

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Vitamin-D-Mangel: ein Thema für die Volksgesundheit in Europa

Reichrath J, Nürnberg B

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2009; 2 (2), 22-25

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Vitamin-D-Mangel: ein Thema für die Volksgesundheit in Europa

J. Reichrath, B. Nürnberg

Kurzfassung: Die meisten Vertebraten benötigen Vitamin D, um ein gesundes mineralisiertes Knochengewebe auszubilden und aufrechtzuerhalten. Allerdings übt $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, der biologisch aktive Vitamin-D-Metabolit, unabhängig von seinen Wirkungen auf Knochen- und Kalziumstoffwechsel zahlreiche weitere wichtige physiologische Funktionen im menschlichen Organismus aus. Heute wissen wir, dass die Haut im Vitamin-D-Stoffwechsel des menschlichen Organismus eine besondere Stellung einnimmt. Sie ist der einzige Ort der Vitamin-D-Photosynthese und hat daher für die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Vitamin-D-Status zentrale Bedeutung. Darüber hinaus hat die Haut, neben zahlreichen anderen Organen, die Fähigkeit, den biologisch aktiven Vitamin-D-Metaboliten $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ zu synthetisieren und stellt ein wichtiges Zielgewebe für $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ dar. In Keratinozyten und anderen Zelltypen reguliert $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ Wachstum und Differenzierung. Folgerichtig werden Vitamin-D-Analoga inzwischen zur Behandlung der hyperproliferativen Hauterkrankung Psoriasis vulgaris eingesetzt. „Neue“ Funktionen von Vitamin-D-Analoga sind u. a. Wirkungen auf das Im-

munsystem und protektive Effekte gegen Krebs und andere Erkrankungen, wie Autoimmun- und Infektionskrankungen. Man kann spekulieren, dass die weitere Erforschung der biologischen Effekte von Vitamin-D-Analoga in Zukunft zu neuen therapeutischen Einsatzmöglichkeiten führen wird, die neben der Krebsprävention auch die Prävention von Autoimmun- und Infektionskrankheiten beinhalten werden. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die dermatologischen Empfehlungen zur Hautkrebsprävention reevaluiert werden, um eine ausreichende Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin D zu gewährleisten.

Abstract: Vitamin D Deficiency: an Important Topic for Human Health in Europe. Most vertebrates need vitamin D to develop and maintain a healthy mineralized skeleton. However, $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, the biologically active vitamin D metabolite, exerts a multitude of important physiological effects independent from the regulation of calcium and bone metabolism. We know today that the skin has a unique role in the human body's vitamin D endocrine system. It is the only site of vitamin D photo-

synthesis, and it has therefore a central role in obtaining a sufficient vitamin D status. Additionally, the skin and various other tissues have the capacity to synthesize the biologically active vitamin D metabolite $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, and represent important target tissues for $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$. In keratinocytes and other cell types, $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ regulates growth and differentiation. Consequently, vitamin D analogues have been introduced for the treatment of the hyperproliferative skin disease psoriasis. "New" functions of vitamin D analogues include profound effects on the immune system as well as protection against cancer and other diseases, including autoimmune and infectious diseases. It can be speculated that the investigation of biological effects of vitamin D analogues will lead to new therapeutic applications that, besides cancer prevention, may include the prevention and treatment of infectious as well as of inflammatory diseases. Additionally, it can be assumed that dermatological recommendations on sun protection and health campaigns for skin cancer prevention will have to be re-evaluated to guarantee a sufficient vitamin D status. **J Klin Endokrinol Stoffw 2009; 2 (2): 22–5.**

■ UV-Strahlung, Vitamin D und Hautkrebs

Die Bewertung der positiven und negativen Effekte von UV-Strahlung wird derzeit intensiv diskutiert. Einerseits stellt die solare UV-Strahlung den wichtigsten umweltbedingten Risikofaktor für die Entstehung von hellem (epithelalem) Hautkrebs (Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome der Haut) dar und spielt auch bei der Pathogenese des malignen Melanoms eine wesentliche Rolle [1–6]. Folgerichtig stellen Maßnahmen zum Sonnenschutz, insbesondere bei Risikogruppen, einen wichtigen Bestandteil zur Prävention von Hautkrebs dar. Andererseits wissen wir heute, dass auch eine unzureichende UV-Exposition der Haut mit schwerwiegenden gesundheitlichen Risiken verbunden ist. Denn der überwiegende Anteil (ca. 80–90 %) des vom menschlichen Organismus benötigten Vitamin D muss in der Haut unter der Einwirkung von UV-B-Strahlung gebildet werden [7]. Wenn diese natürliche Quelle der Vitamin-D-Versorgung nicht ausreichend genutzt wird, resultiert ein Vitamin-D-Mangel, der mit einem erhöhten Risiko für eine Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen (u. a. Rachitis, Osteomalazie, verschiedene Krebserkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Infektionserkrankungen) assoziiert ist [7–16]. In diesem Artikel wird das Spannungsfeld zwischen positiven und negativen Effekten der UV-Strahlung unter Berücksichtigung neuer Forschungsergebnisse erörtert.

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jörg Reichrath, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, D-66421 Homburg/Saar, Kirrberger Straße; E-Mail: hajrei@uniklinik-saarland.de

■ Vitamin D: kein Vitamin im eigentlichen Sinn

Vitamin D ist kein Vitamin im eigentlichen Sinn, da es in der Haut unter UV-B-Einfluss gebildet werden kann [7]. Biochemisch gehören die Vitamin-D-Metabolite (Calciferole) in die Gruppe der Secosteroide, die wiederum in ihrer chemischen Struktur den Steroiden ähneln.

Der biologisch aktive Metabolit der Calciferole ist $1,25$ -Dihydroxyvitamin D_3 ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$, Calcitriol) [7]. Aufgrund seiner Steroidstruktur und weiterer typischer Eigenschaften ist es als Hormon zu bezeichnen, welches in Zielzellen seine genomischen Wirkungen über ein nukleäres Rezeptorprotein (VDR) vermittelt [7]. Die Nomenklatur des Vitamin-D-Systems ist verwirrend: So wird der Begriff „Vitamin D“ nicht nur synonym mit Vitamin D, sondern oft fälschlich auch synonym mit $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ verwendet. Auch der Terminus Vitamin-D-Rezeptor (VDR) ist ungenau, da es sich hierbei um einen hochaffinen Rezeptor für den biologisch aktiven Vitamin-D-Metaboliten $1,25[\text{OH}]_2\text{D}_3$ handelt.

■ Der Vitamin-D-Stoffwechsel im menschlichen Organismus: nicht nur von Bedeutung für Knochen- und Kalziumstoffwechsel

Ausgangspunkt der kutanen Vitamin-D-Biosynthese ist 7-Dehydrocholesterol (7-DHC). Dieses wird in der Haut gespeichert und dort in einem photochemischen Prozess unter der Einwirkung von ultravioletttem Licht (UV-B; Wellenlänge:

290–315 nm) über Zwischenstufen zu Vitamin D_3 metabolisiert [7]. Eine Kumulation von Vitamin D_3 in der Haut bei übermäßiger Sonneneinstrahlung wird durch die Bildung unwirksamer Nebenprodukte verhindert [7]. Vitamin D_3 ist biologisch inaktiv und wird nach der Abgabe ins Blut erst durch zwei Hydroxylierungsschritte in der Leber und Niere zum aktiven Vitamin-D-Hormon $1,25[OH]_2D_3$ verstoffwechselt [7]. Hierzu gelangt Vitamin D_3 über den Blutweg an Vitamin-D-Bindungsproteine (DBP) gebunden in die Leber, wo es zu 25-Hydroxyvitamin D ($25[OH]_2D_3$) hydroxyliert wird. Dieser Stoffwechselschritt ist wenig limitiert und kaum reguliert. $25[OH]_2D_3$ ist der wichtigste im Serum gespeicherte Vitamin-D-Metabolit und der aussagekräftigste Laborparameter für die Beurteilung des individuellen Vitamin-D-Status eines menschlichen Organismus [7]. Die entscheidende zweite Hydroxylierung zum aktiven, im Blut zirkulierenden $1,25[OH]_2D_3$ findet in der Niere statt [7]. Die renale Produktion von $1,25[OH]_2D_3$ wird über zentrale Steuerungsmechanismen durch den Plasma-Parathormon-Spiegel sowie den Kalzium- und Phosphorserumspiegel streng reguliert [7]. Wenn $1,25[OH]_2D_3$ im Überschuss vorliegt, wird in der Leber über eine 24-Hydroxylase vermehrt ein biologisch inaktiver Metabolit ($24,25[OH]_2D_3$) gebildet [7]. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist die Vitamin-D-Synthese allerdings deutlich eingeschränkt.

Eine wichtige neue Erkenntnis, die zu einem besseren Verständnis der Bedeutung des Vitamin-D-Systems für den menschlichen Organismus geführt hat, war der Nachweis, dass auch zahlreiche extrarenale Gewebe zur Bildung des biologisch aktiven Metaboliten $1,25[OH]_2D_3$ befähigt sind [7]. Dieses in verschiedensten Geweben extrarenal produzierte $1,25[OH]_2D_3$ wird nicht ins Blut abgegeben, ist nicht an der Regulation von Knochen- und Kalziumstoffwechsel beteiligt, sondern kontrolliert ortsständig unterschiedliche Zellfunktionen wie Proliferation und Differenzierung sowie gewebspezifisch zahlreiche weitere Funktionen wie die Regulation der Insulinsekretion oder des Renin-Angiotensin-Systems [7]. Es konnte gezeigt werden, dass die lokale Produktion von $1,25[OH]_2D_3$ in Makrophagen und anderen immunkompetenten Zellen über VDR- und Toll-like-Rezeptoren-vermittelte Mechanismen ganz wesentlich an der Abwehr von Tuberkulose und anderen Infektionskrankheiten beteiligt ist [7]. Diese Mechanismen sind wahrscheinlich auch der wesentliche Grund für die therapeutische Wirkung der UV-Strahlung bei Lupus vulgaris (Hauttuberkulose), eine Entdeckung, für die Niels Ryberg Finsen 1903 der Nobelpreis für Medizin verliehen wurde.

■ Negative und positive Wirkungen des Sonnenlichts: die Wahl zwischen Skylla und Charybdis?

Sonnenlicht wirkt in vielfältigen Facetten auf den menschlichen Organismus. Die wichtigste negative Wirkung ist das erhöhte Hautkrebsrisiko bei übermäßiger Sonnenexposition. Hautkrebs ist die häufigste Krebsart in der weißen Bevölkerung. Sowohl der helle Hautkrebs (Basalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom) als auch der schwarze Hautkrebs (malignes Melanom) weisen weltweit eine steigende Inzidenz auf, während die Sterblichkeitsraten in den vergangenen Jahren konstant blieben bzw. sanken [1, 2]. Für die steigenden Inzidenzraten des hellen Hautkrebses wird maßgeblich eine er-

höhte UV-Exposition verantwortlich gemacht. Hierzu tragen eventuell ein verändertes Freizeitverhalten (Fernreisen in sonnenreiche Regionen, vermehrte Aktivitäten im Freien, Solariumbesuche) bei. Aber vor allem die älterwerdende und somit länger der Sonne exponierte Bevölkerung (Alterspyramide) führt dazu, dass immer mehr Menschen eine hohe kumulative UV-Belastung aufweisen. Es konnte gezeigt werden, dass für die Photokarzinogenese des hellen Hautkrebses charakteristische UV-B-bedingte DNA-Schädigungen (u. a. Pyrimidindimere, 6-4-Photoprodukte) in bestimmten Zielgenen (Plattenepithelkarzinome: p53-Gen; Basalzellkarzinome: PATCHED-Gen) verantwortlich sind. Dagegen verhält es sich beim malignen Melanom anders als beim hellen Hautkrebs: Beim malignen Melanom spielen UV-B-induzierte DNA-Schädigungen keine wichtige Rolle, während kurzzeitige intensive Sonnenexposition (v. a. Sonnenbrände in der Kindheit) das Melanomrisiko erhöht [3, 4], scheint eine chronische, wenig intensive Sonnenexposition dagegen eher eine protektive Wirkung zu haben [5, 6]. Zur Prävention des malignen Melanoms ist es daher insbesondere wichtig, Sonnenbrände zu vermeiden, die nach heutiger Auffassung über immunologische Mechanismen das Melanomrisiko erhöhen.

Das Sonnenlicht hat aber auch lebenswichtige positive Wirkungen. Neben den stimmungsaufhellenden Wirkungen durch die Freisetzung von Botenstoffen im Gehirn (v. a. Endorphine und Serotonin) ist hier v. a. die UV-B-vermittelte kutane Vitamin-D-Synthese zu nennen. Denn ca. 90 % des vom menschlichen Organismus benötigten Vitamin D müssen in der Haut unter der Einwirkung von UV-B-Strahlung gebildet werden. Zwar kann Vitamin D auch über die Nahrung aufgenommen und verstoffwechselt werden (Vitamin D_2 /Vitamin D_3), aber nur wenige Nahrungsmittel enthalten relevante Mengen des Vitamins (v. a. ölige Fische wie Lachs, Makrele und Hering sowie Fischöle und Lebertran). Entgegen der früheren Ansicht ist Vitamin D nicht ausschließlich für den Kalzium- und Knochenstoffwechsel von großer Bedeutung, sondern es vermittelt neben zahlreichen weiteren positiven Effekten (u. a. auf Muskulatur und Herz-Kreislauf-System, protektive Wirkung gegen Autoimmunerkrankungen, Steigerung der Infektabwehr) auch krebsprotektive Einflüsse [7–9]. Epidemiologische Untersuchungen zeigten, dass mit zunehmender Entfernung des Wohnortes vom Äquator das Risiko ansteigt, an verschiedenen malignen Tumoren (u. a. Mamma-, Ovarial-, Kolon- und Prostatakarzinom) zu versterben. Ein Zusammenhang dieser Beobachtungen mit niedrigen Vitamin-D-Serumspiegeln wurde nachgewiesen. Entscheidend hierfür ist die Erkenntnis, dass der biologisch aktive Vitamin-D-Metabolit $1,25[OH]_2D_3$ nicht ausschließlich in der Niere gebildet wird, sondern dass in vielen anderen Geweben der VDR exprimiert wird und die enzymatische Ausstattung zur lokalen Synthese von $1,25[OH]_2D_3$ vorhanden ist [10]. Diesem extrarenal synthetisierten $1,25[OH]_2D_3$ wird u. a. auch eine krebsprotektive Wirkung als autokrines und/oder parakrines Hormon zugeschrieben. Über direkte oder indirekte Mechanismen kontrolliert $1,25[OH]_2D_3$ mehr als 200 Zielgene, u. a. auch solche Gene, die neben zellulärer Proliferation und Differenzierung auch Apoptose und Angiogenese steuern [11–13]. Über diese Mechanismen kontrolliert $1,25[OH]_2D_3$ in zahlreichen Geweben als ortsständig produzierter Faktor das lokale Zellwachstum und wirkt präventiv gegen die Entstehung von Krebs und anderen Erkrankungen.

■ Physiologische Bedeutung von Vitamin D und mögliche Auswirkungen eines Vitamin-D-Mangels

Eine wichtige Funktion des Vitamin-D-Systems ist die Aufrechterhaltung eines stabilen Plasma-Kalzium-Spiegels und die Regulation des Knochenstoffwechsels durch Bereitstellung von Kalzium für die Knochenmineralisation. Dies geschieht durch Steigerung der intestinalen Kalzium- und Phosphataufnahme, Beeinflussung von Knochenmineralisation und Knochenresorption, Suppression der Nebenschilddrüsenfunktion und Beeinflussung der renalen Kalzium- und Phosphatexkretion [14]. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit relativ hohen 25(OH)D-Serumspiegeln eine höhere Knochenmineraldichte aufweisen verglichen mit Patienten mit niedrigen 25(OH)D-Serumspiegeln [15]. Auch konnte gezeigt werden, dass die tägliche Einnahme von Vitamin D das Risiko für eine Hüftfraktur um etwa 25 % reduziert [15]. Man geht davon aus, dass schon *in utero* und während der Kindheit ein Vitamin-D-Mangel zur verminderten Kalzifizierung des Skeletts führt [16]. Bei Kindern, die an Rachitis leiden, kommt es zu Wachstumsstörungen und Verformungen der Knochen. Bei Erwachsenen deuten eine erhöhte Weichheit und Verbiegungstendenz der Knochen auf das Vorliegen einer Osteomalazie hin. Durch eine permanente Stimulierung der Nebenschilddrüsen kann zudem ein sekundärer Hyperparathyreoidismus resultieren, der das Auftreten einer Osteoporose begünstigt.

Neben Krebserkrankungen konnte auch für zahlreiche weitere Erkrankungen gezeigt werden, dass sie mit zunehmender Nähe zum Äquator (aufgrund der hohen UV-Exposition) seltener auftreten. Es wird der Schluss daraus gezogen, dass ein Vitamin-D-Mangel diesbezüglich einen Risikofaktor darstellt (u. a. Hypertonie, Multiple Sklerose, Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis, Diabetes mellitus Typ 1) [7].

■ Ursachen für Vitamin-D-Mangel

Vitamin-D-Mangel ist in der Regel auf eine unzureichende kutane Vitamin-D-Synthese zurückzuführen. Die Ursachen hierfür können vielfältig sein: u. a. geringe Intensität der UV-B-Strahlung während der Wintermonate (so genannter „Vitamin-D-Winter“), eine ausgeprägte Hautpigmentierung (Dunkelhäutige benötigen im Vergleich zu Hellhäutigen die 10–50-fache Dosis an UV-B-Strahlung, um gleiche Mengen an 1,25(OH)₂D₃ zu produzieren), zunehmendes Alter (die Vitamin-D-Produktion ist bei 70-jährigen Menschen 3–5-fach geringer) und die Anwendung von Sonnenschutzcremes (v. a. Lichtschutzfaktor > 8). Ein Vitamin-D-Mangel kann aber auch durch andere Mechanismen, wie eine verminderte intestinale Absorption und erworbene oder angeborene Störungen des Vitamin-D-Metabolismus, bedingt sein.

■ Wieviel Vitamin D brauchen wir, um uns vor Krebs und anderen Erkrankungen zu schützen?

Obwohl es noch keinen Konsens über den optimalen 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel gibt, werden Werte < 20 ng/

mL von den meisten Experten als Vitamin-D-Defizienz und Werte zwischen 20 und 30 ng/mL als Vitamin-D-Insuffizienz bezeichnet [15, 23–26]. Bei Werten > 30 ng/mL spricht man dagegen von Vitamin-D-Suffizienz [15, 17–20]. Die Exposition des Körpers mit einer minimalen Erythemdosis (MED) Sonnenlicht entspricht in etwa der oralen Einnahme von 10.000–40.000 IU Vitamin D. Einige Autoren sehen deshalb die Exposition von weniger als 18 % der Körperoberfläche (z. B. Hände, Arme, Gesicht) 2–3×/Woche mit einer Dosis von bis zu 1/3 oder 1/2 MED (minimale Erythemdosis) im Frühjahr, Sommer und Herbst als ausreichend an.

Die Empfehlungen der täglichen Vitamin-D-Aufnahme mit der Nahrung sind altersabhängig: Neugeborene und Kleinkinder sollten bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres ungeachtet ihrer Ernährung (Muttermilch, Muttermilchersatzpräparate) zwischen 300 und 500 IU Vitamin D₃ als Rachitisprophylaxe erhalten [21]. Für Erwachsene gibt es Empfehlungen, mit der Nahrung täglich 5 µg (entsprechend 200 IU Vitamin D₃) aufzunehmen; Personen > 65 Jahre benötigen mindestens 10 µg (entsprechend 400 IU Vitamin D₃). Aktuell gehen die meisten Experten davon aus, dass diese Empfehlungen deutlich erhöht werden müssen, um wirklich suffiziente 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel zu erzielen, die Schutz vor Krebs und anderen Erkrankungen ausüben [22, 23]. Es wird geschätzt, dass weltweit etwa 1 Milliarde Menschen Vitamin-D-defizient bzw. -insuffizient sind [24]. Dieses Problem betrifft alle Altersgruppen und alle Regionen der Erde. Eine aktuelle Studie von Hintzpeter et al. [24] zeigt, dass in Deutschland 57 % der Männer und 58 % der Frauen 25-Hydroxyvitamin-D-Serumspiegel < 20 ng/mL aufweisen. Auch die empfohlene tägliche Vitamin-D-Aufnahme von 5 µg wird im untersuchten Kollektiv deutlich unterschritten (Frauen: 2,8 µg/Tag; Männer: 2,3 µg/Tag) [24].

■ Fazit: Vitamin D wird unterschätzt

Nach dem heutigen wissenschaftlichen Kenntnisstand geht man davon aus, dass eine maßvolle Erhöhung der Sonnenlichtexposition in Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Prävalenz des Vitamin-D-Mangels (u. a. Europa, USA) wahrscheinlich zu mehr positiven als negativen gesundheitlichen Auswirkungen führt, d. h. dass die protektiven gegenüber den mutagenen (Hautkrebs-induzierenden) Effekten überwiegen [25–27]. Von einigen Autoren wird postuliert, dass in letzter Konsequenz auch die Zahl der Krebstodesfälle durch vorsichtige Sonnenlichtexposition oder sicherer durch orale Gabe von Vitamin D reduziert werden kann [9, 22]. Es wurde postuliert, dass die tägliche Einnahme von 1000–2000 IU Vitamin D ausreichend ist, um bei minimalem Risiko eine effektive protektive Wirkung des Vitamin-D-Systems gegen Krebs und andere Erkrankungen zu gewährleisten. Studien der letzten Zeit sprechen dafür, dass eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D sich nicht nur auf die Inzidenz von Erkrankungen auswirkt, sondern auch den Verlauf von Krebs- und anderen Erkrankungen günstig beeinflusst [28]. Gesundheitsökonomien vertreten die Auffassung, dass eine maßvolle Erhöhung der Sonnenlichtexposition in Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Prävalenz des Vitamin-D-Mangels (u. a. Europa, USA) auch zu einer Senkung der Gesundheitskosten führt [27]. So wurden die Kosten im Jahr 2004 für das Gesundheitssystem

der USA aufgrund zu geringer UV-Exposition mit ca. 40–56 Mrd. US\$ geschätzt, aufgrund zu hoher UV-Exposition dagegen lediglich mit ca. 6–7 Mrd. US\$ beziffert [27].

In den meisten Regionen genügt eine regelmäßige, aber kurzzeitige und begrenzte Sonnenlichtexposition, um ausreichend hohe Vitamin-D-Serumspiegel zu erzielen [22, 23]. Bei längerer Sonnenlichtexposition sollte unbedingt ein ausreichender Sonnenschutz (z. B. durch Sonnenschutzcremes) praktiziert werden, um einem Sonnenbrand und anderen schädlichen Folgen exzessiver Sonnenlichtexposition vorzubeugen [7, 22, 23]. Der Vitamin-D-Serumspiegel sollte insbesondere in solchen Bevölkerungsgruppen regelmäßig kontrolliert werden, die ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Vitamin-D-Mangels haben (z. B. bettlägerige Menschen in Pflegeheimen, Menschen mit Hauttyp I, oder Patienten, die unter immunsuppressiver Behandlung einen konsequenten Sonnenschutz betreiben müssen). Ein Vitamin-D-Mangel sollte unbedingt behandelt werden, z. B. durch orale Vitamin-D-Substitution. Die einmal wöchentliche orale Gabe von 50.000 IU über insgesamt acht Wochen stellt eine effiziente und sichere Methode zur Behandlung des Vitamin-D-Mangels dar. Eine Maßnahme zur Sicherstellung einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung besteht in der täglichen Einnahme von 1000–2000 IU Vitamin D.

■ Relevanz für die Praxis

1,25[OH]₂D₃, der biologisch aktive Vitamin-D-Metabolit, übt unabhängig von seinen Wirkungen auf Knochen- und Kalziumstoffwechsel zahlreiche weitere wichtige physiologische Funktionen im menschlichen Organismus aus. Man kann spekulieren, dass die weitere Erforschung der biologischen Effekte von Vitamin-D-Analoga in der Zukunft zu neuen therapeutischen Einsatzmöglichkeiten führen wird, die neben der Krebsprävention auch die Prävention von Autoimmun- und Infektionskrankheiten beinhalten werden. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass die dermatologischen Empfehlungen zur Hautkrebsprävention reevaluiert werden, um eine ausreichende Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin D zu gewährleisten.

Literatur:

- Holmes SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988–98. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1224–9.
- Katalinic A, Kunze U, Schafer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* 2003; 149: 1200–6.
- Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41: 45–60.
- Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, Jensen OM. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II Importance of UV-light exposure. *Int J Cancer* 1988; 42: 319–24.
- Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 73: 198–203.
- Gass R, Bopp M. Mortality from malignant melanoma: epidemiological trends in Switzerland. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2005; 94: 1295–300.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–81.
- Garland CF, Comstock GW, Garland FC, Helsing KJ, Shaw EK, Gorham ED. Serum-25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight year prospective study. *Lancet* 1989; 2: 1176–8.
- Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 2002; 94: 1867–75.
- Reichrath J, Holick MF. Psoriasis and other skin diseases. In: Feldman D, Glorieux FH, Pike JW (eds). *Vitamin D*. 2nd ed. Academic Press, San Diego-London-Boston-New York-Sydney-Tokyo-Toronto [in press].
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062–72.
- Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ (ed). *Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism*. 6th ed. American Society for Bone and Mineral Research, Washington, DC, 2006; 129–37.
- Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev* 2005; 26: 662–87.
- Reichel H. Vitamin D und D-Hormone. *Der Internist* 1998; 39: 657–67.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18–28.
- Cooper C, Javaid K, Westlake S, Harvey N, Dennison E. Developmental origins of osteoporotic fracture: the role of maternal vitamin D insufficiency. *J Nutr* 2005; 135: 2728S–2734S.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353–73.
- Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998; 351: 805–6.
- Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777–83.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713–6.
- Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie: Empfehlungen für die Säuglingsernährung 2008. *Paediatrica* 2008; 19: 19–21.
- Reichrath J. The challenge resulting from positive and negative effects of sunlight: how much solar UV-exposure is appropriate to balance between risks of vitamin D deficiency and skin cancer? *Progr Biophys Mol Biol* 2006; 92: 9–16.
- Reichrath J. Protecting against adverse effects of sun protection? *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1204–6.
- Hintzpeter B, Mensink GBM, Thierfelder W, Müller MJ, Scheidt-Nave C. Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 1079–89.
- Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, Willett WC. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 451–9.
- Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *PNAS* 2008; 105: 668–73.
- Grant WB, Garland C, Holick MF. Comparison of estimated economic burden due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem Photobiol* 2005; 81: 1276–86.
- Tretli S, Hernes E, Berg JP, Hestvik UE, Robsahm TE. Association between serum 25(OH)D and death from prostate cancer. *Br J Cancer* 2009; 100: 450–4.

Prof. Dr. med. Jörg Reichrath

Geboren 1962. 1982–1988 Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes. 1991 Promotion am Institut für Humangenetik der Universität des Saarlandes, 1991–1993 und 1994–1999 Assistenzarzt an der Universitäts-Hautklinik in Homburg, 1993–1994 Ausbildungsstipendiat an der Boston University School of Medicine. 1996 Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Allergologie und Umweltmedizin. 2000–2004 Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik Homburg, 2000 Venia legendae für Dermatologie, 2004 außerplanmäßiger Professor. Seit 2005 leitender Oberarzt und ständiger Vertreter des Klinikdirektors an der Universitäts-Hautklinik Homburg.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)