

Dr. med. Peter Strauven
Ernst - Moritz Arndt Str. 10

53225 Bonn

strauven@netcologne.de
www.strauven.de

Hausarbeit September 2008

DIU - Masterstudiengang - Präventionsmedizin

Thema:

**Die präventive Vitamin D Bestimmung in der Praxis:
Paradigmenwechsel in der Vorsorgemedizin!**

Betreuer: Prof. Dr. med. Wolf, Ulm

INHALTSVERZEICHNIS

Zielsetzung / Motivation	3
Der Vitamin D- Stoffwechsel und seine Bedeutung für den Menschen unter dem Gesichtspunkt eines Paradigmenwechsels und der Ergebnisse einer 25-OH-Vitamin D Bestimmung von 185 Patienten in meiner Arztpraxis in Bonn.....	4
Ergebnisbewertung der eigenen Analyse im Vergleich zum derzeitigen wissenschaftlichen Stand: Wohin geht der Paradigmenwechsel von Vitamin D?	7
Zusammenfassung	8
Literatur	9

Einleitung und Zielsetzung dieser Arbeit

Bereits vor 750 Millionen Jahren produzierten Phytoplanktone (*Emiliana huxleyi*) Ergosterol (eine Vorstufe von Vitamin D₂), unter Sonneneinstrahlung zu Vitamin D₂ (1).

Erst seit den zwanziger Jahren des letzten Jahrhunderts ist der biochemische Prozess zur Bildung von Vitamin D aufgeklärt (1, 2, 3, 4). Anlass war vor allem das epidemiologische Auftreten von Rachitis (Knochenschwund), als Folge eines ausgeprägten Vitamin D Mangels bei Kindern (bei Erwachsenen: Osteomalazie) in Nordamerika und Europa, besonders in Großbritannien.

Hauptursache dieser Erkrankung ist eine unzureichende Sonnenexposition (UVB-Licht: 290-315nm Wellenlänge) in unseren Breitengraden (der Nordhalbkugel), sowie eine unzureichende Einnahme Vitamin D reicher Nahrungsmittel. Gesicherte zusätzliche Ursachen sind heute die Ozonbelastung, Luftverschmutzung (Minderung der Sonneneinstrahlung), hohe Hautpigmentierungen (besonders Schwarze, die in unseren Breitengraden leben), alte Menschen (unzureichende Produktion über die Haut sowie Niere), Schwangere (erhöhter Bedarf), Fettresorptionsstörungen (Malabsorption), Immunstörungen, wie zum Beispiel entzündliche Darmerkrankungen (1, 2, 3, 4, 5).

Der 25-OH-Vitamin-D Serumspiegel Bestimmung ist ein sehr guter und einfacher Messparameter für den Überblick des Vitamin D Stoffwechsels im menschlichen Körper. Andere Bestimmungen wie Parathormon oder 1,25-OH-Vitamin D sind aus verschiedenen Gründen nicht geeignet. Werte unter 12,5 nmol/l werden kurzfristig, Werte unter 25 nmol/l (=10ng /ml) über längere Zeit Folgen zum Beispiel einer Rachitis nach sich ziehen. (6, 7).Werte zwischen 50-100 nmol/l werden als Hypovitaminose bezeichnet, wenn die Körperdepots schon aufgebraucht sind und die Parathormon - Spiegel (Gegenspieler des Vitamin D) leicht erhöht sind (8). 100-200nmol/l werden als angemessene 25-OH-Vitamin D Serum- Konzentrationen für einen regulierten Stoffwechsel gefordert (9).

In seinem "Review-Article" im British Journal of Nutrition, 2003, "Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence?" führt Armin Zittermann (3) von der medizinischen Universitätsklinik Bonn, Deutschland, kritisch die derzeit von den jeweiligen Gesundheitsministerien empfohlenen Tages-Dosierungen von Vitamin D als zu niedrig auf.

Neue Forschungsergebnisse zeigen nicht nur die Bedeutung von Vitamin D für den Knochenstoffwechsel, sondern auch die Bedeutung von Vitamin D im immunologischen Bereich, besonders in der Krebsprävention (10, 11, 12), aber auch bei Herz-Kreislauf-erkrankungen (Hypertonie, Herzinsuffizienz) (13, 14). Gerade in dieser Hinsicht sind die derzeitigen Vitamin D Dosierungen zu überdenken.

Michael Hollik, einer der anerkanntesten Vitamin D Forscher von der Boston University School of Medicine, USA, fordert im American Journal of Clinical Nutrition in seinen Übersichtsartikel im April dieses Jahres ein Umdenken (2): die allgemeinen empfohlenen Dosierungen des Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board (15) von 200 IE (= 5µg) für Kinder und Erwachsene bis 50 Jahre, 400-600 IE für über 50 Jährige, seien viel zu gering. Personen ohne wesentliche Sonnenexposition (vor allem im Winter) sollten unbedingt bis zu 1000IE täglich erhalten, um alle Wirkungen von Vitamin D im Körper zu gewährleisten (2).

Zielsetzung dieser Hausarbeit ist es, durch eine eigene exemplarische Vitamin D-Untersuchung von Patienten in meiner Praxis die Vitamin D Situation in einer deutschen Stadt (Bonn und Umgebung) darzustellen. Zudem soll herausgefunden werden, ob höhere Dosierungsempfehlungen, als die allgemeinen derzeit gültigen, aufgrund der derzeitigen wissenschaftlichen Datenlage sinnvoll für die präventive Medizinberatung im Alltag sind.

Der Vitamin D- Stoffwechsel und seine Bedeutung für den Menschen unter dem Gesichtspunkt eines Paradigmenwechsels und der Ergebnisse einer 25-OH-Vitamin D Bestimmung von 185 Patienten in meiner Arztpraxis in Bonn:

Vitamin D ist der Name für eine Gruppe von Seco Steroiden mit der biologischen Aktivität von Vitamin D (16). Vitamin D ist eine fettlösliche Substanz und wird selbst im Körper aus der Cholesterin-Vorstufe 7-Dehydrocholesterol gebildet.

Das Ringsystem von 7-Dehydrocholesterol, das vor allem in der Leber synthetisiert wird, wird in der Haut durch UVB-Licht (Exposition mindestens 30 Minuten bei 290-315nm Wellenlänge) gesprengt, so dass Cholecalciferol (Vitamin D3) entsteht.

Cholecalciferol wird zur Leber zurücktransportiert und am C-Atom 25 hydroxyliert: es entsteht 25-Hydroxy-Vitamin D (25-OH-Cholecalciferol = Calcidiol). Das mit der Nahrung aufgenommene Vitamin D3 wird ebenfalls zunächst über die Leber wie oben verstoffwechselt. Die biologische Halbwertszeit von 25-OH-Vitamin D beträgt 12-19 Tage. Überdosierungen sind also wegen langer Eliminationszeit zu vermeiden. Bei Bedarf, unter Einfluss von Parathormon (PTH) in der Niere, wird 25-Hydroxy-Cholecalciferol zum aktiven 1,25-Dihydroxycholecalciferol oder auch 1,25 Dihydroxy-Vitamin D3 (Calcitriol) hydroxyliert.

Der entscheidende Schritt der 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol-Biosynthese (unter anderem relevanter Parameter der Knochstoffwechselregulation) ist die enzymatische 1-Hydroxylase-Reaktion in der Niere.

Die 1-Hydroxylase-Aktivität (Vitamin C abhängig) wird durch niedrige Calcium und/oder Phosphatspiegel gesteigert, durch hohe Konzentrationen an Calcium und Phosphat gehemmt. Hohe Parathormon (PTH)-Spiegel hemmen die 1-Hydroxylierung von 25-Dehydroxy-Cholecalciferol, niedrige PTH Werte steigern die Enzymaktivität.

Die Aktivität der Alpha-1 Hydroxylase ist nicht nierenspezifisch. Seit mindestens 1979 ist bekannt, dass die Synthese von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D an mindestens 30 weiteren Zielorganen, wie zum Beispiel Darm, Gehirn, Haut, Magen, aktivierte T- und B-Lymphocyten erfolgt (17, 18). Dies hat, wie unten aufgeführt, Folgen für den Körper.

Die Signaltransduktion von 1,25-Dehydroxy-Cholecalciferol (Vitamin D3) erfolgt über den VDR, Vitamin D Rezeptor: der Rezeptor gehört zur Gruppe der Steroid-Hormonrezeptoren. Er befindet sich im Cytoplasma. Nach der Bindung des Hormons wird der Hormon/Rezeptor-Komplex in den Zellkern transportiert und fungiert dort als Transkriptionsfaktor (19).

1,25 Hydroxy-Vitamin D (Calcitriol) fördert die Kalziumresorption im Darm und die Kalziumrückresorption in der Niere. Er ist an der Konstanzhaltung des Serum-Kalziumspiegels und der Knochenmineralisierung beteiligt.

Der größte Teil des Vitamins wird bei ausreichender Lichtexposition im Körper selbst gebildet. Eine Vitamin D Vergiftung auf Grund von Sonneneinstrahlung zum Beispiel bei Berufen wie zum Beispiel Seemann oder Seerettungsanitäter nicht möglich.

Die Pro-Vitamin D3 und Vitamin D3 werden in einer Fülle von anderen Photoprodrugs, wie zum Beispiel Limisterol, Tachysterol, Suprasterol oder Toxisterol umgewandelt. Es findet also eine ausreichende Gegenregulation statt (4).

In Nahrungsmitteln kommt Vitamin D in nennenswerten Mengen nur in tierischen Produkten vor (3):

Fisch: Hering-27yg/100g; Seelachs-16yg/100g. Ei (3yg/100g), Butter (1-3yg/100g), Rinderleber (=1,7yg/100g), Lebertran-Öl(330yg/100g!) Pilze enthalten 2-3yg/100g Ergosterol (Vorstufe Vitamin D2).

Am besten kann also die einmalige Lebertran-Einnahme (1 Esslöffel) beispielsweise jeden Morgen (15g = etwa 22yg = ca. 950 IE Vitamin D) sein.

Pflanzliche Lebensmittel enthalten meist nur das Provitamin Ergosterol, eine Vorstufe des Vitamin D2. Pilze enthalten 2,3yg/100g Ergosterol. Vegetarier sind also im Winter in unseren Breitengraden mehr gefährdet als die Durchschnittsbevölkerung ohne Supplementierung von Vitamin D.

Die Anreicherung von Lebensmitteln, hier zum Beispiel Milch in Schweden und Finnland, wurde in den letzten Jahren wieder eingeführt. Brot, Käse, Joghurt, Fruchtsäfte werden zum Beispiel in den USA wieder mit Vitamin D angereichert. (1 , 2)

Die Dünndarm-Aufnahmekapazität für Vitamin D muss ausreichend vorhanden sein. Fettabsorptionsstörungen, wie zum Beispiel eine Pankreatitis, stören die Vitamin D Aufnahme. Entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Zustand nach Dünndarmresektionen) führen zu Absorptionsstörungen (1 , 2) Bei Bettlägerigkeit (unzureichender Sonnenexposition) wird bei diesen Patienten, besonders aus Gründen der Immunabwehr, sogar eine künstliche Sonnenexposition (Sonnenbank) gefordert (4). Wie bei allen anderen Steroiden (lipophile Moleküle!) erfolgt die Vitamin D Ausscheidung vorwiegend über die Leber.

25-OH Vitamin-D (Calcidiol) repräsentiert den Hauptpool aller Vitamin D Metaboliten im Blutserum. Zirkulierendes 25-OH-Vitamin D (Calcidiol) hat zehnmal höhere Blutserumspiegel-Spiegel als 24,25-OH-Vitamin D und 500-1000 mal höhere Spiegel als 1,25-OH-Vitamin D Spiegel (Calcitriol). Orale Einnahmen von Vitamin D3 ergeben 70% höhere Spiegel als Vitamin D2 (Ergocalciferol). (20, 21)

Für die Bestimmung zur Routine auf der Suche eines Vitamin D-Stoffwechselfmangels infolge unzureichender Zufuhr und/oder niedriger UVB-Exposition eignet sich 25-OH-Vitamin D3 sehr gut. (3, 21)

25-OH-Vitamin D ist ein besserer valider Indikator zur Bestimmung für die Resorption von Calcium über den Darm als 1,25-OH-Vitamin D (Calcitriol) (22). Besonders eine unzureichende 1-Alpha- Hydroxylase Verfügbarkeit (besonders bei älteren Patienten, bei Niereninsuffizienz)) oder ein sekundärer Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D Mangel können den 1,25-OH-Vitamin D Spiegel negativ beeinflussen (23). Calcium Serumbestimmungen sind nicht gut aussagekräftig.

Ein Paradigmenwechsel findet in den letzten Jahren hinsichtlich der weiteren immensen Bedeutung von Vitamin D für die meisten unserer Organsysteme statt.

Vitamin D steuert multiple Stoffwechselfvorgänge in unserem Körper (1,2, 3, 4, 5, 19, 21, 36). Mindestens 300 Gene werden durch Vitamin D gesteuert (24). Die meisten Gewebe in unserem Körper besitzen Zellkern bezogene (nukleäre) Rezeptoren, so genannte Vitamin D Rezeptoren (VDR).

Die höchsten Konzentrationen an VDR werden in aktivierten Makrophagen und T-Lymphocyten/CD8-positiven-T-Suppressor/zytotoxischen T-Zellen gefunden. (19, 25) Sowohl normale, wie Krebszellen (zum Beispiel Prostata-Krebszellen) besitzen einen VDR-Rezeptor zur Auf- und Abregulierung ihres Proliferationszyklus. (19, 25, 26)

Hierbei hat 1,25-OH-Vitamin D die herausragende Fähigkeit das proliferative Zellwachstum herunter zu regulieren. Sowohl bei chronisch-entzündlichen (Psoriasis, M.Crohn, Colitis ulcerosa), als auch bei Immunerkrankungen wie Multiple Sklerose (14, 25) wirken die VDR über 1,25 OH-Vitamin D: Senkung der Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen des Th-1-Helferzell-Systemes ((Interleukin 2, IFN- γ), Stimulierung des entzündungshemmenden Th-2 gesteuerten Weges (IL-4, IL-10).

Darüber scheint 1,25-OH-Vitamin D die NF κ B-Transkription in Zellen, die IL2 und IL-12 bilden, zu hemmen. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (z.B. Fischöl, Leinöl) können die freie Bioverfügbarkeit von 1,25-OH-Vitamin D erheblich steigern (reduzierter Vitamin-D-Binding-Globulin-Komplex) (27).

Bei Herzinsuffizienz-Patienten korreliert ein niedriger Vitamin D Spiegel mit der Schwere der Erkrankung und einem erhöhten Knochenstoffwechsel.(1, 3 , 28). In einem Editorial im American Journal of Clinical Nutrition 2006 (13) fassen Vieth und Kimball aus Toronto die Bedeutung von Vitamin D für das Herz zusammen: Verbesserung der Herzmuskel-funktion, moderate Blutdruckverbesserung, wahrscheinlich verbesserte Glucosetoleranz; hieraus resultierend auch eine Verbesserung der kongenitalen Herzerkrankungen.

VDR-Polymorphismen (Bsm1 bb Genotyp) in Abhängigkeit von niedrigen Vitamin D Serumspiegeln stellen ein Risiko für Brustkrebs dar (29). 25-OH-Vitamin Spiegel unter 25ng/ml sind verbunden mit einem deutlich erhöhten Risiko für Dickdarmkrebs und Prostatakrebs (30, 31, 32).

In einem routinemäßigen Probeneingang untersuchten Bayer und Schmidt (16) 2004 in Deutschland bei 1050 Patienten aus allen Bevölkerungsschichten den 25-OH-Vitamin D Spiegel. 20% zeigten einen absoluten Grenzwert (25nmol/l = 10ng/ml), 60% lagen nur bei einem Wert von 50nmol/l, was ein leichter, wenn man höhere geforderte Werte (siehe oben!) annimmt, ein deutlicher Mangel wäre. Der Mittelwert für Januar/Februar lag bei 31 nmol/l, für Juli/August bei 54 nmol/l). Im Winter unterschritten mindestens 40% der eingesandten Proben den Mindestanforderungswert.

In der Zeit von 01/08 - Anfang 09/08 wurde in meiner allgemeinmedizinischen Privatpraxis in Bonn bei 185 Patienten morgens, nüchtern, eine Routine-25-OH-Vitamin D Bestimmung durchgeführt. Angegebene Normwerte meines Labors: < 10ng/ml: Mangel. Wert > 100ng/ml: Toxizität. Die Patienten repräsentieren im Durchschnitt die mittlere Einkommensschicht der deutschen Bevölkerung. Die Mehrzahl (> 80%) wies keine schwere chronische Erkrankung auf. Mindestens 30% der Patienten nahmen schon ein Nahrungsergänzungsmittel ein. Die Compliance variierte.

Der durchschnittliche Vitamin D Wert bei den Männern (74 Personen) lag bei 25,3 ng/ml, bei den Frauen (111 Personen) bei 21,6 ng/ml, also deutlich unter dem geforderten präventiven Wert von > 30ng/ml. Dies auch unabhängig von der Jahreszeit (siehe Tabelle). Im Winter lagen die untersuchten Werte mit 18.3 ng/ml (44 Männer) und 15,0 ng/ml (64 Frauen) sogar unter 20,0 ng/ml.

Erst im Hochsommer (Juli/August) 2008 (hohe Sonnenexposition) wurde der Zielwert (30ng/ml) erreicht: 43 Patienten erzielten im Schnitt 32,78 ng/ml = 81,95 nmol/l). Bei der Altersgruppe 0-30 Jahre (16 Patienten) lag der durchschnittliche Vitamin D Spiegel bei 26,4 ng/ml, bei der Altersgruppe 30-50 Jahre (57 Patienten) bei 20,0 ng/ml, bei der Altersgruppe > 50 Jahre (112 Patienten) bei 24,0 ng/ml. Auch meine Untersuchung bestätigt sowohl die von Bayer und Schmidt durchgeführte Untersuchung, als auch viele andere Studien. (1, 2, 4)

Bewertung der Ergebnisse:

Die in meiner Arztpraxis durchgeführten 25-OH-Vitamin Bestimmungen decken den unter Wissenschaftlern anerkannten Zustand eines latenten Vitamin D Mangels in der Bevölkerung, besonders im Winter, in Europa und den USA (1, 2, 3, 6, 8, 16, 21, 34).

Die Ursachen eines Vitamin D-Mangels liegen auf der Hand:

Die Immobilität der Bevölkerung besonders durch Computer und Fernsehen mit weniger Bewegung und hierdurch weniger längeren täglichen Sonnenkontakten, vor allem im Winter, nimmt zu. Selbst schwangere Frauen, die in sonnigen Gegenden wie Griechenland oder der Türkei leben, hatten bei unzureichender Sonnenexposition einen Vitamin D Mangel im Sommer, weil sie sich nicht der Sonne aussetzten (34, 35).

Die zum Teil berechtigte Angst vor Hautkrebs hat den Nachteil einer suffizienten Vitamin D Bildung. (1, 2, 4) Hier ist Aufklärungsbedarf. Ein gesundes, auch Vitamin D einschliessendes alle Bevölkerungsgruppen betreffendes Ernährungsbewusstsein lässt zu wünschen übrig: zum Beispiel mindestens 3-4 Hering oder Lachsportionen/Woche. Die anerkannte Arbeitsgruppe um Hollick aus Boston, USA, lehnt die aktuellen nationalen Empfehlungen in den USA für die tägliche Vitamineinnahme ab.

Die Versorgung über Sonnenlicht und die Ernährung, wie sie derzeit angeboten wird als unzureichend ab, besonders im Winter. Einzige Ausnahme könnte die tägliche Gabe von mindestens 1 Esslöffel Lebertranöl (100g = ca.330 yg Vitamin D. 1 Esslöffel ca.15g = ca. 950IE Vit. D) für Kinder und Erwachsene oder mindestens 4-5 wöchentlich durchgehender Fischkonsum (Hering, Seelachs) sein. Hierbei ist eine durchgehende Compliance schwierig.

Die fortschreitende Alterung der Bevölkerung bewirkt eine schlechtere Vitamin D Resorption über Haut und Darm sowie eine eingeschränkte 1,25-OH-Vitamin Produktion (starker Immunmodulator) durch Nierengewebsfunktionseinschränkung und genetische Polymorphismen (1, 2, 3, 4). Alte Menschen leiden vermehrt unter Herzerkrankungen. Diese führen häufig zu einem vermehrten Calciumverlust und konsekutivem Vitamin D Mangel (13).

Deshalb fordern die Arbeitsgruppen um Zittermann und Hollick (1, 2, 3, 4) die verstärkte Anreicherung der Nahrungsmittel mit Vitamin D, wie dies bereits seit einigen Jahren in Finnland und Norwegen, aber auch wieder in den USA geschieht. Die Veränderungen der Umwelt nehmen zu. Die Ozonschicht bewirkt eine geringere Durchlässigkeit von UVB-Strahlung. Durch die vermehrte weltweite Mobilität der Bevölkerung ändern sich Biorhythmik, Sonnenexposition, Ernährungsverhalten nachweislich.

Dass ein Vitamin D Mangel ein erhöhtes Krebsrisiko nach sich zieht ist in Fachkreisen lange bekannt, weniger in der Bevölkerung. (1,2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 31, 32, 33, 36). Garland und seine Arbeitsgruppe weisen in einer grossen Meta-Analyse 2006 nach, dass nur eine regelmäßige tägliche Gabe von mindestens 1000IE Vitamin D das Risiko von Colon und Brustkarzinom teilweise um bis zu 50% senkt bei nachgewiesenem Vitamin D Mangel (36).

Gerade aus diesen Gründen wird die routinemäßige Vitamin D-Bestimmung aus präventiven Gründen als gleichwertige Routineuntersuchung neben der Cholesterinbestimmung gefordert: "Just as in blood concentrations of cholesterol is often measured on an annual basis, so should the blood concentration of 25-OH-vitamin D be measured", so Michael Hollick, Boston, in seinem Überblick 2004 im American Journal of Clinical Nutrition.

Das Institut of Medicine in Boston (Hollick-Gruppe) empfiehlt in seiner neuesten wissenschaftlichen Veröffentlichung im April dieses Jahres (2): 800-1000 IE Vitamin D (=25 yg) für Kinder und Erwachsene täglich. Gestützt wird diese Aussage erneut durch eine Studie an 171 präpubertalen Mädchen aus Finnland, die trotz täglicher 400IE Vitamin D plus 500mg Calcium Einnahme von Oktober bis Februar keine wesentlichen signifikanten Vitamin D Spiegel Änderungen aufwiesen. Erst bei täglicher Gabe von 800 IE stieg ihr Spiegel an, erreichte aber keinerlei Sommerwerte (37).

Zusammenfassung:

Die Bedeutung einer präventiven Vitamin D Untersuchung in der allgemeinen Praxis hat sich bisher nicht durchgesetzt. Die 25-OH-Vitamin D Bestimmung sollte aber als Routineuntersuchung in der Prävention den gleichen Stellenwert wie Cholesterin haben (1, 2).

Begründung: ein ausreichender 25-OH-Vitamin Spiegel im Blut ist der Garant in der Prävention nicht nur als Schutz gegen Osteoporose. Vielmehr schützt Vitamin D vor Krebs (besonders bei Dickdarm-, Brust- und Prostatakrebs), schützt aber auch vor Herzkrankheiten (Herzinsuffizienz, Hypertonie) und Immunerkrankungen (Psoriasis, entzündlichen Darmerkrankungen).

Der Paradigmenwechsel von Vitamin D hat sich in der breiten Öffentlichkeit noch nicht durchgesetzt. Aufklärung ist angezeigt. Hier gilt in Zukunft die hypothetische Patienten-Aussage: "Wie hoch ist nicht nur mein Cholesterin-, sondern auch Vitamin D Spiegel bitte?"

In einer online Veröffentlichung stellt Janice Schwarz von der Medical University of San Franzisko Ende August diesen Jahres im Journal Clinical Pharmacology & Therapeutics sogar die These auf, dass die Vitamin D-Gabe sogar einen positiven Einfluß auf die Senkung des Cholesterinwertes hat: 16 Patienten mit Cholesterinerhöhung unter bereits bestehender Atorvastatin-Therapie erhielten 6 Wochen oral täglich 800IE 25-OH-Vitamin D: Der Cholesterin/LDL Spiegel sank signifikant. Weitere Untersuchungen hierzu werden gefordert (38).

Kann dann Vitamin D sogar in der Folge auch als ein unabhängiger Herzkreislauf Risikofaktor betrachtet werden?

Die Arbeitsgruppe um Dobnig et al. aus Graz, Österreich, stellt genau dies in ihrer in diesem Jahr veröffentlichten prospektiven Kohortenstudie an 3258 untersuchten Personen zur Diskussion:

"The independant association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25 hydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality" (39). Über acht Jahre wurden im Mittel 62 jährige Männer und Frauen beobachtet. Es starben in diesem Zeitraum 737 Patienten, davon 463 durch kardiovaskuläre Ereignisse. Die Patienten wurden nach Serumgehalt des bestimmten Vitamin D-Spiegels in vier Quartilen eingeteilt. Patienten des Quartils mit der niedrigsten Vitamin D Konzentration hatten eine doppelt so hohe Sterberate, wie die Patienten mit der höchsten Quartile. Die kardiovaskuläre Sterberate lag sogar um den Faktor 2,2 höher.

Zwei Drittel der Studienteilnehmer hatten D-Werte unter 20ng/ml. Vitamin D wirke positiv auf Fibrinolyse, Thrombogenität, endotheliale Regeneration, Blutfette und das Wachstum glatter Muskelzellen. Die Zielwerte für Vitamin D sollen mindestens zwischen 20-30ng/ml liegen, besser über 30ng/ml, so die Autoren.

Die in meiner Praxis durchgeführten Untersuchungen an 185 Patienten bestätigen obige Untersuchungen. Für alle Altersgruppen (0-30 Jahre, 30-50 Jahre, >50 Jahre) wurden im Mittel zu niedrige (26,4; 20,0; 24,0 ng/ml) Werte gemessen. Nur im Hochsommer (Juli/August) werden ausreichende Spiegel erreicht (> 30ng/ml).

Als prophylaktische ist 1 Eßlöffel Lebertran täglich (1 Esslöffel =15g = ca. 950IE) sinnvoll. Alternativ wird täglich die Tabletten-Einnahme von mindestens 800 IE, besser 1000IE (25yg), dies besonders im Winter empfohlen. Besonderheiten der eingeschränkten Aufnahme wie Malabsorption, entzündliche Darmerkrankungen, Lebensalter (eingeschränkte Darm- und Nierenfunktion, eingeschränkte Hautsynthese), dunkle Hautfarbe (eingeschränkte Synthese von Vitamin D) sollten bei den Dosisempfehlungen berücksichtigt werden.

Literaturverzeichnis:

- (1) Hollick MF: 2003; Vitamin D, A Millenium perspective. *J. Cell. Biochem.*, 88:296-307
- (2) Hollick MF., Chen TC, 2008;. Vitamin d deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.*, 87, No.4: 1080S-1086S
- (3) Zittermann A.:2006; Review Article: Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Brit. J. Nutr.*, 89: 552-572.
- (4) Hollick MF., 2004; Special article: Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79, No3.:362-371
- (5) Hollick MF, 2002; The underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes*, 9: 87-98)
- (6) Scharla et al.: 1998; Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries, *Osteoporosis Internat.*,8: S7-12
- (7) Basha et al.: 2000; Osteomalazia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption, *Am. J. Med.*: 108: 296-300.
- (8) Lamberg-Allardt et al.: 2001; Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J. Bone and Min. Research*, 16; 2066-73
- (9) Peakock et al.: 1995; effect of calcium or 250H vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and woman over the age of 60
- (10) J. Minu M., Vaidya V., 2007; Review Article: Vitamin D and Cancer. *Journal of Cancer Res. and Therap.*, 3, No4: 225-230
- (11) Davis, C.: 2008, Vitamin D an cancer: current dilemmas and future research needs. *Am. J. Clin. Nutr.*, 88: Nr. 2, 565S-569S
- (12) Ries, K.. et al.: 2006; Fighting infections with Vitamin D, *Nature Medicine*, 12: 388-390
- (13) Vieth et Kimball: 2006; Editorial: Vitamin D in congestive heart failure, *Am. J. Clin. Nutr.*, 83: No.4: 731-732
- (14) Bayer W., Schmidt K.H., 2004; Vitamin D-Mangel als Risikofaktor für Autoimmunerkrankungen, Diabetes mellitus und Herz-Kreislauf-erkrankungen. *Ernährung und Medizin*, 19:169-177
- (15) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary references intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington DC: National Academy Press, 1999
- (16) Bayer et Schmidt, 2004, Besteht in Mitteleuropa ein endemischer Vitamin D Mangel? Editorial, *Erfahrungsheilkunde*, 53, 609-613
- (17) Stumpf et al., 1979; Target cells for 1,25-dihydroxyvitamin D, in intestinal tract, stomach, kidney, skin, pituarity and parathyroid; *Science*, 206:1188-90
- (18) Manolagas et al., 1985; Interactions of 1,25-dihydroxyvitamin D and the immun-system. *Mol. Cell.Endocrin*, 43:113-22

- (19) Thorne J. and Campbell MJ., 2008, The vitamin D receptor in cancer. *Proc. Nutr. Soc.*; 67(2): 115-127
- (20) Trang et al., 1998: Evidence, that vitamin D3 increases serum 25-OH-vitamin D more efficiently than does vitamin D2, *Am. J. Clin. Nutr.* 68, 854-858)
- (21) Zittermann et al., 1998; Seasonal variations in vitamin D status and calcium absorption do not influence bone turnover in young woman. *Europ. J. Clin. Nutr.* 52:501-506
- (22) Barger-Lux et al., 1995 ; An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 80: 406-411
- (23) Docio et al., 1998; Seasonal deficiency of Vitamin D in children: a potential target for osteoporosis-preventing strategies? *J. Bone and Min. Research*, 13: 544-48
- (24) Nagpal S et al., 2005; Noncalcaemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr. Rev.*, 26: 662-687
- (25) De Luca HF., Cantorna MT., 2001; Vitamin D: Its role and uses in immunology. *FASEB J.*, 15: 2579-2585
- (26) Schwarz et al., 1998; Human prostata-cells synthesize 1,25-OH-Vitamin D3 from 25-OH-Vitamin D3. *Cancer Epid. Biomarkers Prev.*, 7: 391-95
- (27) Bouillon et al., 1992, Polyunsat. Fatty acids decrease the apparent affinity of vitamin D metabolites for vitamin-D-binding protein. *J. Steroid. Biochem. And Molec. Biolog.*, 42: 855-861
- (28) Shane E et al., 1997, Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am. j. Med.* 103: 197-207
- (29) Lowe et al. 2005, Plasma 25-OH-Vitamin D concentrations, vitamin d receptor genotype and breast cancer risk in the UK Caucasian population. *Eur. J. Cancer.*, 41: 1164-1169
- (30) Feskanich D. et al., 2004. Plasma Vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in woman. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 13: 1502-8
- (31) Giuvanucci E. et al., 2006, Prospektive study of predictors of vitamin d status and cancer incidence and mortality in men
- (32) Ahonen et al., Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-OH-vitamin D levels. *Cancer Causes Control* , 11: 847-52
- (33) Plotnikoff et al., 2003. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent nonspezif musculoskeletal pain. *Mayo.Clin. Proc.*, 78: 1463-70
- (34) Alagol et al., 2000,. Sunlight exposure and vitamin D deficiency in Turkish woman. *J. Endocrin. Invest.*, 23: 173-177
- (35) Van der Wiellen RPJ. et al., 1995. Serum vitamin D concentrations among older people in Europe. *Lancet* 346: 307-210

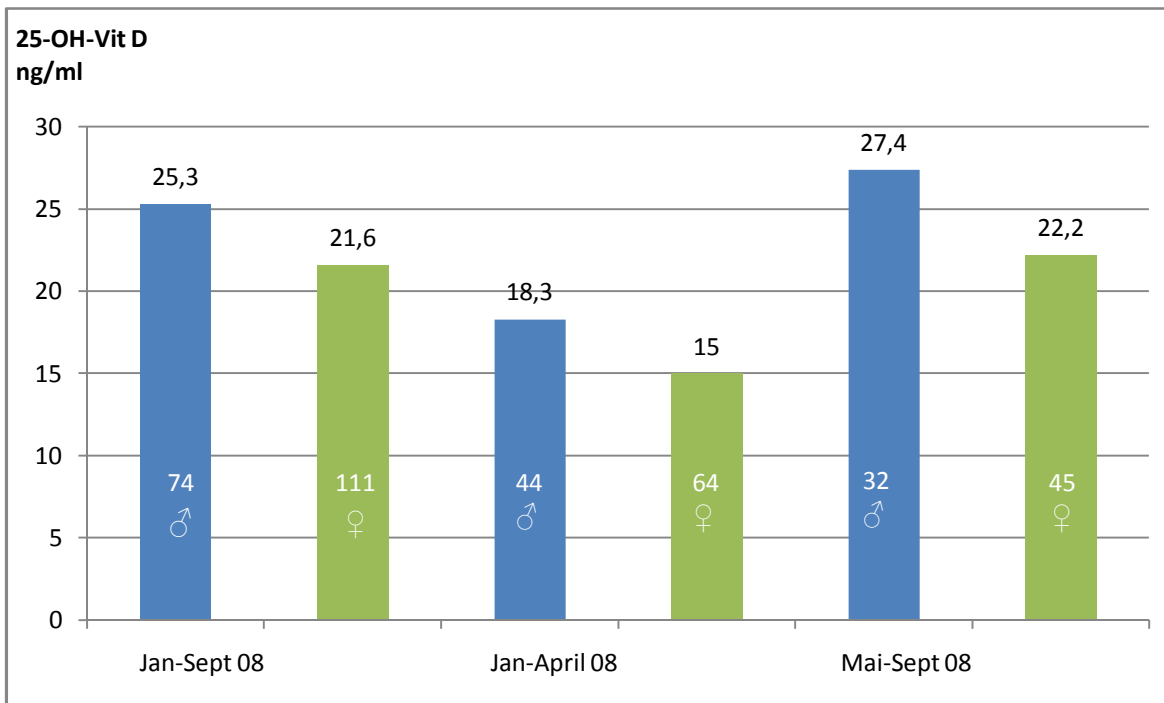
(36) Garland et al. 2006, The role of vitamin D in cancer prevention. *Am. J. Public Health*, 96:252-26137) Lehtonen-Veromaa et al., 2002. The effect of conventional vitamin D2 supplementation on serum 25-OH-vitamin D concentration is weak among peripubertal Finnish girls. A 3-yr-prospective study. *Eur.J.Clin. Nutr.* 56:431-437

(37) Lehtonen-Veromaa et al., 2002. The effect of conventional vitamin D2 supplementation on serum 25-OH-vitamin D concentration is weak among peripubertal Finnish girls. A 3-yr-prospective study. *Eur.J.Clin. Nutr.* 56:431-437

(38) JB Schwartz, 2008. Effects of vitamin D supplementation in Atorvastatin-treated Patients: a new drug interaction with an unexpected consequence. *Clin. Pharm. & Therap.*: advance online publication 27.7.2008.doi: 10.1038/clpt.2008.165

(39) Dobnig H. et al., 2008. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-hydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch.Intern.Med.*, June 23, 169(12): 340.-1349

(40) Grant WB., Garland CF., Hollick MF., 2005; Comparisons of estimated economic burdens due to insufficient solar ultraviolet irradiance and Vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem. Photobiol.*, 81(6):1276-86



185 Personen einer Privatpraxis in Bonn (mittlere Einkommensschicht):
 25-OH-Vitamin D Bestimmung von Jan-Sept 08, morgens, nüchtern.
 Gewünschter präsentiver Normwert > 30 ng/ml (Hollick MF et al, 2008, (2)).