



LIAISON®

25 OH Vitamin D TOTAL

Assay

Vitamin D

und seine Bedeutung in der Präventivmedizin

Moderator:

Prof. Dr. Armin Zittermann

(Herz- und Diabetes Zentrum Nordrhein-Westfalen)

Prof. Dr. Armin Zittermann

**Vitamin D-Stoffwechsel und Versorgung
in Deutschland**

Prof. Dr. Jörg Reichrath

(Universitätsklinikum des Saarlandes)

Vitamin D und Krebsprävention

Dr. Stefan Pilz

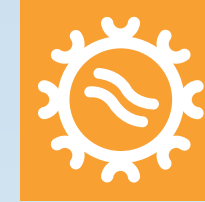
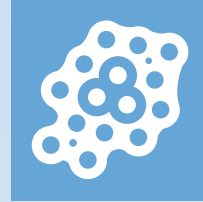
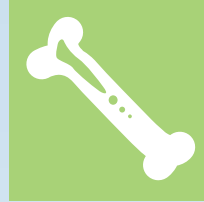
(Medizinische Universität Graz)

Vitamin D und das Risiko

kardiovaskulärer Erkrankungen

DiaSorin

The Diagnostic Specialist



Nobelpreise

Bisher wurden bereits zwei Nobelpreise für Forschungsarbeiten zu Vitamin D vergeben. Im Jahre 1903 erhielt der Däne Nils Finsen den Nobelpreis für Medizin. Er entdeckte, dass die Hauttuberkulose (Lupus vulgaris) durch Phototherapie geheilt werden kann. Heutzutage weiß man, dass die UV B-Strahlung der Sonne die Vitamin D-Synthese in der Haut induziert und Vitamin D für die Bildung des körpereigenen Antibiotikum Cathelicidin notwendig ist.

Im Jahre 1928 erhielt der Deutsche Adolf Windaus, der als Vater der Rachitisprophylaxe gilt, den Nobelpreis für Chemie. Er klärte die chemische Struktur von Vitamin D auf.

Vitamin D-Quellen

Der Mensch kann Vitamin D in der Haut selber synthetisieren. Hierzu wird allerdings die UV B-Strahlung der Sonne benötigt. Grundsätzlich reichen bereits 20 Minuten einer Ganzkörperbestrahlung dreimal wöchentlich aus, um bei Hellhäutigen eine adäquate Vitamin D-Versorgung zu gewährleisten. Allerdings muss bei Dunkelhäutigen die Expositionszeit sechs Mal länger sein, um einen vergleichbaren Effekt zu erzielen. Auch ist aufgrund der nördlichen geographischen Lage Deutschlands die Vitamin D-Synthese in der Haut eingeschränkt. Die UV B-Strahlung der Sonne erreicht in Deutschland ca. 6 Monate lang im Winterhalbjahr nicht die Erdoberfläche. Die Nahrung trägt nur zu einem geringen Teil zur Vitamin D-Versorgung bei, da nur wenige Lebensmittel wie fettreiche Kaltwasserfische (Aal, Lachs und Hering) Vitamin D-reich sind.

Vitamin D-Stoffwechsel

Vitamin D wird im menschlichen Körper durch eine hepatische Hydroxylase zu 25-Hydroxyvitamin D und

durch eine renale 1, α -Hydroxylase Parathormon vermittelt in das Vitamin D-Hormon 1,25-dihydroxyvitamin D (Calcitriol) umgewandelt. Praktisch alle Zellen des Körpers enthalten Vitamin D-Rezeptoren. Calcitriol wird auch lokal in einer Reihe extrarenaler Gewebe wie z. B. in Kolonozyten, Gefäßendothelzellen, glatten Gefäßmuskeln und Makrophagen gebildet und entfaltet dort parakrine und autokrine Wirkungen.

Stadien der Vitamin D-Versorgung

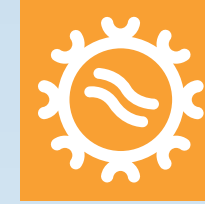
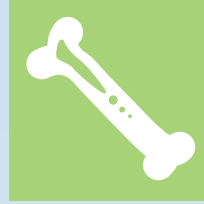
Der allgemein anerkannte Parameter zur Erfassung der Vitamin D-Versorgungslage ist die 25-Hydroxyvitamin D-Messung im Serum/Plasma. Es besteht generelle Übereinstimmung, dass Blutwerte unterhalb von 50 nmol/l als defizitär anzusehen sind. Die Mehrzahl der Vitamin D-Forscher sehen Werte über 75 nmol/l als erstrebenswert an, einige sogar Werte über 100 nmol/l. Blutspiegel bis zum 250 nmol/l gelten als sicher.

Versorgungslage

Repräsentative Erhebungen haben ergeben, dass in Deutschland über 50 % der Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen Blutwerte an 25-Hydroxyvitamin D unterhalb von 50 nmol/l aufweisen. Noch höher ist der Prozentsatz bei Immigranten sowie bei manchen Patientengruppen (z. B. Adipöse, Herzinsuffiziente, Transplantierte). Lediglich Säuglinge sind aufgrund der Rachitisprophylaxe generell ausreichend mit Vitamin D versorgt.

UV-Exposition als zweischneidiges Schwert

Einerseits kann durch UV B-Exposition effektiv dem Vitamin D-Mangel vorgebeugt werden. Andererseits ist dies der wichtigste Risikofaktor für das Basalzellkarzinom und das Plattenepithelkarzinom der Haut. Intensive kurzzeitige UV-Exposition (Sonnenbrand im



Kindesalter) erhöht auch das Melanomrisiko, während chronisch niedrig dosierte UV-Exposition hier eher einen protektiven Effekt hat.

Vitamin D-Mangel und Tumorrisiko

Ein Vitamin D-Defizit (geringe UV-Exposition) ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko für Kolon-, Brust- und Prostatakarzinomen korreliert. Eine mögliche Erklärung ist, dass es im Vitamin D-Mangel zu einer Störung regulatorischer Prozesse in den Zellen kommt.

Ökonomische Kosten einer unzureichenden UV-Exposition

Für die USA wurde geschätzt, dass der Vitamin D-Mangel krankheitsbedingte Kosten in Höhe von 40–56 Mrd. Dollar jährlich verursacht, die UV-bedingten Schäden jedoch lediglich mit 6–7 Mrd. Dollar zu Buche schlagen.

Experimentelle Daten zum kardiovaskulären Risiko

Vitamin D-Rezeptor Knock-Out Mäuse entwickeln eine myokardiale Hypertrophie und Fibrose sowie eine arterielle Hypertonie, eine erhöhte Blutgerinnungsneigung, eine Nephropathie und eine Überexpression des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

Kardiovaskuläre und Gesamtmortalität

Groß angelegte prospektive, nicht randomisierte Studien wie die LURIC Studie in Deutschland und die Hoorn-Studie in den Niederlanden haben gezeigt, dass eine defizitäre Vitamin D-Versorgung einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Mortalität generell und für tödliche Schlaganfälle, plötzlichen Herztod und Tod durch Herzinsuffizienz im Speziellen darstellt. Verglichen mit Blutwerten an 25-Hydroxyvitamin D über

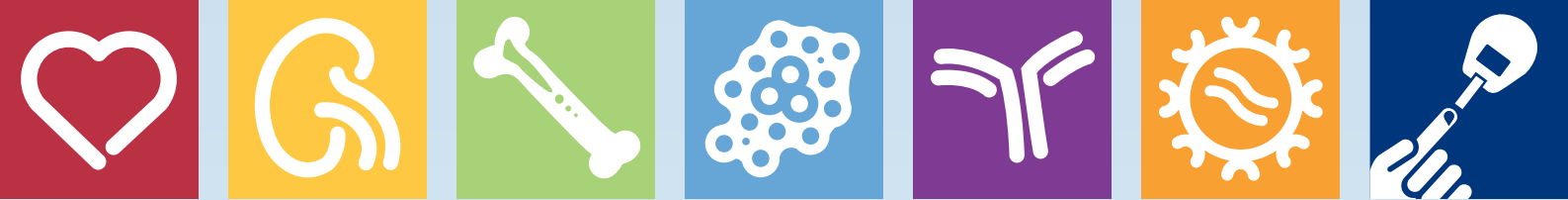
75 nmol/l ist das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko von Personen mit Werten unter 25 nmol/l um den Faktor 2 bis 5 erhöht. Eine Metaanalyse von randomisierten, prospektiven Studien ergab, dass während eines Follow-up Zeitraums von 5,7 Jahren die Gesamtmortalität bei Personen mittleren und höheren Alters bereits durch Supplementierung mit vergleichsweise niedrigen Vitamin D-Mengen (10 bis 20 µg täglich) um 7 % reduziert wird.

Kardiovaskuläre Morbidiät

Die Framingham-Offspring-Studie hat ergeben, dass Personen mit 25-Hydroxyvitamin D-Spiegeln unter 37.5 nmol/l ein 4.4-fach höheres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb der nächsten 5 Jahre haben als Personen mit besserer Vitamin D-Versorgung. Vitamin D hat günstige Effekte auf wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren. So liegen Meta-Analysen vor die zeigen, dass ein Vitamin D-Mangel mit einem erhöhten Diabetes mellitus Risiko einhergeht und durch Vitamin D-Supplementierung der Blutdruck signifikant gesenkt werden kann.

Vitamin D-Zufuhr

Als Faustregel gilt, dass beim Erwachsenen pro täglich zugeführtem Mikrogramm Vitamin D der Blutspiegel an 25-Hydroxyvitamin D im Durchschnitt um 1 nmol/l ansteigt. Nach ca. 3 Monaten ist es sinnvoll zu überprüfen, ob die Zielspiegel an 25-Hydroxyvitamin D erreicht wurden oder ob gegebenenfalls eine Anpassung der Dosis erfolgen sollte.



Literaturnachweis für einzelne Abschnitte

Vitamin D-Quellen

- Krause R. et al., Ultraviolet B and blood pressure, Lancet 1998; 352 : 709-10.
- Clemens TL. et al. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesis vitamin D3. Lancet. 1982; 1(8263): 74-6.

Vitamin D-Stoffwechsel

- Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine – are we ignoring the evidence? Br J Nutr 2003; 89: 552-72.
- Hewison M. et al. Extra-renal 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in human health and disease, J Steroid Biochem Mol Biol. 2007; 103: 316-321.

Stadien der Vitamin D-Versorgung

- Standing Committee of European Doctors. Vitamin D nutritional policy in Europe. http://www.vcpme.be/news_press.php?id=88
- Bischoff-Ferrari HA. Et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr. 2006; 84: 18-28.
- Dawson-Hughes B. et al. Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int. 2005; 16: 713-6.

Versorgungslage

- Hintzpeter B. et al. Vitamin D status and health correlates among German adults. Eur J Clin Nutr. 2008; 62: 1079-89.
- Hintzpeter B. et al. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. J Nutr. 2008; 138: 1482-90.

UV-Exposition als zweischneidiges Schwert

- Gandini S. et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. Eur J Cancer 2005; 41: 45-60.
- Osterlind A. et al. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II Importance of UV-light exposure. Int J Cancer 1988; 42: 319-324.
- Elwood JM. et al. Cutaneous melanoma in relation to intermittent and constant sun exposure – the Western Canada Melanoma Study. Int J Cancer 1985; 35: 427-433.
- Kennedy C. et al. The Influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. J Invest Dermatol 2003; 120: 1087-1093.
- Berwick M. et al. Sun exposure and mortality from melanoma. J Natl Cancer Inst. 2005; 97: 195-9.
- Westerdahl J. et al. Is the use of sunscreens a risk factor for melanoma? Melanoma Res 1995;5:59-65.

Vitamin D-Mangel und Tumorrisiko

- Garland CF. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight-year prospective study. Lancet 1989; 2: 1176-8.

- Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. Cancer 2002; 94: 1867-75.
- Garland CF. et al. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. Ann Epidemiol. 2009; 19:468-83.

Ökonomische Kosten einer unzureichenden UV-Exposition

- Gran WB. et al. Comparison of estimated economic burden due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the united states. Photochem Photobiol 2005; 81:1276-86.

Experimentelle Daten zum kardiovaskulären Risiko

- Xiang W. et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac renin-angiotensin systems. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005; 288: E125-32.
- Bouillon R. et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. Endocr Rev. 2008; 29: 726-76.

Kardiovaskuläre und Gesamtmortalität

- Dobnig H. et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality, Arch Intern Med. 2008; 168: 1340-9.
- Pilz S. et al. Low vitamin d levels predict stroke in patients referred to coronary angiography, Stroke. 2008; 39: 2611-3.
- Pilz S. et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography, J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 3927-35.
- Pilz S. et al. Vitamin D and mortality in older men and women, Clin Endocrinol. 2009; 71: 666-72.
- Autier P. & Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials, Arch Intern Med. 2007; 167: 1730-37.

Kardiovaskuläre Morbidiät

- Wang TJ. Et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation. 2008; 117: 503-11.
- Witham MD. Et al. Effect of vitamin D on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2009; 27: 1948-54.
- Pittas AG. Et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 2017-29.

Vitamin D-Zufuhr

- Vieth R. Vitamin D and cancer mini-symposium: the risk of additional vitamin D. Ann Epidemiol. 2009; 19: 441-45.



The Diagnostic Specialist

DiaSorin Deutschland GmbH

Von-Hevesy-Straße 3
D-63128 Dietzenbach
Tel.: +49 (0) 6074-401-0
Fax: +49 (0) 6074-401-209
www.diasorin.com
E-Mail: info@diasorin.de

DiaSorin Austria GmbH

Divischgasse 4
A-1210 Wien
Tel.: 0800-1023260
Fax: 0800-1023263
www.diasorin.com
E-Mail: info_AT@diasorin.at