

Vitamin-D-Stoffwechsel

Jörg Dötsch

Übersicht

Einleitung	343
Vitamin-D-Physiologie	343
Behandlung mit Vitamin D	344
Empfehlungen zur Vitamin-D-Prophylaxe für den deutschsprachigen Raum	347
Evidenzlage aus Interventionsstudien mit klinischem Endpunkt	348
Potenzielle Nebenwirkungen	349



Audio-Podcast online!

Sie finden den Audio-Podcast unter www.thieme-connect.de/products bei Ihrer Pädiatrie up2date

Einleitung

In den vergangenen Jahren wurde in ganzen Bevölkerungsschichten zunehmend ein Vitamin-D-Mangel beschrieben. Hintergrund sind hauptsächlich zu niedrige altersgemäße Vitamin-D-Spiegel. Insgesamt wird weltweit von 1 Milliarde Vitamin-D-unterversorgten Kindern und Erwachsenen ausgegangen [1]. In der Folge haben die Fachgesellschaften mit entsprechend geänderten Empfehlungen reagiert [2] und die Ernährungsempfehlungen entsprechend adaptiert [3].

Im Stillalter reicht die Vitamin-D-Versorgung durch die Muttermilch zur Bedarfsdeckung nicht aus [4]. Muttermilch enthält 12–60 IE Vitamin D pro Liter. Um die altersgerechte Mineralisation des im 1. Lebensjahr stark wachsenden Skelettsystems zu ermöglichen, ist daher die Deckung des Vitamin-D-Bedarfs durch die tägliche zusätzliche Gabe von Vitamin-D-Präparaten (400–500 IE/Tag) erforderlich [2].

Neben den Diskussionen um die richtige Vitamin-D-Substitutionsdosis sind die letzten Jahre durch eine Kontroverse um den Zusatz von Fluorid bei der Säuglingsprophylaxe gekennzeichnet. Während von vielen Zahnärzten davon ausgegangen wird, dass Fluorid hinreichend über die Zahnpasta an den Wirkungsort gelangt, vertreten zahlreiche Pädiater die Position, dass die zusätzliche Gabe mit Vitamin D eine verbesserte Zahngesundheit zur Folge hat. Da es sich hier aber nicht

um eine Frage der Vitamin-D-Substitution an sich handelt, soll dieser Aspekt im Weiteren ausgespart bleiben.

Viele neue pathophysiologische Einblicke haben sich bei Erkrankungen, die einer Vitamin-D-Therapie bedürfen, ergeben. Wenngleich eine komplette Darstellung dieser Erkrankungen den Umfang des Artikels sprengen würde, so soll dennoch auf die Relevanz der Vitamin-D-Gabe bei den unterschiedlichen Rachitisformen und angrenzenden Erkrankungen eingegangen werden. Auch soll in diesem Kontext die nicht außer Acht zu lassenden unerwünschten Wirkungen der Therapie betrachtet werden.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, neben dem zu schaffenden Überblick über den Vitamin-D-Stoffwechsel eine kritische Auseinandersetzung mit der Evidenzlage und möglichen Nebenwirkungen zu suchen.

Merke: Vitamin D ist weniger ein Vitamin als ein Hormon.

Vitamin-D-Physiologie

Vitamin D wird unter physiologischen Bedingungen in erster Linie durch Synthese in der Haut aufgrund der UVB-Strahlung synthetisiert (Abb. 1) [5]. Aus 7-Dehydrocholesterin entsteht das Prävitamin D, das aufgrund seiner Thermolabilität zu Cholecalciferol (D₃), Ergo-

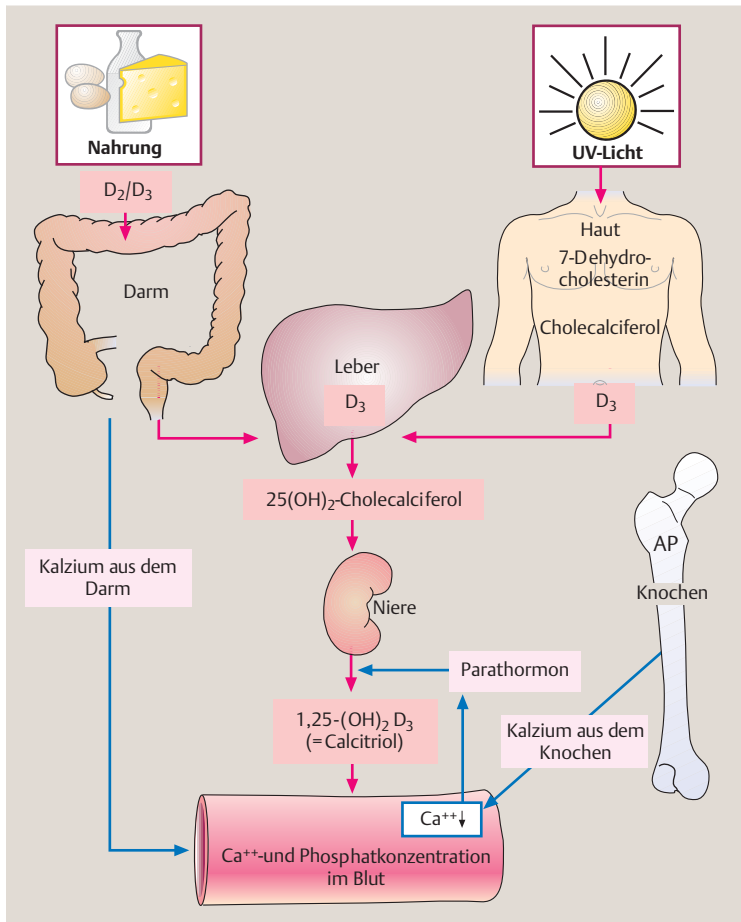


Abb. 1 Synthese der Vitamin-D-Vorstufen in die wirksame 1,2-(OH)₂-D₃-Form und Regulation des Calcium- und Phosphatstoffwechsels. Calcium- und Phosphatstoffwechsel werden durch Vitamin D und Parathormon reguliert. Die Synthese der Vitamin-D-Vorstufen in die wirksame 1,2-(OH)₂-D₃-Stufe wird hier dargestellt. Der letzte und wichtigste Schritt der Umwandlung in den aktiven Metaboliten erfolgt im Nierentubulus; er wird durch Parathormon gesteuert. Fällt Calcium im Blutspiegel ab (z. B. durch zu geringe Resorption aus dem Darm oder zu geringe Zufuhr), wird Parathormon vermehrt ausgeschüttet. Durch die Aktivierung von Vitamin D wird vermehrt Calcium aus dem Darm aufgenommen (Sitzmann C. Duale Reihe Pädiatrie. Stuttgart: Thieme; 2012: 78).

chalciferol (D₂) oder einem Abbauprodukt umgewandelt wird [6]. Beeinflusst wird dies neben Faktoren wie Jahreszeit, Hautpigmentierung und geografischer Breite auch von modulierbaren Faktoren wie der Hautbedeckung. In unseren Breiten findet die Vitamin-D-Synthese in erster Linie in den Monaten April bis September statt [2]. Über die Nahrung werden unter physiologischen Bedingungen nur ca. 10% der Vitamin-D-Aufnahme realisiert [3]. Die wenigen Lebensmittel, die Vitamin D in relevanten Mengen enthalten, sind:

- Fettfische,
- Leber,
- Eigelb.

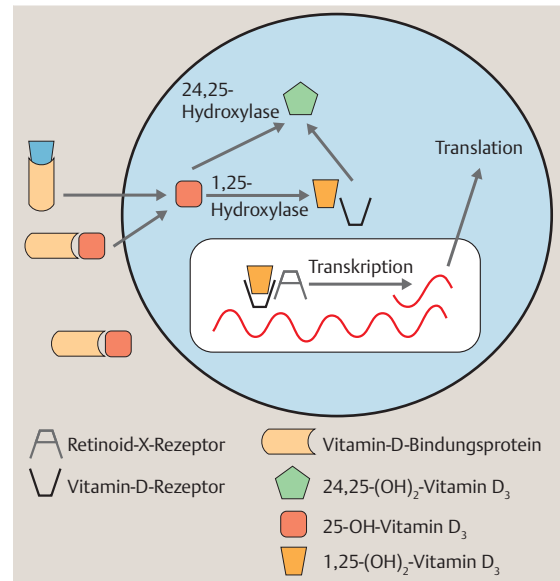


Abb. 2 Zellulärer Metabolismus und Wirkungsweise von Vitamin D [6].

Unter physiologischen Gegebenheiten werden daher 90% des Vitamin D endogen synthetisiert und in die Zirkulation abgegeben. Es entfaltet so über einen Steroidrezeptor seine Wirkung. Folglich ist das sog. Vitamin D also eher ein Hormon als ein Vitamin.

Merke: Vitamin D wird nur in geringem Maße über die Nahrung aufgenommen.

In der Leber wird Vitamin D an Position 25 hydroxyliert, damit wird seine Halbwertszeit auf mehrere Wochen verlängert. Schließlich findet in der Niere eine weitere Hydroxylierung an Position 1 statt, so dass 1,25-Hydroxy-Vitamin-D entsteht, das durch Hydroxylasen in den Geweben wieder inaktiviert werden kann. In der Zelle erfolgt die Wirkung über einen Steroidhormonrezeptor. So werden Transkription und Translation von Genen induziert (Abb. 2) [6].

Behandlung mit Vitamin D

Vitamin-D-Mangel-Rachitis

Die klassische Indikation zur Vitamin-D-Behandlung stellt die Vitamin-D-Mangel-Rachitis dar. Sie ist abzugrenzen von anderen calcipenischen Rachitis-Formen, wie dem 1-alpha-Hydroxylase-Mangel (früher Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ I) und dem Vitamin-D-Rezeptordefekt (früher Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ II), sowie von den phosphopenischen Formen (Abb. 3) [7].

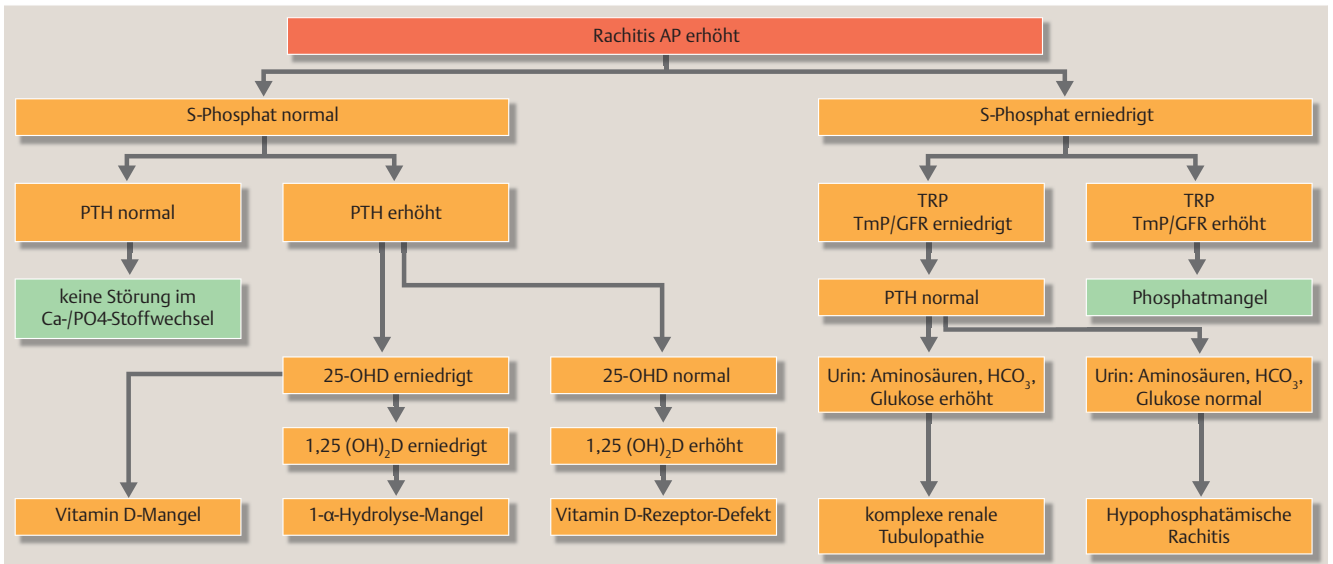


Abb. 3 Differenzialdiagnose der Rachitis. AWMF-Leitlinie zur Vitamin-D-Mangel-Rachitis. Abkürzungen: AP = alkalische Phosphatase, PTH = Parathormon, TmP = tubuläres Transportmaximum für Phosphat, TRP = prozentuale Phosphatrückresorption, GFR = glomeruläre Filtrationsrate. Nach [7]

Die Erkrankung verläuft in mehreren Stadien:

- Stadium 1: Es kommt unter Parathormonwirkung zu einem Ausgleich der Calciumkonzentrationen im Serum.
- Stadium 2: Bei weiterem Anstieg des Hormons resultiert eine vermehrte Phosphatausscheidung mit Hypophosphatämie.
- Stadium 3: Der PTH-Einfluss für die Calciumfreisetzung reicht aus dem Knochen nicht mehr aus, so dass eine Hypokalzämie entsteht.

Neben der klassischen Klinik (Abb. 4 und Abb. 5) finden sich eine erhöhte alkalische Phosphatase und ein charakteristischer Röntgenbefund.

Nach der Leitlinie gelten folgende Therapieempfehlungen: „Die Therapie der Vitamin-D-Mangelrachitis sollte bis zum Alter von 4 Lebenswochen mit 1000 IU Vitamin D₃ und zusätzlichen Calcium-Gaben (40–80 mg/kg pro Tag) für die Dauer von 12 Wochen erfolgen. Danach sollte die Durchführung der Prophylaxe mit 500 IU Vitamin D₃ bis zum Ende des 1. Lebensjahres folgen. Säuglinge ab der 4. Lebenswoche bis zum 12. Monat erhalten 3000 IU Vitamin D₃ und zusätzliche Calcium-Gaben (40–80 mg/kg pro Tag) für die Dauer von 12 Wochen. Danach sollte die Prophylaxe mit 500 IU Vitamin D₃ bis zum Ende des 1. Lebensjahres durchgeführt werden. Kinder und Jugendliche ab dem Alter von einem Jahr werden mit 5000 IU Vitamin D₃ und zusätzlichen Calcium-Gaben (40–80 mg/kg pro Tag) für die Dauer von 12 Wochen therapiert“ [7].

Cave: Unter Korrektur des Vitamin-D-Haushalts kann es zu einer Hypokalzämie kommen.

Weitere kalzipenische Rachitisformen

Aufgrund des Synthesedefekts ist natives Vitamin D₃ beim 1-alpha-Hydroxylase-Mangel nicht wirksam. Die Erkrankung wurde früher als *Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ I* bezeichnet. Der Name wurde zugunsten der Beschreibung des enzymatischen Mangels aufgegeben. Es kommt entweder die an Position 1 hydroxylierte Version (1-alpha-Calcidiol) oder die an den Positionen 1 und 25 hydroxylierte Version (Calcitriol) in Frage (jeweils 10–50 ng/kg KG) [6]. Klinisch findet sich kein Unterschied zur klassischen Vitamin-D-Mangel-Rachitis.

Eine weitere Erkrankung wurde früher als *Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ II* bezeichnet. Da es sich hierbei um einen Defekt des Vitamin-D-Rezeptors handelt, ist der Name definitiv falsch. Naturgemäß ist die Therapie des Vitamin-D-Rezeptordefekts sehr eingeschränkt. Häufig ist die intravenöse Therapie mit Calcium über einen zentralen Zugang notwendig. Nur manchmal sind sehr hohe Dosen Calcitriol erfolgreich. Entsprechend schwer ist das klinische Bild, das einer sehr lange unbehandelten Rachitis entspricht.

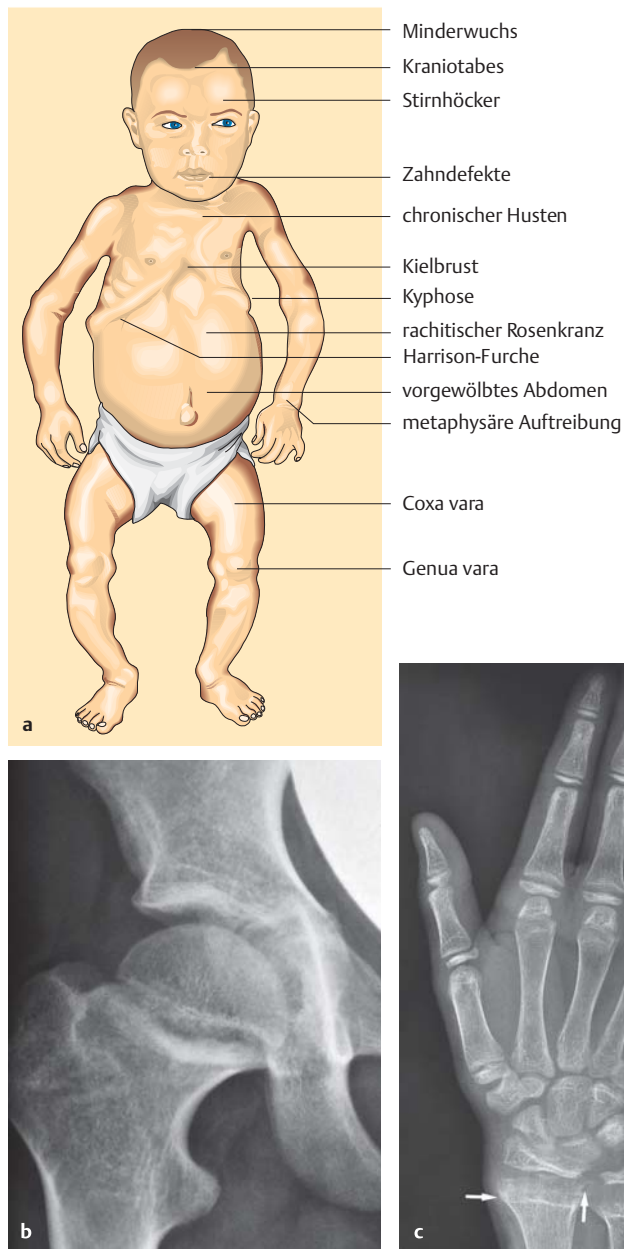


Abb. 4 Kindliche Rachitis. **a** Klinik und **b** typische Veränderungen im Röntgenbild mit unverkalktem Osteoid und fächerförmiger Verbreiterung der Metaphysen am Hüftgelenk mit Coxa vara sowie **c** am Handskelett (Pfeile) (Niethard FU. Kinderorthopädie. Stuttgart: Thieme; 2009: 329).

Phosphopenische Rachitis

Bei den phosphopenischen Formen findet sich einerseits der alimentäre Phosphatmangel, der fast ausschließlich bei Frühgeborenen vorkommt, andererseits der renaltubuläre Phosphatverlust, entweder im Rahmen eines solitären Phosphatrückresorptionsdefekts (früher als Phosphatdiabetes bezeichnet, heute unter dem Namen *hypophosphatämische Rachitis* bekannt) oder einer komplexen Tubulopathie. Häufig findet sich diese auch

im Rahmen oder nach der Chemotherapie einer onkologischen Erkrankung. Neben der Gabe von Phosphat (10–40 mg/kg KG) wird Calcitriol oder 1-alpha-Calcidiol in einer Startdosis von 15 ng/kg KG appliziert [6]. Bei zu hoher Dosierung besteht die Gefahr einer progredienten Nephrocalcinose bis hin zur Niereninsuffizienz.

Merke: Von phosphopenischer Rachitis sind besonders oft Frühgeborene und onkologische Patienten betroffen.

Primärer Hypoparathyreoidismus und sekundärer Hyperparathyreoidismus

Weitere Indikationen zur Therapie mit Calcitriol oder 1-alpha-Calcidiol sind der primäre Hypoparathyreoidismus, z. B. im Rahmen eines Di-George-Syndroms, sowie der sekundäre Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz. Beim primären Hypoparathyreoidismus liegt das Therapieziel in der Erreichung einer Symptomfreiheit in Bezug auf die Hypokalzämie. Oft sind Serumcalciumkonzentrationen von 1,8–2,0 mmol/l ausreichend. Eine Laborkosmetik mit normalen Calciumkonzentrationen hat nicht selten eine Nephrocalcinose und Niereninsuffizienz zur Folge. Die Substitution mit Calcitriol oder 1-alpha-Calcidiol liegt in der Regel bei 15 ng/kg KG [6].

Cave: Beim primären Hypoparathyreoidismus sollte der Calciumspiegel wenn möglich nicht normalisiert werden, um eine Nephrocalcinose und eine Niereninsuffizienz zu vermeiden.

Ein wesentlicher Bestandteil in der Therapie des sekundären Hyperparathyreoidismus, z. B. bei chronischen Nierenkrankheiten, ist die frühzeitige Substitution von Calcitriol oder 1-alpha-Calcidiol. Die Initialdosis liegt bei 2–4 ng/kg/Tag und sollte am Parathormonwert bemessen werden. Zusätzlich sollte der Patient je nach Alter zwischen 1000 und 5000 IE Vitamin D₃ erhalten, um die Restfunktion im Vitamin-D₃-Metabolismus zu nutzen.

Merke: Ein wichtiges Problem dieser Therapie besteht in der Entstehung einer Hypercalcämie, die vermieden werden muss, um eine Verschlechterung der Nierenfunktion zu verhindern [9].

Daneben besteht die Gefahr einer fortschreitenden Koronarverkalkung schon im jungen Lebensalter [10]. Um eine Low-turnover-Osteopathie zu verhindern, ist



Abb. 5 4-jähriges Mädchen mit renaler Rachitis. Achsaufnahmen beider Beine. **a** a.-p. im Stand sowie **b** Rippstein-II-Aufnahmen. Bedingt durch die Genua vara lief das Mädchen über Jahre hinweg in einer kompensatorischen Außenrotation der Beide, die allmählich zu einer Retrotorsion der Schenkelhalse geführt hat (Niethard FU. Kinderorthopädie. Stuttgart: Thieme; 2009: 147).

ein Parathormonspiegel im 2 – bis 4-fachen Normbereich anzustreben. Der Einsatz von nicht calciumhaltigen, polymeren Phosphatbindern ist nach aktuellem Stand der Studien am ehesten in Kombination mit weiteren Maßnahmen zur Phosphatsenkung sinnvoll. Eine neue Klasse von Medikamenten verspricht eine mögliche Verbesserung der Therapiemöglichkeiten des sekundären Hyperparathyreoidismus. Die sog. Calcimimetika stimulieren den in der Urämie z.T. resistenten calciumsensitiven Rezeptor und führen damit zu einer Verminderung der Parathormonfreisetzung.

Empfehlungen zur Vitamin-D-Prophylaxe für den deutschsprachigen Raum

Auf Basis von Querschnittsuntersuchungen definieren mehrere Konsusempfehlungen den Vitamin-D-Status. Ein klinisch relevanter Vitamin-D-Mangel wird hiernach bei einer 25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentration unter 20 ng/ml gesehen [11]. Die in Deutschland durchgeführte KIGGS-Studie zeigt, dass jenseits des Säuglingsalters der Vitamin-D-Serumspiegel abnimmt und Jugendliche die niedrigsten Werte aufweisen, die im Median deutlich unterhalb der als Normwert defi-

nierten Grenze liegen [12]. Die Gabe von 200 IE Einheiten (5 µg) Vitamin D ist nicht in der Lage, die 25-Hydroxy-Vitamin-D-Serumkonzentration über 20 ng/ml anzuheben [13, 14]. Die D-A-CH-Empfehlungen tragen diesem Umstand Rechnung (durch die Fachgesellschaften festgelegte Referenzwerte für Deutschland, Österreich und die Schweiz) (Tab. 1).

Tabelle 1	
Aktuelle D-A-CH-Empfehlungen zur alimentären Vitamin-D-Zufuhr. 1 µg entspricht 40 IE [3].	
Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese µg ^a /Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10 ^b
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20 ^c
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20 ^c
Erwachsene (ab 65 Jahre)	20 ^c
Schwangere	20 ^c
Stillende	20 ^c

Darüber hinaus definiert die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin 4 besondere Risikogruppen für das Auftreten eines Vitamin-D-Mangelzustands [2]:

Empfehlungen der Ernährungscommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin zur Vitamin-D-Supplementation [11]

- 25-OHD-Serumkonzentration < 20 ng/ml (< 50 nmol/l) entspricht Vitamin-D-Mangel.
- Sonnenexpositionsdauer in den Monaten April bis September von 5–30 Minuten 2-mal pro Woche zwischen 10 und 15 Uhr mit unbedecktem Kopf, freien Armen und Beinen.
- Eltern darauf hinweisen, wie bedeutsam die tägliche intensive Bewegung (mind. 1 Stunde) ihrer Kinder im Freien ist.
- Säuglingen in Deutschland wird zusätzlich zur Vitamin-D-Zufuhr mit Muttermilch oder Säuglingsnahrung eine orale Supplementierung mit 400–500 Einheiten Vitamin D₃ pro Tag bis zum zweiten erlebten Frühsommer, also je nach Geburtszeitpunkt für die Dauer von 1–1½ Jahren empfohlen.
- Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g sollten in den ersten Lebensmonaten eine tägliche Zufuhr von 800–1000 IE Vitamin D erhalten.
- Bei unzureichender Sonnenlichtexposition wird ab dem zweiten Lebensjahr und für die Dauer des gesamten Kindes- und Jugendalters eine Vitamin-D-Gesamtzufuhr von etwa 600 IE/Tag für wünschenswert gehalten.
- Besonderes Augenmerk auf Risikogruppen (vegetarisch ernährte Kinder, Migranten, Personen mit limitierter Sonnenlichtexposition, chronisch Kranke) legen: bei Serumkonzentrationen von < 30 ng/ml (< 75 nmol/l) erhöhte tägliche Substitution sinnvoll zur Prävention eines Vitamin-D-Mangels.
- Systematische Überwachung der Vitamin-D-Versorgung im Kindes- und Jugendalter (Surveillance) und Kosten-Nutzen-Analyse der empfohlenen respektive durchgeführten Maßnahmen sollte durchgeführt werden.

1. „Säuglinge, die ausschließlich gestillt werden und keine Vitamin-D-Prophylaxe erhalten.
2. Strikt vegan bzw. makrobiotisch ernährte Kinder (besonders Säuglinge und Kleinkinder), die keine ausreichenden Calcium-, Vitamin-D- und Fettzusätze erhalten.
3. Personen mit limitierter Exposition zum Sonnenlicht.
4. Adoleszenten aus Einwandererfamilien mit dunkler Hautpigmentierung, wie sie regelmäßig bei türkischem, arabischem, asiatischem oder afrikanischem ethnischen Hintergrund vorliegt und/oder besonderen Ernährungsweisen bzw. Lebensgewohnheiten.“

Insgesamt hat die Ernährungscommission einen 8-Punkte-Empfehlungskatalog zur Vitamin-D-Substitution und -Überwachung entwickelt und veröffentlicht (s. Infobox oben auf dieser Seite) [11]. Welchen Zusatz industrielle Säuglingsnahrungen erhalten, ist mittlerweile europaweit durch eine entsprechende EU-Richtlinie aus dem Jahr 2013 geregelt. Diese Richtlinie regelt darüber hinaus den Zusatz weiterer Bestandteile von Formulasäuglingsnahrungen [5].

Durch die Empfehlung eines Expertenkomitees in Finnland, Milch, Sauer Milch und Joghurt mit 0,5 µg Vitamin D/100 g (20 Einheiten pro 100 g) und Margarine und Brotaufstriche mit Mengen zwischen 7,5 und 10 µg Vitamin D/100 g (400 Einheiten pro 100 g; 0,5 µg Vitamin D pro Teelöffel Margarine) anzureichern, konnte eine Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung entsprechend den dort geltenden Empfehlungen erreicht werden. Berechnungen gehen von > 50% der Jugendlichen aus, die so – nur über die Nahrung – eine

ausreichende Vitamin-D-Versorgung erreichen würden. Es ist allerdings nicht klar, ob die über die Nahrung zugeführte Menge an Vitamin D ausreicht, um die 25-OHD-Spiegel während der Wintermonate ausreichend zu verbessern [2, 16].

Eine Gefahr geht möglicherweise auch von alternativen tierischen Milchnahrungen (z. B. Ziege, Stute) aus. Auch hier ist vorher unbedingt zu klären, wie hoch der Ergänzungsbedarf an Vitamin D ist.

Merke: Ein besonderes Risiko zum Vitamin-D-Mangel findet sich bei Migranten.

Evidenzlage aus Interventionsstudien mit klinischem Endpunkt

Die publizierten Konsensempfehlungen basieren im Wesentlichen auf Querschnittsuntersuchungen [2] oder auf der Basis von Korrelationen wie der zwischen niedrigen Vitamin-D-Serumkonzentrationen und einer erniedrigten Knochendichte [17, 18]. Andere Untersuchungen zeigen, dass Surrogatparameter wie die „Peak Bone Mass“ in einer prospektiven 3-jährigen Studie positiv durch Vitamin-D-Gabe beeinflusst werden können [19]. Bei 4–8 Jahre alten Kindern wird auch Parathormon durch Vitamin-D-Substitution gesenkt, aber auch dies ist wiederum nur ein Surrogatparameter, insbesondere da die Calciumresorption nicht verbessert wird [20]. Eine ebenfalls kürzlich erschienene Studie legt auf den ersten Blick ein erniedrigtes

Frakturrisiko nahe [21], jedoch ist der Effekt bei näherer Betrachtung weder sicher noch kausal [20].

Wenig gut ist die Datenlage bei prospektiven klinischen Studien zum Einfluss von Vitamin D auf die Vermeidung von Erkrankungen selbst. In einer experimentellen Studie konnte durch die tägliche Gabe von 2000 IE/Tag (ab dem 1. Lebensjahr) das Risiko eines Diabetes mellitus Typ 1 im Alter von 25 Jahren um bis zu 80% verringert werden [22]. Prospektive Studien zur Vitamin-D-Gabe lassen derzeit nicht auf eine positive Beeinflussung von allergischen und pulmonalen Erkrankungen schließen [20].

Auch im Hinblick auf das Immunsystem wird vor allem bei Erwachsenen in verschiedenen Publikationen die Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D-Serumspiegeln und einem funktionsgestörten Immunsystem beschrieben [23]. Auch bei Autoimmunerkrankungen des Erwachsenenalters wird entsprechendes beschrieben. Jedoch ist auch hier neben dem Mangel an Interventionsstudien die Frage der Übertragbarkeit auf Kinder und Jugendliche nicht beantwortet [24].

Merke: Die Evidenz aus klinischen Interventionsstudien zur Anhebung von Vitamin D in physiologische Bereiche ist bei nicht rachitischen Patienten noch deutlich entwicklungsbedürftig.

Potenzielle Nebenwirkungen

Insgesamt werden nur geringe Nebenwirkungen einer gesteigerten Vitamin-D-Substitution erwartet, wenn gleich eine strenge Überwachung angemahnt wird. Indizien für eine Unterschätzung des Risikos könnten folgende sein:

1. Die konsequente Vitamin-D-Applikation bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hat zu einem deutlich gesteigerten Auftreten koronarer Verkalkungen bereits im jungen Erwachsenenalter geführt [10].
2. Die Calciumsupplementation bei Erwachsenen zur Steigerung der Knochendichte hatte zwar nicht den erwünschten Effekt, führten aber zu einer gesteigerten kardiovaskulären Morbidität [25].
3. Bei der Applikation pharmakologischer Vitamin-D-Dosen findet sich gehäuft eine Hypercalcämie [26].
4. Bei einer zu permissiven Einstellung zu Vitamin D als Supplement findet sich in den USA [27] bereits eine erhöhte Bereitschaft der unkontrollierten Selbstmedikation und auch in Deutschland gibt es Reports von durch Eltern induzierten Intoxikationen [28].

Fazit

Vitamin D, eigentlich ein Hormon, wird unter Sonnenlichteinfluss hauptsächlich in der Haut synthetisiert. Etabliert ist die Vitamin-D-Behandlung bei Erkrankungen wie den verschiedenen calcipenischen und phosphopenischen Rachitisformen sowie des primären Hypoparathyreoidismus und des sekundären Hyperparathyreoidismus bei chronischer Niereninsuffizienz. Ebenso etabliert ist die Vitamin-D-Substitution bei Säuglingen vor Beginn der Sonnenlichtexposition. Besorgnis haben in den letzten Jahren die niedrigen Vitamin-D-Konzentrationen im Serum von

Jugendlichen und Risikogruppen wie Migranten erweckt. Daher hat die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin Empfehlungen zur Vermeidung des Vitamin-D-Mangels im Kindes- und Jugendalter entwickelt. Jedoch sind Studien zu klinischen Endpunkten der Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung nach wie vor unzureichend vorhanden. Ebenso bedürfen potenzielle Langzeitnebenwirkungen, z. B. auf das Gefäßsystem, einer weiterhin kritischen Überwachung.

Über den Autor

Jörg Dötsch



Jahrgang 1965, Professor Dr. med., Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin an der Universität zu Köln. Medizinisches Studium in Mainz und Dublin bis 2000. Ausbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen/Nürnberg. Seit 2000 Oberarzt. 2003–2010 Leitender Oberarzt und stellvertretender Direktor am Universitätsklinikum Erlangen. 2006–2010 W2-Professor für Kinderheilkunde mit Schwerpunkt Kindernephrologie. Seit 2010 Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Uniklinik Köln.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Jörg Dötsch
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln
E-Mail: joerg.doetsch@uk-koeln.de

Interessenkonflikt: Editorial Board, Thieme Verlag

Abb. 3 dieses Beitrags wurde am 27.11.14 korrigiert, eine Pfeilrichtung wurde verändert. Die Onlineversion weicht daher von der Printversion ab.

Literatur

- 1 Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–281
- 2 Böhles HJ, Fusch C, Genzel-Boroviczény O et al. Vitamin-D-Versorgung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE) 2011
- 3 DACH. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr Vitamin D. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung, Hrsg. Neustadt a. d. Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag; 2013
- 4 Weisman Y, Bawnik JC, Eisenberg Z et al. Vitamin D metabolites in human milk. *J Pediatr* 1982; 100: 745–748
- 5 Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062–2072
- 6 Hiort O. Endokrine Störungen des Mineralhaushaltes. In: Danne T, Hiort O, Wabitsch M, Hrsg. *Pädiatrische Endokrinologie*. Berlin, New York, Tokio: Springer; 2010: 411–422
- 7 Schnabel D, Schönau E. Vitamin-D-Mangel-Rachitis. AWMF-Leitlinie der Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) 2010
- 8 Dötsch J. Niereninsuffizienz. In: Reinhardt D, Hrsg. *Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter*. 8. Aufl. Berlin, New York, Tokio: Springer; 2007: 1252–1264
- 9 Bosch B, Plank C, Rascher W et al. Hypercalcämie als Folge einer hochdosierten Vitamin-D-Therapie bei terminaler Niereninsuffizienz. Ein zunehmendes iatrogenes Krankheitsbild. *Monatsschr Kinderheilk* 2002; 150: 1508–1512
- 10 Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1478–1483
- 11 Institute of Medicine. Food and Nutrition Board: Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D: Report Release 30.11.2010.
- 12 Thierfelder W, Dortschy R, Hintzpeter B et al. Biochemical measures in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50: 757–770
- 13 Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713–716
- 14 Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005; 135: 317–322
- 15 New Regulation on Food for Specific Groups (FSG). The Regulation (EU) No 609 2013
- 16 Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikäinen A et al. Strategies to improve vitamin D status in Northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *J Nutr* 2006; 136: 1130–1134
- 17 Cashman KD, Hill TR, Cotter AA et al. Low vitamin D status adversely affects bone health parameters in adolescents. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1039–1044
- 18 Cheng S, Tylavsky F, Kroger H et al. Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 485–492
- 19 Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO et al. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-years prospective study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1446–1453
- 20 Abrams SA, Hawthorne KM, Chen Z. Supplementation with 1000 IU/day of vitamin D leads to parathyroid hormone suppression, but not increased fractional calcium absorption, in 4 to 8 year old children: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 217–233
- 21 Ryan LM, Teach SJ, Singer SA et al. Bone mineral density and vitamin D status among African American children with forearm fractures. *Pediatrics* 2012; 130: e553–e560
- 22 Hyppönen E, Laara E, Reunanen A et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500–1503
- 23 Peelen E, Knippenberg S, Muris AH et al. Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 733–743
- 24 Schneider L, Dos Santos AS, Santos M et al. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. *Clin Rheumatol* 2014: Epub ahead of print
- 25 Reid IR, Bolland MJ. Calcium supplements: bad for the heart? *Heart* 2012; 98: 895–896
- 26 Vanstone MB, Oberfield SE, Shader L et al. Hypercalcemia in children receiving pharmacologic doses of vitamin D. *Pediatrics* 2012; 129: e1060–e1063
- 27 Adams S, Tiosano D. Update on vitamin D during childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 21: 51–55
- 28 Zimmermann B, Dörr HG, Müller W et al. Maternal administration of high dose vitamin D₃ for cerebral palsy in her child. *Eur J Pediatr* 2004; 163: 279–280

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Vitamin D ist ein...

- A Provitamin.
- B essenzielles Vitamin.
- C Steroidhormon.
- D Xenohormon.
- E wasserlösliches Vitamin.

2

Hauptverantwortlich für die Vitamin-D-Versorgung unter physiologischen Bedingungen ist die...

- A UVA-Strahlung.
- B UVB-Strahlung.
- C Infrarotstrahlung.
- D alimentäre Zufuhr von Fisch.
- E alimentäre Zufuhr von Gemüse.

3

Welche Gruppen zählen in Deutschland nicht zu den Risikopatienten für einen Vitamin-D-Mangel?

- A Migrantenkinder
- B vegan ernährte Kinder
- C Menschen mit dunkler Hautfarbe
- D ausschließlich gestillte Kinder ohne Vitamin-D-Prophylaxe
- E Kinder, die keinen Fisch essen

4

Vitamin D wird nicht eingesetzt zur Behandlung...

- A der calcipenischen Rachitis.
- B der phosphopenischen Rachitis.
- C des primären Hypoparathyreoidismus.
- D des sekundären Hypoparathyreoidismus.
- E des sekundären Hyperparathyreoidismus.

5

Was zählt nicht zu den potenziellen Nebenwirkungen der Vitamin-D-Behandlung?

- A Hyperparathyreoidismus
- B Nephrocalcinose
- C Arteriosklerose
- D Hyperkalzämie
- E Polyurie

6

Die Empfehlungen zur Vitamin-D-Mangelprophylaxe basieren auf...

- A kontrollierten, randomisierten Studien.
- B multinationalen Expertenpanels.
- C tierexperimentellen Studien.
- D Empfehlungen der Ernährungskommission der DGKJ.
- E jahrelangen Erfahrungen.

CME-Fragen

Vitamin-D-Stoffwechsel

7

Welche neue Nomenklatur ist falsch?

- A** Phosphatdiabetes – hypophosphatämie Rachitis
- B** Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ 1 – 1-alpha-Hydroxylase-Mangel
- C** Vitamin-D-Resistenz – sekundärer Hyperparathyreoidismus
- D** Vitamin-D-abhängige Rachitis Typ 2 – Vitamin-D-Rezeptordefekt
- E** Zwergwuchs – Kleinwuchs

8

Welche Empfehlungen gelten zur Prophylaxe des Vitamin-D-Mangels im Hinblick auf die Sonnenlichtexposition?

- A** Sonnenexpositionsdauer in den Monaten April bis September von 5 – 30 Minuten 2-mal pro Woche zwischen 10 und 15 Uhr mit unbedecktem Kopf, freien Armen und Beinen.
- B** Eltern darauf hinweisen, wie bedeutsam die tägliche intensive Bewegung (mind. 1 Stunde) ihrer Kinder im Freien ist.
- C** Grundsätzlich Sonnencreme mit mittlerem Schutzfaktor verwenden.
- D** Die Antworten A und B sind richtig.
- E** Es ist nicht nötig, sich ins Freie zu begeben.

9

Welche Empfehlungen gelten zur Prophylaxe des Vitamin-D-Mangels bei Säuglingen?

- A** Nach Abstillen Wahl einer Formulanahrung mit ausreichender Vitamin-D-Supplementation.
- B** Für Säuglinge in Deutschland wird zusätzlich zur Vitamin-D-Zufuhr mit der Muttermilch oder der Säuglingsnahrung eine orale Supplementierung mit 400 – 500 Einheiten Vitamin D₃ pro Tag empfohlen.
- C** Substitution bis zum 2. erlebten Frühsommer, also je nach Geburtszeitpunkt für die Dauer von 1 – 1½ Jahren empfohlen.
- D** Die Antworten A und B sind richtig.
- E** Die Antworten B und C sind richtig.

10

Bei chronischer Niereninsuffizienz ist...

- A** die Startdosis an Vitamin D deutlich höher als bei Rachitisformen.
- B** nur hydroxyliertes Vitamin D indiziert.
- C** die Steuerung über Parathormonserumspiegel möglich.
- D** die Gefahr der Arteriosklerose erniedrigt.
- E** die Nierentransplantation keine Therapie des Vitamin-D-Mangels.