



Steckbrief: Vitamin D

Zusammenfassung:

Ein unzureichender Vitamin D Status (25-OH-Vitamin D) hat heute gemäss zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen nicht nur eine gravierende Auswirkung im Kalzium- und Knochenstoffwechsel, sondern spielt ebenfalls eine wichtige Rolle in der Pathogenese zahlreicher chronischer Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen, Diabetes mellitus Typ 1 und 2, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie bei der Entstehung von Tumoren.

In den letzten Jahren haben unzählige Studien die Wichtigkeit einer guten Vitamin D3 Versorgung für verschiedenste weitere Stoffwechselbereiche wie Immunsystem, Bewegungsapparat, Psyche, Alterungsprozess usw. gezeigt.

Da die Wirkung und Regulierung von Vitamin D bekannt sind, lassen sich bei jedem Mangelzustand Massnahmen ergreifen.

Die Messung des Vitamin D-Spiegels (25-OH-Vitamin D) im Serum ermöglicht eine gezielte Substitution in individuell angepasster Dosierung.

Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D ist lebenslang von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung, das Wachstum und die Erhaltung eines gesunden Körpers.

- **Vitamin D:** Oberbegriff für mehrere biologische Wirkstoffe mit ähnlicher chemischer Struktur, die insgesamt als **Calciferole** bezeichnet werden (Abb. 1)
- 1928 Chemie-Nobelpreis für *Adolf Windaus*: klärte in seinen Arbeiten Struktur und Funktion des Vitamin D3 auf

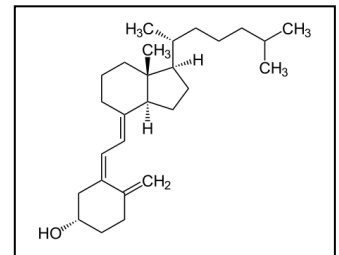


Abb. 1: Vitamin D

Begrifflichkeit:

- **25(OH)D3** = 25-Hydroxy-Vitamin D3 = **Calcidiol** = 25-Hydroxy-Cholecalciferol
= das aus Cholesterin über die UV-Strahlung in der Haut produzierte, in der **Leber** umgewandelte und im Blut nachweisbare Vitamin D3
- **25(OH)D** = 25-Hydroxy-Vitamin D, besteht aus 25(OH)D3 und 25(OH)D2 (= 25-Hydroxy-Ergocalciferol)
- **1,25(OH)₂D3** = 1,25-Dihydroxyvitamin D3 = **Calcitriol** = 1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol
= das in der **Niere** aus **25(OH)D3** umgewandelte und wirksam werdende Vitamin D3, welches im Blut nachweisbar ist

Synthese von Vitamin D:

- die Eigensynthese von Vitamin D3 („Provitamin“) erfolgt unter UV-Bestrahlung (Wellenlänge: 230-313 nm) und Wärmeeinwirkung in der **Haut** aus **7-Dehydrocholesterol**, welches zu Vitamin D3 („Provitamin“) umgewandelt wird (siehe Abb. 2)
- Vitamin D3 wird ebenfalls über die tierische (Fisch, Eier, Milch, Supplemente) und Vitamin D2 über die pflanzliche Nahrung aufgenommen
- bei längerer Sonneneinstrahlung wird Vitamin D3 über UV-Strahlung in die inaktiven Produkte *Lumisterol* und *Tachysterol* konvertiert (physiologische Autoregulation verhindert toxische Konzentration von Vitamin D3)
- Konversion zu *Lumisterol* ist reversibel → bei kurzer Sonnenbestrahlung wird akkumulierte Menge an *Lumisterol* wieder zu Vitamin D3 umgewandelt



- über die Blutbahn gelangt Vitamin D3 in die **Leber** und in die **Niere**
- das Vitamin D3 wird in 2 Schritten enzymatisch aktiviert:
 1. in der **Leber** erfolgt die Hydroxylierung zu *25-Hydroxy-Cholecalciferol* (**Speicherform**)
 2. und anschliessend in der **Niere** zu dem aktiven Metaboliten *1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol* (**aktive Form**)
- aufgrund seiner Struktur- und Wirkungsmechanismen ist Vitamin D das einzige Vitamin, bei dem die biologisch aktive Form $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ / Calcitriol ein **Hormon** (Steroidhormon) ist
- zahlreiche Gewebe und Zellen besitzen Rezeptoren für $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ / Calcitriol worüber das Steroidhormon seine spezifische Wirkung entfaltet
- Vitamin D3 hat 4 klassische **Zielorgane**:
 1. Knochen
 2. Dünndarm
 3. Niere
 4. Nebenschilddrüse
- Vitamin D wird im Fettgewebe gespeichert und hat eine lange biologische Halbwertszeit (1-2 Monate)



Synthese von Vitamin D

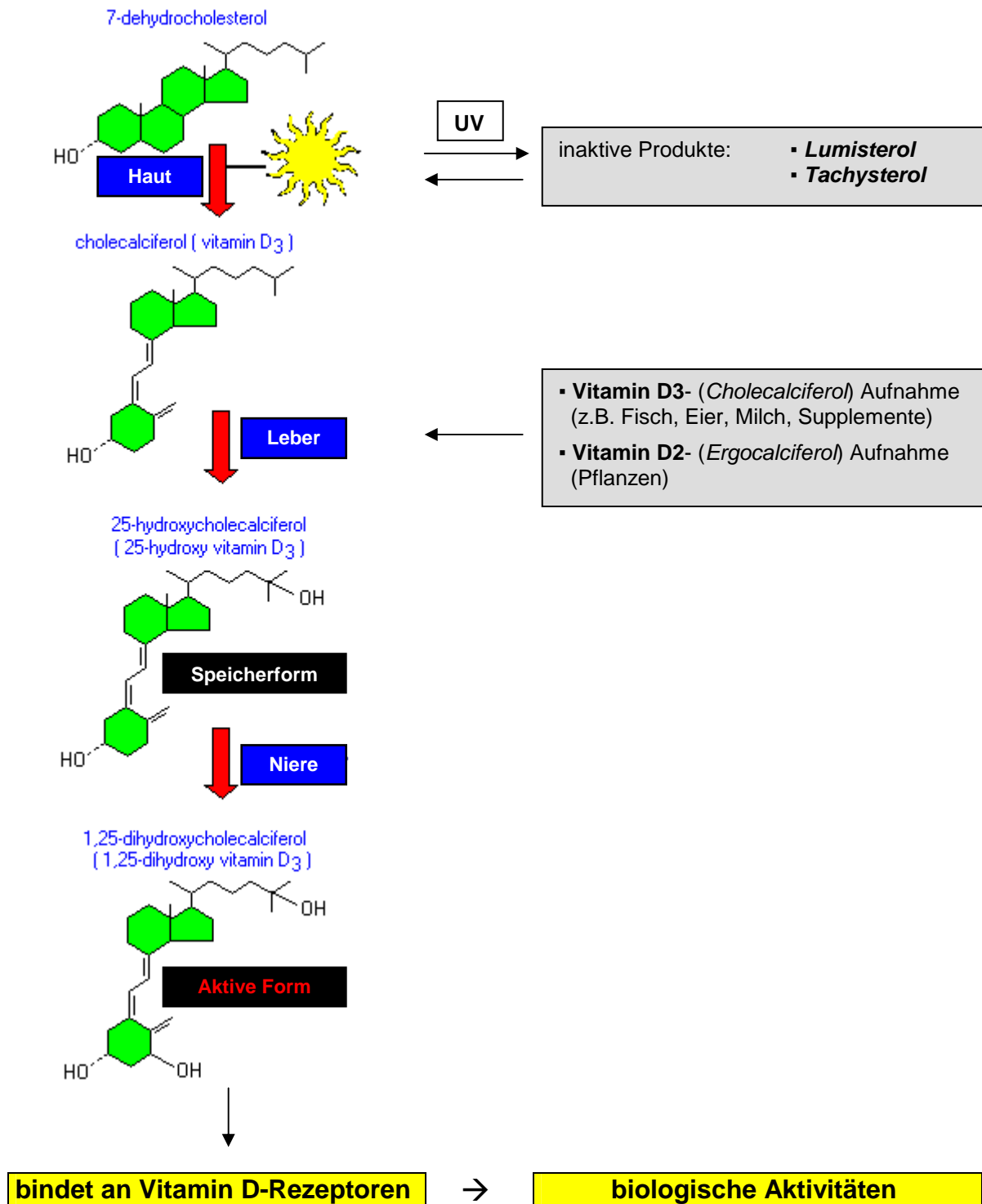


Abb.2: Vereinfachte Darstellung der Synthese von Vitamin D



Versorgung mit Vitamin D:

- die **Unterversorgung** mit Vitamin D ist ein weltweites Phänomen mit saisonalen, klimatischen, kulturellen und genetischen Ursachen
- weltweit ca. **eine Mrd.** Menschen mit Vitamin D-Mangel
- **Europa:** mehr als die Hälfte aller Erwachsenen ist mit Vitamin D unterversorgt
(Prof. Heike Bischoff-Ferrari vom Zentrum Alter und Mobilität der Universität Zürich)
- Situation in der **Schweiz:**
 - Schweiz liegt auf dem 47. Breitengrad → kleiner Einfallswinkel der Sonnenstrahlen
 - deshalb keine körpereigene Vitamin D-Produktion zwischen Anfang November und Ende Februar möglich (Ausnahmen: Wintersportler, Bewohner einer Bergregion)
 - von März bis Oktober ist körpereigene Vitamin D-Produktion möglich, jedoch nur zwischen 10.00 bis 15.00 Uhr:
 - am Morgen und Abend ist Einfallswinkel der Sonnenstrahlen zu flach
 - alle UVB-Strahlen werden durch Ozonschicht absorbiert und erreichen nicht die Erde
- nur südlich vom 37. Breitengrad (z.B.: Zypern, Kreta, Kanarische Inseln) → ganzjährige körpereigene Vitamin D-Produktion durch UVB-Licht möglich
- maximal über die Nahrung aufgenommene Vitamin D-Mengen: ca. 200-400 IE/Tag (5-10 µg/Tag)

Vorkommen:

- photochemische Eigensynthese von Vitamin D3 aus *7-Dehydrocholesterin* in der **Haut** durch UVB-Licht der Sonne
- Vitamin D2 (*Ergocalciferol*) in Pflanzen
- Lebensmittel tierischer Herkunft:
 - Vitamin D3 (*Cholecalciferol*) in fettem Fisch, wie Thunfisch, Makrele, Sardinen, Hering und Lebertran
 - Milch und Milchprodukte
 - Eier in Abhängigkeit von Vitamin D-Gehalt in der Nahrung
- pharmazeutische Formen: *Calcitriol*, *Doxercalciferol*, *Calcipotriol*

Funktion:

- im Organsystem sind spezielle Vitamin D-Rezeptoren vorhanden → deshalb **vielfältige Wirkung** in Haut und anderen Geweben
- wirkt direkt auf die DNA im Zellkern; dadurch Einwirkung auf ganz unterschiedliche **Genabschnitte** → dies ermöglicht zahlreiche Wirkungen
- physiologische Regulation des **Kalzium- und Phosphatstoffwechsels** im Zusammenwirken mit Parathormon, Calcitonin und anderen Regulatoren
 - regulatorische Funktionen in verschiedenen Organen und Geweben (Darm, Knochen, Niere)
- wesentliche Bedeutung im **Knochenstoffwechsel:**
 - fördert Aufnahme von *Kalzium* in den Körper + verhindert dessen Freisetzung aus dem Knochengestüt
 - fördert Aufbau + die Festigung der Knochen
 - Mobilisierung der Kalziumreserven und Freisetzung von *Kalzium* aus den Knochen bei Unterversorgung
 - stimuliert die intestinale Resorption von *Kalzium* + ermöglicht die Mineralisierung der Knochenmatrix

Quelle:

- Bischoff-Ferrari HA et al., *Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults.* Am J Med. 2004; 116 (9): 634-9



■ Schutz vor Hüftbruchkomplikationen durch höhere Vitamin D-Dosis:

Studien:

- Heike A. Bischoff-Ferrari et al., *Effect of High-Dosage Cholecalciferol and Extended Physiotherapy on Complications After Hip Fracture*. Archives of Internal Medicine, Vol. 170 No. 9, 10. Mai, 2010
- Kerrie M. Sanders et al., *Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women – A Randomized Controlled Trial*. JAMA, 2010; 303 (18):1815-1822
- Bess Dawson-Hughes, Susan S. Harris, *High-Dose Vitamin D Supplementation Too Much of a Good Thing?* JAMA, 12. Mai 2010—Vol 303, No.18

- Vitamin D Mangel mit **sekundären Hyperparathyreoidismus** verbunden → dies beschleunigt Knochenabbau → ferner Muskelkraft und Koordination geschwächt → erhöhtes Sturzrisiko → erhöhtes Frakturrisiko (betroffen: **Pflegebedürftige**)

- spielt wichtige Rolle in **Pathogenese** zahlreicher **chronischer Erkrankungen** wie:

- Autoimmunerkrankung (*Multiple Sklerose, rheumatische Arthritis, Lupus erythematoses, chronisch entzündliche Darmerkrankungen*)
- *Diabetes mellitus Typ 1 + 2*

Quelle:

- Franzini, Christine. *Vitamin D - die weniger bekannten Wirkungen*. Schweiz Med Forum. 2009; 9:260-264

Studie:

- Enju Liu et al., *Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring Study*. American Journal of Clinical Nutrition, online vorab 14. April 14, 2010 (*Science Daily/Diabetes Ratgeber*)

- Vitamin D-Mangel assoziiert mit erhöhtem Risiko für **Krebserkrankungen**:

- zu **niedrige Werte** unterstützen: □ Dickdarm-, □ Prostata-, □ Brustkrebs, □ Lungentumore

- Datenlage belegt Nutzen von Vitamin D in der Tumorprävention
- wirkt **antientzündlich** (reduziert u.a. die Zytokine: IL-1, TNF- α)
- immunologische Abwehr von Tumorzellen
- Aufnahme adäquater Mengen Vitamin D und *Kalzium* können Risiko einer Brusterkrankung deutlich verringern
- randomisierte, Plazebo-kontrollierte Doppelblind-Studie hat eindeutig belegt → Vitamin D (+ *Kalzium*) schützen vor allen relevanten **Krebsarten**
- protektive Wirkung von Vitamin D erklärt sich biologisch plausibel → mind. **200 Gene** des Menschen werden mit Vitamin D direkt aktiviert (mehrere Mechanismen sind involviert)
- einige Gene sind verantwortlich für: Proliferation, Differenzierung und Apoptose:
 - Förderung der Zelldifferenzierung und der Apoptose
 - Hemmung der Zellproliferation und Metastasierung
- eine Unterversorgung mit Vitamin D hemmt entsprechend die Ausprägung dieser Genaktivität

Quellen:

- Bérubé S et al., *Vitamin D, calcium and mammographic breast densities*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004 ;13 (9) 1466-1472
- Holick MF. *Vitamin D: ist role in cancer prevention and treatment*. Prog Biophys Mol Biol. 2006; 92 (1): 49-59
- Lappe JM et al., *Vitamin D and Kalzium supplementation reduces cancer risk : results of randomized trial*. Am J Clin Nutr 2007; 85:1586-91
- van den Berd GJ et al., *Vitamin D and vitamin D analogs in cancer treatment*. Curr Drug Targets. 2002; 3(1) 85-94

Studien:

- K. M. Wesa et al., *Vitamin D levels and survival in colorectal cancer (CRC)*, Abstract 3615, Journal of Clinical Oncology, 2010 ASCO Annual Meeting Proceedings, Vol 28, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2010: 3615
- Julia A Knight, Jody Wong, Kristina M Blackmore, Janet M Raboud, and Reinhold Vieth, *Vitamin D association with estradiol and progesterone in young women*, Cancer Causes Control, November 15, 2009 (Quelle: *HighWire*)
- Pamela J. Goodwin et al., *Prognostic Effects of 25-Hydroxyvitamin D Levels in Early Breast Cancer*. Journal of Clinical Oncology, Vol 27, No 23 (10. August), 2009: pp. 3757-3763 (Quelle: *PubCrawler*)
- Garland, C.F. et al., *Calcium and vitamin D. Their potential roles in colon and breast cancer prevention*. Annals of New York Academy of Sciences, 1999, 889, 107-119



■ **Immunmodulierende** Wirkung von Vitamin D:

- Hemmung der Zellproliferation (T-Zell-Stimulation, Monozyten-Differenzierung)
- reduziert Infektanfälligkeiten (Respirationstrakt)

■ hat einen Einfluss auf **Telomere** der Leukozyten → diese sind mitbeteiligt am **Alterungsprozess** (reduzierte Telomerlänge)

Quelle:

- Richards JB et al., *Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women*. Am J Clin Nutr, 2007; 86 (5): 1420-1425

■ **Depressionen:** Vitamin D Status hat einen Einfluss auf den Stoffwechsel der **Neurotransmitter**

Studien:

- Luigi Ferrucci et al., *Serum 25-Hydroxyvitamin D and Depressive Symptoms in Older Women and Men*. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, vorab online, 05. Mai 2010 (Reuters Health / PubCrawler)
- S. Penckofer et al., *Vitamin D and depression: where is all the sunshine?* Issues in Mental Health Nurs., Juni 2010 ;31(6):385-93
- Maria Hedelin et al., *Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33 000 women from the general population*. BMC Psychiatry, 2010, 10:38, vorab online 26 May 2010

■ **postpartale Depression:**

- Grad der Erkrankung zeigt Abhängigkeit vom Ausmass des Vitamin D-Mangels

Studie:

- Pamela K. Murphy et al., *An Exploratory Study of Postpartum Depression and Vitamin D*. Journal of the American Psychiatric Nurses Association, Vol. 16, No. 3, 170-177 (2010)

■ Vitamin D-Mangel als Risikofaktor für **kardiovaskuläre Erkrankungen:**

Studien:

- Lu Wang et al., *Systematic Review: Vitamin D and Calcium Supplementation in Prevention of Cardiovascular Events*, Annals of internal Medicine, März 2010, vol. 152, no. 5, 315-323
- Anastassios G. Pittas et al., *Systematic Review: Vitamin D and Cardiometabolic Outcomes*. Annals of internal Medicine, März 2010, vol. 152 no. 5, 307-314

■ Vitamin D Mangel vermindert das Auftreten verschiedener Risikofaktoren für **Arteriosklerose** (z.B. Bluthochdruck)

■ **Übergewicht:**

- Vitamin D Mangel bremst offensichtlich die Ausschüttung des Hormons Leptin ("Fett-Fress-Bremse")

Studie:

- P Lee, JR Greenfield, MJ Seibel, JA Eisman, and JR Center, *Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index*. American Journal of Medicine, November 1, 2009; 122 (11): 1056- 60

■ Vitamin D-Mangel erhöht Risiko von allgemeinen **Gelenk-, Muskelschmerzen, Fibromyalgien:**

- direkter Einfluss auf den Kalziumtransport und die Proteinbiosynthese im Muskel

Studie:

- John McBeth et al., *Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study*, Annals of Rheumatic Diseases, online vorab publiziert 24. Mai 2010

Quelle:

- Plotnikoff GA, Quigley JM, *Prevalence of severe hypovitaminosis D in persistent, nonspecific musculoskeletal pain*. Mayo Clin Proc. 2003; 78: 1463-1470

■ **Haut:** Vitamin D Status nimmt Einfluss auf Zellwachstum und Differenzierung

- Vitamin D greift regulierend in die gestörte Zelldifferenzierung und -proliferation ein (**Psoriasis**)
- Einfluss auf Anlage und Wachstum der Haarfollikel, Differenzierung der Keratinozyten

Quelle:

- Perez A. et al., *Safety and efficacy of oral calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) for the treatment of psoriasis*. British J of Derm 1996; 134: 1070-78



Ursachen von Mangelzuständen:

- unzureichende körpereigene Vitamin D3-Bildung → diese wird **verhindert** durch:
 - ungenügende UV-B-Exposition
 - Luftverschmutzung
 - geschlossene Räume
 - Einfallswinkel der Sonnenstrahlen (Breitengrad, Jahreszeit, Tageszeit)
 - Alter der Haut
 - Hautpigmentierung: wegen höheren Melaningehalt der Haut → notwendige UV-B-Exposition zur maximalen Vitamin D-Photosynthese um Faktor 6 verlängert
 - Gebrauch von Sonnenschutzcremes ab LSF 15 → reduziert Eigenproduktion über Sonnenexposition um 98%
 - mit Kleidung bedeckte Haut
 - Kultur, Lebensstil, Beruf
 - Hauterkrankungen, insbesondere Psoriasis

 - mangelnde Nahrungszufuhr (vegetarische Ernährung)
 - verminderte Aufnahme bedingt durch Malabsorptionssyndrom (*Sprue, chronische Pankreatitis, Colitis ulcerosa*)
 - Schwermetallbelastungen (*Blei, Cadmium, Aluminium, Strontium*) → blockieren renale Synthese von *Calcitriol*
(Quelle: Moon J., *The role of vitamin D in toxic metal absorption: a review.* J. Am. Coll. Nutr., 13 (6) 1994. 559-569)

 - Genvarianten, die in einem Zusammenhang mit unterschiedlicher Vitamin D-Versorgung stehen

- **erhöhten Vitamin D-Bedarf** haben:
 - Säuglinge
 - Frauen in der Schwangerschaft + Stillzeit
 - Frauen mit postmenopausaler Osteoporose
 - ältere Menschen (> 65 Jahre): Photosynthesekapazität nimmt 4-fach ab
 - Pflegebedürftige, Altersheiminsassen
 - bei Störungen von Nieren- und Schilddrüsenfunktion
 - bei Leberschädigungen, z.B. Leberzirrhose, chronische Hepatitis, primär biliäre Zirrhose
 - bei Störungen der Fettverdauung
 - bei Adipositas: Übergewichtige haben grösseres Verteilungsvolumen und daher weniger verfügbares 25-Hydroxyvitamin-D
 - bei Einnahme von Medikamenten zur Behandlung der Epilepsie, übermässigen Alkoholkonsum, Bettlägerigkeit
 - erhöhter Vitamin D-Verlust (nephrotisches Syndrom, Dialyse)
 - Personen mit mangelnder Sonnenexposition
 - bei chronischem Alkoholabusus
 - Personen mit Körperverhüllung
 - Menschen mit einem genetischen Defekt: Mutation der 1- α -Hydroxylase, des Vitamin-D-Rezeptors
 - bei mangelnder intestinaler Aufnahme
 - Personen mit Malabsorption: chronisch entzündliche Darmerkrankungen (z.B. *Morbus Crohn, Colitis ulcerosa*)
 - Vegetarier



Klinische Symptome der Mangelzustände:

- verminderte Entwicklung von Knochen und Muskulatur (fortschreitende **Muskelschwäche**)
- führt bei Kindern in Wachstumsphase zu **Rachitis**, Wachstumsstörungen, Fehlbildungen, Knochenverformung
- gestörte Ausbildung von **Zähnen + Zahnschmelz**
- **Osteomalazie** (Skelettdeformierungen, Spontanfrakturen, Knochenschmerzen) und **Osteoporose** (Knochenschwund) beim Erwachsenen
- verstärkte Körperschwankungen (body sway) und **Sturzrisiko** → als Ausdruck einer gestörten neuromuskulären Koordination

Quellen:

- Burckhardt, Peter. *Vitamin D und Osteoporose*. Schweiz Med Forum. 2006; 6: 788-793
- Conzelmann, Martin. *Vitamin D neu entdeckt*. Schweiz Med Forum. 2003; 51/52: 1261-62

- tiefe Vitamin D-Plasmaspiegel erhöhen das Risiko für **Bluthochdruck**

Quelle:

- Forman JP. Et al., *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women*. Hypertension; 2008 Nov; 52 (5): 828-32

- erhöhte Infektanfälligkeit für **respiratorische Erkrankungen**

Quelle:

- Ginde A. et al., *Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Arch Intern Med, 2009 Feb 23; 169 (4): 384-90

zu **niedrige Werte** unterstützen:

- Hörverlust und Tinnitus
- erhöhte Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen
- Tetanie mit Muskelspasmen an Lippen, Händen und Füßen
- erhöhtes Risiko für bestimmte Krebsformen (Dickdarm, Brust, Lunge, Prostata)

Anwendungsgebiete / Indikation:

- Rachitis-Prophylaxe und Therapie bei Säuglingen und Kleinkindern
- Prophylaxe und Therapie der Osteomalazie
- unterstützende Behandlung bei Osteoporose
- Prophylaxe bei Malabsorption durch chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Autoimmunkrankheiten (z.B. *Morbus Crohn*, *Morbus ulzerosa*, *rheumatoide Arthritis*, *multiple Sklerose*)
- Hypoparathyreoidismus
- Psoriasis (systemische und lokale Applikation)

Diagnostik / Analytik:

■ Präanalytik:

- Nüchternblut (12 Stunden Nahrungskarenz)
 - Serum: 2 ml (Probe **vor Licht schützen**)
 - Probenstabilität: 48 Stunden bei Raumtemperatur
- Der Vitamin D-Stoffwechsel kann durch die **beiden** Parameter **25-Hydroxy-Vitamin-D** und **1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3** im Serum bestimmt werden.



- **25-Hydroxy-Vitamin-D** = 25(OH)D = *Calcidiol* = **Speicherform**
 - Erfasst den **gesamten** Vitamin D-Status (25-OH-Vitamin D3 und D2), bestehend aus:
 - photosynthetische Eigensynthese
 - Ernährung (tierisch und vegetarisch) und
 - Vitamin-Supplementation.

Die Messung des Vitamin D-Spiegels (25-OH-Vitamin D) im Serum ermöglicht, einen unzureichenden Vitamin D-Status zu erkennen, eine gezielte Substitution in individuell angepasster Dosierung vorzunehmen sowie deren Erfolg zu überprüfen.

- **1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3** = 1,25(OH)₂D3 = *Calcitriol* = **aktive Form**:
 - **ungeeignet** als Screeningparameter eines Vitamin D-Mangels
 - zeigt fehlende Aktivierung bei Niereninsuffizienz
 - zur Bestimmung des aktiven Vitamin D3

Achtung: Kalzium, Phosphat, alkalische Phosphatase können trotz schweren Vitamin D-Mangels lange Zeit im Normalbereich bleiben

Normwerte / Vitamin D-Status:

■ Einteilung des Vitamin D-Status:

Quelle:

▪ Dähler, Frieda. *Vitamin D – das Sonnenscheinvitamin*. „d-journal“ der Schweizerischen Diabetes Gesellschaft. Nr.195/08-09. S. 5-12

Status:	Vitamin D: 25(OH)D im Serum	Auswirkungen / Folgen:
▪ ausgeprägter Vitamin D-Mangel	< 30 nmol/l	▪ sekundären Hyperparathyreoidismus ▪ Störung der Knochenmineralisierung ▪ Osteomalazie
▪ ungenügende Vitamin D-Versorgung (Vitamin D-Insuffizienz)	30-75 nmol/l	▪ charakterisiert durch leichten sekundären Hyperparathyreoidismus ▪ normale <i>Kalzium</i> -Serumspiegel ▪ normale Knochenmineralisation ▪ gesteigerter Knochenabbau mit zunehmenden Knochensubstanzverlust → Folge: erhöhtes Frakturrisiko
▪ gute Vitamin D-Versorgung	> 75-125 nmol/l	
▪ optimaler Wert = empfohlener Blutspiegel	125-175 nmol/l	
▪ toxische Konzentration	> 250 nmol/l <i>(von verschiedenen Autoren höher eingestuft)</i>	▪ Hyperkalzämie (Nierensteine, Arteriosklerose)

- Anhand der heutigen Datenlage und entsprechend der Empfehlung verschiedener Experten ist für 25-Hydroxy-Vitamin D ein **Zielwert** von **über 100 nmol/l** **anzustreben**.

Quelle:

▪ Marjam-Jeanette Barysch et al., *Vitamin D, UV-Strahlung und Hautkrebs*. Schweizerische Ärztezeitung, 2009; 90:36, S. 1372-1373

→ *Interdisziplinäre Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV) und der Fachkommission Hautkrebs der Krebsliga Schweiz (KLS)*



Zufuhrempfehlung /Supplementation:

- die **biologischen Aktivitäten** von Vitamin D werden in Internationalen Einheiten (**IE**) angegeben, wobei:

- **1 IE = 0,025 µg Vitamin D3** bzw.
- **1 µg Vitamin D3 = 40 IE Vitamin D3** entsprechen

- Vitamin D wird **nicht** ausreichend mit Nahrung aufgenommen
→ Schweiz: 2,5 µg Vitamin D ist durchschnittliche tägliche Aufnahme mit dem Essen
- genügend Vitamin D3 nur im **Lebertran** und frischem Fisch → Einnahme zu grosser Mengen Lebensmittel erforderlich (Achtung: hoher Vitamin A-Gehalt im Lebertran)
- in einigen Lebensmitteln ist nur das weniger wirksame Vitamin D2 enthalten
- UV-Exposition ist **kein** geeignetes Mittel zur Korrektur von Vitamin D-Mangelzuständen
- kutane Vitamin D-Bildung unterliegt erheblichen Schwankungen
- ein Teil des UV-Lichtes, der für Vitamin D-Produktion verantwortlich ist, verursacht direkte kanzerogene Schäden an der DNA
- orale Substitution vermeidet UV-induzierte Hautschäden
- die von der Gesellschaft für Ernährung (DACH*) propagierte Vitamin D-Dosis von täglich **200-400 IE** (5-10 µg / Tag) entspricht **nicht** den von Experten geschätzten Bedarf
- 5 µg Vitamin D decken nur 10 % des täglichen Bedarfs

(*DACH: die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., die Österreichische Gesellschaft für Ernährung, die Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung sowie die Schweizerische Vereinigung für Ernährung haben sich 2000 auf gemeinsame Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr geeinigt)

- der **tägliche Vitamin D-Bedarf** liegt bei: **50 µg / Tag (2'000 IE)**
- eine **tägliche Zufuhr** von ca. **1'000-2'000 IE** Vitamin D ist erforderlich, um einen konstanten Blutspiegel von **über 100 nmol/l** Vitamin D / 25(OH)D auch über die Wintermonate zu erreichen

Quellen:

- Dähler, Frieda. *Vitamin D – das Sonnenschein Vitamin*. „d-journal“ der Schweizerischen Diabetes Gesellschaft. Nr.195/08-09. S. 5-12.
- P. Burckhardt. *Vitamin D und Osteoporose*. *Schweiz Med Forum*, 2006; 6: 788-793

- von Anfang November bis Ende Februar ist in der Schweiz allen gesunden Personen in jedem Alter eine Vitamin D-Supplementation zu empfehlen
- bei Personen über 65 Jahren und allen oben erwähnten Risikogruppen sind ganzjährige Supplementationen sinnvoll
- für gesunde Erwachsene ist dauerhaft eine Zufuhr von bis zu **50 µg (2'000 IE)** Vitamin D3/Tag unbedenklich



Vorsicht: Supplementation nur in Absprache mit dem Arzt, bei:

(→ gilt für therapeutische Dosierungen)

Quelle:

▪ Franzini, Christine. *Vitamin D- die weniger bekannten Wirkungen*. Schweiz Med Forum. 2009; 9:260-264

- Personen mit Nieren- oder Lebererkrankungen
- Personen mit Koronarerkrankungen
- Personen mit Schilddrüsen-Erkrankungen (Nebenschilddrüse: Hyperparathyreoidismus)
- Erkrankungen, welche mit einem erhöhten Kalziumgehalt (Hyperkalzämierisiko) im Blut einhergehen (Lymphom, Sarkoidose, Tuberkulose)
- Substitution unter regelmässiger *Kalzium-* und *Phosphat*-Kontrollen im Serum
- Anamnese bezüglich selbst gekaufter Nahrungsergänzungsmittel ist zu empfehlen
- Wechselwirkungen mit *Thiaziden* beachten: erhöhtes Hyperkalzämie-Risiko wegen verminderter renaler *Kalzium*-Ausscheidung
- Antiepileptika wie *Barbiturate* und *Phenytoin* erhöhen den mikrosomalen Abbau von Vitamin D in der Leber → bewirken einen erniedrigten *Calcidiol*-Serumspiegel (25-OH)D₃
- *Laxantien* auf Paraffinölbasis hemmen die intestinale Resorption von Vitamin D

Therapie:

- Dosis der Supplementation ist z. B. abhängig von:
 - Art und Schwere der Erkrankung
 - vorhandenen Grundkrankheiten
 - Alter
 - Zugehörigkeit zu Risikogruppen
 - Ernährungs- und Lebensstil
 - Sonnenexposition
 - genetischen Defekten
 - 25-(OH)D-Serumspiegel
- bei gesunden Personen in Form von Tropfen oder Tabletten → Einnahme zu oder nach den Mahlzeiten (z.B.: reines *Cholecalciferol* enthalten *ViDe3-Tropfen* von der Firma: *Wild*)
- bei Malabsorption ggf. durch intramuskuläre Vitamin D-Injektionen (sechsmonatlich):
 - Kontrolle von **Kalzium** und **Phosphat** nach **4-6 Wochen** sinnvoll
 - Bestimmung des **25-(OH)-Vitamin D** frühestens nach **3 Monaten** empfohlen
- bei Gabe von *Calcitriol* (1,25-(OH)₂D₃) oder Vorliegen einer Niereninsuffizienz: Kontrolle von *Kalzium* und *Phosphat* in kurzen Intervallen durchführen
- Dosen im Bereich der **physiologischen Eigensynthese** von bis zu **10 000 IE** täglich gelten bei normaler Nierenfunktion aufgrund der physiologischen Autoregulation des 25-(OH)D₃-Spiegels als sicher

Quelle:

▪ Franzini, Christine et al., *Vitamin D - die weniger bekannten Wirkungen*. Schweiz Med Forum. 2009; 9 (13):260-264

Kontrolle:

- bei Tagesdosen > **2'000 IE** Vitamin D₃/d: Bestimmung des Serum-**Kalzium**-Spiegels mind. **alle 3-6 Monate**
- eine Vitamin D induzierte **Hyperkalzämie** ist durch *Calcidiol*-Serumspiegel von über **250** bzw. **400-1250 nmol/l** begleitet

Quelle:

▪ Vieth R. *Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations and safety*. Am J Clin Nutr 1999; 69: 842-856



Folgen bei Überdosierung (Hypervitaminose):

- Überdosierung durch Lebensmittel und Sonnenexposition ist nicht möglich
- übermässige Sonnenlichtexposition oder künstliche „Höhensonne“ führen **nicht** zu Vitamin D-Intoxikationen
- Vitamin D-Synthese in der Haut unterliegt physiologischen Regelkreis (Umwandlung von Vitamin D3 in die inaktiven Produkte: *Lumisterol* und *Tachysterol*)
- Bräunung ist weiterer Schutzmechanismus

- Überdosierung möglich durch Einnahme hoch dosierter Vitamin D-Präparate über einen sehr **langen Zeitraum**
- Vitamin D kann auf vielfältige Weise toxisch wirken
- alle Nebenwirkungen sind auf eine **Hyperkalzämie** zurückzuführen
- Risiko einer Hyperkalzämie steigt ab einer regelmässigen täglichen Zufuhr von ca. 100 µg (**4 000 IE**) Vitamin D3

Symptome:

- **akut:** Übelkeit, Erbrechen, Schwäche, Müdigkeit, Herzrhythmusstörungen, Bewusstseinsstörungen, gesteigerter Durst
- **chronisch:** Kalziumablagerungen in Blutgefässen + Nieren → Nierensteine, Arteriosklerose

Überdosierung (Hypervitaminose) bei Kleinkindern:

Quelle:

- Rauber-Lüthy, Christine. *Vitamin-D3-Überdosierungen bei Kleinkindern*. Schweizerische Ärztezeitung, 2010; 91:32

1. **Akute Überdosierungen:**
- Fehlapplikation durch Betreuer
 - Kind „erwischt“ das Fläschchen

- akute Ereignisse sind in der Regel unproblematisch
- keine Intoxikationsgefahr bei einmaliger Einnahme von 45 000 – 200 000 IE (STIZ*)

2. **Chronische Überdosierungen:**

- Zunahme der chronischen Intoxikationsfälle: neues Präparat mit höherer Konzentration
- altes Präparat: Alkohol als Lösungsmittel enthalten; Dosierung: 4 Tropfen
- neues Präparat: auf der Basis einer öligen Lösung; Dosierung: **nur** 1 Tropfen, **nicht** Inhalt einer ganzen Pipette

→ Eltern unbedingt auf evtl. Fehldosierungen hinweisen!

- maximale **tägliche** Einnahmemenge bei Kindern von **0-10 Jahren: 1000 IE/d** (von der STIZ*) als **sicher** eingestuft)

*) STIZ: *Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum*