultieren. 1,25-(OH)₂-Vitamin D reguliert zusammen mit dem Parathormon (wird in der Nebenschilddrüse gebildet) den Calcium- und Phosphatstoffwechsel und ermöglicht

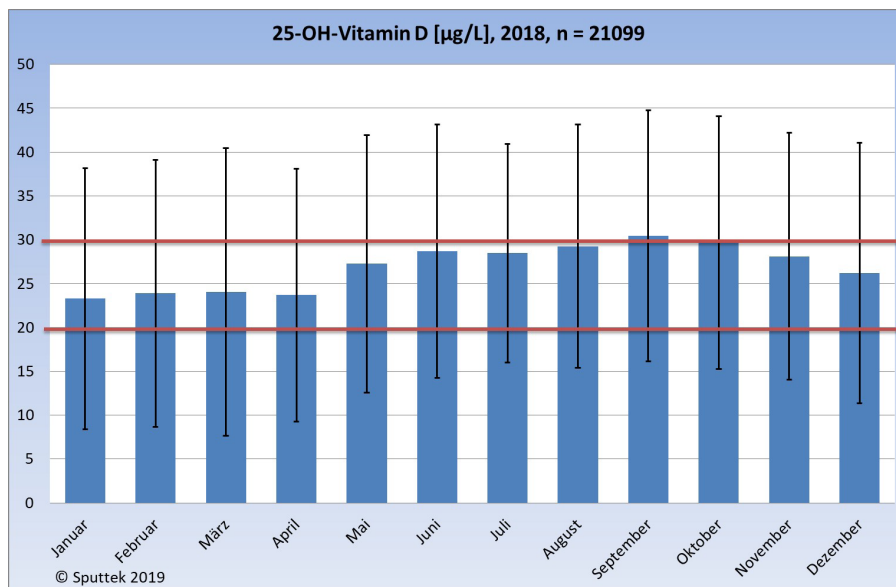


Abb. 1: Abhängigkeit des 25-OH-Vitamin-D-Spiegels im Serum von der Jahreszeit bei den von uns (Medizinisches Labor Bremen GmbH) im Jahr 2018 untersuchten Proben (Mittelwerte und Standardabweichungen): In den Wintermonaten (November bis April) zeigt sich, dass insbesondere der höhere Sollwert (30 µg/L [3]) in vielen Proben nicht erreicht wird. Aber auch der niedrigere Sollwert von 20 µg/L wird das ganze Jahr über in vielen Fällen nicht erreicht: Die Standardabweichungen reichen z. T. bis unter 10 µg/L

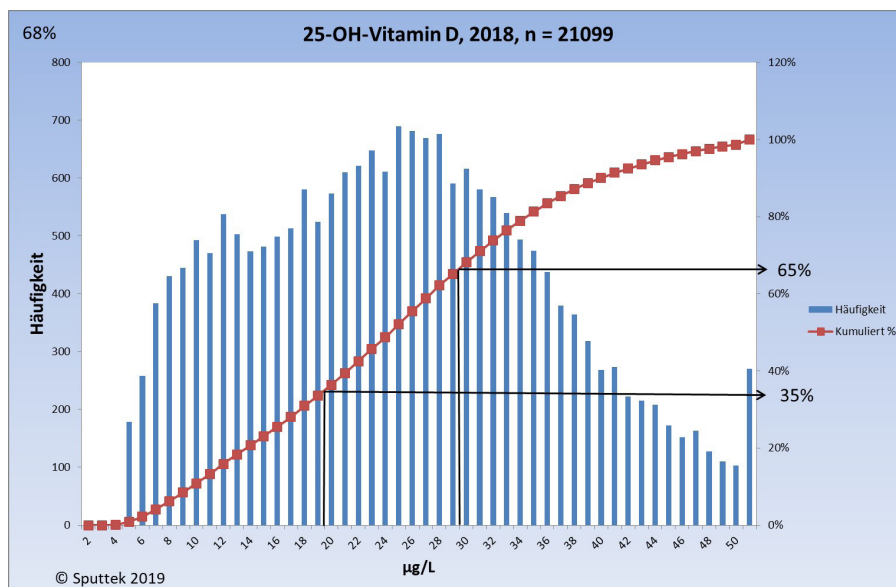


Abb. 2: Häufigkeit eines Vitamin-D-Mangels bei den von uns (Medizinisches Labor Bremen GmbH) im Jahr 2018 untersuchten Proben: Je nach angesetztem Serum-Sollwert für das 25-OH-Vitamin D (20 µg/L [1, 2] oder 30 µg/L [3]) liegen ca. 65% bzw. 35% darunter. Dies deckt sich mit den von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) vermuteten 60% [5].

so die Mineralisierung der Knochen [6]. Bei fortgeschrittener Nierenerkrankung (Filtrationsleistung < 30 ml/min) kommt es zu einer verminderten Bildung von 1,25-(OH)₂-Vitamin D als eine der Ursachen des dann typischen sekundären Hyperparathyreoidismus (= Überfunktion der Nebenschilddrüse). Darüber hinaus beeinflusst 1,25-(OH)₂-Vitamin D die Epithelzellen der Haut (Hautoberfläche), reguliert die Aktivität von Zellen des Immunsystems und spielt möglicherweise eine Rolle bei

der Muskelentwicklung [6]. Die Messung des 1,25-(OH)₂-Vitamin D (= Summe aus 1,25-(OH)₂ D₂ und D₃) ist aber nur in ausgewählten Fällen sinnvoll zur Erfassung eines Vitamin-D-Mangels, da der Körper in der Lage ist, dessen Konzentration sehr lange konstant zu halten, so dass ein tatsächlich vorliegender Vitamin-D-Mangel erst dann entdeckt würde, wenn seine Folgen schon klinisch in Erscheinung treten.

| | DGE* [1,6] | IOM [2] | | Endocrine Society [3] | |
|-------------|----------------------|-----------|------------|-----------------------|------------|
| | Allgemeinbevölkerung | | | Risikopatienten | |
| Alter | empfohlen | empfohlen | Obergrenze | Tagesbedarf | Obergrenze |
| <12 Monate | 400 | 400 | 1000/1500 | 400-1000 | 2000 |
| 1-8 Jahre | 800 | 600 | 2500/3000 | 600-1000 | 4000 |
| 9-19 Jahre | 800 | 600 | 4000 | 600-1000 | 4000 |
| 19-70 Jahre | 800 | 600 | 4000 | 600-1000 | 4000 |
| >70 Jahre | 800 | 600 | 4000 | 1500-2000 | 10000 |
| Schwangere | 800 | 600 | 4000 | 1500-2000 | 10000 |
| Stillzeit | 800 | 600 | 4000 | s.o. | s.o. |

Tab. 1: Empfehlungen der Fachgesellschaften für die Aufnahme von Vitamin D (Colecalciferol) [IU/Tag]. * = Hinweis der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE): Die Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln von 40 - 80 IU (= 1 - 2 µg)/Tag bei Kindern, 80 - 160 IU (= 2 - 4 µg)/Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung (25-OH-Vitamin-D-Serumkonzentration von mindestens 20 µg/L (= 50 nmol/L) bei fehlender eigener Bildung sicherzustellen. Hierfür werden 800 IU (= 20 µg)/Tag benötigt. Die Versorgung muss also zusätzlich zur Zufuhr mit der Nahrung über die eigene Bildung und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats sichergestellt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin-D-Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden [6].

Vitamin D: Wie viel ist genug?

Studiendaten unterschiedlich bewertet. Dadurch ergeben sich Unterschiede in den Empfehlungen für die Aufnahme an Vitamin D und wünschenswerte Serumspiegel. Tab. 1 gibt eine Übersicht der Situation im Jahr 2015 mit Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) [1], des Institute of Medicine (IOM, USA) [2] und der Endocrine Society (USA) [3]. Dabei haben die DGE und das IOM eher einen Ansatz, der sich an die Allgemeinbevölkerung richtet, wohingegen die Endocrine Society eher Risikopatienten im Auge hat.

25-OH-Vitamin-D-Serumkonzentrationen $\geq 20 \mu\text{g/L}$ (DGE [1], IOM [2]) bzw. $\geq 30 \mu\text{g/L}$ (Endocrine Society [3]) werden als wünschenswert angesehen. Bei Konzentrationen $> 50 \mu\text{g/L}$ (andere Literaturquelle: $> 100 \mu\text{g/L}$) steigt die Gefahr von Nebenwirkungen.

Therapieschemata, Substitution und Therapieüberwachung

In Deutschland stehen verschiedene Colecalciferol- Präparate mit einem Gehalt zwischen 400 und 20.000 IE pro Dosierung zur Verfügung. Beim Beginn einer Einnahme ohne gegebenen Anlass reicht es aus, dauerhaft den Tagesbedarf nach Tab. 1 zu ergänzen. Da Vitamin D fettlöslich ist, empfiehlt sich die Einnahme zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Vitamin D kommt auch eine Ergänzung in 2- oder 4-wöchigen Abständen in Frage (z.B. 20.000 IE Vitamin D alle 14 Tage, entspricht ca. 1.400 IE Vitamin D/Tag). Eine gewisse Anpassung

an die Jahreszeiten erscheint sinnvoll, ist jedoch bisher nicht in Studien überprüft worden. Zum Ausgleich bei nachgewiesenem Mangel ist bei entsprechender Klinik eine „Stoßtherapie“ z. B. mit 500.000 IE, verabreicht über 2-4 Wochen beim Erwachsenen und ca. 300.000 IE bei Kindern, sinnvoll. Eine andere Möglichkeit stellt die Gabe von 3.000 - 5.000 IU (75-125 µg) täglich über einen Zeitraum von mindestens 6 bis 12 Wochen dar, diese Dosierungen sind auch auf lange Sicht unbedenklich [8]. Bei Übergewichtigen besteht i. d. R. ein höherer Bedarf. Die jeweilige Dosis an Vitamin D, die zu einem Anstieg von im Mittel $20 \mu\text{g/L}$ führt, ist bei verschiedenen Altersgruppen ähnlich, sie liegt bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen jeweils in der Größenordnung von 0,5 bis $1,0 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht pro Tag [9]. Zwei Wochen nach Abschluss einer „Stoßtherapie“ sollte ein ausreichender Vitamin-D-Spiegel nachgewiesen werden, ansonsten ist die Stoßtherapie zu wiederholen. Nach Beendigung der Auf-sättigungsphase sollte auf eine niedrigere Erhaltungsdosis von 1.000 - 2.000 IU pro Tag umgestellt werden [8]. Weitere Kontrollen werden 1x jährlich empfohlen, auch inkl. Bestimmung des intakten Parathormons (PTH), wenn bereits ein sekundärer Hyperparathyreoidismus vorlag. Die wichtigsten Nebenwirkungen und Gegenanzeigen einer Therapie sind Hyperkalzämie (erhöhte Calciumkonzentration im Blut), Hyperkalzurie (erhöhte Calciumkonzentration im Urin), Sarkoidose (eine Erkrankung des Bindegewebes), Tuberkulose, gewisse Lymphome (Tumoren des Lymphgewebes) oder Nierensteine in der Vorgeschichte, eine

ärztliche Abklärung ist dann unbedingt erforderlich.

Vitamin-D-Mangel: Diagnostik

Auch unsere eigenen Daten zeigen, dass Vitamin-DMangelzustände das ganze Jahr über zu beobachten sind, wobei die Wintermonate allerdings besonders kritisch sind [Abb. 1, Abb. 2]. Männer und Frauen, junge und ältere Menschen sind gleichermaßen betroffen. Neben dem geographisch bedingten jahreszeitlichen absoluten Mangel an Sonneneinstrahlung (oder Verschleierung) sind vor allem ältere Patienten (Institutionalisierung) durch einen Vitamin-D-Mangel gefährdet. Aufgrund der uncharakteristischen Zeichen und der langfristigen Bedeutung sollte bei entsprechendem klinischem Verdacht ein Vitamin-D-Mangel durch Bestimmung von 25-OH-Vitamin D (im Serum) ausgeschlossen werden. Zur erweiterten ärztlichen Abklärung von Störungen im Calciumhaushalt stehen auch die Messungen von intaktem Parathormon (PTH) und 1,25-(OH)²-Vitamin D und zur Verfügung.

Fazit

In Deutschland ist der Vitamin-D-Mangel sehr häufig. Wenn keine ausreichende eigene Bildung in der Haut erfolgt, sollten, den Empfehlungen der relevanten Fachgesellschaften folgend, im Mittel zwischen 600 und 2000 IE Vitamin D (Colecalciferol) pro Tag aufgenommen werden. Ein Vitamin-D-Mangel wird durch eine 25-OH-Vitamin D Serumkonzentration $\geq 20 \mu\text{g/L}$ [1, 2] bzw. $\geq 30 \mu\text{g/L}$ [3] ausgeschlossen. Ein Mangel führt

über einen sekundären Hyperparathyreoidismus zu Knochenschwund (= Osteoporose) bzw. Knochenerweichung (= Osteomalazie). Für eine zusätzliche Einnahme von Vitamin D aus anderen Gründen besteht bisher keine ausreichende Beweislage.

Anforderung und Untersuchungsmaterial

Anforderung:

25-OH-Vitamin-D, differentialdiagnostisch auch intaktes Parathormon und/oder 1,25-(OH)₂-Vitamin D (insbesondere bei Nierenerkrankungen)

Material:

1 Vollblut-Röhrchen (Serum)

Die Bestimmung erfolgt in unserem Labor mit einem immunologischen Test, der wenig empfindlich gegenüber Störungen wie der Freisetzung des Vitamin D aus der Eiweißbindung, der Empfindlichkeit der im Test verwendeten

Antikörper sowie einer Variante des Vitamin D (C3- Epimer) ist. Verschiedene immunologische Tests können sich im Mittel um 30% unterscheiden, im Einzelfall sind sogar noch größere Unterschiede möglich [8].

Bei ärztlicher Indikation sind alle erwähnten Laboruntersuchungen für Privat- und Kassenpatient(inn)en verfügbar.

3. Holick MF et al.: Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1911
4. Pludowski P et al.: Vitamin D supplementation guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;175:125-135
5. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Pressemitteilung vom 10.01.2012 <https://www.dge.de/uploads/media/DGEPressemeldung-aktuell-01-2012-Vitamin-D.pdf>
6. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, Bonn, 2. Auflage, 4. aktualisierte Ausgabe (2018), s. auch https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/ref/Vitamin_D_Aug2016_2.Aufl._1.korr.Nachdruck_S1_S2.pdf
7. <https://www.dge.de/wissenschaft/weiterepublikationen/faqs/vitamin-d/>
8. Hermann M: Knochen, Binde- und Stützgewebe, in H. Renz (Hrsg.): Praktische Labordiagnostik, De Gruyter, Berlin, 2. Auflage (2014)
9. Zittermann A: Vitamin D in der Präventivmedizin, UNI-MED, Bremen (2010)

Literatur

1. German Nutrition Society (DGE): New reference values for vitamin D. Ann Nutr Metab. 2012;60:241-246
2. Ross AC et al.: The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:53

Stand: 7/2024

