

## GUIDELINE

# Vitamin D-Mangel

Erstellt von: Felix Huber, Uwe Beise

aktualisiert am: 09/2016

## INHALTSVERZEICHNIS

Kurzversion (→ WebApp GL Vitamin D-Mangel)

1. Synthese und Metabolismus	2
2. Vitamin D und UV-Lichtexposition	2
3. Vitamin D-Serumspiegel – Interpretation	2
4. Prävalenz des Vitamin D-Mangels	3
5. Wer hat ein erhöhtes Risiko?	3
6. Wann soll ein Vitamin D-Screening erfolgen?	3
7. Prävention und Therapie des Vitamin D-Mangels	3
8. Vitamin D und nicht skelettale Erkrankungen	4
9. Literatur	4
10. Impressum	5

## HINWEIS

Die Tabelle kassenpflichtige „Mono-Vitamin D3-Produkte“ wurde im September 2016 aktualisiert!.

## 1. Vitamin D: Synthese und Metabolismus

- Das fettlösliche Vitamin D wird zu 80–90 % durch Sonneneinstrahlung in der Haut (UV-B) synthetisiert und zu 10–20 % durch die Ernährung als D3 (Cholecalciferol) oder D2 (Ergocalciferol) aufgenommen. Reich an Vitamin D sind fetter Fisch, Fischöl und Eigelb
- Bei der UVB-induzierten Vitamin D-Synthese wird im Körper reichlich vorhandenes 7-Dehydrocholesterol in Prävitamin D3 und dann in Vitamin D3 umgewandelt
- In der Leber erfolgt die Metabolisierung zum inaktiven 25-Hydroxy-Vitamin-D (25-OH-D). Dieses wird als Blutspiegel gemessen (25-OH-D3-Bestimmung kostet CHF 53.–, die Bestimmung des aktiven 1,25-Di-OH-D3 kostet CHF 85.–)
- Das aktive 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D (Calcitriol) wird in der Niere gebildet. Es fördert die Calcium- und Phosphatabsorption im Dünndarm. Ein 25-OH-D-Mangel führt zu einer Erhöhung des Parathormons und zu einer Calciummobilisation aus den Knochen.

## 2. Vitamin D und UV-Lichtexposition (1, 2)

- Die Vitamin D-Synthese in der Haut wird von geografischen, klimatischen und kulturellen Faktoren bestimmt. Hierzu zählen z. B. Breitengrad, Jahreszeit, Tageszeit, Sonnenscheindauer und Kleidung sowie die Aufenthaltsdauer im Freien. Zu weiteren Einflussfaktoren gehören die Anwendung von Sonnenschutzmitteln, die Pigmentierung der Haut sowie die Hautdicke, die mit zunehmendem Lebensalter abnimmt
- Die genaue Beziehung zwischen Lichtexposition und Vitamin D-Spiegel ist nicht bekannt
- 20–30 Minuten Sonnenlicht täglich auf Gesicht und Vorderarme bewirken bei den meisten Menschen eine ausreichende Vitamin D-Bildung. Empfohlen werden mehrere kurze UV-Expositionen um die Mittagszeit (2)
- Im Winter ist die UVB-Strahlung für eine adäquate Vitamin D-Synthese nicht ausreichend. Bei hoher Vitamin D-Bildung im Sommer (Speichereffekt) weisen die meisten Menschen ohne Supplementierung (in Grossbritannien) Vitamin D-Spiegel  $\geq 25 \text{ nmol/l}$  auf – also genug, um einen echten Vitamin D-Mangel zu verhindern, aber unterhalb der gewünschten Vitamin D-Versorgung (2).

## 3. Vitamin D-Serumspiegel – Interpretation

Definition	25-OH-D-Werte	Auswirkungen/Symptome
Vitamin D-Mangel*	$< 25 \text{ nmol/l}$ ( $< 10 \text{ ng/ml}$ )	Erhöhtes Risiko für Rachitis, Osteomalazie, sek. HPT, Myopathie, Stürze, Frakturen
Vitamin D-Insuffizienz	$25\text{--}49 \text{ nmol/l}$ ( $10\text{--}19 \text{ ng/ml}$ )	Erhöhtes Risiko von Knochenverlust, Stürzen und Frakturen und sek. HPT
Ausreichende Vitamin D-Versorgung	$\geq 50 \text{ nmol/l}$ ( $\geq 20 \text{ ng/ml}$ )	Geringes Risiko für Knochenverlust und sek. HPT
„Optimale“ Vitamin D-Versorgung Schwellenwert zur Sturz- und Frakturprävention**	$\geq 75 \text{ nmol/l}$ ( $\geq 30 \text{ ng/ml}$ )	Optimale Suppression Parathormon und Knochenverlust; reduziertes Sturz- und Frakturrisiko

Es besteht international eine Kontroverse über den optimalen Vitamin D-Serumspiegel sowie die notwendige Vitamin D-Dosierung zur Frakturprävention. Eine allgemein akzeptierte Kategorisierung des Vitamin D-Spiegels gibt es bisher nicht.

\* Bei  $25\text{-OH-D} \leq 25 \text{ nmol/l}$  ( $\leq 10 \text{ ng/ml}$ ) besteht unbestritten ein substitutionsbedürftiger Mangel, da dann das Risiko für eine Osteomalazie steigt.

\*\* Zur effektiven Sturz- und Frakturprophylaxe wird von einigen Experten/Fachgesellschaften ein optimaler Schwellenwert von  $75 \text{ nmol/l}$  ( $30 \text{ ng/ml}$ ) gefordert (3–6), bei Werten zwischen  $51\text{--}74 \text{ nmol/l}$  ( $21\text{--}29 \text{ ng/ml}$ ) sprechen diese Autoren bereits von therapiebedürftiger Vitamin D-Insuffizienz. Diese Auffassung ist aber umstritten. „Konservative“ Leitlinien/Experten erachten einen  $25\text{-OH-D}$ -Spiegel von  $50 \text{ nmol/l}$  ( $> 20 \text{ ng/ml}$ ) als ausreichend (2, 7–11, 21). Bei Erreichen dieses Zielwerts ist der für die Knochengesundheit benötigte Vitamin D-Bedarf bei 97,5 % der (US-amerikanischen) Bevölkerung gedeckt (12).

#### 4. Prävalenz des Vitamin D-Mangels

- Nach den Daten des Robert Koch-Instituts weisen in Deutschland 15 % der Personen aller Altersklassen Vitamin D-Spiegel von  $\leq 25$  nmol/l auf (1)
- 50 % aller Altersstufen sollen eine Vitamin D-Insuffizienz aufweisen (25-OH-D  $< 50$  nmol/l), und weniger als 30 % erreichen Vitamin D-Spiegel von  $\geq 75$  nmol/l (3,13).

#### 5. Wer hat ein erhöhtes Risiko für Vitamin D-Insuffizienz oder -Mangel? (2, 4)

- Menschen mit dunkler Haut (mehr UV-Exposition nötig)
- Alte Menschen (geringere Syntheseleistung)
- Adipöse Menschen (ev. wegen stärkerer Aufnahme von Vitamin D ins Fettgewebe)
- Menschen, die aus kulturellen/religiösen Gründen Ganzkörperbekleidung tragen (Verschleierung)
- Schwangere
- Neugeborene
- Häuslich gebundene Personen und Menschen, welche die Sonne meiden
- Patienten mit Malabsorption, chronischer Niereninsuffizienz oder chronischer Lebererkrankung.

**Anmerkung:** Sonnenschutzmittel beeinträchtigen zwar die Vitamin D-Produktion. Im Alltag dürfte das aber nur ein geringes Risiko darstellen (2, 14).

#### 6. Wann soll ein Vitamin D-Screening erfolgen? (4, 15)

Es existieren keine evidenzbasierten Leitlinien zur Frage des Vitamin D-Screenings. Es wird tendenziell eher zur Zurückhaltung bei der Bestimmung geraten. **mediX empfiehlt**

- Kein bevölkerungsweites Screening! (wird von allen Fachgesellschaften abgelehnt)
- Bei einigen Risikogruppen kann eine Bestimmung sinnvoll sein
  - Ältere Patienten nach Sturzereignis
  - Patienten mit Malabsorption
  - Patienten, die Antiepileptika, Glukokortikoide oder AIDS-Medikamente einnehmen
  - Adipöse Patienten
  - Menschen mit dunkler Hautfarbe
  - Verschleierte Patientinnen.

#### 7. Prävention und Therapie des Vitamin D-Mangels

##### Studien und Positionen

- Mehrere Studien haben unter Beweis gestellt, dass Vitamin D in Kombination mit Calcium das Fraktur- und Sturzrisiko senken kann. Nach einer aktuellen Analyse (16) könnte auch Vitamin D  $\geq 800$  IE/d allein Hüft- und nicht-vertebrale Frakturen bei Menschen über 65 Jahre reduzieren. Methodik und Ergebnisse der Studie werden aber von einigen Experten in Frage gestellt (10, 17)
- In gut konzipierten „pragmatischen“ RCT's, in denen die Vitamin D-/Calcium-Supplementation unter Alltagbedingungen untersucht wurde, konnte kein signifikanter Einfluss auf die Frakturrate nachgewiesen werden (10)
- **Bei 25-OH-D  $\leq 25$  nmol/l ( $\leq 10$  ng/ml) besteht unbestritten ein substitutionsbedürftiger Mangel, da das Risiko für eine Osteomalazie steigt**
- Ob Vitamin D-Insuffizienz (25-OH-D  $\leq 50$  nmol/l bzw.  $< 20$  ng/ml) bei Personen ohne zusätzliche Osteoporose-/Sturzrisikofaktoren behandlungsbedürftig ist, wird kontrovers diskutiert. Die U.S. Preventive Services Task Force empfiehlt keine routinemässige Supplementierung mit Vitamin D und Calcium „bei Frauen nach der Menopause und bei Männern“ (ohne besondere Risikofaktoren) (8)
- **Supplementation bei Vitamin D-Insuffizienz ist bei Personen mit hohem Fraktur- oder Sturzrisiko zu empfehlen (→ [mediX GL Osteoporose](#))**
- Umstritten ist der Calciumbedarf. Vermutlich kann die Calciumeinnahme bei Therapie mit höher dosiertem Vitamin D (700-1'000 IE) auf 800 mg/d reduziert werden (3). Dieser Bedarf kann bei entsprechender Ernährung über Nahrungsmittel gedeckt werden (die tatsächliche Calcium-Aufnahme lässt sich nur schätzen). Zu hohe Calciumsupplementierung kann eventuell das Herz schädigen (3, 18, 19).  
**Beachte:** Keine Calciumsupplementierung ohne Vitamin D!

##### mediX-Empfehlungen zur Prävention und Therapie

- 25-Hydroxy-Vitamin D-Bestimmung nur bei Patienten mit Risikofaktoren (ältere Patienten nach Sturzereignis, Patienten mit Malabsorption, Patienten, die Antiepileptika oder antiretrovirale Medikamente einnehmen, ev. adipöse Patienten und Menschen mit dunkler Hautfarbe, falls diese beiden Gruppen kaum UVB-Licht bekommen).

**Anmerkung:** Bei Patienten mit osteoporotischen Frakturen und bei längerfristiger Steroidtherapie kann auf die Vitamin D-Bestimmung verzichtet werden, da ohnehin eine Vitaminsubstitution erfolgt.

- Der Grenzwert für eine Substitution mit Vitamin D3 liegt bei  $\leq 25$  nmol/l
- Keine bevölkerungsweite Substitution ausser bei
  - Allen ans Haus gebundene Menschen
  - Älteren Menschen, die Sturz- und Osteoporose gefährdet sind
  - Dunkelhäutigen Menschen (mit wenig UVB-Exposition)
  - Schwangeren (6.–9. Graviditätsmonat) und Stillenden
  - Bei älteren Menschen ohne RF, die sich regelmässig längere Zeit im Freien aufhalten, ist eine Supplementierung nicht grundsätzlich erforderlich, kann im Winter aber sinnvoll sein (2, 8, 11, 17). Die **prophylaktische Vitamin D-Supplementierung** wird mit (600)–800 IE durchgeführt.

In der Schweiz sind folgende Mono-Vitamin D3-Produkte kassenpflichtig

<b>VI-DE 3 Tropfen 4'500 E/ml</b>	1 Tropfen = 100 IE	10 ml: CHF 4.60
<b>VITAMIN D3 Streuli Tropfen 4'000 E/ml 10 ml und 30 ml, ist ölig</b>	1 Tropfen = 100 IE 0,1 ml auf graduierter Pipette = 400 IE	10 ml: CHF 4.25 30 ml: CHF 16.15

**Faustregel:** 400 IE Vitamin D/d erhöht den Vitamin D-Spiegel um etwa 10 nmol/l.

Das Institute of Medicine (12) gibt als sichere obere Einnahmegränze (zur Dauertherapie) von Vitamin D an

- Bei Erwachsenen: 4'000 IE/d
- Bei Kindern altersabhängig 1'000 bis 3'000 IE/d
- Bei Vitamin D-Spiegeln oberhalb  $> 125$  nmol/l ist die Therapiesicherheit nicht gewährleistet.

#### Vitamin D-Supplementation bei bestehendem Vitamin D-Mangel

- Erwachsene mit 50'000 IE Vitamin D/Woche für 8 Wochen oder 6'000 IE /d, anschliessend Erhaltungstherapie ca. (600)–800 IE/d
- Bei adipösen Patienten, Patienten mit Malabsorption und Patienten mit Medikamenten, welche den Vitaminmetabolismus stören (Antiepileptika, AIDS-Medikamente) 6'000-10'000 IE/d, zur Erhaltungstherapie 3000 IE/d.

**Hinweis:** Sehr hohe Einmaldosierungen pro Jahr – oral oder intramuskulär – (z. B. 300'000 IE-Bolus) wird aufgrund neuerer Studien zumindest bei älteren Menschen nicht mehr empfohlen (3, 20). Mögliche Alternative: 4-monatliche orale Gabe von 100'000 IE Vitamin D (3).

#### Rachitis-Prophylaxe bei Säuglingen und Kleinkindern

- Säuglinge: Ab der 3. Lebenswoche täglich 400 IE bis Ende des 1. Lebensjahres
- Frühgeborene: 400–800 IE täglich bis Ende des 1. Lebensjahres
- Kleinkinder: Eventuell im 2. Lebensjahr täglich 400–800 IE während der sonnenarmen Monate.

#### Vitamin D-Supplementation bei Niereninsuffizienz

- Leichten Grades: 50'000 IE wöchentlich für 8 Wochen, dann gemäss Vitamin D-Spiegel
- Schweren Grades: 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D = Calcitriol (Rocaltrol®), Dosierung nach Vitamin D- und Calciumspiegel.

## 8. Vitamin D und nicht skelettale Erkrankungen

Nach verschiedenen Beobachtungsstudien hat Vitamin D möglicherweise zusätzliche „pleiotrope“ Wirkungen u. a. auf das Herz-Kreislauf-System und das Immunsystem (Multiple Sklerose), auch eine Rolle in der Krebsprävention wird diskutiert. Es fehlen aber weiterhin aussagekräftige Interventionsstudien. Diese Auffassung wird unter den Experten einhellig vertreten. Es laufen zahlreiche einschlägige Studien, besondere Beachtung finden (in den USA) die Vital Study <http://www.vitalstudy.org/>, und europaweit (mit Schweizer Beteiligung) die DO-HEALTH (<http://do-health.eu/wordpress/>), die bis 2017 gelaufen ist.

## 9. Literatur

1. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Vitamin D. 2012. Hrs. DGE, ÖGE, SGE, SVE.
2. British Association of Dermatologists, National Osteoporosis Society, et al: Consensus Vitamin D position statement, Dez. 2010. [http://info.cancerresearchuk.org/prod\\_consump/](http://info.cancerresearchuk.org/prod_consump/).
3. Bischoff-Ferrari H, Stähelin JB: Vitamin-D- und Kalziumsupplementierung. Neue Richtlinien und Public-Health-Aspekte. Schweiz Med Forum 2011;11(50):930–936.
4. Holick MF: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice

Guideline. *Clin Endocrinol Metab* 96: 1911–1930, 2011.

5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al.: Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1153-8. [PMID: 22442274].
6. National Osteoporosis Foundation (USA): *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*, 2010.
7. <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/nps-news/2011/vitamin>.
8. V.A. Moyer; and on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force: Vitamin D and Calcium Supplementation to Prevent Fractures in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. 26 Feb 2013 <https://annals.org/article.aspx?articleid=1655861>.
9. Marion Nestle, MPH, PhD; and Malden C. Nesheim, PhD To Supplement or Not to Supplement: The U.S. Preventive Services Task Force Recommendations on Calcium and Vitamin D. 26. Feb 2013 <https://annals.org/article.aspx?articleid=1655860>.
10. Abrahamsen B, Avenell A, Bolland M, Rejnmark L, et al.: [A pooled analysis of Vitamin D dose requirements for fracture prevention. Commentary. Jan 2013.](#)
11. *Arznei-telegramm* 2010; 41: 127-9.
12. Institute of Medicine: [Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D](#). 2010.
13. Burnand B, Sloutskis D, Gianoli F, Cornuz J, Rickenbach M, Paccaud F, Burckhardt P 1992: Serum 25-hydroxyvitamin D: distribution and determinants in the Swiss population. *Am J Clin Nutr* 56(3):537-42.
14. Lautenschlager S: Dermatologie und Venerologie: Sonnenlicht-, Vitamin-D- und Krebsprävention – was sind die Fakten? *Schweiz Med Forum* 2010;10(1–2):6.
15. Screening auf Vitamin D? *arznei-telegramm* 2012; 43: 84-6.
16. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012;367:40–49.
17. [Arzneimittelbrief 46:70.](#)
18. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al.: Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3691. [PMID: 20671013].
19. Li K, et al.: Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart* 2012;98:920-925 doi:10.1136/heartjnl-2011-301345. <http://heart.bmj.com/content/98/12/920.full>.
20. Sanders KM, et al.: Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 May 12;303(18):1815-22. doi: 10.1001/jama.2010.594. *JAMA* 303(18):1815-22.
21. De Boer IH, et al.: Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Risk for Major Clinical Disease Events in a Community-Based Population of Older Adults. A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2012; 156: 627-634.

## 10- IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im September 2016 aktualisiert.

© Verein mediX

### Herausgeber

Dr. med. Felix Huber

### Redaktion (verantwortlich)

Dr. med. Uwe Beise

### Autoren

Dr. med. Felix Huber

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

### Alle mediX Guidelines im Internet unter [www.medix.ch](http://www.medix.ch)

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz.

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: [uwe.beise@medix.ch](mailto:uwe.beise@medix.ch)