

Sinnvoller Umgang mit dem Thema Vitamin D im ärztlichen Alltag

Sensible Approach to the Issue of Vitamin D in Daily Medical Practice

Valeria Rüdissler, Markus Bleckwenn

Hintergrund: In der Öffentlichkeit werden mögliche Effekte und Einsatzbereiche für Vitamin D breit diskutiert. Dennoch herrscht auch innerhalb der Ärzteschaft weitgehende Unsicherheit in Bezug auf eine sinnvolle Diagnostik und Therapie mit Vitamin D. Die Arbeit befasst sich daher mit der Frage, wann und wie der Einsatz von Vitamin D für Patienten sinnvoll ist.

Methoden: Neben der Analyse aller Beiträge im Diskussionsforum „Vitamin D Research Group“ von 2009 bis 2012 erfolgte eine selektive Literaturrecherche in der elektronischen Datenbank „Pubmed“, in Lehrbüchern und Leitlinien mit den Schlagwörtern „Vitamin D“, „Vitamin D-deficiency“, „Hypervitaminose D“, „Vitamin D-supplementation“ und „Vitamin D-Normwerte“.

Ergebnisse: Neben der Rachitisprophylaxe bei Kindern im ersten Lebensjahr profitieren vor allem bettlägerige und immobile Patienten von einer Vitamin-D-Supplementierung. Die laborchemische Abklärung eines Vitamin-D-Mangels ist bei Patienten mit außergewöhnlichen Frakturen oder Malabsorption sinnvoll. Bei Risikopatienten kann nach individueller Abwägung eine Supplementierung auch ohne vorherige Vitamin-D-Bestimmung durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen: Studien zeigen, dass insbesondere ältere, mobilitätseingeschränkte Patienten von einer Vitamin-D-Supplementierung profitieren. Weitere Studien zur Effektivität einer Vitamin-D-Therapie in unterschiedlichen Patientengruppen sind wünschenswert.

Schlüsselwörter: Vitamin D; Prävention; Frakturrisiko; Nahrungsergänzung

Background: There is an ongoing broad discussion by physicians as well as patients about the possible effects of vitamin D and its area of application. Nevertheless, there is no consensus regarding meaningful diagnostics and treatment with vitamin D. This review will critically analyze when it makes sense to give vitamin D supplement.

Methods: All articles of the discussion forum „Vitamin D Research Group“ from 2009 to June 2012 were analyzed. In addition a selective literature research with the keywords „Vitamin D“, „Vitamin D-deficiency“, „Hypervitaminosis D“, „Vitamin D supplementation“ and „Vitamin D normal values“ was conducted using the electronic database „Pubmed“, as well as books and medical guidelines.

Results: Patients with reduced mobility, unusual bone fractures or with malabsorption are more likely to suffer from vitamin D deficiency. A diagnostic clarification would be useful for these patients. Patients at risk could get vitamin D supplement without prior measurement of vitamin D levels.

Conclusions: Several studies have shown that especially older people with limited mobility benefit from vitamin D supplementation. Additional studies to analyze the effectiveness of vitamin D therapy in different groups of patients should be considered.

Keywords: Vitamin D; Prevention; Risk of Fractures; Nutritional Supplement

Hintergrund

Das Vitamin, das streng genommen eigentlich gar keines ist, ist derzeit in aller Munde. Über kein anderes Vitamin wird so viel diskutiert wie über Vitamin D. Im Online-Forum der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedi-

zin (DEGAM) werden mögliche positive, beziehungsweise negative Wirkungen von Vitamin D rege erörtert. Im Oktober 2009 wurde ein eigenes Diskussionsforum, die „Vitamin D Research Group“ im deutschen Forschungsnetz (DFN) eingerichtet [1]. Auch im ärztlichen Alltag ist man un-

weigerlich mit der Thematik Vitamin D konfrontiert. Immer häufiger fragen Patienten nach Vitamin-D-Laboruntersuchungen oder sind unsicher, ob und wie ein bereits laborchemisch festgestellter Vitamin-D-Mangel zu therapieren ist. Trotz des breiten Interesses herrscht sowohl bei den Patien-

1000 IE Vitamin D sind enthalten in ...

70–80 g Hering, Sprotten
100–150 g Forelle, Aal, geräucherter Lachs
200–300 g Makrele, Sardine, Wels, gekochter Lachs
500 g Avocado
800–850 g Hühnereigelb
ca. 1 kg Champignons, Steinpilze, Pfifferlinge
2 kg Gouda, 40 % Fett
6–12 l Milch, 1,5 % Fett (je nach Jahreszeit)

Tabelle 1 Vitamin-D-Gehalt in Nahrungsmitteln [mod. n. 2]

ten als auch auf ärztlicher Seite große Unsicherheit im Umgang mit dem Thema.

Methoden

Das Diskussionsforum „Vitamin D Research Group“ im deutschen Forschungsnetz (DFN) [1] stellte die Grundlage der Datenrecherche dar. Alle Diskussionsbeiträge, die im Zeitraum zwischen 01.10.2009 und 13.06.2012 im Archiv des Diskussionsforums „Vitamin

D Research Group“ eingingen, wurden analysiert. Daneben wurden auch das Online-Forum „allmed-1“ des deutschen Forschungsnetzes, Lehrbücher und Leitlinien mit Beiträgen zu Vitamin D selektiv durchsucht. Die Literaturrecherche genutzte die Universitätsbibliothek Bonn und die Online-Suchmaschine „Google“ wurden zur Literaturrecherche genutzt. Als Suchbegriffe wurden „Vitamin D“, „Vitamin D deficiency“, „Hypervitaminose D“, „Vitamin-D-Supplementation“ und „Vitamin D normal values“ eingegeben.

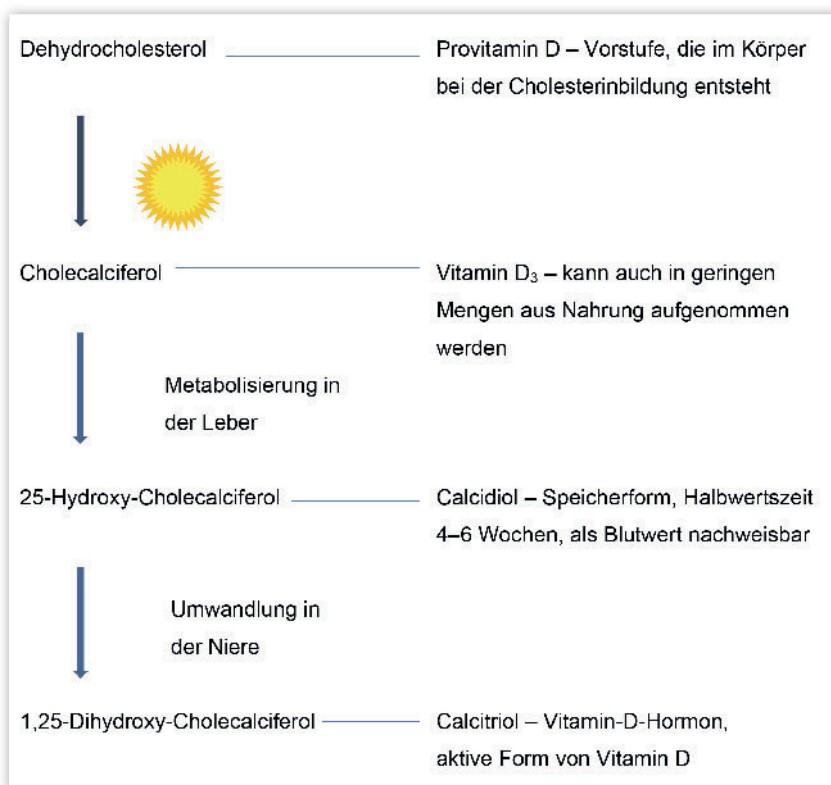


Abbildung 1 Entstehung von Vitamin D im Körper

Ziel der Recherche war es, Antworten zu folgenden Themenfeldern zu finden:

- Funktion von Vitamin D im Körper
- Normwert für Vitamin D
- Indikationen für eine Laboruntersuchung von Vitamin D
- Indikation und Dosierung einer Vitamin-D-Supplementation

Ergebnisse

Funktion von Vitamin D im Körper

Vitamin D ist genau genommen gar kein Vitamin sondern ein Hormon, da es vom Körper mithilfe von UVB-Strahlen aus einer Vorstufe (7-Dehydrocholesterol) selbst gebildet werden kann. Der menschliche Vitamin-D-Bedarf kann sowohl über die Aufnahme in der Nahrung als auch über den Aufenthalt in der Sonne gedeckt werden. Je nach Nahrungsmitteln sind sehr unterschiedliche Nahrungsmengen zur Deckung des Vitamin-D-Bedarfes notwendig (Tab. 1).

Sobald Vitamin D entweder nach Resorption aus der Nahrung oder der Haut in den Kreislauf gelangt, wird es an Vitamin-D-Bindungsprotein gebunden zur Leber transportiert. Dort wird es zu 25-Hydroxyvitamin metabolisiert, und in den Nieren entsteht daraus das biologisch aktive Calcitriol (1,25(OH)₂-D₃) [3] (Abb. 1).

Diese aktive Form von Vitamin D wird im Darm von den Zellen aufgenommen. Dort kommt es nach der Phosphorylierung des Vitamin-Rezeptor-Komplexes zur Synthese des calciumbindenden Proteins, und im Knochen werden Osteocalcin, Osteopontin sowie alkalische Phosphatase gebildet. Über einen nichtnukleären Effekt steigert Calcitriol den Calcium-Transport vom extrazellulären zum intrazellulären Raum, es kann Calcium vom intrazellulären Raum mobilisieren und vermag außerdem den Phosphatidylinositol-Stoffwechsel zu steigern. Vitamin D bewirkt im Darm im Endeffekt einen Calciumtransport vom Lumen in den Kreislauf. In den Knochen führt Vitamin D zu einer Steigerung der Knochenresorption, indem es unreife Osteoklasten-Vorläufer zur Ausreifung stimuliert bzw. indem Zytokine gebildet werden, die die Aktivität bereits reifer Osteoklasten steigern. Die Knochenmineralisation wird gefördert. In der Niere senkt Calcitriol

25-Hydroxyvitamin D (nmol/l)	Kinder und Jugendliche	Erwachsene	Geriatrische Patienten	Pflegeheimbewohner
< 12,5	3,8 %	2,0 %	9,0 %	5,4 %
12,5 bis < 25	15,5 %	14,3 %	36,2 %	62,9 %
25 bis < 50	43,7 %	41,0 %	34,2 %	22,5 %
50 bis < 75	22,8 %	20,8 %	12,6 %	5,4 %
> 75	14,2 %	21,9 %	8,0 %	3,8 %

Tabelle 2 Übersicht über die Vitamin-D-Versorgung der Bevölkerung in Deutschland [mod n. 15]

die Ausscheidung von Calcium und Phosphat. Durch Rückmeldung kontrolliert Vitamin D die Synthese von Parathormon in den Nebenschilddrüsen.

Rezeptoren für Vitamin D gibt es neben dem Darm, den Knochen und der Niere auch in einer Vielzahl von weiteren Geweben und Zellen. Dazu gehören Haut, Brust, Hypophyse, Nebenschilddrüsen, Beta-Zellen der Pankreasinseln, Keimdrüsen, Gehirn, Skelettmuskel, zirkulierende Monozyten und aktivierte B- und T-Lymphozyten [4]. Außerdem haben einige Tumor-Zell-Linien (z.B. von Mammakarzinomen, Melanomen und Promyeloblasten) Rezeptoren für Calcitriol und reagieren darauf mit einer Senkung der Proliferationsrate und Intensivierung der Differenzierung.

Neben seiner wichtigen Funktion im Knochenstoffwechsel scheint Vitamin D auch noch antiinflammatorische und immunmodulierende Eigenschaften zu haben, die in diversen Körperprozessen eine Rolle spielen [3].

Normwerte

Vitamin D wird als 25-Hydroxy-Vitamin D₃ im Serum gemessen und in nmol/l angegeben (alte Einheit ng/ml). Allerdings ist die Bestimmung laborchemisch schwierig und es besteht eine Variabilität der Vitamin-D-Werte von bis zu 30 % zwischen den verschiedenen Testmethoden [5, 6]. Zudem fehlt für Vitamin D ein allgemein gültiger Normwert. In der Literatur werden sehr unterschiedliche Normwerte für die Vitamin-D-Konzentration angegeben. In konservativen Leitlinien wird ein Vitamin-D-Mangel definiert, wenn der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel Werte unter 25 nmol/l aufweist [7]. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung gab im Juni 2012 neue Referenzwerte heraus und

setzte als Normwert für Vitamin D 50 nmol/l fest [8]. Im Deutschen Laborwertverzeichnis werden die Normwerte jahreszeitenabhängig beschrieben und sind für den Sommer mit 50–300 nmol/l und für die Winterzeit mit 25–125 nmol/l angegeben [9]. In Studien- und Übersichtsartikeln werden wiederum teilweise 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel von 125–225 nmol/l als Normwerte herangezogen [10]. Dies entspricht in etwa den Vitamin-D-Werten von Menschen, die in tropischen oder subtropischen Gegenden in Freiluft arbeiten und scheint auch der ursprünglichen Vitamin-D-Konzentration zu entsprechen, an die die menschliche Physiologie in der Evolution adaptiert war [11]. Eine einheitliche Definition eines Vitamin-D-Mangels gibt es derzeit nicht.

Sinkt die Serumkonzentration, dann kompensiert der Körper die mangelnde Vitamin-D-Wirkung auf den Calciumstoffwechsel; es erfolgt eine Erhöhung des Parathormonspiegels. Eine ernste Gefahr für Rachitis bei Säuglingen und Kleinkindern bzw. für Osteomalazie bei Erwachsenen besteht erst bei sehr niedrigen Vitamin-D-Spiegeln. (Die Angaben in der Literatur variieren zwischen 5 und 11 ng/ml entsprechend 12–27 nmol/l [2, 12].)

Bei welchen Patienten ist eine Messung der Vitamin-D-Serumkonzentration indiziert?

Qualitativ hochwertige evidenzbasierte Leitlinien zur Frage, wann Tests auf Vitamin D angezeigt sind, fanden wir nicht. Nach aktuellem Wissensstand ist ein allgemeines Screening auf Vitamin D bei gesunden Personen ohne Hinweis auf einen Mangelzustand nicht zu befürworten [13]. Die Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels kann zur Abklärung eines

Einheiten Vitamin D3	Prozent im Zielbereich
400 IE	50 %
800 IE	90–95 %
1.000 IE	95–97,5 %

Tabelle 3 Anteil der Patienten mit einem 25(OH)D₃-Spiegel im Zielbereich (> 50 nmol/l) durch eine tägliche Einnahme von Cholecalciferol [15]

Verdachts auf Vitamin-D-Mangel bei klinischer Symptomatik oder einer entsprechenden Risikokonstellation empfohlen werden [14].

Klinische Symptome und Risikokonstellationen, die auf einen Vitamin-D-Mangel hindeuten können, sind:

- Unerklärte Knochenschmerzen oder ungewöhnliche Frakturen
- Laborauffälligkeiten (unerklärter Anstieg der alkalischen Phosphatase, unerklärt niedrige Calcium- und Phosphat Spiegel)
- Bettlägerige und mobilitätseingeschränkte Patienten, Pflegeheimbewohner
- Menschen mit ganzjährig ganzkörperbedeckender Kleidung (z.B. Vollverschleierung, Tertiärprophylaxe nach Hautkrebs)
- Menschen mit sehr dunkler Hautfarbe
- Patienten mit chronischen Krankheiten (z.B. Malabsorptionssyndrom, Leber- und Gallenwegserkrankungen, Niereninsuffizienz)
- Medikamenteneinnahme (z.B. Glukokortikoide, Antiepileptika)

Vor allem ältere sowie mobilitätseingeschränkte Patienten und insbesondere Pflegeheimbewohner weisen ein deutlich erhöhtes Risiko für Vitamin-D-Mangel auf (Tab. 2).

Wer sollte Vitamin D prophylaktisch erhalten?

Kinder sollten bis zum zweiten erlebten Frühsommer – mit dann höherer UV-Exposition und Vitamin-D-Eigensynthese – Vitamin D erhalten. Dies kann je nach Geburtszeitpunkt eine Therapiedauer von 1–1,5 Jahren bedeuten. Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin e.V. empfiehlt für alle Säuglinge in

Dr. med. univ. Valeria Rüdissler ...



... ist seit 2012 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Hausarztmedizin der Universität Bonn. Sie beschäftigt sich vorrangig mit dem Thema Vitamin D und dem effektiven Einsatz im (haus-)ärztlichen Alltag.

Deutschland zusätzlich zur Vitamin-D-Zufuhr mit Muttermilch oder Säuglingsnahrung eine orale Supplementierung mit 400–500 internationalen Einheiten (IE) Vitamin D₃ pro Tag. Die Vitamin-D-Gabe sollte in Kombination mit der Fluoridprophylaxe zur Rachitis- und Kariesprophylaxe erfolgen (500 IE Cholecalciferol/ 0,25 mg Fluorid). Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g sollten in den ersten Lebensmonaten eine tägliche Zufuhr von 800–1.000 IE Cholecalciferol erhalten [16]. Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Therapiekosten für das erste Lebensjahr.

Bei Erwachsenen wird bei einer Kombination von erhöhtem Sturz- und/ oder Frakturrisiko sowie einer geringen Sonnenlichtexposition (< 30 Minuten täglich Gesicht und Arme) eine Supplementierung empfohlen. Bewohner von Pflegeeinrichtungen weisen in erheblichem Umfang einen Vitamin-D-Mangel auf. Hier ist eine Supplementierung auch ohne vorherige Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels zu erwägen [17]. Eine Metaanalyse von acht großen, randomisiert kontrollierten Studien zeigte, dass eine kombinierte Supplementierung von Vitamin D und Calcium bei älteren Patienten über einen längeren Zeitraum die Gesamtmortalität verringert [20].

Beim Nachweis einer Osteoporose ist die Supplementierung von Vitamin D

bei nicht ausreichender Sonnenexposition notwendig. Besteht die Indikation für eine spezifische Osteoporosetherapie mit Bisphosphonaten, gibt es in klinischen Studien Hinweise, dass ein niedriger Vitamin-D-Spiegel ein Grund für das Versagen der Therapie sein könnte. Daher sollte bei der Therapie mit Bisphosphonaten eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D vorliegen. Im Zweifel wäre bei diesen Patienten eine Supplementierung sinnvoll [18].

Wie wird Vitamin D bei einer notwendigen Supplementierung dosiert?

Wurde aufgrund eines nachgewiesenen Mangels oder eines erhöhten Risikoprofils eine Entscheidung für eine Therapie getroffen, dann ist in der Regel eine tägliche Gabe von 1.000 IE Cholecalciferol empfehlenswert. Mit dieser Dosierung wird bei über 95 % der Patienten ein ausreichender Plasmaspiegel erreicht (Tab. 3).

Höhere Dosierungen bis 2.000 IE täglich können in Einzelfällen zum Erreichen des Zielbereichs angezeigt sein. Für eine Dosis über 2.000 IE pro Tag gibt es auch bei einem nicht ausreichenden Anstieg des Vitamin-D-Spiegels in Deutschland keine Empfehlung. Auch eine initiale Aufsättigung durch die einmalige Gabe einer hohen Dosis Chole-

calciferol (z.B. Dekristol® 10 x 20.000 IE) ist nicht notwendig.

Vitamin-D-Präparate sind Substanzen, die bei Überschreiten der therapeutischen Breite zu Intoxikationen führen können. Bei der empfohlenen Tagesdosis ist die Gefahr einer Intoxikation gering. Das Risiko einer Hypercalciämie erhöht sich bei Supplementierung [19]. Daher kann eine jährliche Bestimmung des Calciumspiegels während der Therapie erwogen werden. Einflüsse einer Vitamin-D-Supplementierung auf das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen und Krebserkrankungen sind gering [20]. Trotz der insgesamt guten Verträglichkeit der Vitamin-D-Präparate sollte die Indikation für eine Gabe in jedem Einzelfall überprüft werden.

Schlussfolgerungen

In Deutschland liegt je nach angewendetem Grenzwert bei vielen Patienten ein Vitamin-D-Mangel vor. Besonders ältere und mobilitätseingeschränkte Patienten profitieren von einer Supplementierung mit Vitamin D. Eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung ist in jedem Fall sinnvoll. Große angelegte Studien sind notwendig, um weitere mögliche Vorteile und Risiken einer Vitamin-D-Supplementierung zu verifizieren und klare Handlungsstrategien für die verschiedensten Patientengruppen zu generieren.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Dr. med. univ. Valeria Rüdissler
Sigmund-Freud-Straße 25
53127 Bonn
Tel.: 0228 28711156
valeria.ruedissler@ukb.uni-bonn.de

Literatur

1. Online-Diskussionsforum „Vitamin-D Research Group“ im deutschen Forschungsnetz. Vitamin-d-research-group@LISTSERV.DFN.DE (letzter Zugriff am 07.11.2014)
2. Lind-Albrecht G. Vitamin D – nicht nur für die Knochen wichtig. MB-Journal 2010; 121:16–19
3. Herold G. und Mitarbeiter. Endokrinologie, Nebenschilddrüse. Innere Medizin. Köln: Herold 2014: 767–778
4. Holick MF, Krane SM, Pottis JT. Kalzium-Phosphor- und Knochenstoffwechsel – Kalziumregulierende Hormone. Schmailzl KJG: Harrisons Innere Medizin 2. Deutsche Ausgabe der 13. Auflage. Berlin, Wien u.a. Blackwell Wissenschafts-Verlag 1995: 2494–2497
5. l'Allemand MJ, Janner M, Neuhaus T, Laimbacher J. Vitamin-D-Mangel: Prophylaxe und Therapie bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz. Pädiatrie 2011; 4: 45–50
6. Carter GD. 25-hydroxyvitamin D: a difficult analyte. Clin. Chem. 2012; 58: 486–488
7. British Association of Dermatologists, Cancer Research UK, Diabetes UK, the Multiple Sclerosis Society, the National Heart Forum, the National Osteoporosis

- sis Society and the Primary Care Dermatology Society. Consensus vitamin D position statement, December 2010 www.cancerresearchuk.org/prod_content/groups/cr_common/@nre/@sun/documents/generalcontent/cr_052628.pdf (letzter Zugriff am 25.11.2014)
8. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Ann Nutr Metab 2012; 60: 241–246
 9. Deutsches Laborwertverzeichnis. Normwerte für Vitamin D. www.laborwerte-verzeichnis.de/laborwerte/Vitamin-D.htm (letzter Zugriff am 19.11.2014)
 10. Heaney RP. Assessing vitamin D status. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011; 14: 440–444
 11. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4952–4956
 12. <http://de.wikipedia.org/wiki/Cholecalciferol> (letzter Zugriff am 19.11.2014)
 13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1911–1930
 14. Ministry of Health, Cancer Society (Neuseeland). Consensus statement on vitamin D and sun exposure in New Zealand. www.cancernz.org.nz/assets/files/info/SunSmart/Statements/ (letzter Zugriff am 22.04.2015)
 15. Linseisen J, Bechthold A, Bischoff-Ferrari HA, et al. Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. 2011
 16. Agostini C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50: 85–91
 17. Schilling S. Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 33–8
 18. DVO Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2014 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. www.dv-osteologie.de (letzter Zugriff am 22.04.2015)
 19. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev 2009 (2): CD000227
 20. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces Mortality: patient level pooled analysis of 70528 patients from eight major vitamin D trials. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 2670–2681



Quelle: Verkehrsamt der Stadt Bozen



Quelle Verkehrsamt der Stadt Bozen



Quelle: Südtirol Marketing/Valentin Fendler

49. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Bedeutung der Allgemeinmedizin: für Patient, Familie und Gesellschaft

vom 17. – 19. September 2015 in Bozen – Südtirol

unibz



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Società Altoatesina
di Medicina Generale



Südtiroler Gesellschaft
für Allgemeinmedizin