

Vitamin D – eine Bestandesaufnahme

Aude Tonson la Tour *, Alexandra Wilhelm-Bals*, Elsa Gonzalez Nguyen Tang*, Eric Girardin*, Genf
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Einführung

Vitamin D ist ein fettlösliches Vitamin und wird zu 80–90% durch Photosynthese unter der Einwirkung von UV-Strahlung in der Haut gebildet. Nur 10–20% Vitamin D stammen aus exogenen Quellen, durch Einnahme Vitamin-D-reicher Nahrungsmittel. In dieser Beziehung verhält es sich eher wie ein Hormon, denn wie ein Vitamin.

Die kutane Synthese ist insbesondere abhängig von Hautpigmentation, Verwendung von Sonnencremen, Jahreszeit und geographischer Breite. Die Vitamin-D-Produktion in der Haut nimmt heutzutage ab, als Folge von Verstädterung, sitzenden Lebensgewohnheiten und den Empfehlungen der Fachgesellschaften für Dermatologie und Onkologie. Die exogene Zufuhr hängt von der Ernährungsweise, aber auch von regionalen Gewohnheiten ab (mit Vitamin D angereicherte Nahrungsmittel, Vitaminprodukte).

Die Kenntnisse der Vitamin-D-Physiologie haben in den letzten Jahren wesentliche Fortschritte gemacht, durch den Nachweis entsprechender Rezeptoren in den meisten Geweben, die die genetische Expression eines Drittels seines Genomes bedingen, und insbesondere seiner Beteiligung an Zellproliferation und -differenzierung sowie Apoptose und Angiogenese. Vitamin D hat sich damit von einem Vitamin mit reinem Phosphor-Kalzium- und Knochentropismus zum pleiotropen Hormon mit globalem Einfluss auf die Gesundheit gemauert (kardiovaskuläre Schutzwirkung, infekt- und tumorhemmende Wirkung usw.) Das Interesse für Vitamin D hat sich damit vervielfacht, wie die zahlreichen Publikationen zu diesem Thema bezeugen.

* Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, Genève

Dieser Artikel beabsichtigt folgende Fragen zu beantworten: Welches sind die wichtigsten Vitamin-D-Quellen? Welche Wirkung übt Vitamin D auf den Knochenmetabolismus und die Gesundheit ganz allgemein aus? Wie wird ein Vitamin-D-Mangel definiert? Wer soll gescreent werden und wie kann einem Vitamin-D-Mangel vorgebeugt und wie kann er behandelt werden?

Vitamin D: Mehr als ein Knochenhormon

Vitamin-D-Quellen

Synthese in der Haut

Die kutane Synthese ist sehr variabel und unter anderem abhängig von der Verwendung von Hautcremen, von Jahreszeit, geographischer Breite und vor allem der individuellen Hautpigmentierung.

Die Hautphototypen (Klassifizierung nach Fitzpatrick) erlauben, Individuen auf Grund ihrer Reaktion auf eine Sonnenexposition einzuteilen. Entsprechend müssen dunkle Phototypen bis zu 3–5-mal länger der Sonne ausgesetzt sein als helle Phototypen²⁾. Bei einer Person mit heller Haut (Phototyp II–III) erzeugt eine Sonnenexposition des ganzen

Körpers im Sommer zwischen 10 und 25 000 IE Vitamin D³⁾. Man betrachtet heute allgemein eine 2-mal wöchentliche UVB-Exposition der Arme und Beine von 5 bis 30 Minuten zwischen 10 und 15 Uhr als genügend⁴⁾.

Das Auftragen einer Sonnencreme mit Faktor 30 kann die Vitamin-D-Synthese um mehr als 95% reduzieren⁵⁾.

Ernährung

Man kennt zwei Formen Vitamin D, die in unserer Nahrung vorkommen: Das durch Pflanzen synthetisierte Vitamin D₂ oder Ergokalziferol und Vitamin D₃ oder Cholekalziferol, das tierischen Ursprungs und dreifach wirksamer als Vitamin D₂ ist. Die an Vitamin D reichsten Nahrungsmittel kommen im Speisezettel von Kindern jedoch nur selten vor (Tabelle 1).

Da Vitamin D fettlöslich ist, findet man es nur in Vollmilch (30 IE/l). Um eine Dosis von 200 IE Vitamin D zu erreichen, müsste man beispielsweise ein Glas Vollmilch, einen Becher Joghurt, 30 bis 60 g Käse und 20 g Butter essen, und entsprechend dreimal so viel, um auf die derzeit empfohlene Tagesmenge von 600 IE zu kommen.

Im Gegensatz zur Schweiz und den europäischen Ländern haben sich die USA und Kanada entschlossen, gewisse Nahrungsmittel mit Vitamin D anzureichern: Milch (400 IE/l), Orangensaft (400 IE/l), Margarine, Getreideprodukte, Joghurt und gewisse Käsesorten.

Muttermilch ist arm an Vitamin D, zudem hängt der Gehalt vom Vitamin-D-Status der

Nahrungsmittel	Menge	Vitamin-D-Gehalt (IE)
Lebertran	15 ml	1400
Frischer Wildlachs	100 g	600-1000
Zuchtlachs	100 g	100-250
Sardine, Hering, Büchsenthon	100 g	224-332
Shiitake Pilze getrocknet	100 g	1600
Steinpilz/Morchel getrocknet	100 g	130
Margarine	15 ml (1 Esslöffel)	65-110
Butter	100 g	50
Eigelb	1 St.	40
Joghurt	100 g	89
Hartkäse	100 g	44
Parmesan	100 g	28

Tabelle 1: Vitamin-D-reiche Nahrungsmittel

Mutter ab (28–70 IE/l, im Mittel 40 IE/l). Gestillte Säuglinge, die nicht der Sonne ausgesetzt sind, erhalten somit für ihre Bedürfnisse jenseits der ersten Lebensmonate nur ungenügend Vitamin D⁶⁾. Säuglingsmilchen enthalten im Mittel 400 IE/l, was bedeutet, dass ein Säugling im Tag einen Liter Milch trinken müsste, um die empfohlene Tagesdosis von 400 IE zu erreichen, was in der Praxis selten der Fall ist.

Vitamin-D-Stoffwechsel

Der Metabolismus von aus Haut und Ernährung stammendem Vitamin D (Vitamin D2 und D3) verläuft über mehrere Etappen: Eine erste Hydroxylierung (substratabhängig) findet in der Leber statt, indem durch 25-Hydroxylase Cholecalciferol in Calcidiol (25 OH Vitamin D) umgewandelt wird. Es handelt sich dabei um die zirkulierende Form von Vitamin D, die auch die Speicher-

form darstellt. Diese gelangt anschliessend in die Niere und wird durch eine zweite Hydroxylierung (durch 1-alpha-Hydroxylase) in die aktive Form 1.25 OH Vitamin D3 oder Calcitriol übergeführt (Abb. 1)⁷⁾. PTH stimuliert die 1-alpha-Hydroxylase, Fibroblast Growth Factor 23 (FGF 23) übt hingegen eine hemmende Wirkung aus (Abb. 2).

Wirkung von Vitamin D auf den Knochenstoffwechsel

Vitamin D spielt eine wesentliche Rolle im Phosphor-Kalzium-Stoffwechsel und ist an der Knochenmineralisierung sowie an der Erhaltung eines angemessenen Phosphor- und Kalziumblutspiegels beteiligt, durch seine Wirkung auf Nieren, Darm und Knochen (Abb. 2).

Im Darm erhöht 1.25 OH Vitamin D3 die Kalziumresorption um 20% und diejenige von Phosphor um 60%⁸⁾. Fehlt Vitamin D, werden nur 10–15% des eingenommenen Kalziums und ca. 60% Phosphor resorbiert⁹⁾. In der Niere bewirkt Vitamin D die distaltubuläre Kalzium- und proximaltubuläre Phosphatreabsorption. 1.25 OH Vitamin D3 wirkt nicht direkt auf die Mineralisierung des Knochens, sondern durch Aufrechterhaltung eines wirksamen Kalzium- und Phosphatspiegels. 1.25 OH Vitamin D3 stimuliert die Sekretion von mehreren spezifischen Proteinen durch die Osteoblasten, sowie die Differenzierung von Osteoklastenreihen aus myelomonocy-tären Vorläufern¹⁾.

Vitamin D übt ebenfalls eine hemmende Wirkung auf das Parathormon (PTH)¹⁰⁾ aus. Umgekehrt stimuliert PTH die Produktion von aktivem Vitamin D durch Stimulierung der 1-alpha-Hydroxylase. FGF 23, ein phosphaturiestimulierendes Hormon, hemmt die Synthese von 1.25 OH Vitamin D3. Und schliesslich stimuliert 1.25 OH Vitamin D3 über die Osteozyten die FGF-23-Synthese⁸⁾.

Pleiotrope Wirkung von Vitamin D: Aktuelle Kenntnisse

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte haben mehrere Studien die Wirkung von Vitamin D auf verschiedene Krankheiten aufgezeigt. Dies lässt sich durch die Entdeckung von Vitamin-D-Rezeptoren in den meisten Geweben erklären, und deren Fähigkeit, den Ausdruck zahlreicher Gene zu beeinflussen²⁾.

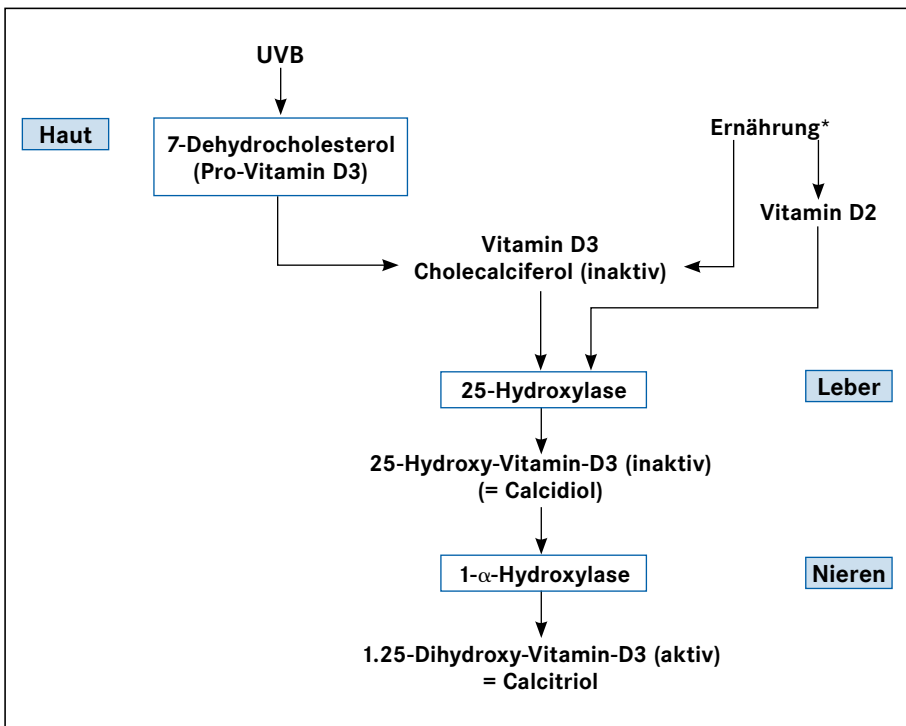


Abbildung 1: Vitamin-D-Stoffwechsel (angepasst aus: Rev Med Suisse 2011⁷⁾)
 * Vitamin D3 (Cholecalciferol) tierischen Ursprungs. Vitamin D2 (Ergocalciferol) pflanzlichen Ursprungs.

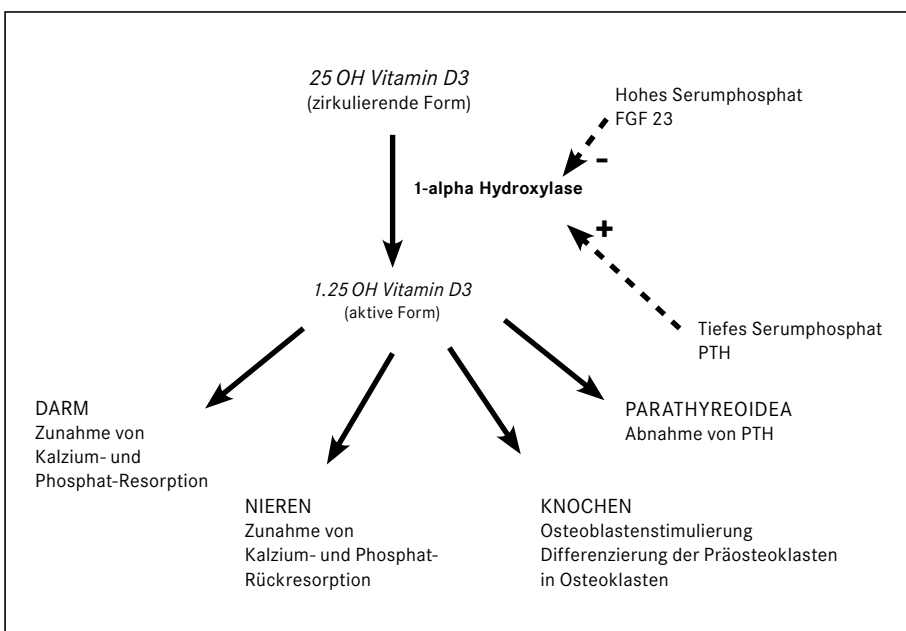


Abbildung 2: Wirkung von Vitamin D

In Bezug auf Infekte ergab eine prospektive Studie an 156 Patienten, dass ein Vitamin-D-Mangel beim Neugeborenen mit einem erhöhten RSV-Bronchiolitisrisiko einhergeht¹¹. Gleichermassen vermindert ein Zusatz von 1200 IE/Tag Vitamin D von Dezember bis März die Anzahl Grippefälle¹².

Eine in vitro Studie ergab, dass Vitamin D bei Tuberkulose die Makrophagen dazu aktiviert, das antimikrobielle Peptid Kathelizidin, das bei der Abwehr gegen Mycobacterium tuberculosis eine Rolle spielt, zu synthetisieren¹³. In vivo beschleunigt die Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels auf über 30 ng/ml (d. h. 75 nmol/l) bei Tuberkulosepatienten die Negativierung des Auswurfes¹⁴.

Ein frühzeitig bestehender Vitamin-D-Mangel soll mit einem erhöhten Asthmarisiko einhergehen¹⁵ und bei asthmatischen Kindern soll ein Vitamin-D-Mangel zudem zu einer Vermehrung der Anfälle führen¹⁶.

Eine 2008 publizierte Metaanalyse kam zum Schluss, dass zusätzliche Vitamin-D-Gaben im Kindesalter einen Schutz gegen Diabetes Typ 1 bieten¹⁷. Eine 2001 publizierte Kohortenstudie zeigte ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Supplementation und Verminderung des Diabetes Typ 1-Risikos¹⁸.

Betreffend autoimmune Krankheiten scheint ein umgekehrter Zusammenhang zwischen Einnahme von Vitamin D und Auftreten einer rheumatischen Polyarthrit sowie Schweregrad der Krankheit zu bestehen¹⁹⁻²¹. Mehrere Metaanalysen beschreiben ebenfalls ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Vitamin-D-Spiegel und Kolon- und Brustkrebsrisiko^{2, 22}. Schliesslich scheint ein Vitamin-D-Defizit mit einem erhöhten Risiko einherzugehen, an kardiovaskulären Krankheiten und peripheren Arteriopathien zu erkranken²³⁻²⁵.

Pragmatisch betrachtet, muss die pleiotrope Wirkung von Vitamin D noch präzisiert werden. Die meisten Experten und das Institute of Medicine (www.iom.edu) sind der Meinung, dass die verfügbaren Daten noch ungenügend sind, um Empfehlungen zu erlassen bezüglich Vitamin-D-Bedarf bei Krankheiten, die nicht mit dem Bewegungsapparat in Beziehung stehen².

Normen	25 OH Vitamin D
Mangel	< 50 nmol/l
Unterversorgung	< 75 nmol/l
Übermass	> 250 nmol/l
Intoxikation	> 374 nmol/l

Tabelle 2: Vitamin-D-Spiegel: Definitionen

Vitamin-D-Mangel

Definition

Der Serumspiegel von 25 OH Vitamin D ist der beste Parameter zur Beurteilung der verfügbaren Vitamin-D-Reserven, da er über mehrere Wochen stabil bleibt und nicht aktiv reguliert wird, und die 25 OH Vitamin-D-Produktion direkt vom verfügbaren Substrat abhängig ist.

Die Definition des Vitamin-D-Mangels hingegen ist kontrovers und unterlag im Verlaufe der letzten Jahre Änderungen. Empfohlene Werte treten an Stelle eines als Mittelwert \pm 2 SD für eine bestimmte Population definierten Normwertes.

Diese empfohlenen Werte wurden kürzlich unter Berücksichtigung mehrerer Parameter, wie intestinale Kalziumresorption, Auftreten von Rachitis- und Osteomalaziezeichen, Frakturrisiko und dem Erreichen eines PTH-Plateaus, neu definiert. Dazu ist zu sagen, dass die meisten Studien bei Erwachsenen, insbesondere älteren Menschen oder Frauen nach der Menopause durchgeführt wurden.

In letzterer Bevölkerungsgruppe nahm die intestinale Kalziumresorption von 45% auf 65% zu, nachdem der Vitamin-D-Spiegel auf den optimalen Wert von 75 nmol/l eingestellt wurde. Beim Erwachsenen (> 60 Jahre) wirken sich Vitamin-D-Spiegel von 75-100 nmol/l günstig auf das Sturz- und Frakturrisiko aus.

Es gibt wenige Daten Kinder betreffend. Gemäss einer Übersicht der Cochrane Datenbank von 2010 haben Vitamin-D-Zusätze weder eine Wirkung auf den totalen Mineralgehalt des Knochens, noch auf die Knochendichte der Hüfte und des Vorderarmes bei Patienten mit einem Vitamin-D-Plasmaspiegel über 35 nmol/l²⁶. Gewisse Autoren berichten demgegenüber über Rachitisfälle bei Patienten mit einem Vitamin-D-Spiegel unter 40-45 nmol/l²⁷.

Es scheint demzufolge, dass ein Vitamin-D-Spiegel über 50 nmol/l gegen Rachitis und Osteomalazie schützt und Spiegel über 75 nmol/l beim Erwachsenen und älteren Menschen die Wirkung von Vitamin D auf den Knochen potenzieren.

Die meisten internationalen Experten haben sich deshalb zurzeit darauf geeinigt, die Schwelle für den Vitamin-D-Mangel bei 50 nmol/l und jene für die Vitamin-D-Unterversorgung bei 75 nmol/l anzusetzen²⁸. Diese neu empfohlenen Grenzwerte entsprechen nicht einem Konsens und wurden allein in Hinblick auf die Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel vorgeschlagen (Tabelle 2).

Prävalenz

Trotz Vitamin-D-Zusätzen stellt man eine Zunahme der Rachitisfälle fest; die Bedeutung des Vitamin-D-Mangels im Kindesalter wurde auch durch zahlreiche epidemiologische Studien nachgewiesen.

Die genaue Prävalenz ist in den industrialisierten Ländern schwer einzuschätzen. Es gibt nur vereinzelte Serien zu dieser Problematik. In den USA schätzt man, dass 48% der im Staat Maine lebenden weissen Präadoleszenten einen Vitamin-D-Mangel aufweisen, während in Boston 32% der gesunden Studenten Vitamin-D-Plasmaspiegel unter 20 nmol/l haben²⁹. Eine in Lyon, Frankreich, durchgeführte Studie ergab, dass 75% der 11 \pm 4-jährigen Kinder ein Vitamin-D-Defizit aufweisen, wovon 30% eine Unterversorgung und 45% einen Mangel³⁰. In der Schweiz wurde in der Sprechstunde für Adoleszente der Genfer Universitätsklinik bei 49 Patienten Vitamin D bestimmt: 48 wiesen einen Mangel auf.

Ätiologie

Man beobachtet heutzutage eine Zunahme von Vitamin D-Mangelzuständen, wahrscheinlich als Folge von Verhaltensänderungen, in allen Breitengraden und auf allen

Risikofaktoren eines 25 OH Vitamin-D-Mangels	
Umweltbedingte und geographische Faktoren	
Tendenz zur spontanen Einschränkung der Sonnenexposition, Sonnencremen	
Kinder mit pigmentierter Haut	
Jahreszeitbedingt	
Adipositas, das fettlösliche Vitamin D wird im Fettgewebe zurückgehalten	
In nördlichen Breitengraden lebende Kinder	
Mangelnde Zufuhr	
Vitamin-D-arme westliche Nahrung	
Ehemalige Frühgeborene (Reserven werden während dem letzten Trimenon gebildet)	
Kinder einer Mutter mit Vitamin-D-Mangel	
Ausschliessliche Brustnahrung	
Behandlungen, die den Vitamin-D-Abbau fördern	
Antiepileptika, Kortikosteroide, antimykotische Mittel	
Verminderte Verfügbarkeit	
Zu Malabsorption führende Krankheiten (Coeliakie, M. Crohn, Gallengangsatresie, cystische Fibrose)	
Renaler Verlust	
Nephrotisches Syndrom	
Verminderte Hydroxylation	
Leberinsuffizienz	
Niereninsuffizienz	

Tabelle 3: Ätiologien des Vitamin-D-Mangels

Kontinenten, die dazu führen, dass der Anteil an endogen produziertem Vitamin D vernachlässigbar wird.

Zu bemerken ist, dass die Adipositasepidemie dieses Problem noch verschärft, da die meisten adipösen Patienten Vitamin D in ihrem Fettgewebe anreichern und damit ihr Vitamin-D-Defizit noch verschlimmern. Dazu kommt, dass adipöse Erwachsene, die sich der Sonne aussetzen oder eine orale Vitamin-D-Dosis von 50 000 IE erhalten, im Gegensatz zu normalgewichtigen Personen nicht imstande sind, ihren Vitamin-D-Plasmaspiegel um mehr als 50% zu erhöhen²⁸⁾. Die übrigen, für einen Vitamin-D-Defizit verantwortlichen Faktoren sind in *Tabelle 3* aufgeführt.

Wer soll gescreent werden?

In der kinderärztlichen Praxis sollte man insbesondere Kindern mit dunklem Phänotyp und solchen, die Risikofaktoren aufweisen, Aufmerksamkeit schenken. Die frühen klinischen Symptome eines Vitamin-D-Mangels, wie Wachstumsverzögerung, psychomotorischer Entwicklungsrückstand, Ermüdbarkeit, Reizbarkeit, sind wenig spe-

zifisch und solche Patienten sollten abgeklärt werden.

Verfügbare Laboruntersuchungen und deren Interpretation

Blut- und Urinuntersuchungen

Um einen Vitamin-D-Mangel zu erfassen, wird 25 OH Vitamin D, das die Vitamin-D-Reserven des Organismus widerspiegelt, gemessen. Die Dosierung von 1.25 OH Vitamin D ist nicht notwendig, es sei denn, man vermute eine erbliche Rachitis oder eine andere Störung des Phosphatstoffwechsels. 25 OH Vitamin D zirkuliert im Körper in deutlich höheren Konzentrationen und hat eine viel längere Halbwertszeit. Die Abklärung wird durch die Bestimmung von Kalzium- und Phosphatspiegel sowie der Nierenparameter (Harnstoff, Kreatinin) ergänzt. Die Bestimmung von Parathormon (PTH) ist lediglich bei Verdacht auf eine Krankheit des Skelettes oder Störung des Phosphatstoffwechsels indiziert, oder bei pathologischen Kalzium- oder Phosphatspiegeln.

Ein weiteres verfügbares Hilfsmittel stellen die Knochenmarker dar. Ihre Bestimmung ist

nur bei Kindern mit Knochenmissbildungen oder Frakturen indiziert, hingegen nicht bei einem einfachen Vitamin-D-Mangel. Die Knochenmarker erlauben eine dynamische Beurteilung von Knochenauf- und -abbau. Einschränkung wirkt jedoch, dass die Serumspiegel tageszeitabhängig sind und die Marker nicht einer spezifischen Lokalisation entsprechen. Ihre Interpretation ist auch nur in Kenntnis von Pubertätsstadium und Wachstumsgeschwindigkeit möglich. Einer der gebräuchlichsten Marker ist die knochen-spezifische alkalische Phosphatase. Sie ist auf der Osteoblastenmembran lokalisiert und an der Mineralisierung beteiligt und stellt einen zuverlässigen und spezifischeren Marker dar als die gesamtalkalische Phosphatase. Zahlreiche weitere Knochenmarker werden verwendet, wie Prokollagen Typ 1 N-terminales Propeptid (P1NP) und Beta CrossLaps (BCT, Telopeptid). Es gibt für alle diese Marker pädiatrische Referenzintervalle³¹⁾.

Urinuntersuchungen können anhand eines Spots durchgeführt werden. Zur Berechnung von Phosphatrückresorption und Kalziurie (Verhältnis Kalzium/Kreatinin) werden Kalzium, Phosphat und Kreatinin bestimmt.

Osteodensitometrie

Die Indikationen zur Durchführung einer Osteodensitometrie im Kindesalter wurden genau festgelegt. Sie muss dann erwogen werden, wenn Kinder an einer Krankheit leiden, die das Skelett betrifft und zu einem erhöhten Frakturrisiko führen kann (Osteogenesis imperfecta, entzündliche Krankheiten, chronische Immobilisierung, Neoplasien, endokrine Krankheiten). Sie ist ebenfalls indiziert bei gesunden Kindern mit einer vorangegangenen, klinisch relevanten Fraktur (1 Fraktur eines langen Knochens der unteren oder 2 Frakturen eines langen Knochens der oberen Extremität oder eine Wirbelstauchung). Sie ist nicht indiziert bei der initialen Abklärung einer Rachitis. Die Untersuchung der Wahl ist derzeit der Ganzkörper-DEXA-Scan (Dual-Röntgen-Absorptiometrie)³²⁾.

Die Interpretation der Osteodensitometrie im Kindesalter hat lange Zeit zu Diskussionen geführt, wegen des Skelettwachstums und da der Knochenspitzenwert noch nicht erreicht ist. Die International Society for Clinical Densitometry ISCD hat kürzlich Empfehlungen verfasst und hält fest, dass für eine korrekte Interpretation der Osteo-

	Vitamingehalt, Dosierung	Aktive Substanz Excipiens	Bemerkungen
Vi De-3®	1 ml = 4500 IE Dosierung: 4 Tr./d = 400 IE	Cholecalciferol Exc.: Ethanol 65%, 4 Tropfen: 46 mg OH	Schweiz
Vitamin D3 Streuli®	1 ml = 4000 IE Dosierung: 4 Tr./d = 400 IE	Cholecalciferol Exc.: Ethanol 49%, 4 Tropfen: 38.6 mg OH	Schweiz
Vitamin D3 Wild®	30 Tropfen = 20 000 IE Dosierung: 1 Tr./d = 667 IE	Cholecalciferol Exc.: ad sol. oleosum, (mittelkettige Triglyceride)	Schweiz
Vitamine D3 Streuli® Ampullen	1 ml (1 Ampulle) = 300 000 IE	Cholecalciferol Exc.: mittelkettige Triglyceride	Schweiz
Oleovit D3®	30 Tropfen = 12 000 IE Dosierung: 1 Tr./d = 400 IE	Cholecalciferol Exc.: Erdnussöl	Österreich allergisierend
Vigantol®	1 Tropfen = 500 IE	Cholecalciferol Exc.: Miglyol, mittelkettige Triglyceride	Deutschland
Zyma D®	2 Tropfen/d = 600 IE	Cholecalciferol Exc.: Orangenessenz	Frankreich
Uvedose®	2 ml (1 Ampulle) = 100 000 IE	Cholecalciferol Exc.: Butylhydroxytoluen, Saccharin, Sorbinsäure, Zitrone, Glyceride	Frankreich

Tabelle 4: Pharmakologische Vitamin-D3-Präparate

densitometrie folgende Punkte respektiert werden müssen: Aussagekräftige Messbereiche beim Kind sind die Wirbelsäule oder der ganze Körper ohne Kopf (TBLWH); die Resultate müssen in z-Scores angegeben werden. Es ist wichtig, den Radiologen bei Störungen von Längenwachstum und Gewichtszunahme entsprechend zu informieren (Knochenalter, endokrine Abklärung); bei pathologischen Befunden kann die Osteodensitometrie nach 12–18 Monaten wiederholt werden³².

Prävention und Behandlung eines Vitamin-D-Mangels

Empfohlene Vitamin-D- und Kalziumzufuhr

Das Institute of Medicine hat 2011 neue Empfehlungen betreffend Vitamin-D- und Kalziumzufuhr bei der nordamerikanischen Bevölkerung erlassen. Die für die Knochengesundheit erforderliche Vitamin-D-Dosis (Vitamin-D-Plasmaspiegel > 50 nmol/l) ist demnach 400 IE/Tag für Kinder unter und 600 IE/Tag für Kinder über einem Jahr. Die Kalziumzufuhr soll 700 mg/Tag für 1–3-jährige, 1000 mg/Tag für 4–8-jährige und 1300 mg/Tag für 9–18-jährige Kinder betragen. In Anbetracht der sehr unterschiedlichen Sonnenexposition je nach geographischer Lage berücksichtigen diese Empfehlungen den Beitrag aus der Haut nicht³³.

In der Schweiz empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie ab der

zweiten Lebenswoche und während dem ganzen ersten Lebensjahr allen Säuglingen, ob gestillt oder nicht, 300 bis 500 IE/Tag Vitamin D zu verabreichen. Es gibt zurzeit keine Empfehlungen für Kinder über einem Jahr.

Behandlung des Vitamin-D-Mangels

Bei Vitamin-D-Mangel wird ein Zusatz in Form oraler Tropfen, einmal täglich über eine Zeitdauer von 2–3 Monate, verabreicht, mit dem Ziel, den 25 OH Vitamin-D-Spiegel zu normalisieren und die Reserven wiederherzustellen. Es wurden, abhängig vom Alter des Kindes, folgende Dosierungen empfohlen: 1000 IE/Tag für Kinder unter 1 Monat; 1000 bis 5000 IE/Tag für 1–12-monatige Kinder; 5000 bis 10 000 IE/Tag für über einjährige Kinder³⁴. Diese Dosis wird auf 400 IE/Tag gesenkt sobald sich die Laborparameter normalisiert haben.

Tabelle 4 fasst die verschiedenen verfügbaren pharmakologischen Präparate zusammen.

Schlussfolgerungen

Immer mehr Studien sind sich darüber einig, dass Vitamin D nicht nur die Knochengesundheit, sondern auch andere, unsere Gesundheit bestimmende Bereiche beeinflusst. Die optimalen Vitamin-D-Spiegel sind immer noch umstritten, und eine Neubeurteilung des Einflusses einer mässigen Sonnenexposition könnte vielleicht

dazu beitragen, einen Konsens zu finden, ebenso wie Forschungen über die Auswirkungen der jahreszeitlichen Schwankungen des Vitamin-D-Spiegels und deren klinischer Bedeutung.

Es herrscht derzeit in der Schweiz immer noch kein Konsens in Bezug auf Vorbeugung des Vitamin-D-Mangels beim über einjährigen Kind, obwohl nachgewiesen wurde, dass Vitamin-D-Mangel und -Unterversorgung nicht selten sind.

Es scheint in der Praxis vernünftig, bei entsprechendem klinischem Verdacht 25 OH Vitamin D zu bestimmen und einen Mangel zu behandeln (< 50 nmol/l).

Es ist dringend notwendig, Empfehlungen zum optimalen Vitamin-D-Spiegel im Kindesalter auszuarbeiten und Überlegungen zur Vitamin-D-Anreicherung von Nahrungsmitteln in der Schweiz anzustellen.

Referenzen

- 1) St Arnaud R, Demay MB. Vitamin D biology. Elsevier Science: London 2003; 193–215.
- 2) Amstutz V et al, Vitamin D: update and recommendations. Rev Med Suisse 2011; 7 (319); 2332, 2334–7.
- 3) Holick MF and TC Chen. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 2008; 87 (4); 1080S–6S.
- 4) Holick MF. Vitamin D deficiency entire monograph. BMJ point of care 2011; 1–19.
- 5) Matsuoka LY et al. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64 (6); 1165–8.

- 6) Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Institute of Medicine Food and Nutrition Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes: Washington 1997; 263–285.
- 7) Wuerzner GM, Burnier and B Waeber. Hypertension and vitamin D: not again. *Rev Med Suisse* 2011; 7 (278); 121–4.
- 8) Bacchetta J et al. Vitamin D revisited: a cornerstone of health?. *Arch Pediatr* 2010; 17 (12); 1687–95.
- 9) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357 (3); 266–81.
- 10) Holick MF and Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications, in *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism 2006*: American Society for Bone and Mineral Research; 106–14.
- 11) Belderbos ME et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 2011; 127 (6); e1513–20.
- 12) Urashima M et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (5); 1255–60.
- 13) Martineau AR et al. Vitamine D in the treatment of pulmonary tuberculosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103 (3–5); 793–8.
- 14) Martineau AR et al. High-dose vitamin D(3) during intensive-phase antimicrobial treatment of pulmonary tuberculosis: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377 (9761); 242–50.
- 15) McNally JD et al. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44 (10); 981–8.
- 16) Brehm JM et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 126 (1); 52–8 e5.
- 17) Zipitis CS and AK Akobeng. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008; 93 (6); 512–7.
- 18) Hyponen E et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358 (9292); 1500–3.
- 19) Cutolo M et al. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2007; 7 (1); 59–64.
- 20) Merlino LA et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (1); 72–7.
- 21) Oelzner P et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int* 1998; 62 (3); 193–8.
- 22) Wei MY et al. Vitamin D and prevention of colorectal adenoma: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17 (11); 2958–69.
- 23) 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 (12); 1340–9.
- 24) Melamed ML et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28 (6); 1179–85.
- 25) Kendrick J et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2009; 205 (1); 255–60.
- 26) Winzenberg TM et al. Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (10); CD006944.
- 27) Kreiter SR et al. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. *J Pediatr* 2000; 137 (2); 153–7.
- 28) Holick MF et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7); 1911–30.
- 29) Sullivan SS et al. Adolescent girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (6); 971–4.
- 30) Bacchetta J et al. The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95; 1741–8.
- 31) Yang L and V Grey. Pediatric reference intervals for bone markers. *Clin Biochem* 2006; 39 (6); 561–8.
- 32) Bianchi ML et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) on DXA evaluation in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*; 25 (1); 37–47.
- 33) Ross AC et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (1); 53–8.
- 34) Misra M et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122 (2); 398–417.

Korrespondenzadresse

Dr. Aude Tonson la Tour
 Unité universitaire romande de néphrologie
 pédiatrique
 Département de l'Enfant et de l'Adolescent
 Hôpital des Enfants
 6 rue Willy-Donzé
 1205 Genève
Aude.TonsonLaTour@hcuge.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.