

► Sonderdruck

Nachdruck nur mit Genehmigung des Verlages

► Epidemiologische Untersuchung zur Häufigkeit eines Vitamin-D-Mangels in Norddeutschland

Epidemiological study on the dimension of
vitamin D deficiency in North Germany

J. Kramer, A. Diehl, H. Lehnert

Epidemiologische Untersuchung zur Häufigkeit eines Vitamin-D-Mangels in Norddeutschland

Epidemiological study on the dimension of vitamin D deficiency in North Germany

Autoren

J. Kramer^{1,2} A. Diehl¹ H. Lehnert¹

Institut

¹ Medizinische Klinik I, Universität zu Lübeck

² LADR GmbH Ihr Labor vor Ort, MVZ Dr. Kramer & Kollegen Geesthacht

Ernährungsmedizin, Epidemiologie

Schlüsselwörter

- ▶ Vitamin D
- ▶ 25-Hydroxy-Vitamin D3
- ▶ Calcidiol
- ▶ Norddeutschland

Keywords

- ▶ Vitamin D
- ▶ 25-Hydroxy-Vitamin D3
- ▶ Calcidiol
- ▶ Northern Germany

eingereicht 24.03.2013

akzeptiert 21.11.2013

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0033-1360073
Dtsch Med Wochenschr 2014;
139: 470–475 · © Georg Thieme Verlag KG · Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

PD Dr. med. Jan Kramer
Medizinische Klinik I,
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
und
LADR GmbH Ihr Labor vor Ort,
MVZ Dr. Kramer & Kollegen
Lauenburger Str. 67
21502 Geesthacht
Tel. 04152-803-105
Fax 04152-803-45-105
eMail j.kramer@ladr.de

Zusammenfassung



Hintergrund und Fragestellung: Die für eine ausreichende Vitamin-D-Produktion empfohlene Sonnenlichtexposition von 30 Minuten pro Tag wird kaum erreicht. Begründet ist dies vor allem in den Witterungsbedingungen sowie heutigen Lebens- und Arbeitsgewohnheiten. Das Ziel unserer Studie war, das Ausmaß eines Vitamin-D-Mangels in Norddeutschland zu untersuchen.

Methodik: Hierzu wurden retrospektiv die 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel von über 99 000 Menschen aus Norddeutschland der Jahre 2008–2011 nach Alter, Geschlecht und Jahreszeit ausgewertet. Eine Einteilung des 25-Vitamin-D-Status erfolgte in suffiziente (> 75 nmol/l) und insuffiziente (50 – 75 nmol/l) Versorgung sowie Vitamin-D-Mangel (< 50 – 27,5 nmol/l) und schweren Vitamin-D-Mangel (< 27,5 nmol/l).

Ergebnisse: Eine Vitamin-D-Unterversorgung konnte in allen Altersgruppen sowohl bei Frauen

als auch Männern in Norddeutschland nachgewiesen werden. In den sonnenarmen Monaten war der Vitamin-D-Mangel besonders ausgeprägt. So zeigten in den Monaten Januar bis April mehr als 30% der untersuchten Personen einen schweren Vitamin-D-Mangel. Die Untersuchung ergab zudem, dass nahezu gleichverteilt über die einzelnen Monate des gesamten Jahres 25-Vitamin-D-Bestimmungen durchgeführt wurden. Insgesamt wurde häufiger bei Älteren als bei Jüngeren diese Untersuchung angefordert. Allerdings konnte gerade auch für das Jugend- und junge Erwachsenenalter ein schwerer Vitamin-D-Mangel bei ca. 25% der untersuchten Personen detektiert werden.

Folgerungen: Aus den dargestellten Ergebnissen kann die Empfehlung abgeleitet werden, einmal pro Jahr 25-Vitamin-D-Spiegel in den Monaten Januar bis April zu bestimmen, um rechtzeitig einen schweren Mangel zu erkennen und präventiv-therapeutisch eingreifen zu können.

Einleitung



Vitamin D entsteht unter Einwirkung von UV-B in der Haut (▶ Abb.1) [20, 24]. Mit fortgeschrittenem Alter ist die Fähigkeit der Haut zur Vitamin-D-Synthese eingeschränkt [18]. Auch Sonnenschutzprodukte vermindern die Bildung von Vitamin D [18]. Laut Leitlinie kann eine Sonnenlichtexposition von Armen und Gesicht über mindestens 30 Minuten pro Tag in der Regel einen schweren Vitamin-D-Mangel verhindern [12]. Allerdings beträgt die Eigenschutzzeit < 10 Minuten für den sehr hellen keltischen, und lediglich 10–20 Minuten für den nordischen Hauttyp. Somit ist unter Beachtung der Maßnahmen zur Prävention eines malignen Melanoms die physiologische Bildung des Vitamin D in der Haut herabgesetzt. Vitamin D aus der Nahrung kann diesen Mangel nur eingeschränkt kompensieren [21].

Der Vitamin-D-Rezeptor wird ubiquitär von allen kernhaltigen Zellen exprimiert [2, 20] und 3% des humanen Genoms werden von 1,25-Vitamin D reguliert (▶ Abb.2). Auch anhand Vitamin-D-Rezeptor-defizienter Knock-out-Mäuse wurde die Bedeutung des Vitamin D für viele Körperfunktionen demonstriert [5]. Beim Menschen ist belegt, dass eine adäquate Vitamin-D-Substitution (> 800 IE/d) die Sturz- und Frakturhäufigkeit reduziert und einer Osteoporose protektiv entgegen wirkt [6, 7]. Im Säuglingsalter wird seit Jahren eine Rachitis-Prophylaxe mit Vitamin D erfolgreich durchgeführt [14]. Es gibt Studien, die eine Assoziation eines Vitamin-D-Mangels im Erwachsenenalter mit dem Auftreten verschiedener Erkrankungen nahelegen [20, 35]. Ein Vitamin-D-Mangel scheint zudem im höheren Lebensalter mit einem Verlust kognitiver Leis-

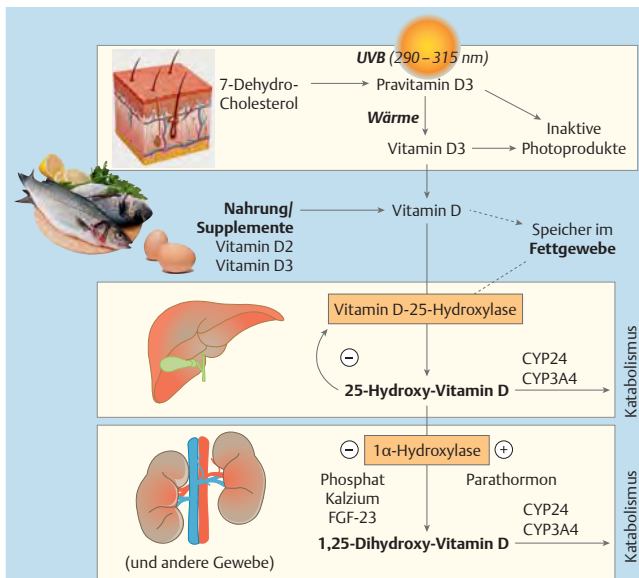


Abb. 1 Vitamin-D-Stoffwechsel. Eine Laborkontrolle der Vitamin-D-Versorgung erfolgt durch die Bestimmung des 25-Vitamin D (Calcidiol), das eine längere Halbwertszeit und höhere Konzentration als das aktive Hormon 1,25-Vitamin D (Calcitriol) im Blut besitzt. CYP=Cytochrom P; FGF=Fibroblast Growth Factor.

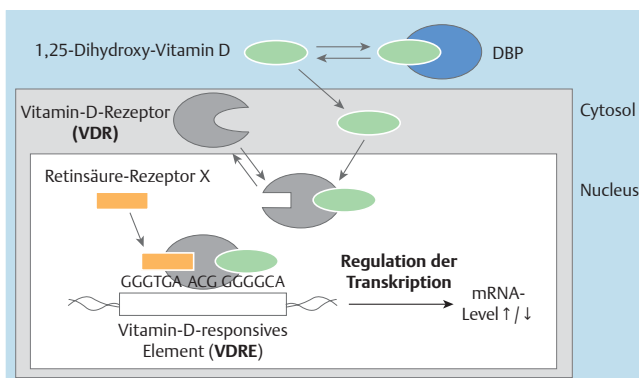


Abb. 2 Zelluläre Wirkung von Vitamin D. DBP=Vitamin-D-bindendes Protein.

tungen [26] und einem Nachlassen der selbständigen Versorgung assoziiert zu sein [34]. Im Gegensatz zum protektiven Effekt einer Vitamin-D-Substitution auf den Knochen- und Bewegungsapparat ist allerdings noch in keiner Studie eindeutig nachgewiesen worden, dass die Gabe von Vitamin D auf Erkrankungen eine therapeutisch relevante Wirkung besitzt [13]. Weiterführende Ergebnisse von Interventionsstudien werden im Hinblick auf diese möglicherweise allgemein-gesundheitlichen Effekte von Vitamin D in den kommenden Jahren erwartet [11, 29]. Zu beachten ist, dass aufgrund eines zumindest bei Männern erhöhten kardiovaskulären Risikos durch exogen supplementiertes Kalzium [8] aktuell eine kombinierte Gabe von Vitamin D und Kalzium nicht mehr durchgeführt werden sollte. Besser ist eine ausreichende Zufuhr des Kalziums mit der normalen Nahrung [25].

25-Vitamin-D-Spiegel können zwischen > 160 nmol/l nach ausgiebiger UV-B-Exposition und < 10 nmol/l bei längere Zeit fehlender UV-B-Exposition schwanken [33].

Unterhalb von 75 nmol/l 25-Vitamin D (geteilt durch den Umrechnungsfaktor $2,496 \leq 30$ ng/ml) können Störungen des Knochenstoffwechsels resultieren [19, 30]. 25-Vitamin-D-Spiegel werden wie folgt eingeteilt:

- ▶ Praxis-Leitlinie der amerikanischen endokrिनologischen Gesellschaft [21]
 - ▶ ≤ 75 nmol/l: Vitamin-D-Insuffizienz
 - ▶ < 50 nmol/l: Vitamin-D-Defizienz
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
 - ▶ 51–75 nmol/l: ausreichend
 - ▶ 26–50 nmol/l: insuffizient (Vitamin-D-Mangel)
 - ▶ ≤ 25 nmol/l: defizient (schwerer Mangel)

Ab einem 25-Vitamin-D-Spiegel > 125 nmol/l können Mortalität und Morbidität erhöht sein [3, 40]. Eine Hyperkalzämie als Ausdruck einer Vitamin-D-Intoxikation tritt bei 25-Vitamin-D-Spiegeln > 375 –500 nmol/l auf.

Vitamin-D-Mangel ist ein globales Problem [28, 36]. Die Problematik des Vitamin-D-Mangels in Deutschland wird bereits seit einigen Jahren thematisiert [39]. Für Europa sowie für Deutschland wurde festgestellt, dass ein großer Anteil der Bevölkerung den als optimal definierten 25-Vitamin-D-Spiegel > 75 nmol/l im Blut nicht erreicht [17, 22, 23]. Ausreichend Daten für Norddeutschland liegen hierbei nicht vor. Ziel dieser Studie war es daher zu untersuchen, welches Ausmaß der Vitamin-D-Mangel in dieser Region hat.

Material und Methoden

Die Laboruntersuchungen wurden im LADR GmbH MVZ Dr. Kramer & Kollegen, Geesthacht (DINEN ISO 15189) durchgeführt. Die Blutproben stammten aus dem ambulanten (90,7%) bzw. stationären Sektor (9,3%) von Bremen, Hamburg, Meckenburg-Vorpommern, Niedersachsen und Schleswig-Holstein. Das Routineverfahren zur quantitativen Bestimmung von 25-Vitamin D in Serum erfolgte mit einem Chemilumineszenz-Immunoassay auf dem Automaten Liaison (DiaSorin). Aus der Laborsoftware MOLIS 4.20 (Vision4Health) wurde über das Statistikprogramm Delta-master (Bissantz) eine pseudoanonyme Liste generiert. Die statistische Aufbereitung erfolgte mit Sigma Plot (Systat).

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt. Die Ergebnisse von 99 284 25-Vitamin-D-Bestimmungen aus den Jahren 2008–2011 wurden retrospektiv ausgewertet. Analysiert wurden geschlechtsbezogene Daten hinsichtlich unterschiedlicher Altersgruppen nach Dekaden sowie getrennt nach Monaten. Klinische Angaben lagen für die Auswertung nicht vor. Die Menschen, bei denen zeitgleich zur 25-Vitamin-D-Bestimmung ein Kreatinin-Wert erhoben wurde, zeigten unter Bezug auf das Gesamtkollektiv einen Anteil von 0,89% mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin oberhalb des Referenzbereichs). Bei 12,7% der Patienten wurde mindestens eine zeitvariable Wiederholungsmessung des 25-Vitamin D in die Auswertung der Daten miteinbezogen.

In der Studie wurde eine bereits publizierte Einteilung verwendet [17]. Diese definiert anhand des 25-Vitamin D-Spiegels

- ▶ eine optimale Vitamin-D-Versorgung > 75 nmol/l,
- ▶ eine Vitamin-D-Insuffizienz ≤ 75 nmol/l,
- ▶ einen Vitamin-D-Mangel < 50 nmol/l und
- ▶ einen schweren Vitamin-D-Mangel $< 27,5$ nmol/l.

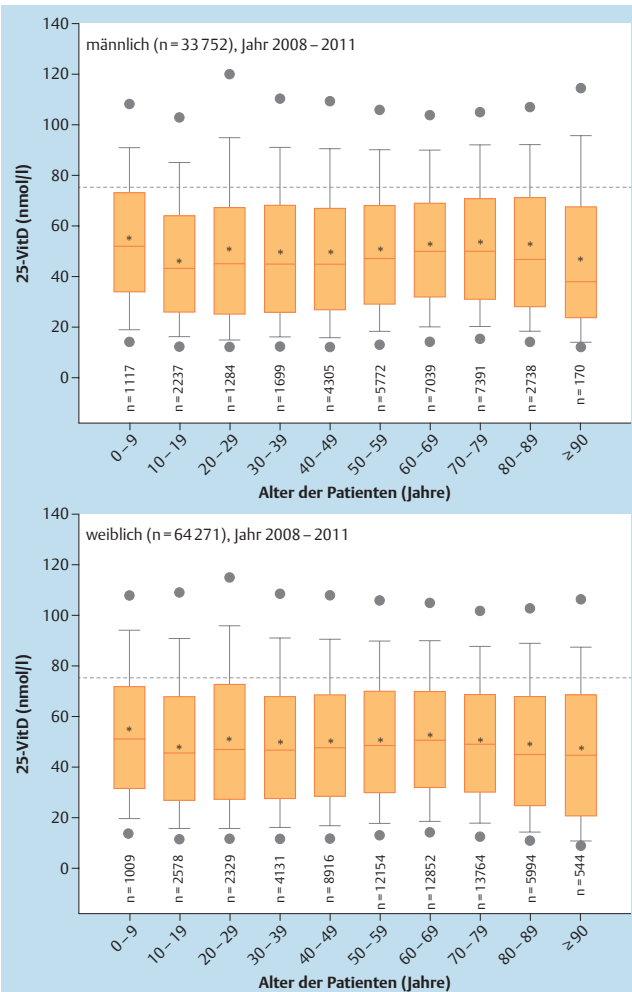


Abb.3 Vitamin-D-Spiegel nach Altersgruppen unter Berücksichtigung des Geschlechts in Norddeutschland. Der Box-Plot wird durch das 25%- und 75%-Quantil begrenzt, der Median ist als waagerechte Linie im Kasten eingezeichnet, der Mittelwert als Stern. 10%- und 90%-Quantil sind außerhalb der Box als waagerechte Linien dargestellt, das 5%- und 95%-Quantil als Punkt. Allgemein wird durch den Bereich oberhalb der gestrichelten Linie der Bereich einer optimalen Vitamin-D-Versorgung (25-Vitamin D > 75 nmol/l) angezeigt.

Ergebnisse

Die Resultate der 25-Vitamin-D-Bestimmungen von 2008–2011 wurden analysiert (Abb.3). In allen Altersgruppen lag der Mittelwert der 25-Vitamin-D-Spiegel unterhalb des optimalen Bereichs von 75 nmol/l. Insbesondere im männlichen Jugendalter sowie im höheren Lebensalter unabhängig vom Geschlecht lag der Mittelwert der 25-Vitamin-D-Spiegel im Bereich eines Vitamin-D-Mangels < 50 nmol/l. Insgesamt wurde bei 2,12% ein 25-Vitamin-D-Spiegel > 125 nmol/l und bei 0,008% > 375 nmol/l detektiert. Insgesamt wurde der Vitamin-D-Haushalt bei Frauen häufiger als bei Männern und eher bei Personen zwischen 50 und 80 Jahren untersucht. Dieses Alter ist unter Umständen bereits durch eine manifeste Osteoporose gekennzeichnet. In einem jüngeren Lebensalter dagegen könnte der Vitamin-D-Haushalt präventiv noch durch Supplementation positiv beeinflusst werden.

Die 25-Vitamin-D-Spiegel zeigten eine jahreszeitliche Verteilung (Abb.4). Es wurden unabhängig vom Geschlecht in den Monaten Oktober bis April niedrigere 25-Vitamin-D-Spiegel ge-

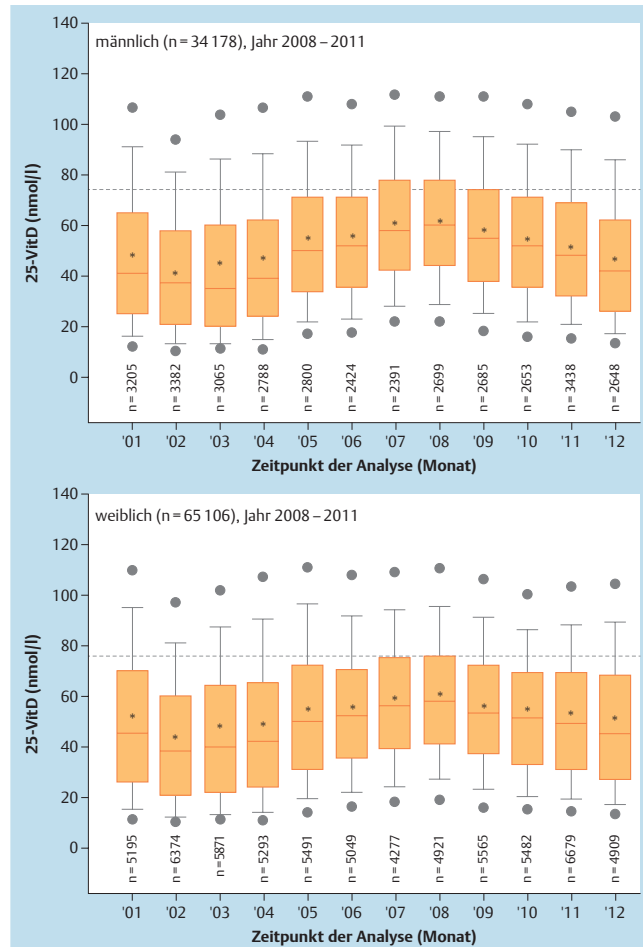


Abb.4 Vitamin-D-Spiegel nach Jahreszeiten (C,D) unter Berücksichtigung des Geschlechts in Norddeutschland. Eine Vitamin-D-Unterversorgung konnte in allen untersuchten Altersgruppen sowohl bei Frauen als auch bei Männern insbesondere in den sonnenarmen Monaten nachgewiesen werden. Der Box-Plot wird durch das 25%- und 75%-Quantil begrenzt, der Median ist als waagerechte Linie im Kasten eingezeichnet, der Mittelwert als Stern. 10%- und 90%-Quantil sind außerhalb der Box als waagerechte Linien dargestellt, das 5%- und 95%-Quantil als Punkt. Allgemein wird durch den Bereich oberhalb der gestrichelten Linie der Bereich einer optimalen Vitamin D-Versorgung (25-Vitamin D > 75 nmol/l) angezeigt.

messen als in den Monaten Mai bis September. Insbesondere am Ende der Winterperiode im Februar bis April waren die 25-Vitamin-D-Spiegel auf dem niedrigsten Niveau über den gesamten Jahresverlauf. Unabhängig vom untersuchten Monat und Jahr lag der 25-Vitamin D-Spiegel im Mittelwert unterhalb des optimalen Bereichs von 75 nmol/l. Die Bestimmungen der 25-Vitamin-D-Spiegel wurden in den unterschiedlichen Monaten über die Jahre nahezu gleich häufig angefordert.

Werden die über die Jahre 2008–2011 hinsichtlich ihres Vitamin-D-Status untersuchten Menschen gemeinsam betrachtet, kann der jahreszeitliche Verlauf mit einer Abnahme der 25-Vitamin-D-Spiegel in den sonnenarmen Monaten bestätigt werden (Abb.5). Teilt man die erhobenen Ergebnisse in die drei Subgruppen ein mit insuffizienter (25-Vitamin D 50–75 nmol/l), defizienter (25-Vitamin D 27,5–49 nmol/l) und schwer defizienter (25-Vitamin D < 27,5 nmol/l) Versorgung, kann festgehalten werden, dass insbesondere in den Monaten Januar bis April über 30% der untersuchten Menschen einen schweren Vitamin-D-Mangel zeigten. In den Sommermonaten geht dieser Anteil der schwer

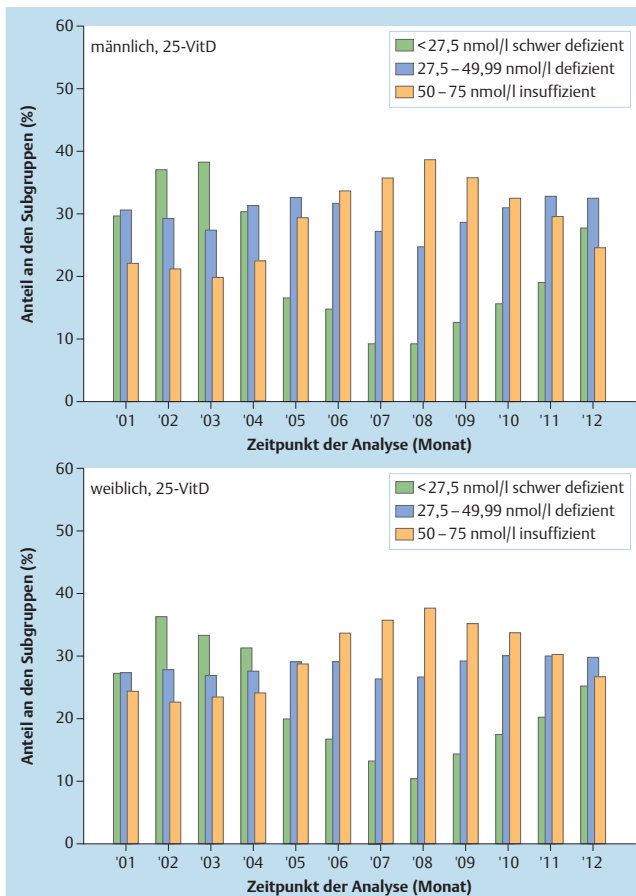


Abb. 5 Vitamin-D-Unterversorgung in Norddeutschland nach Zeitpunkt der Analyse. In den Monaten Januar bis April am Ende der Winterperiode zeigten mehr als 30% der untersuchten Personen einen schweren Vitamin-D-Mangel < 27,5 nmol/l.

Unterversorgten zwar zurück, dennoch bestand auch dann weiterhin bei über 10% der Untersuchten ein schwerer Vitamin-D-Mangel. In den Sommermonaten stellen die insuffizient mit Vitamin D Versorgten den größten Anteil an den analysierten Subgruppen dar. Der Anteil dieser insuffizient Versorgten verschiebt sich in den Wintermonaten zugunsten der Subgruppen mit einem Vitamin-D-Mangel. Über den gesamten Jahresverlauf betrachtet, zeigten ca. 40–60% aller in Norddeutschland in dieser Studie untersuchten Menschen eine solche Vitamin-D-Unterversorgung, lediglich ca. 15–20% der erhobenen 25-Vitamin-D-Spiegel lagen hingegen im optimalen Bereich > 75 nmol/l.

Auch in allen untersuchten Altersgruppen zeigten über 80% der untersuchten Personen ebenfalls eine nicht-optimale Versorgung mit einem 25-Vitamin-D-Spiegel unterhalb von 75 nmol/l (Abb. 6). Unabhängig vom Geschlecht wurde dabei insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Menschen mit sehr hohem Lebensalter häufiger Zustände mit schwerem Vitamin-D-Mangel festgestellt.

Diskussion

Die negative Auswirkungen eines Vitamin-D-Mangels auf die Knochengesundheit und die Häufigkeit von Stürzen ist eindeutig nachgewiesen [6, 7]. Auch für andere Erkrankungen und die Mortalität wird eine Bedeutung des Vitamin-D-Mangels disku-

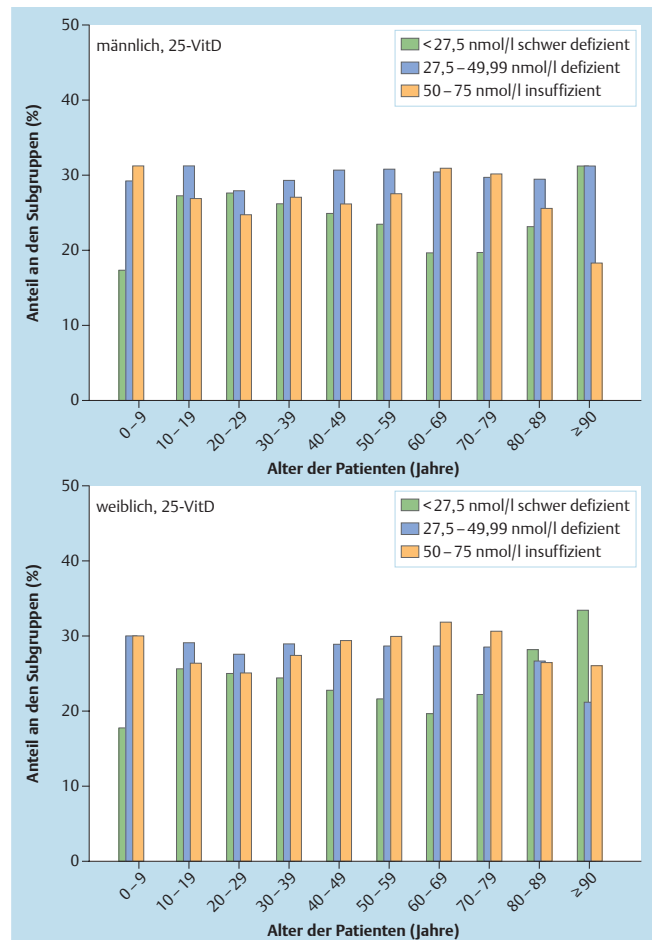


Abb. 6 Vitamin-D-Unterversorgung in Norddeutschland nach Alter. Eine Unterversorgung besteht über alle Altersgruppen und kann insbesondere im Jugendalter und jungen Erwachsenenalter sowie im sehr hohen Lebensalter festgestellt werden.

tiert [15, 16, 20, 35]. Daher ist es bedeutsam, einen Überblick über die Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin D zu erhalten.

Weltweit ist ein Vitamin-D-Mangel in der Bevölkerung häufig [28, 36]. Die europäische HELENA-Studie mit 3000 Heranwachsenden zwischen 12,5 und 17,5 Jahren beider Geschlechter zeigte lediglich für 18,9% der Teilnehmer eine optimale Vitamin-D-Versorgung > 75 nmol/l [17]. In über 80% der Proben wurden hingegen suboptimale 25-Vitamin-D-Werte detektiert: bei 38,8% der Probanden im Bereich der Vitamin-D-Insuffizienz (50–75 nmol/l), bei 27,4% im defizienten (27,5–50 nmol/l) und bei 15% der Teilnehmer im schwer defizienten Bereich (< 27,5 nmol/l). In Großbritannien konnte in einer Studie mit über 1000 Kindern und Jugendlichen zwischen 4 und 18 Jahre für 35,1% der Untersuchten ebenfalls ein 25-Vitamin-D-Spiegel < 50 nmol/l nachgewiesen werden [1]. In einer weiteren britischen Studie an über 7000 Kindern wurden bei 29% ein 25-Vitamin-D-Spiegel < 50 nmol/l festgestellt [38].

In Deutschland wurde in der KIGGS-Studie bei 10 015 Kindern und Jugendlichen von 1–17 Jahren mit einem der allgemeinen Population entsprechenden Immigrantanteil von 25,4% der 25-Vitamin D-Spiegel untersucht [23]. Hierbei konnte für 29% der Jungen und 31% der Mädchen mit Migrationshintergrund

ein schwerer Vitamin-D-Mangel < 25 nmol/l festgestellt werden. Bei den Kindern ohne Migrationshintergrund hingegen zeigten 18% der Jungen und 17% der Mädchen eine solche schwere Hypovitaminose. Insgesamt wurde bei 92% der Jungen bzw. 94% der Mädchen mit Migrationshintergrund sowie auch bei 87% der Kinder ohne Migrationshintergrund eine nicht optimale Vitamin-D-Versorgung anhand eines 25-Vitamin-D-Spiegels ≤ 75 nmol/l detektiert. Auch für Erwachsene wurde festgestellt, dass über alle Altersgruppen für 57% der Männer und 58% der Frauen Vitamin-D-Spiegel < 50 nmol/l bestimmt wurden [22]. Die Prävalenz der Unterversorgung mit Vitamin D in der allgemeinen Bevölkerung ist mit ca. 80% hoch und der Kosten-senkende Effekt einer Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung mit einer konsekutiv erwarteten Steigerung der Gesundheit in Deutschland wird mit 37,5 Milliarden Euro per anno eingeschätzt [39].

Im Einklang mit den dargestellten Daten zeigten in der vorliegenden Untersuchung aus Norddeutschland über 80% aller untersuchten Personen eine nicht-optimale Vitamin-D-Versorgung mit einem Vitamin-D-Spiegel unterhalb von 75 nmol/l. Einen Vitamin-D-Mangel < 50 nmol/l zeigten dabei etwa 50–60% der Menschen in der analysierten Population. Insbesondere auch im Jugendalter sowie zunehmend bei Erwachsenen mit ansteigendem Lebensalter ab dem 60. Lebensjahr war ein Vitamin-D-Mangel nachweisbar. Das Ausmaß des Vitamin-D-Mangels war abhängig von der Jahreszeit. Insbesondere in den Wintermonaten kam es zu einem Anstieg der Häufigkeit eines schweren Vitamin-D-Mangels: so zeigten am Ende des Winters im Monat März 35–40% der untersuchten Personen einen Vitamin-D-Wert $< 27,5$ nmol/l. Auch mit Beginn der Frühlingszeit im April war eine schwerere Vitamin-D-Mangel mit ca. 30% der untersuchten Menschen in Norddeutschland relativ häufig. Selbst in den Sommermonaten zeigten noch bis zu 20% der untersuchten Personen eine solche schwere Vitamin-D-Hypovitaminose.

Der Einfluss des UV-B und damit der Jahreszeiten auf die Vitamin-D-Synthese ist bekannt [27, 31]. In einer dänischen Studie mit über 6000 Erwachsenen wurden bei 52,2% der untersuchten Proben 25-Vitamin-D-Spiegel < 50 nmol/l festgestellt sowie für 13,8% Werte < 25 nmol/l. Die niedrigsten 25-Vitamin-D-Werte wurden dabei am Ende des Winters in Proben aus dem Februar nachgewiesen [37]. Kürzlich konnte für eine dänische Population aus 54 Mädchen im Alter von 11–13 Jahren und 52 Frauen im Alter von 70–75 Jahren gezeigt werden, dass im Sommer mindestens ein 25-Vitamin-D-Spiegel von 100 nmol/l notwendig ist, um im Winter einen Wert > 50 nmol/l zu erhalten [4].

Auf der Basis dieser Daten aus Norddeutschland kann allerdings festgestellt werden, dass auch im Sommer fast keine untersuchte Person in dieser Region einen 25-Vitamin-D-Wert > 100 nmol/l erreicht. Neben der insgesamt relativ niedrigen Sonnenexposition und der sehr geringen UVB-Strahlung in norddeutschen Breitengraden sind sowohl die heutigen allgemeinen Lebensumstände mit der Zunahme der Tätigkeiten in Innenräumen als auch die sinnvolle UV-Protektion als Ursachen der auch im Sommer nicht adäquaten Vitamin-D-Versorgung der Bevölkerung zu nennen. Insbesondere, da der Januar 2013 nach den Angaben des Deutschen Wetterdienstes hinsichtlich der Sonnenscheindauer der dunkelste Monat seit Beginn entsprechender Aufzeichnungen vor 60 Jahren war, stellt sich die Frage, auf welche Weise diese Vitamin-D-Unterversorgung ausgeglichen werden kann. Es

konnte anhand eines mathematischen Modells angezeigt werden, dass in Deutschland weder durch Sonnenexposition noch durch die Nahrungsaufnahme Vitamin-D-reicher Produkte eine ausreichende Versorgung erzielt werden kann [9].

Somit liegt die Durchführung einer medikamentösen Supplementation nahe. Hinsichtlich des Ausgleichs eines Vitamin-D-Mangels empfiehlt die Osteoporose-Leitlinie eine pauschale medikamentöse Supplementierung bei einer geringen Sonnenlicht-Exposition von < 30 min pro Tag [12]. Verwendung finden sollen hierfür 800–2000 IE Vitamin D₃/Tag oder einer äquivalente Dosis z.B. 20.000 IE/3 Wochen. Weiterhin wird der Ausgleich ab einem 25-Vitamin-D-Spiegel < 50 nmol/l nahe gelegt. Aktuelle Daten zeigen, dass es sinnvoll ist, eine in der Höhe der Dosis an den individuellen 25-Vitamin-D-Spiegel angepasste Supplementation durchzuführen [10]. Die Berücksichtigung der klinischen Situation des einzelnen Patienten muss hierbei weiterhin die Grundlage der Beurteilung des Laborwertes bilden. Die Limitation der meisten epidemiologischen Untersuchungen, wie auch der vorliegenden Studie, besteht allerdings darin, dass häufig diese klinischen Angaben im Labor fehlen.

In der Leitlinie wird keine generelle Messung des 25-Vitamin D favorisiert, sondern nur die gezielte Bestimmung bei bestimmten Fällen empfohlen [12]. Hierzu werden folgende Beispiele genannt: Altenheimbewohner, Personen mit verhüllender Bekleidung und Patienten mit Niereninsuffizienz oder gastrointestinalen Erkrankungen. Unter der in den letzten Jahren zunehmenden Kenntnis der Häufigkeit eines schweren Vitamin-D-Mangels erscheint allerdings eine Eingrenzung dieser gezielten Labordiagnostik nicht sinnvoll. Weiterhin zeigen auch die vorliegenden Daten aus Norddeutschland, dass neben älteren Erwachsenen insbesondere Jugendliche und junge Erwachsene eine schwere Vitamin-D-Unterversorgung aufweisen können. Somit sollte nachdrücklich die Diskussion geführt werden, wie ein Risikopatient letztendlich definiert wird, um eine Bestimmung des 25-Vitamin D zu rechtfertigen. Wird allerdings die Indikation zu einer Vitamin-D-Supplementation gestellt, so erklärt die Leitlinie [12], sollte eine 25-Vitamin-D-Bestimmung als Verlaufsbeurteilung erwogen werden. Die Laborkontrolle ist dabei frühestens 3 Monate nach Therapiebeginn gerechtfertigt [32].

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Aus den dargestellten Ergebnissen kann aufgrund des relativ häufigen Auftretens eines schweren Vitamin-D-Mangels die Empfehlung abgeleitet werden, zumindest bei Risikopatienten einmal pro Jahr 25-Vitamin-D-Spiegel in den Monaten Januar bis April zu bestimmen, um rechtzeitig einen schweren Mangel zu detektieren und präventiv eingreifen zu können.
- ▶ Eine Vitamin-D-Unterversorgung besteht über alle Altersgruppen und ist insbesondere auch im Jugendalter und jungen Erwachsenenalter häufig.

Autorenerklärung und Danksagung: Die Autoren erklären, dass im Zusammenhang mit dieser Veröffentlichung keine finanziellen Abhängigkeiten noch persönliche Beziehungen mit der Industrie bestehen. G. S. Wedel, Nephrologische Gemeinschaftspraxis und Dialysezentrum Uelzen, gab J. Kramer die Anregung zu dieser Studie. Die Autoren bedanken sich für die technische Unterstützung bei A. Tiedtke, Med. Klinik I, Universität zu Lübeck und D. Zimmermann, LADR GmbH, MVZ Dr. Kramer & Kollegen.

Abstract

Epidemiological study on the dimension of vitamin D deficiency in North Germany

Background and purpose: In North Germany, the recommended exposure to sunlight of 30 minutes per day to produce sufficient vitamin D is hardly achieved, in particular due to weather conditions. Moreover, lifestyle and working habits also contribute to this problem. The aim of our study was therefore to investigate the prevalence of the vitamin D deficiency in North Germany.

Methods: For this purpose, 25-hydroxy vitamin D levels of over 98,000 people from North Germany during the time period 2008–2011 were retrospectively analysed based on age, gender and season. 25-vitamin D status was divided into sufficient (> 75 nmol/l) and insufficient (50 to 75 nmol/l) supply as well as vitamin D deficiency (< 50 to 25 nmol/l) and severe vitamin D deficiency (< 25 nmol/l).

Results: An undersupply of vitamin D was evident in all age groups analysed both in women and men in North Germany. Overall, vitamin D deficiency was particularly present during the months with less sunlight: more than 30% of the people analysed showed a severe vitamin D deficiency in the months January to April. The study also showed that 25-vitamin D tests were almost evenly distributed over the individual months of the whole year and that this analysis was requested more frequently in elderly than in younger people. However, a severe vitamin D deficiency could also be detected in 25% of the people analysed in the adolescent and young adult age group.

Conclusion: Based on these results, it can be recommended to test 25-vitamin D levels once a year during the months January to April to detect a severe deficiency and to early initiate preventive supplementation.

Literatur

- 1 Absoud M, Cummins C, Lim MJ et al. Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study. *PLoS One* 2011; 6: e22179
- 2 Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 471–478
- 3 Aloia JF. Clinical Review: The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here?. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2987–2996
- 4 Andersen R, Brot C, Jakobsen J et al. Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 270–274
- 5 Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008; 29: 726–776
- 6 Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339: b3692
- 7 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 551–561
- 8 Bolland MJ, Grey A, Avenell A et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2012; 342: d2040
- 9 Brown J, Ignatius A, Amling M et al. New perspectives on vitamin D sources in Germany based on a novel mathematical bottom-up model of 25(OH)D serum concentrations. *Eur J Nutr* 2012; [epub ahead of print]
- 10 Cavalier E, Fache W, Souberbielle JC. A Randomised, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Parallel Study of Vitamin D3 Supplementation with Different Schemes Based on Multiples of 25,000 IU Doses. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 327265
- 11 Current controlled trials Ltd, London UK <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN46328341> Letzter Besuch der Seite am 25.09.2013
- 12 Deutscher Dachverband Osteologie e.V., Bad Kreuznach, Germany. DVO-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie bei Erwachsenen. *Osteologie* 2009; 4: 304–324
- 13 Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., Bonn, Germany. Stellungnahme 2011: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. http://www.dge.de/pdf/ws/DGE-Stellungnahme-Vitamin_D-111220.pdf Letzter Besuch der Seite am 25.09.2013
- 14 Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V., Berlin, Germany. Stellungnahme 2011: Vitamin D-Versorgung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. http://www.dgkj.de/wissenschaft/stellungnahmen/meldung/meldungsdetail/vitamin_d_versorgung_im_saeuglings_kindes_und_jugendalter/ Letzter Besuch der Seite am 25.09.2013
- 15 Dror Y, Giveon SM, Hoshen M et al. Vitamin D levels for preventing acute coronary syndrome and mortality: evidence of a nonlinear association. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 2160–2167
- 16 Durup D, Jorgensen HL, Christensen J et al. A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: the CopD study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2644–2652
- 17 Gonzalez-Gross M, Valtuena J, Breidenassel C et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012; 107: 755–764
- 18 Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678S–1688S
- 19 Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062–2072
- 20 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–281
- 21 Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930
- 22 Hintzpeter B, Mensink GB, Thierfelder W et al. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 1079–1089
- 23 Hintzpeter B, Scheidt-Nave C, Muller MJ et al. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr* 2008; 138: 1482–1490
- 24 Jones G, Strugnell SA, DeLuca HF. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev* 1998; 78: 1193–1231
- 25 Larsson SC. Are calcium supplements harmful to cardiovascular disease? Comment on: "Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular diseases mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study". *JAMA Intern Med* 2013; 173: 647–648
- 26 Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1135–1141
- 27 Maxwell JD. Seasonal variation in vitamin D. *Proc Nutr Soc* 1994; 53: 533–543
- 28 Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1807–1820
- 29 National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01169259> Letzter Besuch der Seite am 25.09.2013
- 30 Priemel M, von Demarus C, Klatte TO et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 305–312
- 31 Reusch J, Ackermann H, Badenhop K. Cyclic changes of vitamin D and PTH are primarily regulated by solar radiation: 5-year analysis of a German (50 degrees N) population. *Horm Metab Res* 2009; 41: 402–407
- 32 Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 709–715
- 33 Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 842–856
- 34 Visser M, Deeg DJ, Puts MT et al. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 616–622
- 35 Wacker M, Holick MF. Vitamin D – effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013; 5: 111–148
- 36 Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos* 2012; 7: 155–172
- 37 Thuesen B, Husemoen L, Fenger M et al. Determinants of vitamin D status in a general population of Danish adults. *Bone* 2012; 50: 605–610
- 38 Tolppanen AM, Fraser A, Fraser WD et al. Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D(3) and D(2) concentrations and vitamin D deficiency in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1202–1210
- 39 Zittermann A. The estimated benefits of vitamin D for Germany. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1164–1171
- 40 Zittermann A, Prokop S, Gummert JF et al. Safety issues of vitamin D supplementation. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 4–10