



Vitamin D

Calciferole mit Hormonwirkung.



INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	3
Chemie und Biosynthese	5
Chemie und Eigenschaften	5
Biosynthese	5
Absorption und Stoffwechsel	7
Absorption	7
Transport	7
Leber: Hydroxylierung zum 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-D3)	7
Niere: Hydroxylierung zum 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 (1,25-D3)	8
Wirkmechanismus	8
Speicher	8
Ausscheidung	8
Funktionen und Aufgaben	9
Funktion im Knochen	10
Funktion in den Nebenschilddrüsen	11
Funktion in den Nieren	11
Funktion in der Bauchspeicheldrüse (Pankreas)	11
Funktion im Herz-Kreislauf-System	11
Modulation des Immunsystems	12
Zentrales Nervensystem	13
Zufuhrempfehlungen	14
Bedarf	14
Risikogruppen	14
Ist-Zufuhr	15
Vorkommen und Gehalte in Nahrungsmitteln	16
Bioverfügbarkeit und Statusbestimmung	17
Beeinflussung der Bioverfügbarkeit	17
Statusbestimmung	17
Interaktionen mit Medikamenten	19
Interaktionen mit Nährstoffen	20
Mangelercheinungen	21
Ursachen und Risikofaktoren	21
Entwicklung	21
Symptome	21
Manifestationen	21
Hypervitaminosen und Toxizität	23
Ursachen	23
Dosierung	23
Symptome	23
Assoziierte Erkrankungen	24
Arteriosklerose	24
Hypertonie	24
Diabetes mellitus	24
Metabolisches Syndrom	24
Krebserkrankungen	24
Multiple Sklerose	25

Osteoporose.....	25
Schizophrenie	26
Psoriasis.....	26
Literaturverzeichnis.....	27
Mitgliedschaftsantrag.....	29
Impressum	30

CHEMIE UND BIOSYNTHESE

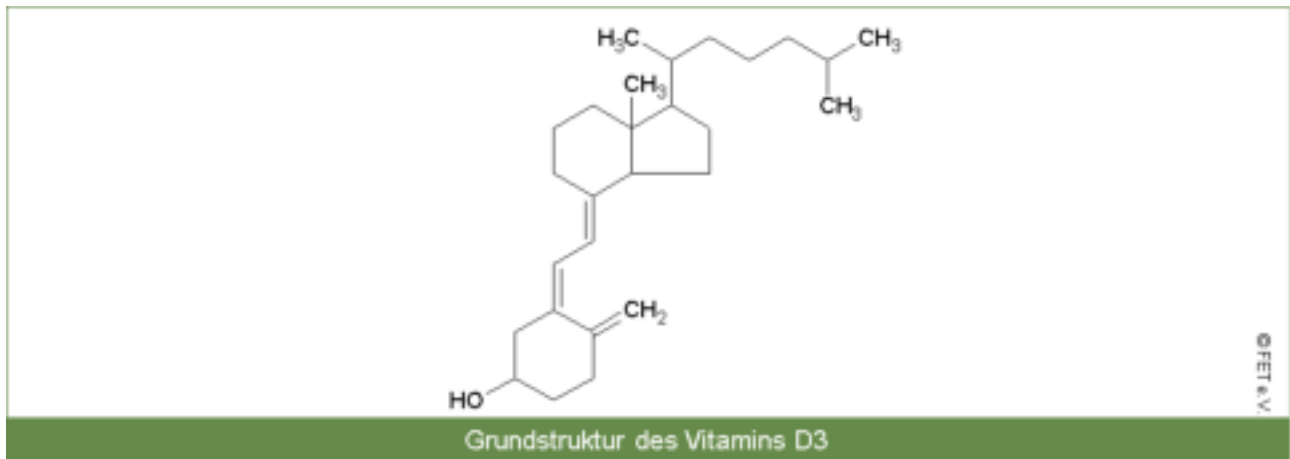
Synonyme:

- Calciferole

CHEMIE UND EIGENSCHAFTEN

Vitamin D umfasst eine Reihe von (Steroid-)Verbindungen. Die wichtigsten sind:

- das in Pflanzen vorkommende Vitamin D2 = Ergocalciferol
- das in tierischen Organismen vorkommende Vitamin D3 = Cholecalciferol, sowie dessen Stoffwechselprodukte
 - 25-D3 = 25-Hydroxy-Cholecalciferol = Calcidiol
 - 1,25-D3 = 1,25-Dihydroxycholecalciferol = Calcitriol



Internationale Einheit

- 1 Internationale Einheit (IE) Vitamin D3 = 0,025 µg Vitamin D3 = 65 pmol Vitamin D3
- 1 µg Vitamin D-Äquivalente = 1 µg Vitamin D2 = 1 µg Vitamin D3 = 40 IE

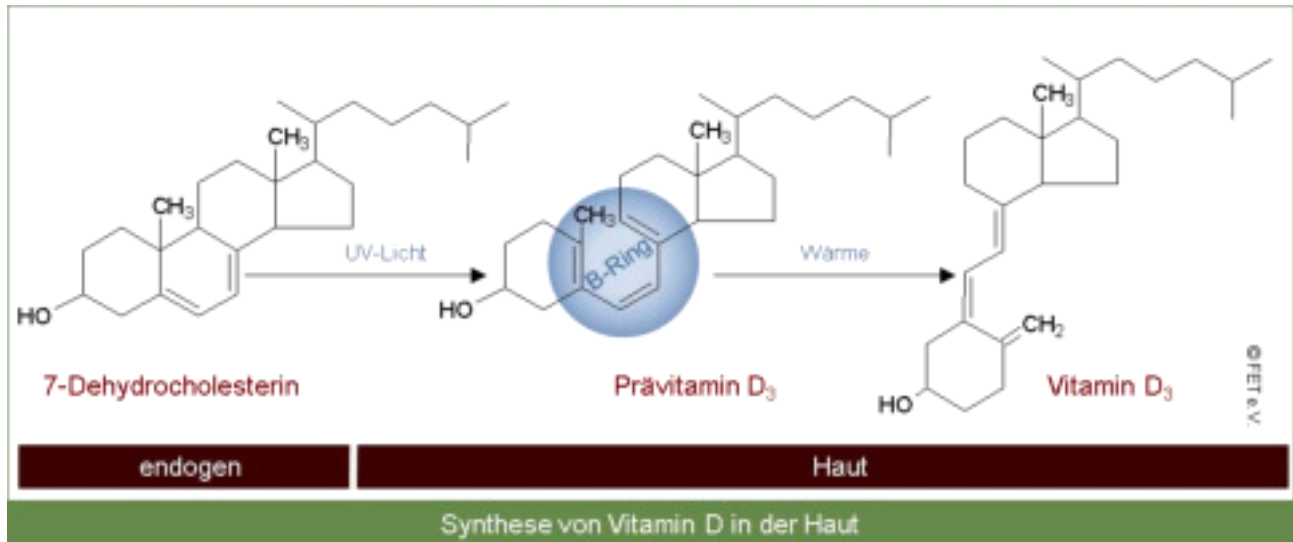
Das Hormon Vitamin D ist in Wasser schlecht, in organischen Lösungsmitteln hingegen gut löslich. Es ist licht- und oxidationsempfindlich und daher auch durch Radikale angreifbar. Gegenüber Hitze ist Vitamin D bis zu 180°C stabil.

BIOSYNTHESE

BILDUNG VON VITAMIN D3 IN DER HAUT

Vitamin D3 wird zu einem Großteil vom Körper aus Cholesterin selbst gebildet. Die Leber und die Darmschleimhaut produzieren aus Cholesterin die Vorstufe Provitamin D3 (7-Dehydro-Cholesterin, 7-DHC). Dieses gelangt, gebunden an DBP, in die Haut. Hier erfolgt eine Spaltung des aromatischen B-Rings unter Einwirkung von UVB-Licht der Wellenlänge 290 bis 320 nm, wodurch die Zwischenstufe Prävitamin D3

entsteht. Dieses ist thermodynamisch instabil und formt sich durch die Körperwärme spontan zu Vitamin D₃ (Cholecalciferol) um.



SYNTHESELEISTUNG

Ein Ganzkörper-Sonnenbad noch unter der Dosis, die zu Hautschäden führt, kann 250 µg Vitamin D hervorbringen, was auf eine hohe Kapazität schließen lässt. Diese Verbindungen können bei entleerten Vitamin D-Speichern unter UV-Bestrahlung wieder zur Provitaminform umgewandelt werden.

Bereits 1 cm² Haut kann unter Sonnenlichtexposition in einer Stunde 0,25 µg Vitamin D bilden. Damit könnte eine Sonnenexposition von 20 cm² Haut über eine Stunde den Tagesbedarf eines gesunden Erwachsenen decken.

REGULATION DER SYNTHESE

Die photochemische Synthese in der Haut wird beeinflusst durch:

- Alter (abnehmende Kapazität),
- Sonnencremes (vollständige Hemmung ab Lichtschutzfaktor 8),
- Saison (Synthese ist in Sommermonaten höher als in Wintermonaten),
- Breitengrad (jenseits des 40. Breitengrades ist Synthese geringer),
- Tageszeit (optimale Synthese findet zwischen 10 und 14 Uhr statt),
- Witterung,
- Kleidung,
- Hautpigmentierung und
- getönte Scheiben.

Bei einer längeren UV-Exposition werden die biologisch inaktiven Verbindungen Lumisterol und Tachysterol gebildet.

ABSORPTION UND STOFFWECHSEL

ABSORPTION

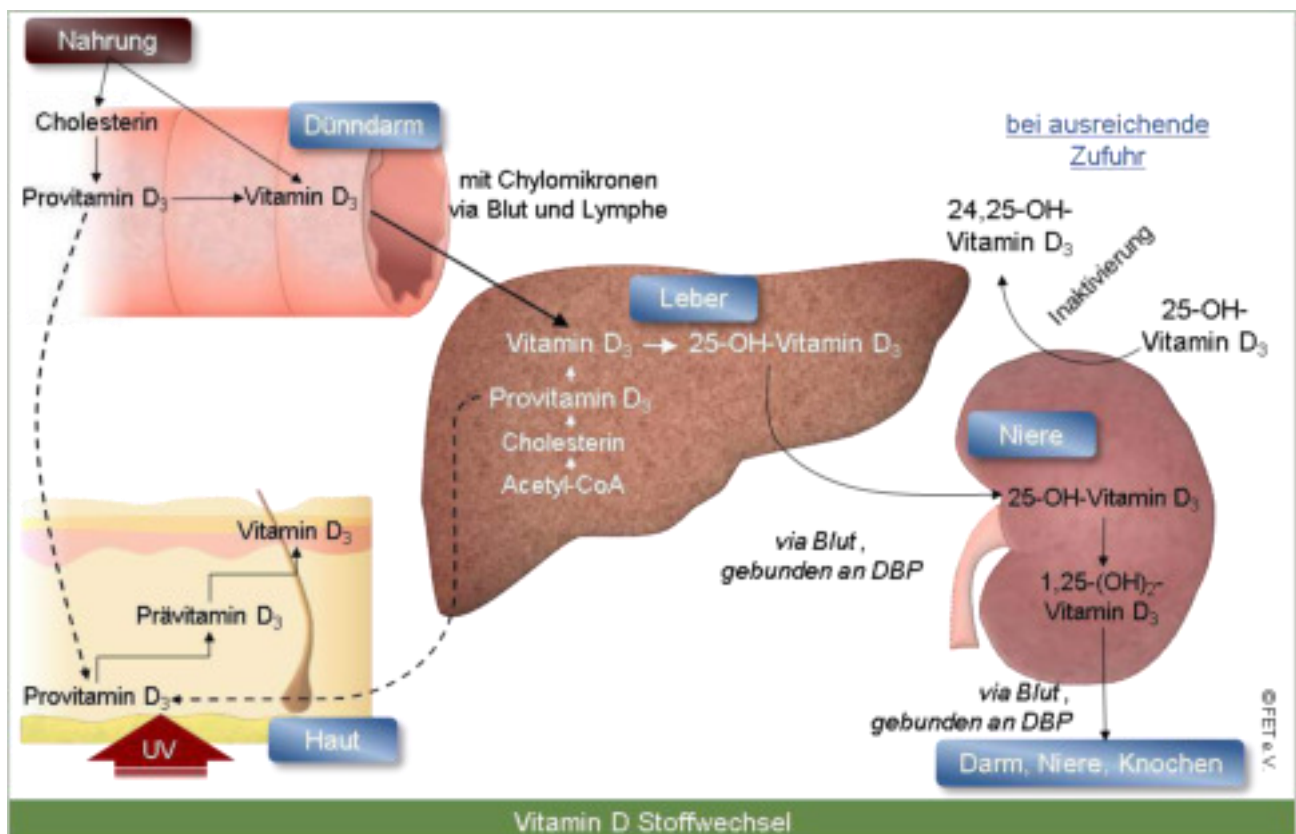
Über die Nahrung zugeführtes Vitamin D wird von den Chylomikronen aufgenommen und über das lymphatische System in die Leber transportiert. Hier wird es analog zum endogen gebildeten Vitamin D hydroxyliert. Die Absorptionsrate beträgt durchschnittlich 80%.

TRANSPORT

Vitamin D ist ein fettlösliches Vitamin und kann daher nur an Eiweiße gebunden im Blut transportiert werden. Die Verbindungen Vitamin D₂ und D₃ werden zu diesem Zwecke vom Vitamin D-bindenden Protein (DBP) aufgenommen.

LEBER: HYDROXYLIERUNG ZUM 25-HYDROXY-VITAMIN D₃ (25-D₃)

In der Leber wird Vitamin D₃ am 25. C-Atom hydroxyliert. Das hierdurch entstehende 25-D₃ ist die Hauptform der im Blut zirkulierenden Vitamin D-Verbindungen. Diese Reaktion wird vom Enzym 25-Hydroxylase katalysiert und unterliegt einem so genannten Feedback-Mechanismus. Die Hydroxylierung ist somit abhängig von der Vitamin D₃-, der 25-D₃- und der 1,25-D₃-Konzentration.



NIERE: HYDROXYLIERUNG ZUM 1,25-DIHYDROXY-VITAMIN D3 (1,25-D3)

25-D3 gelangt, gebunden an DBP, in die Niere und wird erneut hydroxyliert. 25-D3 wird dabei entweder durch die 1-alpha-Hydroxylase zu 1,25-D3 aktiviert oder durch die gegensätzlich regulierte 24-Hydroxylase zu 24,25-D3 inaktiviert.

Die Aktivierung zu 1,25-D3 unterliegt einer fein abgestimmten Regulation. Parathormon sowie ein niedriger Phosphatspiegel stimulieren die 1-alpha-Hydroxylase. 1,25-D3 selbst hingegen hemmt den Schritt durch eine gesteigerte Aktivität der 24-Hydroxylase. Weitere Einflussfaktoren sind Kalzium, Östrogen, Kalzitinin, Glukokortikoide und Wachstumshormone.

Neben der Niere werden auch zunehmend neue Gewebe identifiziert, deren Zellen über eine 1-alpha-Hydroxylase verfügen, und somit 25-D3 selbst zu 1,25-D3 aktivieren können.

WIRKMECHANISMUS

Nach dem Transport zu den Zielorganen binden die aktiven Formen an einen spezifischen membranständigen Vitamin D-Rezeptor (VDR). Dieser konnte in fast allen Geweben nachgewiesen werden. Lediglich die Anzahl der Rezeptoren sowie deren Empfindlichkeit für Vitamin D sind gewebespezifisch.

SPEICHER

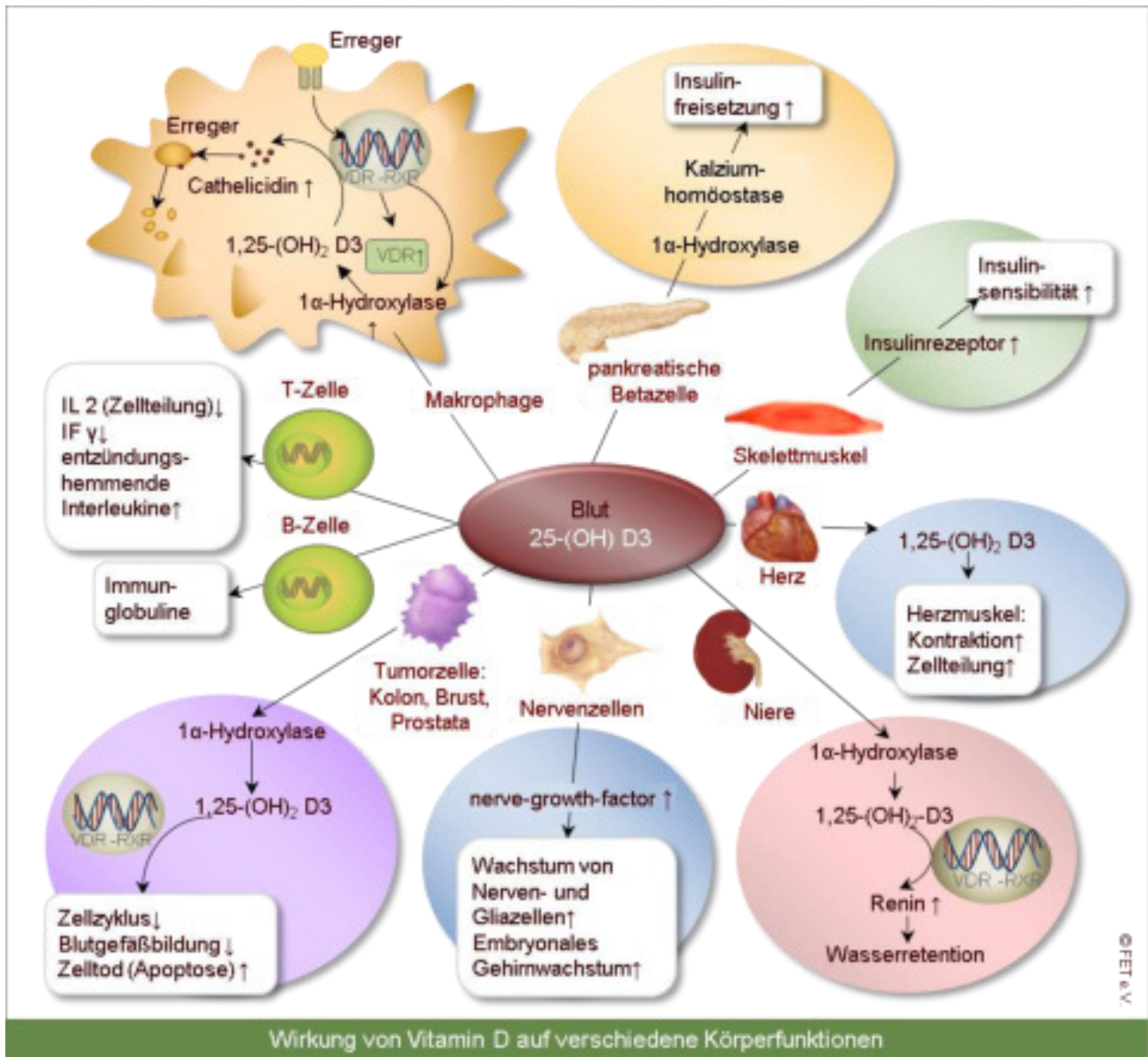
Zu den wesentlichen Speichergeweben zählen das Fettgewebe sowie die Skelettmuskulatur. Die Freisetzung aus diesen Geweben ist im Vergleich zu anderen Organen bzw. Körperflüssigkeiten wie Leber, Haut, Knochen, Darm oder Blut deutlich langsamer. Die Leber dient hierbei in erster Linie der Bildung des 25-OH-D3.

AUSSCHIEDUNG

Vitamin D wird fast vollständig über den Stuhl und nur zu 2 bis 4% über den Urin ausgeschieden. Täglich werden etwa 1 bis 7 µg des Hormons ausgeschieden, was in etwa der täglichen Synthese über die Haut entspricht. Die über 40 verschiedenen Exkretionsprodukte sind bislang nicht vollständig erfasst. Hauptausscheidungsprodukt ist die Calcitriinsäure sowie Glukuronide und Sulfatester.

FUNKTIONEN UND AUFGABEN

Die klassischen Wirkungen des Vitamin D liegen im Bereich der Knochen, des Darms, der Nebenschilddrüse und der Nieren. Langfristig reguliert es die Kalzium- und Phosphathomöostase. Neuere Untersuchungen zeigten eine Vielzahl weiterer Gewebe, die durch das Hormon beeinflusst werden. Zudem sind weitere noch unbekannte Zielgewebe vorstellbar, da in den meisten Zellen des Körpers bereits Vitamin D-Rezeptoren (in mehr oder minder großer Anzahl) nachgewiesen wurden.



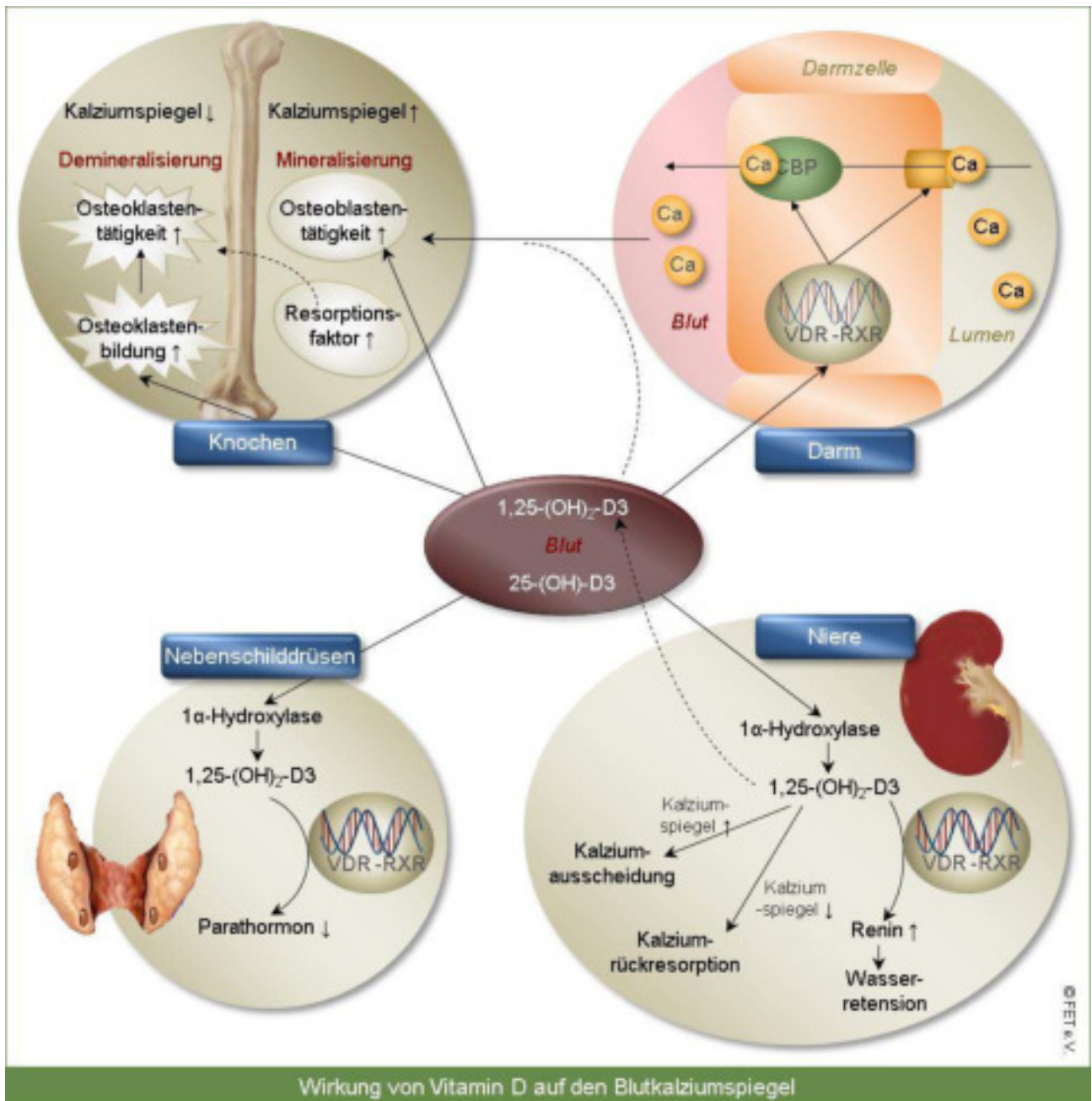
WIRKUNG IM DARMS

Besonders in den Zellen des oberen Dünndarmabschnitts sind zahlreiche Vitamin D-Rezeptoren lokalisiert. Vitamin D steuert im Dünndarm die Kalzium- und Phosphataufnahme, indem es deren Resorption und Transport durch die Darmwandzellen stimuliert. So führt es zu einer vermehrten Bildung des kalziumbindenden Transportproteins Calbindin.

FUNKTION IM KNOCHEN

Das Knochengewebe unterliegt einem ständigen Abbau durch Osteoklasten und Aufbau durch Osteoblasten. Die Regulation dieses als Turnover bezeichneten Prozess ist ein komplexes Zusammenspiel von 1,25-D3, Parathormon und Blutkalziumspiegel.

Vitamin D erhöht bei niedrigen Blutkalziumspiegeln die Knochenresorption, indem es einerseits die Neubildung von Osteoklasten stimuliert und andererseits die Osteoblasten dazu anregt, einen Resorptionsfaktor zu bilden, der wiederum die Osteoklastentätigkeit fördert. Gleichzeitig fördert 1,25-D3 bei ausreichendem Kalziumstatus die Mineralisierung der Knochen, indem es die intestinale Kalzium- und Phosphataufnahme erhöht und so zur Verfügung stellt. Zudem besitzen Osteoblasten Vitamin D-Rezeptoren, über die das Steroidhormon die Bildung von Osteokalzin, Osteopontin und Typ 1-Kollagen (Bestandteile der extrazellulären Knochenmatrix) stimuliert.



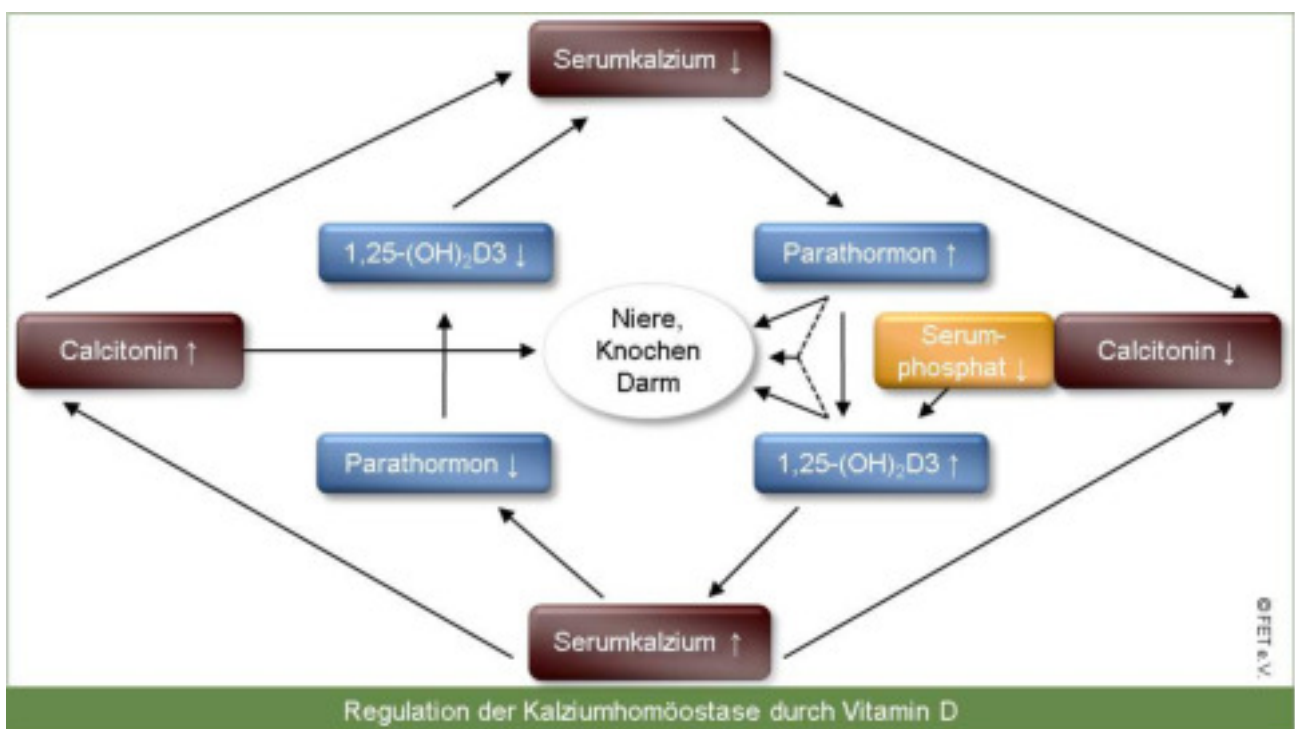
FUNKTION IN DEN NEBENSCHILDDRÜSEN

1,25-D3 und Parathormon beeinflussen sich wechselseitig. Während Parathormon die Hydroxylierung und damit die Aktivierung von 1,25-D3 fördert, senkt das aktive Vitamin D3 die Ausschüttung des Parathormons aus der Nebenschilddrüse. Hierdurch wird verhindert, dass der Kalziumspiegel zu sehr in eine Richtung (steigernd oder senkend) stimuliert wird.

FUNKTION IN DEN NIEREN

In den Nieren hemmt 1,25-D3 in einem negativen Feedback-Mechanismus dessen eigene Aktivierung aus 25-D3. Stattdessen stimuliert es die Hydroxylierung zum inaktiven 24,25-D3 und verhindert so eine Hypervitaminose.

Bei niedrigen Blutkalziumspiegeln stimuliert 1,25-D3 die Kalziumrückresorption in den Nieren. Bei ausreichenden Status beschleunigt es die Kalziumausscheidung.



FUNKTION IN DER BAUCHSPEICHELDRÜSE (PANKREAS)

Die Betazellen verfügen sowohl über Vitamin D-Rezeptoren, an die das im Blut zirkulierende aktive 1,25-D3 bindet, wie auch über das Enzym 1-alpha-Hydroxylase.

Die Sekretion von Insulin aus den Betazellen der Bauchspeicheldrüse ist ein kalziumabhängiger Prozess. Vitamin D hat wahrscheinlich Einfluss auf das Gleichgewicht zwischen dem extrazellulären und dem intrazellulären Kalziumpool.

FUNKTION IM HERZ-KREISLAUF-SYSTEM

Blutdruck

Der Blutdruck wird durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System reguliert. Dessen eingeschränkte Wirkung führt zu Bluthochdruck. Der erste und limitierende Schritt dieses Systems ist die Bildung der

Protease Renin. In Laborexperimenten konnte ein regulierender Effekt von Vitamin D auf die Reninexpression nachgewiesen werden.

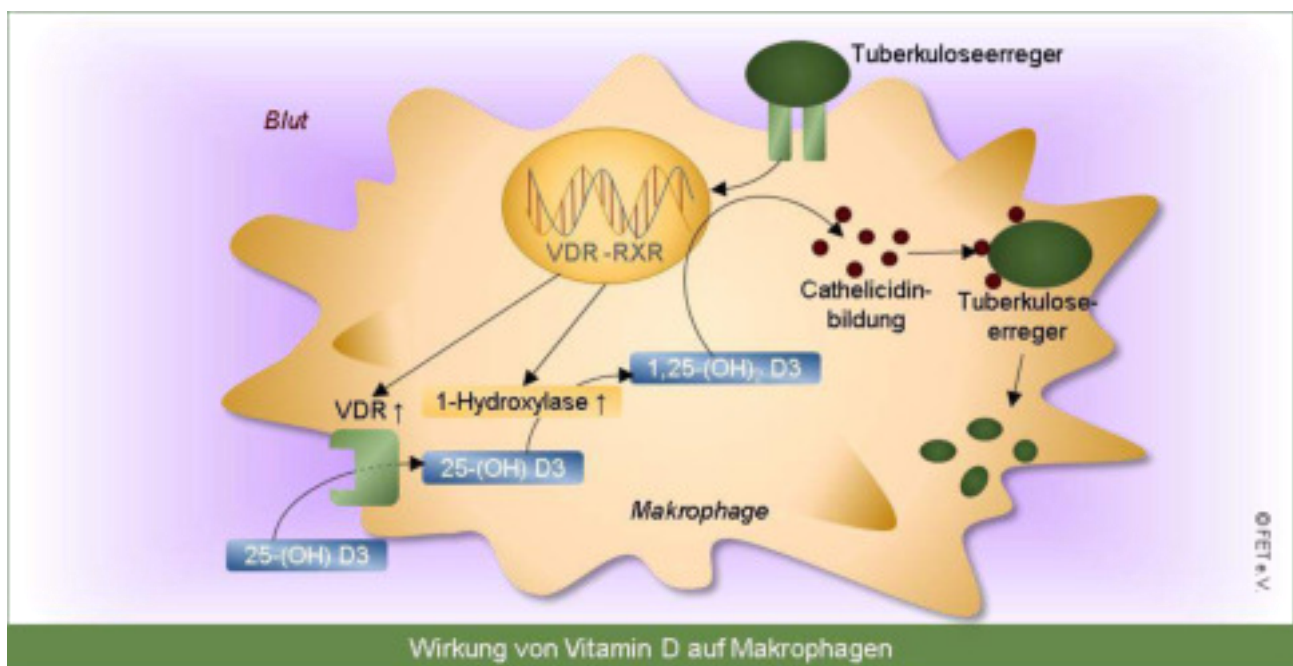
Herz

In Laborexperimenten wurden verschiedene Effekte des Vitamin D auf das kardiovaskuläre System nachgewiesen. So ist es entscheidend am Kalziumstoffwechsel der Herzmuskelzellen beteiligt. Bei der Herzmuskelkontraktion erhöht sich kurzzeitig die Kalziumkonzentration der Zelle und fällt dann wieder ab. Vitamin D ist an der Regulation der Kalziumkonzentration beteiligt. Weiterhin reguliert Vitamin D die Proliferation der Herzmuskelzellen.

MODULATION DES IMMUNSYSTEMS

Vitamin D und Makrophagen (angeborene Immunität)

Werden Makrophagen durch ein infektiöses Agens (z.B. den Tuberkuloseerreger) aktiviert, steigert dieses Signal die Neubildung von Vitamin D-Rezeptoren in der Zelle. Gleichzeitig stimuliert die Makrophagenaktivierung die Umwandlung von 25-D3 in dessen aktive Form 1,25-D3. Dieses wandert an den Zellkern und initiiert hier die Bildung von antimikrobiell wirkenden Substanzen (Cathelicidinen und Defensinen). Diese wiederum zerstören Infektionserreger.



Vitamin D und Lymphozyten (erworbene Immunität)

Im Gegensatz zu Makrophagen exprimieren T-Zellen nur nach Aktivierung Vitamin D-Rezeptoren. 1,25-D3 beeinflusst nach Bindung an diese Rezeptoren die Funktion der T-Lymphozyten auf unterschiedliche Weise:

- verminderte Proliferation der T-Zellen, da die Bildung von Interleukin 2 gehemmt wird, welches normalerweise weitere T-Zellen zur Teilung stimuliert,
- Hemmung der Gamma-Interferon-Bildung und
- vermehrte Bildung der entzündungshemmenden Interleukine IL-4, IL-10 und IL-13.

Weiterhin hat 1,25-D3 regulierenden Einfluss auf B-Lymphozyten und deren Immunglobulin-Synthese.

ZENTRALES NERVENSYSTEM

Der Zusammenhang zwischen neurologischen Erkrankungen und einem gestörten Vitamin D Haushalt wird seit einigen Jahren in der Wissenschaft diskutiert. Verschiedene Teile des Gehirns verfügen über Vitamin D-Rezeptoren. Der Kernrezeptor für 1,25-D3 ist sowohl in Neuronen, als auch in Gliazellen lokalisiert.

Vitamin D scheint eine schützende Funktion auf Gehirn- und Nervenzellen auszuüben. Die genauen Wirkungsmechanismen sind noch nicht völlig geklärt. Vermutlich beeinflusst Vitamin D die Myelinisierung der Nervenzellen.

ZUFUHREMPFEHLUNGEN

BEDARF

Die empfohlene tägliche Aufnahme wird nach den DACH-Referenzwerten für Erwachsene mit 20 µg täglich angegeben. Über 65-jährige benötigen ebenfalls 20 µg/ Tag. Diese höheren Werte resultieren aus der

- abnehmenden Bewegungsaktivität und Sonnenlichtexposition,
- abnehmenden Aktivität am Stoffwechsel beteiligter Enzyme wie der 1-alpha-Hydroxylase in den Nieren,
- verringerten Kalziumresorption im Darm,
- zunehmenden Unempfindlichkeit der Darmzellen gegenüber den Rezeptoren für 1,25-D3,
- abnehmenden Vitamin D-Synthese der Haut und
- zunehmenden Synthese von Nebenschilddrüsenhormonen.

Referenzwerte für Vitamin D (nach DACH Referenzwerten)	
Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese µg ¹ /Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10 ²
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20 ³
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20 ³
Erwachsene ab 65 Jahre	20 ³
Schwangere	20 ³
Stillende	20 ³

¹ 1 µg = 40 Internationale Einheiten (IE); 1 IE = 0,025 µg
²Der Schätzwert wird durch Gabe einer Vitamin D-Tablette zur Rachitisprophylaxe ab der 1. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahres bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen erreicht. Die Gabe erfolgt unabhängig von der endogenen Vitamin D-Synthese und der Vitamin D-Zufuhr durch Frauenmilch bzw. Säuglingsmilchnahrungen. Die Prophylaxe sollte im 2. Lebensjahr in den Wintermonaten weiter durchgeführt werden (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin).
³Die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln (1 bis 2 µg pro Tag bei Kindern, 2 bis 4 µg pro Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen) reicht nicht aus, um den Schätzwert für die angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese zu erreichen. Die Differenz zum Schätzwert muss über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin D-Präparats gedeckt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin D-Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin D-Präparats erreicht werden.

RISIKOGRUPPEN

Die empfohlenen Aufnahmemengen reichen bei bestimmten Erkrankungen bzw. Bevölkerungsgruppen vermutlich nicht aus. Hierzu zählen unter anderem:

- chronische Leber- und Nierenschäden,
- cystische Fibrose,
- Morbus Crohn;
- Zöliakie,
- Hauterkrankungen wie Psoriasis,
- Multiple Sklerose,
- Diabetes mellitus,
- Personen mit einer Milchzuckerunverträglichkeit,
- erbliche Vorbelastung für Osteoporose,

- Frauen in der Menopause,
- Patienten, die Schlafmittel oder Antiepileptika über einen längeren Zeitraum einnehmen und
- strenge Vegetarier bzw. Veganer.

IST-ZUFUHR

Die tatsächliche Zufuhr an Vitamin D der deutschen Bevölkerung lässt sich nur schwer abschätzen, da in statistischen Erhebungen weder die Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln noch der Verzehr Vitamin D-angereicherter Lebensmittel erfasst ist. Untersuchungen, die den Vitamin D-Spiegel im Blut zur Versorgung herangezogen haben, lassen jedoch darauf schließen, dass die durchschnittliche tägliche Aufnahme in der Bevölkerung unter 5 µg liegt.

VORKOMMEN UND GEHALTE IN NAHRUNGSMITTELN

Hohe Vitamin D-Konzentrationen sind in Leber und Meeresfischen (Lebertran), Milch- und Milchprodukten sowie Eiern enthalten. Fische enthalten selbst kein Vitamin D, sondern nehmen dieses über den Verzehr von Plankton auf. Die Kleinlebewesen des Planktons beziehen Vitamin D wiederum aus Algen, die Ergosterol unter dem Einfluss von Sonnenlicht zu Ergocalciferol verstoffwechseln.

Auch Fleisch und Fleischprodukte enthalten entgegen früherer Annahmen beträchtliche Mengen an Vitamin D und können bei einer fleischreichen Ernährung bis zu 18% unseres täglichen Vitamin D-Bedarfs decken. Diese Nahrungsmittel enthalten in erster Linie die Verbindung 25-D3.

BIOVERFÜGBARKEIT UND STATUSBESTIMMUNG

BEEINFLUSSUNG DER BIOVERFÜGBARKEIT

Die Bioverfügbarkeit von Vitamin D sinkt durch

- Phytin (in Getreideprodukten),
- Alkohol,
- eine gestörte Fettverdauung bzw. einen Mangel an Gallensalzen als auch
- einen hohen pH-Wert im Darm.

Die durchschnittlichen Verluste beim Zubereiten der Speisen betragen 10%.

Die Bioverfügbarkeit von Vitamin D steigt durch

- UVB-Bestrahlung und
- volle Speicher in Leber und Haut

STATUSBESTIMMUNG

Die Bestimmung des Vitamin D-Gehaltes im Blut besitzt nur eine geringe Aussagekraft. Dieser Wert spiegelt lediglich die momentane Aufnahme mit der Nahrung beziehungsweise die Eigensynthese wieder, kann jedoch keine Aussage über die langfristige Versorgung mit Vitamin D treffen. Hierfür ist die Bestimmung des 25-D3 geeigneter. Um eine Störung des Vitamin D-Stoffwechsels auszuschließen, eignet sich die Analyse des 1,25-D3.

Vitamin D Versorgungsstadien nach Lip 2004	
Stadium	Konzentration an 25-D3
schwerer Mangel	<12,5 nmol/ l
moderater Mangel	12,5-25 nmol/ l
leichter Mangel	25-50 nmol/ l
ausreichender Vitamin D-Status	50-75 nmol/ l
guter Vitamin D-Status	>75 nmol/ l

Labordiagnostik Vitamin D	
Parameter	Wert
Plasma-25-D3	Normalwerte 25-310 nmol/l
Plasma-1,25-D3	Normalwerte 48-100 pmol/l

25-D3-Konzentration im Serum ist erhöht:

- nach Vitamin D-Gabe und
- bei exzessiver Sonneneinstrahlung.

25-D3-Konzentration im Serum ist erniedrigt:

- bei mangelnder Sonnenexposition,
- bei Malabsorptionssyndromen (z.B. Zöliakie),
- bei Lebererkrankungen (Hepatitis),
- bei Unterversorgung über die Nahrung (strenge Vegetarier und Veganer?) und
- nach Therapie mit Antikonvulsiva (Diphenylhydantoin und Barbiturate).

1,25-D3-Konzentration im Serum ist erhöht:

- bei mäßigem Vitamin D-Mangel (kompensatorisch),
- nach Substitution bzw. Überdosierung von 1,25-D3,
- bei granulomatösen Erkrankungen wie Sarkoidose und Tuberkulose,
- bei primärer Nebenschilddrüsenüberfunktion (Hyperparathyreoidismus),
- bei Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose),
- nach Nierentransplantation,
- bei Vitamin D-abhängiger Rachitis vom Typ 2 (Vitamin D-Rezeptordefekt) und
- bei Lymphomen.

1,25-D3-Konzentration im Serum ist erniedrigt:

- bei Niereninsuffizienz und nephrotischem Syndrom,
- schwerem Vitamin D-Mangel,
- bei Vitamin D-abhängiger Rachitis vom Typ 1 (1alpha-Hydroxylasemangel),
- bei Nebenschilddrüsenunterfunktion (Hypoparathyreoidismus)
- bei (genetisch bedingter) Hypophosphatämie
- bei Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)
- bei Hyperkalzämie durch Dihydrotachysterol und
- bei Cadmiumvergiftung.

INTERAKTIONEN MIT MEDIKAMENTEN

Bestimmte Medikamente beeinflussen in erster Linie Resorption, Abbau oder Ausscheidung von Vitamin D.

Interaktionen zwischen Medikamenten und Vitamin D	
Medikament	Interaktion
Alkohol/ alkoholhaltige Pharmaka	Vitamin D-Resorption ↓; Beeinträchtigung des Vit. D-Stoffwechsels
Antibiotika	Vitamin D-Resorption ↓
Antiepileptika	Vitamin D-Bedarf ↑
Antikonvulsiva	Abbau von 25(OH) D ₃ ↑
Barbiturate	Abbau von 25(OH) D ₃ ↑, Galleausscheidung von Vitamin D ↑
Colchicin	Vitamin D-Resorption ↓
Ethosuximid	25(OH) D ₃ -Spiegel im Blutserum ↓
Glukokortikoide	Vitamin D-Resorption ↓
Glutethimid	Vitamin D-Bedarf ↑
H ₂ -Blocker, Protonenpumpenhemmer	Vitamin D-Resorption ↓
Isoniazid	Umwandlung von Vitamin D in seine aktiven Formen ↓
Kortikosteroide	Vitamin D-Bedarf ↑
Laxanzien	Vitamin D-Resorption ↓
Lipidsenker	Vitamin D-Resorption ↓
Mineralöl	Vitamin D-Resorption ↓
Neomycin	Vitamin D-Resorption ↓
Östrogen	Bildung von 1,25(OH) ₂ D ₃ ↑
Paraffinöl	Vitamin D-Resorption ↓
Primidon	Vitamin D-Abbau ↑ und -ausscheidung ↑
Rifampicin	Mikrosomaler Abbau in der Leber und Abbau von 25(OH) D ₃ ↑
Tuberkulostatika	Vitamin D-Resorption ↓

INTERAKTIONEN MIT NÄHRSTOFFEN

Insbesondere Mineralstoffe können den Vitamin D-Stoffwechsel beeinträchtigen.

Interaktionen zwischen Nährstoffen und Vitamin D	
Nährstoff	Interaktion
Bor	Eine borarme Ernährung senkt den Vitamin-D-Spiegel im Blut.
Kalzium	Vitamin D fördert die Kalziumaufnahme und -freisetzung aus dem Knochengерüst und vermindert dessen renale Ausscheidung. Ein Kalziummangel kann zu einem Vitamin D-Mangel führen.
Magnesium	Vitamin D erhöht die Magnesiumaufnahme. Ein Magnesiummangel stört den Vitamin D-Einfluss auf das Knochengерüst.
Phosphat	Eine hohe Zufuhr von Phosphat hemmt die Vitamin D-Aktivierung.
Vitamin E	Ein Vitamin E-Mangel hemmt die Vitamin D-Aktivierung.

MANGELERSCHEINUNGEN

URSACHEN UND RISIKOFAKTOREN

- Alter,
- dunkel pigmentierte Haut (je höher der Pigmentierungsgrad, umso weniger UV-Licht dringt in die Haut),
- Immobilität (besonders bettlägerige Menschen und Bewohnern von Pflegeheimen fehlt es an Sonnenexposition),
- Entfernung vom Äquator (die Intensität der Sonnenstrahlen nimmt zu den Polen hin ab)
- Wintermonate,
- hautverhüllende Kleidung (besonders im Winter) und Sonnenschutzmittel,
- Luftverschmutzung (verminderte Intensität der Sonnenstrahlen),
- Rauchen,
- Übergewicht,
- Malabsorption (verminderte Aufnahme von Vitamin D aus der Nahrung),
- Nierenerkrankungen (vermehrter renaler Vitamin D-Verlust und verminderte Aktivierung zu 1,25-D3),
- Lebererkrankungen (vermindere Bildung von 25-D3) sowie
- Medikamente: Krampfhemmer, Glukokortikoide, Immunsuppressiva und HIV-Medikamente.

ENTWICKLUNG

Bei angeborenen Störungen (z.B. des Vitamin D-Rezeptors) treten frühzeitig Entwicklungsstörungen des Knochens auf. Bei erworbenen Störungen ist das Auftreten erster Schädigungen bzw. Symptome individuell sehr unterschiedlich. Im bereits ausgebildeten Knochen ist die Mineralisierung mit der Neigung zu Spontanfrakturen und Verbiegungen vermindert.

SYMPTOME

- verzögerter Fontanellenschluss (Knochenlücke am kindlichen Schädel, die sich in der Regel zwischen dem 9. und 18. Lebensmonat schließt),
- Deformierungen der Wirbelsäule (Skoliose) bei Säuglingen,
- Trichterbrust und Wirbelsäulenkrümmung bzw. Buckel (Kyphose),
- erhöhte Neigung zu Spontanfrakturen bei Erwachsenen,
- anfallartige Störungen mit Muskelspasmen an Händen und Füßen (Pfötchenstellung),
- generalisierte Krämpfe und
- schwere EKG-Veränderungen

MANIFESTATIONEN

Rachitis

Rachitis tritt in erster Linie bei Kindern auf. Wesentliches Merkmal ist ein gestörtes Längenwachstum der Knochen. Es kommt unter anderem zu Knochenverbiegungen ("Genua vara"). Im Bereich des Brustbeins (Sternum) tritt der typische so genannte Rosenkranz auf, eine Auftreibung der ventralen Rippenenden. Das Becken ist atypisch herzförmig.

Bei angeborenen Formen manifestiert sich häufig Kahlheit (Alopecia totalis). Regelmäßig tritt gleichzeitig eine Nebenschilddrüsenüberfunktion (Hyperparathyreoidismus) auf. Die parallel bestehende Hypokalzämie führt zu Tetanien und zerebralen Anfällen.

Osteomalazie

Osteomalazie ist die klinische Vitamin D-Mangelerkrankung beim Erwachsenen. Diese geht mit diffusen Knochenschmerzen einher. Häufig treten Spontanfrakturen, vor allem in der Beckengegend, auf. Eine gleichzeitig bestehende Hypokalzämie führt zu schweren Tetanien. Auch eine Nebenschilddrüsenüberfunktion (Hyperparathyreoidismus) ist Bestandteil der Symptomatik.

Hypovitaminose D

Diese Form tritt vor allem bei älteren und bettlägerigen Menschen sowie in Gegenden jenseits des 40. Breitengrades auf. Die 25-D3-Spiegel sind normal bis erniedrigt; der Parathormon-Spiegel steigt in den oberen Normbereich an oder ist leicht erhöht. Zu den klinischen Symptomen zählen Muskelschwäche sowie eine verstärkte Körperschwankung, die zu Fallneigung und bei Osteoporosepatienten zu einem erhöhten Frakturrisiko führt.

Angeborene Stoffwechselstörungen

Zudem gibt es eine Reihe von angeborenen Stoffwechselstörungen. Gendefekte sind für den Vitamin D-Rezeptor (VDR) und für das Enzym 1alpha-Hydroxylase beschrieben. Beide Faktoren werden auf dem Chromosom 12 codiert. Ursache für die Gendefekte sind Punktmutationen, kleine Deletionen oder Duplikationen. Beide Erkrankungsformen treten weltweit selten auf. Hierbei sprechen die Rezeptoren nicht auf 1,25-D3 an, wodurch es zum klinischen Bild der Osteomalazie kommt.

HYPERVITAMINOSEN UND TOXIZITÄT

URSACHEN

- falsche parenterale Ernährung,
- falsch dosierte Nahrungsergänzungsmittel,
- Kalzium-Stoffwechselstörungen wie Nebenschilddrüsenüberfunktion und tumorbedingte Hyperkalzämie.

DOSIERUNG

Nebenwirkungen treten frühestens ab einer Einmaldosierung von 1.000 µg (40.000 IE) Vitamin D auf. Zeichen einer Hyperkalzämie treten erst ab Serumspiegeln von >200 nmol/l auf (durchschnittliche Spiegel liegen zwischen 10 und 40 nmol/l; ab 1.000 µg steigt Spiegel um etwa 10 nmol/l). Die Halbwertszeit beträgt 1 bis 2 Monate für 25-D3. Die obere Grenze für die orale Zufuhr wird mit 2.000 IE pro Tag angegeben.

SYMPTOME

- Hyperkalzämie (erhöhte Kalziumkonzentration im Blut),
- Hyperkalzurie (erhöhte Kalziumkonzentration im Urin),
- Anorexie (verminderte Nahrungsaufnahme),
- Übelkeit und Erbrechen,
- Kalkablagerungen in den Nieren (Nephrokalzinosen), Nierensteine, Niereninsuffizienz,
- Muskelschwäche, Gelenkschmerzen und
- diffuse Demineralisierung der Knochen

ASSOZIIERTE ERKRANKUNGEN

ARTERIOSKLEROSE

Ein entscheidender Mechanismus bei der Arterioskleroseentwicklung ist eine chronische Entzündung, welche durch verschiedene immunologische Prozesse (Interleukine, Gamma-Interferon, Tumor-Nekrose-Faktor-alpha usw.) gesteuert wird. Vitamin D wirkt sich modulierend auf das Immungeschehen aus und hemmt somit die Arterioskleroseentwicklung. Vitamin D induziert weiterhin die Bildung von Prostazyklin in der glatten Gefäßmuskulatur, wodurch Thrombusbildung, Zelladhäsion und Proliferation der glatten Gefäßmuskelzellen unterdrückt werden [[Zit 2007](#)].

HYPERTONIE

Vitamin D reguliert die Bildung der Protease Renin, welches den ersten blutdruckregulierenden Renin-Angiotensin-Systems darstellt. Bei Knockout Mäuse, die den Vitamin D-Rezeptor nicht bilden können und somit eine gestörten Vitamin D-Signalweg aufweisen, zeigten sich verminderte Reninlevel und ein erhöhter Blutdruck.

Epidemiologische Studien zeigen, dass ein hoher 25-Hydroxy-Vitamin D3-Serumspiegel mit einem niedrigeren Blutdruck und einer verminderten Prävalenz für Hypertonie einhergeht. Konträr dazu war ein niedriger Vitamin D-Status mit einem erhöhtem Hypertonierisiko assoziiert. Interventionsstudien zur Wirkung von Supplementen auf den Blutdruck waren bislang wenig aussagekräftig [[Mar 2008](#)].

DIABETES MELLITUS

Vitamin D reguliert die zelluläre Kalziumhomöostase und ist somit entscheidend am Sekretionsprozess des Insulins beteiligt.

Die ersten Daten hierzu stammten aus Tierstudien, in denen die Gabe von Vitamin D-Supplementen zu einer erhöhten glukosevermittelten Insulinfreisetzung führte. Weitere Untersuchungen am Menschen zeigten einen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel und erhöhtem Risiko für Typ 2-Diabetes. Eine Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass sich die Gabe von Vitamin D in Kombination mit Kalzium positiv auf Diabetes mellitus vom Typ 2 auswirken kann. Vermutlich profitieren davon jedoch nur Hochrisikopatienten [[Pit 2007](#)].

Auch systemische Entzündungen sind an der Entwicklung einer Insulinresistenz beteiligt. Besonders Zytokine spielen eine Rolle bei der Funktionsstörung der Betazellen, indem diese die Apoptose der insulinproduzierenden Zellen auslösen. Da Vitamin D die Bildung und Wirkung der Zytokine beeinflusst, könnte es zur Erhaltung der Funktionstüchtigkeit der Betazellen beitragen und damit auch für Diabetes mellitus vom Typ 1 relevant sein [[Pit 2007](#)], [[Mat 2005](#)].

METABOLISCHES SYNDROM

Vitamin D senkt über immunmodulatorische Eigenschaften, durch Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems sowie auch der Funktionserhaltung der Betazellen das Risiko einer Insulinresistenz [[Ram 2008](#)]. Inwieweit diese Erkenntnisse von therapeutischem Nutzen sein können, wird derzeit noch erforscht.

KREBSERKRANKUNGEN

Die Wirkung von Vitamin D auf verschiedene Krebserkrankungen wurde im letzten Jahrzehnt intensiv erforscht. Verschiedenen Metaanalysen und Übersichtsarbeiten zufolge, kann Vitamin D das Erkrankungsrisiko für Darmkrebs [[Gor 2007](#)], Mammakarzinome [[Ove 2008](#)], Brustkrebs [[Cui 2006](#)], Prostatakrebs sowie Lungen-, Eierstock- und Bauchspeicheldrüsenkrebs [[Ing 2008](#)] senken. Alle genannten Gewebe und Organe besitzen Vitamin D-Rezeptoren, was auf einen Zusammenhang schließen lässt. Zudem konnte in einigen Untersuchungen gezeigt werden, dass beschriebene Polymorphismen für den

Vitamin D-Rezeptor das Risiko beispielsweise für Brustkrebs beeinflussen [Col 2008]. Neben der Aufnahme von Vitamin D über die Nahrung bzw. in Form von Nahrungsergänzungsmitteln, beeinflusst ebenso die Sonnenlichtexposition das Krebsrisiko [Gio 2007].

Die Studienlage zu diesem Thema ist insgesamt dennoch uneinheitlich. Vermutlich gibt es Einflussgrößen, die sich entscheidend auf das antikanzerogene Potenzial von Vitamin D auswirken. Hierzu zählen unter anderem die tatsächlich aufgenommene Menge an Vitamin D, genetische Faktoren (Vitamin D-Rezeptor-Polymorphismen), Höhe des 25-D3-Blutspiegels, Interaktionen mit anderen (krebopräventiven) Nährstoffen sowie das Ausmaß der Sonnenlichtexposition.

Die Wirkungsweise von Vitamin D auf verschiedene Krebserkrankungen beruht vermutlich auf folgenden Mechanismen:

- vermindertes Zellwachstum
- verminderte Zellteilung
- Förderung der Rückdifferenzierung von Tumorzellen zu normalen Zellen
- verminderte Invasivität von Tumorzellen in gesundes Gewebe
- verminderte Gefäßneubildung in Tumorknoten
- gesteigerter programmierter Zelltod (Apoptose) sowie
- weitere zelluläre Mechanismen

MULTIPLE SKLEROSE

Zahlreiche Untersuchungen deuten darauf hin, dass Vitamin D eine wichtige Rolle bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen spielt. So wird der positive Einfluss von Vitamin D3 auf Multiple Sklerose derzeit intensiv erforscht. Erste Wirkmechanismen sind bekannt. So spielt zum einen die Wirkung von Vitamin D auf das Gehirn, zum anderen auf das Immunsystem eine Rolle.

Im ZNS finden sich Vitamin D-Rezeptoren. Vermutlich beeinflusst das Hormon über die Regulation der Myelinbildung durch Oligodendrozyten die Erkrankung. Bei einer gesteigerten Zufuhr konnten sowohl Symptomatik als auch Intensität der Symptome abgeschwächt werden [Can 2008].

OSTEOPOROSE

Vitamin D wird sowohl bei der Prävention als auch der Therapie der Osteoporose heiß diskutiert. Die Supplementation von Kalzium und Vitamin D3 bei Osteoporosepatienten kann mittlerweile als Goldstandardtherapie in Deutschland betrachtet werden.

Eine ausreichende Vitamin D-Zufuhr begünstigt nicht nur die Kalziumresorption, sondern stimuliert auch die Muskelfunktion, die die zunehmende Immobilität bei Osteoporosepatienten bremst. Die hierdurch gestärkte Muskelkraft fördert die neuromuskuläre Koordination mit geringeren Schwankneigungen und Stürzen. Eine gute Versorgung bereits in der Jugend resultiert in einem höheren Zuwachs an Knochenmasse und verringert damit das Risiko, im Alter an Osteoporose zu erkranken.

Die Bewertung hinsichtlich des Nutzens von Vitamin D bei Altersosteoporose allein oder in Kombination mit Kalzium ist aufgrund der unterschiedlichen Vitamin D-Präparate, Dosierungen und Applikationsarten in Untersuchungen nur schwer möglich [Ave 2005]. Die Analyse mehrerer Studien ergab für Osteoporose-Patienten eine optimale Dosis von etwa 800 bis 1.200 IE Vitamin D3 täglich. Diese Dosierungen eignen sich zur Prophylaxe weiterer Frakturen und werden in der Regel vom Patienten gut vertragen. Höhere Dosierungen brachten hingegen keinen zusätzlichen Nutzen [Bis 2007].

Es gibt Hinweise, dass Vitamin-D-Derivate das Risiko für vertebrale Frakturen, nicht aber für nicht-vertebrale Frakturen senken. Die Studienlage hierzu ist jedoch widersprüchlich [Por 2005], [Tan 2007], [Jac 2007].

SCHIZOPHRENIE

Ob die Versorgung mit Vitamin D in Zusammenhang mit Schizophrenie gebracht werden kann, wird erst seit kurzem diskutiert. Als erster Indikator hierfür galt der Nachweis von Vitamin D-Rezeptoren im Gehirn. Anschließend folgten Erkenntnisse über Wirkmechanismen von Vitamin D im ZNS auf molekularer Ebene. Mittlerweile mehren sich Beobachtungen, nach denen vor allem eine gute Vitamin D-Versorgung bei Un- und Neugeborenen das Schizophrenierisiko wissenschaftlich konnte der Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Entwicklung von Schizophrenie in späteren Lebensjahren senkt. Bereits bei ungeborenen Kindern kann eine Unterversorgung von Vitamin D im letzten Drittel der Schwangerschaft zu Gehirnfehlbildungen führen, die möglicherweise mit späteren neurologischen Erkrankungen in im Zusammenhang stehen [Mac 2004].

PSORIASIS

Die Therapie mit Vitamin D3 und dessen Analoga ist mittlerweile als wichtige Säule der Psoriasis therapie etabliert. 1,25-D3 in der Therapie fördert die Ausreifung menschlicher Keratinozyten und hemmt deren Proliferation [Hol 2003]. Weiterhin hemmt Vitamin D3 die Produktion proinflammatorischer Zytokine und fördert gleichzeitig eine antiinflammatorische Immunantwort mit Th2-Zytokinen [Hös 2008].

LITERATURVERZEICHNIS

- [Ave 2005] Avenell A, Gillespie WJ et al. (2005): Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis; The Cochrane database of systematic reviews (3): CD000227.
- [Bis 2007] Bischoff-Ferrari HA (2007): How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis; Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA; 18 (4): 401–407.
- [Can 2008] Cantorna MT (2008): Vitamin D and multiple sclerosis: an update; Nutrition reviews; 66 (10 Suppl 2): S135-8.
- [Col 2008] Colston KW (2008): Vitamin D and breast cancer risk; Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism; 22 (4): 587–599.
- [Cui 2006] Cui Y, Rohan TE (2006): Vitamin D, calcium, and breast cancer risk: a review; Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology; 15 (8): 1427–1437.
- [Gio 2007] Giovannucci E (2007): Epidemiological evidence for vitamin D and colorectal cancer; Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research; 22 Suppl 2): V81-5.
- [Gor 2007] Gorham ED, Garland CF et al. (2007): Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis; American journal of preventive medicine; 32 (3): 210–216.
- [Hol 2003] Holick MF (2003): Vitamin D: A millenium perspective; Journal of cellular biochemistry; 88 (2): 296–307.
- [Hös 2008] Hösl M, Berneburg M (2008): Vitamin D und Haut; Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete; 59 (9): 737-42; quiz 743.
- [Ing 2008] Ingraham BA, Bragdon B, Nohe A (2008): Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer; Current medical research and opinion; 24 (1): 139–149.
- [Jac 2007] Jackson C, Gaugris S et al. (2007): The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis; QJM : monthly journal of the Association of Physicians; 100 (4): 185–192.
- [Lip 2004] Lips P (2004): Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate?; The Journal of steroid biochemistry and molecular biology; 89-90 (1-5): 611–614.
- [Mac 2004] Mackay-Sim A, Feron F et al. (2004): Schizophrenia, vitamin D, and brain development; International review of neurobiology; 59): 351–380.
- [Mar 2008] Martini LA, Wood RJ (2008): Vitamin D and blood pressure connection: update on epidemiologic, clinical, and mechanistic evidence; Nutrition reviews; 66 (5): 291–297.
- [Mat 2005] Mathieu C, Badenhoop K (2005): Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art; Trends in endocrinology and metabolism: TEM; 16 (6): 261–266.
- [Ove 2008] Overcash JA (2008): Vitamin D in older patients with cancer; Clinical journal of oncology nursing; 12 (4): 655–662.
- [Pit 2007] Pittas AG, Lau J et al. (2007): The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis; The Journal of clinical endocrinology and metabolism; 92 (6): 2017–2029.
- [Por 2005] Porthouse J, Cockayne S et al. (2005): Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care; BMJ (Clinical research ed.); 330 (7498): 1003.
- [Ram 2008] Rammos G, Tseke P, Ziakka S (2008): Vitamin D, the renin-angiotensin system, and insulin resistance; International urology and nephrology; 40 (2): 419–426.
- [Tan 2007] Tang, Benjamin M P, Eslick GD et al. (2007): Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis; Lancet; 370 (9588): 657–666.

[Zit 2007] Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R (2007): Vitamin D and vascular calcification; Current opinion in lipidology; 18 (1): 41–46.

MITGLIEDSCHAFTSANTRAG

Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention (FET) e.V.
Mitgliederverwaltung
Gerhart-Hauptmann-Ring 19
60439 Frankfurt

FAX: 03222 3947352

Ich beantrage meinen Beitritt zur FET e.V. als

- Privatmitglied für **100,00 EUR** jährlich (bei Lastschrift **95,00 EUR**)
 Ermäßigtes Mitglied* für **65,00 EUR** jährlich (bei Lastschrift **60,00 EUR**)

* Arbeitssuchende, Studierende & Auszubildende, Absolvierende kooperierender Ausbildungsinstitute und Selbsthilfegruppenleiter mit entsprechendem Nachweis

Persönliche Angaben

Unternehmen/ Organisation _____

Vorname _____ Name _____ Geburtsdatum _____

Straße, Hausnummer _____ PLZ, Ort _____ Beruf _____

E-Mail (*wichtig!*) _____ Telefon _____

Zahlungsweise

- Ich zahle den Mitgliedsbeitrag bei Eintritt sowie bis zum 31.03. eines jeden Folgejahres.
 Ich zahle den FET-Jahresmitgliedsbeitrag per SEPA-Lastschriftmandat:

SEPA-Lastschriftmandat

Ich ermächtige (Wir ermächtigen) die Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention (FET) e.V. Zahlungen von meinem (unserem) Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein (weisen wir unser) Kreditinstitut an, die von die Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention (FET) e.V. auf mein (unser) Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Hinweis: Ich kann (Wir können) innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem (unserem) Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

IBAN _____

BIC _____

Name, Vorname, ggf. Anschrift des Kontoinhabers, wenn abweichend von den obigen Angaben.

Mitglieder werben Mitglieder

Ich werde Mitglied der FET e.V. auf Empfehlung des FET-Mitglieds:

Vorname, Name _____ Mitgliedsnummer _____

Ort, Datum

Unterschrift

Impressum

Fachgesellschaft für Ernährungstherapie und Prävention (FET) e.V.

Gerhart-Hauptmann-Ring 19

60439 Frankfurt am Main

Fax: 03222/3947352

E-Mail: info@fet-ev.eu

www.fet-ev.eu

www.facebook.com/bewusste.ernaehrung

Vorstand:

Prof. Dr.med. Helmut Mann

Dr.med. Alexander Mauckner

Gilbert Kuhnert

Geschäftsführung:

Dipl.troph. Irina Baumbach, MPP

© 2015 Alle Rechte vorbehalten