



Dr. rer. nat. Susanne Pedersen

Vitamin D

Ein unterschätzter Helfer an vielen Fronten

Nach neuen Erkenntnissen muss davon ausgegangen werden, dass in Deutschland bei der Bevölkerung ein endemischer Vitamin-D-Mangel vorliegt. Inzwischen gehen Wissenschaftler davon aus, dass die bisherigen Normbereiche zu niedrig angesiedelt sind und deutlich angehoben werden müssen. Dieser neue Optimalbereich wird nur von ungefähr 15 bis 20 Prozent der Patienten erreicht. Die Auswirkungen eines Vitamin-D-Mangels sind vielfältig. Sie reichen von der bekannten Osteoporose-Problematik über Herz-Kreislauferkrankungen, muskuläre Funktionsstörungen, immunologische Störungen mit chronisch-entzündlichen und Autoimmun-Erkrankungen bis hin zu Tumorerkrankungen. Vitamin D hat also eine wichtige Funktion in vielen Regelkreisen des Körpers und sollte unbedingt kontrolliert und gegebenenfalls durch Substitution in den neuen Normbereich angehoben werden. Eine schlichte, kostengünstige und wirksame Prävention wäre auf breiter Basis möglich, aber gibt es wirklich ein gesundheitspolitisches Interesse?

Vitamin D – Mitglieder und ihr Stoffwechsel

Cholecalciferol und Co.

Nachdem vor allem englische Kinder, die viel in schattigen Hinterhöfen spielten, Rachitis entwickelten, entdeckte man auf der Suche nach einem Heilmittel das Vitamin D. 1919 wurde erkannt, dass künstliches UV-Licht und Lebertran in der Lage waren, die Rachitis zu heilen bzw. zu verhindern. Kurze Zeit später war klar, dass auch das natürliche Sonnenlicht für die Versorgung mit Vitamin D entscheidend ist. Zuvor war im Lebertran das Vitamin A entschlüsselt worden und dessen heilende Wirkung auf die Nachtblindheit. Oxidierter Lebertran, bei dem das Vitamin A zerstört wird,

konnte aber weiterhin die Rachitis heilen. So nannte man das nach den Vitaminen A, B und C neu entdeckte Vitamin: Vitamin D. Lange Zeit beschränkte sich nun die Sichtweise auf das Vitamin D insofern, als dass man es als das Vitamin für starke Knochen, das das Kalzium dort hinbefördert, wo es benötigt wird, ansah. Der Einsatz bei der Osteoporoseprophylaxe und -behandlung ist seit vielen Jahren Standard.

Den Kalzium- und Phosphathaushalt unter dem Einfluss der beteiligten Hormone zeigt Abbildung 1. Calcitonin ist ein Hormon, das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird, das Parathormon sezerniert die Nebenschilddrüse. Vitamin D ist die Bezeichnung für eine ganze Gruppe von Steroiden mit enger struktureller Verwandtschaft zum Cholesterin [2]. Die wich-

tigsten Vitamin-D-Metaboliten sind Vitamin D3 (Cholecalciferol), das 25-Hydroxy-Vitamin-D3 (Calcidiol / Calcifediol) und das 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 (Calcitriol). Cholecalciferol ist dasjenige Vitamin D3, das meist substituiert wird. Es sind dafür internationale Einheiten definiert (I.E.). 1 I.E. entspricht dabei 0,025 µg Vitamin D3 beziehungsweise 1 µg Vitamin D3 sind 40 I.E.

Vitamin D3 wird in der Haut unter dem Einfluss von UV-B-Licht aus der Vorstufe 7-Dehydro-Cholesterin gebildet, so dass eine Eigensynthese möglich ist und das Ergebnis im engeren Wortsinn eigentlich nicht als Vitamin bezeichnet werden dürfte.

Auf Grund der vielfältigen physiologischen Wirkungen muss vielmehr von einem Hormon gesprochen werden.

Quellen für Vitamin D, wenn auch in geringen Mengen, gibt es ebenfalls in einigen tierischen Lebensmitteln, allen voran dem Hering. Insgesamt ist dieser Anteil aber gering und von untergeordneter Bedeutung; viel wichtiger bleibt die Eigensynthese in der Haut.

Vitamin D3 wird anschließend in der Leber enzymatisch durch eine 25-Hydroxylase zu dem Metaboliten 25-Hydroxy-Vitamin-D3 umgewandelt. Vorwiegend in dieser „Speicherform“ zirkuliert das Vitamin D, weitgehend frei von regulatorischen Einflüssen, in der Blutbahn. Dies ist der Grund, warum dieser Metabolit zur Ermittlung des Versorgungsstandes gut herangezogen werden kann.

Durch eine zweite Hydroxylierung wird das „Speichervitamin D3“ 25-Hydroxy-Vitamin-D3 zur aktiven Form des 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3. Dies geschieht durch das Enzym 1α-Hydroxylase vor allem in der Niere, aber auch in anderen Geweben, in denen das Enzym aktiv ist.

Knochenstoffwechsel

Jetzt beginnt der regulierende Einfluss auf den Kalzium- und Phosphathaushalt. So steigert Vitamin D3 die Resorption von Kalzium und Phosphat. Über die Osteoklastenaktivierung, die auch durch das Parathormon induziert wird, wird Kalzium vermehrt aus dem Knochen mobilisiert. Gleichzeitig wird die Rück-

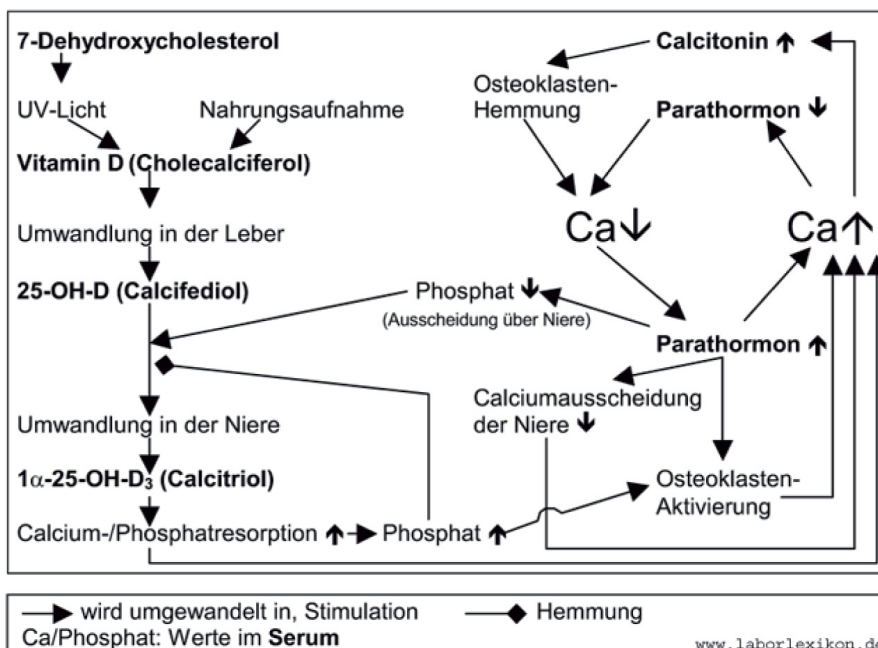


Abb. 1: Kalzium- und Phosphatstoffwechsel mit Einfluss von Vitamin D aus [1]



resorption von Kalzium aus der Niere gesteigert, so dass dieses weniger ausgeschieden wird. Über die Anhebung des Kalziumspiegels wird regulativ schließlich die Biosynthese des Parathormons gehemmt. Das Parathormon erhöht zwar die Kalzium-Resorption, hemmt aber in der Niere die Phosphat-Rückresorption. Der Phosphat Spiegel im Blut sinkt also, da mehr Phosphat mit dem Urin ausgeschieden wird. Dies ist durchaus sinnvoll, da dadurch im Blut wieder mehr freies ionisiertes Kalzium vorliegen kann. Kalzium in Verbindung mit einer hohen Phosphatkonzentration kann in der Niere einen schwerlöslichen Komplex bilden, der ausfällt und zur so genannten Kalknieren führt. Außerdem steigert Parathormon die Aktivität der 1 α -Hydroxylase und aktiviert stärker Vitamin D3. Mit dessen Hilfe wird die enterale Kalzium-Resorption erhöht.

Eine negative Kalziumbilanz des Knochens tritt jedoch nur bei pathologisch erhöhten Parathormon-Konzentrationen auf.

Calcitonin steigt in Folge des höheren Kalziumspiegels ebenfalls an und steuert antagonistisch, indem es die Osteoklasten hemmt, die Einlagerung in die Knochen stimuliert, die Resorption im Darm und die Rückresorption in den Nieren drosselt. Sinkt Phosphat zu stark ab, wird wieder vermehrt Vitamin D3 aktiviert.

Abbildung 2 zeigt noch einmal die entgegengesetzten Wirkungen der beiden Gegenspielerhormone Calcitonin und Parathormon.

Vielfältige weitere Wirkungen

Nicht nur im Knochenstoffwechsel erfüllt Vitamin D eine wichtige Funktion. Auch in zahlreichen weiteren Organen wie Brustdrüse, Herzmuskel, Darm und Niere, aber auch in Zellen wie den Immunzellen existieren Rezeptoren für Vitamin D [2]. Genauso zahlreich sind die hormonellen Wirkungen, die ausgelöst werden, indem viele Zielgene ein- oder abge-

schaltet werden. Diese betreffen daher nicht nur Erkrankungen, die mit einem gestörten Kalzium- oder Phosphathaushalt zusammenhängen, sondern auch mit Autoimmunprozessen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Tumorerkrankungen und vieles mehr.

Das Immunsystem betreffend reguliert Vitamin D die Differenzierung der T-Helferzellen in Richtung der Th2-Zellen. Wenn der Th1-Weg aktiviert wird, führt dies zur Ausschüttung von Zytokinen, die Entzündungen und Autoimmunerkrankungen fördern können.

Vitamin D senkt regulatorisch die Produktion der Th1-Zytokine und hebt die Differenzierung in Th2-Zellen an.

Damit kann Vitamin D Autoimmunprozessen entgegenwirken. Zahlreiche Studien belegen eine günstige Wirkung von Vitamin D bei Multipler Sklerose, rheumatoider Arthritis, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Diabetes Typ I.

Im Bereich des Herz-Kreislaufsystems übt Vitamin D einen Einfluss auf das Renin-Angiotensin-System der Blutdruckregulierung aus und kann hier eine blutdrucksenkende Wirkung haben. Muskuläre Funktionsstörungen können bei Vitamin-D-Mangel auftreten, so sind Zusammenhänge von Herzinsuffizienz und Vitamin D bekannt. Auch die Skelettmuskulatur exprimiert einen Vitamin-D-Rezeptor und ist in Bezug auf die Funktion auf die richtige Menge an Vitamin D angewiesen.

Diagnostik und Therapie

Parameter der Versorgung mit Vitamin D

Wie bereits erwähnt, zirkuliert Vitamin D3 vor allem als 25-Hydroxy-Vitamin D3 in der Blutbahn und eignet sich zur Feststellung eines Vi-

tamin-D3-Mangels auf Grund unzureichender Zufuhr und / oder mangelnder UV-B-Lichtexposition [2]. Auch zur Kontrolle der Substitution und Vermeidung einer Intoxikation ist 25-Hydroxy-Vitamin-D3 der Parameter der Wahl. Das Labor sollte für die Bestimmung die Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie (HPLC) einsetzen, da diese die Referenzmethode darstellt und die genaueste Bestimmung erlaubt.

Daneben ist es sinnvoll, auch den aktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 zu bestimmen, um zu wissen, ob eine Aktivierung durch das Enzym 1 α -Hydroxylase in der Niere (und anderswo) überhaupt ausreichend möglich ist. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ergeben sich dort in jedem Fall Probleme. Überhöhte Werte finden sich beispielsweise bei Patienten mit Sarkoidose, weil dort eine hohe extrarenale Aktivität der 1 α -Hydroxylase vorliegt.

Beide Parameter sind wichtig, da sie beide unabhängig voneinander Prädiktoren der Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen darstellen.

Der Referenzbereich und sein aktueller Wandel

Im deutschsprachigen Standardwerk der Labordiagnostik aus dem Jahr 2005 finden sich folgende Referenzbereiche für 25-Hydroxy-Vitamin-D3 [2]:

50-175 nmol/l	unter 50 Jahre
63-175 nmol/l	über 50 Jahre (Vitamin-D-Stoffwechsel ineffizienter)

Nach neueren Erkenntnissen wird aber deutlich, dass die Serumkonzentrationen für 25-Hydroxy-Vitamin-D3 deutlich höher liegen sollten, mindestens bei einer Untergrenze von 80-110 nmol/l. Erst ab Werten von über 100 nmol/l wird ein sekundärer Hyperparathyreoidismus vermieden. Eine Optimierung der Knochendichte, die Verminderung des Frakturrisikos sowie die Prävention bezüglich Tumoren erfordern einen Mindestbereich von 80-110 nmol/l.

Die Obergrenze von 175 nmol/l sollte nicht überschritten werden, da sich sonst Hypercalcurie und Hypercalcämie einstellen.

Substitution von Vitamin D3

Je nach Defizit gibt es drei Optionen, den Vitamin-D-Mangel zu therapieren [2]. Die gängigste Substitution erfolgt mit Cholecalciferol (z. B. Vigantol-Öl oder Vigantolekten) in Höhe von 1.000 I.E. bis 4.000 I.E. Die notwendige Tagesdosis kann hierbei auch individuell berechnet werden, wobei in jedem Fall nach sechs bis acht Wochen kontrolliert werden

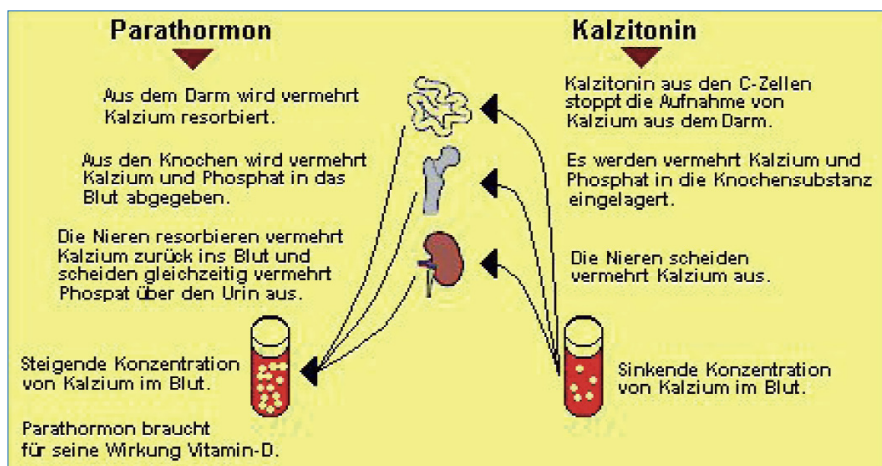


Abb. 2: Funktionen der Hormone Calcitonin und Parathormon aus [3]



**Dr. rer. nat.
Susanne Pedersen**

Studium der Wirtschaftsmathematik in Ulm, seit 1999 in eigener Praxis als Heilpraktikerin mit den Schwerpunkten Elektroakupunktur nach Dr. Voll, Orthomolekulare Medizin und Dorntherapie tätig. Adipositas therapie mit dem forever-young-Konzept. Durch enge Zusammenarbeit mit der Zahnarztpraxis ihres Mannes Dr. med. dent. Jürgen Pedersen Einbeziehung von Zähnen und zahnärztlichen Werkstoffen in Diagnostik und Therapie. 2005 Promotion in Medizininformatik zum Dr. rer. nat. mit dem Schwerpunkt „Interoperabilität im Gesundheitswesen“. Sie betreut in CO'MED die ständige Rubrik „Gesundheitspolitik“.

Kontakt:

Quellental 2, D-26340 Neuenburg
Tel.: 04452 / 1299
praxis@drpedersen.de, www.drpedersen.de

sollte, da unterschiedliche Absorptionen und weitere Metabolisierung die Blutwerte ganz unterschiedlich anhebt. So lässt die Effizienz des Vitamin-D-Stoffwechsels im Alter, wie bereits oben erwähnt, nach. Dazu muss der 25-Hydroxy-Vitamin-D3-Wert bestimmt werden (z. B. 60 nmol/l) und ein Zielwert festgelegt werden (z. B. 110 nmol/l). Die Formel lautet dann:

$$\text{(Zielwert [nmol/l} - \text{Messwert [nmol/l])} \times 40 \times \text{Körpergewicht [kg]} / 70$$

Für einen 69 kg schweren Patienten, würde die Formel folgendes Ergebnis bringen:

$$(110 - 60) \times 40 \times 69 / 70 = 50 \times 40 \times 0,99 = 1,980 \approx 2.000 \text{ I.E.}$$

Die Dosierung nach erneuter Messung wiederum anpassen.

Falls die Metabolisierung in der Leber mit der 25-Hydroxylase nicht ausreichend stattfindet, beispielsweise bei fortgeschrittener Leberfunktionsstörung, kann es unter Umständen sinnvoll sein, direkt Calcidiol zu substituieren. Hierzu gibt es aber nach Angaben des Labor Dr. Bayer in Stuttgart nur wenig Literatur zu Dosierungen und Effekten. Ich selbst bin noch nicht in die Verlegenheit gekommen, es einsetzen zu müssen.

Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz haben häufig Probleme bei der Aktivierung des 25-Hydroxy-Vitamin-D3 zu 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3. Dies ist dann der Fall,

wenn 25-Hydroxy-Vitamin-D3 in der Norm, 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 jedoch zu niedrig ist. In diesem Fall kann mit Calcitriol substituiert werden oder alternativ mit alpha-Calcidiol, das in der Leber zu 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 metabolisiert werden kann. Hier liegt die Dosierung jeweils bei 0,25 bis 1 µg pro Tag [2].

Sonne ist Leben

Durch viele Informationskampagnen wurde die Angst vor der Sonne geschürt, und kaum jemand traut sich noch ohne Sonnencreme, mit immer höheren Lichtschutzfaktoren, in die Sonne.

Sicherlich ist das „Braten“ in der Sonne nicht das Richtige. Langsamer Beginn ist die Zauberformel, um die Haut und den Organismus langsam an die zunehmende Stärke der Sonneneinstrahlung zu gewöhnen. Dies bedeutet aber auch, dass ab dem Frühling die Sonne regelmäßig gesucht werden sollte und nicht erst im Sommerurlaub, wo man sich gleich für mehrere Wochen der hochstehenden Sonne aussetzt. Man muss sich bewusst machen, dass eine Sonnencreme mit Lichtschutzfaktor 8 die Vitamin-D-Produktion bereits um 97,5 % reduziert, mit einem Lichtschutzfaktor 15 sind es schon bis zu 99,9 %, also wird die Vitamin-D-Bildung im Grunde komplett unterdrückt [4].

Die heutigen Lebensumstände tun ihr Übriges. Entweder wir befinden uns in Innenräumen und arbeiten oder tragen Funktionskleidung, die viel Haut bedeckt, und gehen Freizeitbeschäftigungen nach.

Auch der Wohnort spielt eine Rolle. So hat der Mensch, der nördlich der Alpen lebt, keine Chance, zwischen November und Februar Vitamin D in der Haut zu bilden, weil einfach das Sonnenlicht nicht kräftig genug ist [4]. Dies ist ein Faktor, der vermutlich dafür mitverantwortlich ist, dass Krebserkrankungen gen Norden immer häufiger werden.

Fazit

Eine Bestimmung des Vitamin D-Spiegels bei routinemäßigen Blutuntersuchungen wäre kein nennenswerter Mehraufwand, sowohl organi-

sationstechnisch als auch finanziell, und könnte soviel Gutes bewirken. Stellen Sie sich vor, dass viele Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose und rheumatoide Arthritis gelindert oder gar verhindert werden könnten. Menschen mit Herzinsuffizienz könnte mehr Lebensqualität geboten werden, eine geringere Mortalität bei Herz-Kreislaufkrankungen, weniger Medikamente wären nötig, weniger Krebsneuerkrankungen. Vitamin D könnte bis zu 50 % der Mamma-Karzinome verhindern helfen, wohingegen die finanziell enorm aufwändige Mammographie unter dem Strich nur 1 (!) von 1000 Frauen herausfiltert. Es wird sogar eine Rolle von Vitamin D bei der Fettverbrennung diskutiert, dann hätte es sogar noch Bedeutung für das große Problem der Adipositas.

„Ein Mangel an Vitamin D ist weltweit eines der häufigsten Vitamindefizite mit teilweise schwerwiegenden klinischen Folgen. Es besteht daher eine dringende Notwendigkeit für präventive und therapeutische Maßnahmen und dies nicht nur bei besonders gefährdeten Risikogruppen.“ [2]

Die gesetzlichen Krankenkassen zahlen jedoch bis heute keine vorbeugende Vitamin-D-Bestimmung und noch nicht einmal die prophylaktische Knochendichtemessung. Experten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, die maßgeblich die von den Krankenkassen bezahlten Ernährungsberatungen beeinflussen, empfehlen trotz der seit einigen Jahren existierenden Zahlen eines krassen endemischen Mangels in Deutschland monoton 5 µg Vitamin D täglich. Dies entspricht 200 I.E. Vitamin D und ist definitiv nicht geeignet, eine Mangelversorgung zu verhindern!



Literaturhinweise

- [1] <http://www.ruhrlabor.de/Lexikon/Abbildungen/06-Calciumhaushalt.htm>
- [2] Bayer, Wolfgang: Steckbrief Vitamin D, E&M – Ernährung und Medizin 2009, 24, 21-22
- [3] <http://www.medizininfo.de/endokrinologie/anatomie/schilddruese.htm>
- [4] Spitz, Jörg: Vitamin D – Das Sonnenhormon für unsere Gesundheit und der Schlüssel zur Prävention. Gesellschaft für Medizinische Information und Prävention, Schlangenbad.