Vitamin D und Kalzium – Mangel in höherem Alter

Chronische Krankheiten können Folge der Unterversorgung sein. *Von Prof. DDr. Meinrad Peterlik*

Eine ausreichende Versorgung älterer Menschen mit Vitamin D und Kalzium ist zwar kein Allheilmittel für altersbedingte Krankheiten und Befindlichkeitsstörungen, würde aber den Gesundheitszustand und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern.

Mangel an Kalzium entsteht abgesehen von Malabsorption oder vermehrter renaler Ausscheidung durch unzureichende Zufuhr mit der Nahrung. Der individuelle Bedarf hängt von Entwicklung und Lebensalter, sowie bei der Frau von Schwangerschaft, Stillperiode und Menopause ab. Eine österreichische Studie *(Kudlacek S et al., Eur J Clin Invest 33:323, 2003)* zeigte, dass 61 Prozent der Erwachsenen weniger als die empfohlene Mindestmenge von 1000 mg Kalzium pro Tag, zu sich nehmen.

Der Bedarf des Organismus an Vitamin D_3 kann bis zu 80 Prozent unter Einwirkung von UV-B-Strahlung in der Epidermis produziert werden, der Rest stammt aus der Nahrung. Vitamin-D-Mangel entsteht durch zu geringe Sonnenexposition, und wenn das Manko nicht über Nahrungszufuhr kompensiert wird.

Vitamin D_3 wird in der Leber in 25-Hydroxyvitamin D_3 (25-(OH)D) umgewandelt. Daher ist der Serumspiegel dieses Vitamin-D-Metaboliten ein guter Indikator für den Vitamin D-Status. Werte von < 30 nM 25-(OH)D (Hypovitaminose D), wurden bei 26 Prozent der Erwachsenen gefunden.

Aus 25-(OH)D wird in der Niere das 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 (1,25-$(OH)_2D_3$) gebildet, das durch seine systemischen Wirkungen, d. h. auf die Absorption, Retention bzw. Mobilisation von Kalzium in Darm, Niere und Knochen, für die Kalziumhomöostase unentbehrlich ist. Für die Umwandlung des 25-(OH)D in das 1,25-$(OH)_2D_3$ ist das Enzym 25-(OH)D-1α-hydroxylase verantwortlich. Die Aktivität dieses Enzyms wird über direkte und indirekte Wirkungen von Parathormon so reguliert, dass die Plasmakonzentrationen von 1,25-$(OH)_2D_3$ und Ca^{++} sowohl bei Absinken der 25-(OH)D-Plasmaspiegel als auch bei Kalziummangelernährung weitgehend konstant bleiben.

Pathophysiologische Aspekte

Molekular- und zellbiologische Untersuchungen von Dr. Heide S. Cross, Institut für Pathophysiologie der MedUni Wien, haben gezeigt, dass für eine effiziente Kontrolle von Zellzahl und –funktion nicht nur die Aufnahme von 1,25-$(OH)_2D_3$ aus der Zirkulation sondern auch eine endogene Synthese des aktiven Vitamin-D-Metaboliten notwendig ist. Tatsächlich konnte die Expression einer funktionellen 25-(OH)D-1α-hydroxylase u. a. in Epithelzellen des Gastrointestinaltrakts und der männlichen und weiblichen Reproduktionsorgane, in Endothel- und glatten Muskelzellen der Gefäße, in Osteoblasten, in Nerven- und Gliazellen im Gehirn sowie in Zellen der natürlichen Abwehr nachgewiesen werden. Im Unterschied zur 25-(OH)D-1α-hydroxylase in der Niere unterliegt die Aktivität des Enzyms in den extra-renalen Zellen und Organen nicht einer Regulation durch Parathormon, sondern ist von der Verfügbarkeit des Substrats abhängig. Bei Vitamin D-Mangel ist daher zuwenig 25-(OH)D für die lokale Synthese von 1,25-$(OH)_2D_3$ und damit für eine effiziente autokrin/parakrine Kontrolle zellulärer Prozesse und Funktionen vorhanden, sodass das Risiko für chronische Erkrankungen in unterschiedlichen Organen steigt.

Weitreichende negative Folgen

Eine Erklärung für die Tatsache, dass bei kalziumarmer Ernährung nur mit einem geringfügigen Absinken des Plasmakalziums, aber mit weitreichenden negativen Folgen nicht nur für das Knochensystem sondern auch für andere Organe zu rechnen ist, brachten die Arbeiten von Edward M. Brown von der Havard University. Er konnte zeigen, dass neben den Zellen der Parathyreoidea auch viele andere Zelltypen an ihrer Membran einen sogenannten „Kalzium-sensing Receptor“ (CaR) exprimieren, der geringe Änderungen in der Kalziumkonzentration in der Extrazelluärflüssigkeit in intrazelluläre Signale umsetzt und so neben Proliferation, Differenzierung und Apoptose eine Vielzahl von zellulären Reaktionen, u. a. auch die Sekretion von Hormonen oder die Produktion von Entzündungsmediatoren, reguliert. Das erklärt, dass ein Absinken der Ca^{++}-Konzentration im Extrazellulärraum als Folge einer verringerten Zufuhr von Nahrungskalzium generell mit negativen Folgen für verschiedene Zell- und Organfunktionen und daher mit einem erhöhten Krankheitsrisiko (siehe Tabelle) verbunden ist.

DDr. Meinrad Peterlik
Institut für Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien

Foto: Privat

> „Gute Gründe sprechen dafür, dass die Gabe von Vitamin D und Kalzium auch das Krebsrisiko senkt.“

Folgen für ältere Menschen

Ein Mangel an Vitamin D oder Kalzium ruft bei jüngeren Menschen über lange Zeit keine Krankheitserscheinungen hervor, erst im höheren Lebensalter.Dabei spielt die Tatsache eine Rolle, dass bei älteren Menschen Lebensumstände, wie geringere physische Aktivität, Aufenthalt in geschlossenen Räumen, längere Perioden von Bettlägrigkeit einen bestehenden Vitamin D- und Kalziummangel noch erhöhen. Beispiel Osteoporose: Da Östrogen die Absorption von Kalzium aus dem Darmlumen sowie die Osteoblastendifferenzierung unabhängig von Vitamin D fördert, wird der negative Einfluss eines Kalzium- und Vitamin-D-Mangels auf die Knochenneubildung mit abnehmender Östrogenproduktion zunehmend wirksam. Um den Knochenschwund zu verringern, ist eine Supplementation von Vitamin D und Kalzium in einer Mindesttagesdosis von 800 I.E. bzw. 1.200mg indiziert.

Eine Assoziation zwischen Vitamin-D-Mangel und Herz-Kreislauf-Erkrankungen kann dadurch erklärt werden, dass bei Hypovitaminosis D in Gefäßendothel- und glatten Muskelzellen weniger 1,25$(OH)_2D_3$ produziert wird als für eine positive Wirkung des Hormons auf Gefäß- und Herzmuskelfunktionen nötig ist. Außerdem erhöht Vitamin D- und Kalziummangel das kardiovaskuläre Risiko, weil dadurch die Entstehung von Hypertonie, metabolischem Syndrom und Diabetes mellitus Typ 2 gefördert wird. Prof. Dr. Harald Dobnig, Klinik für Innere Medizin der MedUni Graz, zeigte, dass niedrige Serumwerte von 25-(OH)D und 1,25-$(OH)_2D$ unabhängige prognostische Faktoren für die kardiovaskuläre und Gesamtmortalität sind.

Ältere Menschen leiden häufiger als jüngere an Infektionen. Ursache ist eine mit dem Alter zunehmende Immunschwäche, die teilweise auch auf Vitamin D-Mangel zurückgeführt werden kann. 1,25$(OH)_2D_3$ spielt in der natürlichen Abwehr eine Rolle, indem es auf autokrin/parakrinem Weg die Phagozytoseaktivität und die Bildung von Radikalen stimuliert. Zusätzlich bewirkt as Hormon die Freisetzung von antibakteriell und antiviral wirksamen Proteinen. Damit scheint auch die Wirksamkeit gegen Gingivitis und Parodontitis und somit gegen Zahnausfall zusammenhängen (bei gleichzeitiger Gabe von Kalzium).

Mehr als 20 Krebskrankheiten

Wir wissen, dass ein Vitamin D-Mangel ausschlaggebend an der Entstehung von mehr als zwanzig verschiedenen malignen Erkrankungen, u. a. in Dickdarm, Mamma, Prostata, Ovar und Endometrium beteiligt ist. Der Kalziummangel spielt außer beim Dickdarm- und Mammakarzinom wahrscheinlich auch beim Ovarial-, Prostata-, Endometrium- und Magenkarzinom eine Rolle. 1,25-$(OH)_2D_3$ und auch extrazelluläres Ca^{++} können die Teilung vieler normaler und maligner Zelltypen hemmen, wenn sie in ausreichender Konzentration in den Geweben vorhanden sind. Es gibt gute Gründe anzunehmen, dass eine Supplementation mit mindestens 800 I.E. Vitamin D_3 und 1.200mg Kalzium, wie in der Osteoporosetherapie gebräuchlich, zu einer signifikanten Verringerung des allgemeinen Krebsrisikos führt.

Vitamin D- und Kalziummangel sind bei älteren Menschen zudem auch mit zentralnervösen, psychischen und neuromuskulären Funktionsstörungen assoziiert, die sich in Affektstörungen, Angstvorstellungen und Niedergeschlagenheit, sowie Gangunsicherheit und Fallneigung manifestieren. ■

Quelle: Peterlik M, Cross HS, Eur J Clin Invest 35:290, 2005

Fakten

Vitamin D- und Kalziummangel als Risikofaktoren für chronische Erkrankungen

Vitamin-D-Mangel	Kalziummangel
Osteoporose	Osteoporose
Krebs (Dickdarm, Brust, Prostata, Blase, Magen, Ovar, Pankreas, Zervix etc.)	Krebs (Dickdarm, Brust)
Tuberkulose	
Gingivitis, Parodontitis, Zahnverlust	Gingivitis, Parodontitis, Zahnverlust
	Hypertonie
Metabolisches Syndrom	Metabolisches Syndrom
Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2	Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Kardiovaskuläre Erkrankungen
Spezifisch-entzündliche Darmerkrankungen	Spezifisch-entzündliche Darmerkrankungen
Multiple Sklerose	Multiple Sklerose
Rheumatoide Arthritis	
Systemischer Lupus erythematodes	
Allergisches Asthma bronchiale	
Chronisch-obstruktive Lungen erkrankung	
Zentralnervöse Störungen	
Neuromuskuläre Dysfunkton	Neuromuskuläre Dysfunktion