

# Calcium- und Vitamin D-Mangel

## Risikofaktoren für zahlreiche chronische Erkrankungen

UNIV.-PROF. DR. MEINRAD PETERLIK UND DR. HEIDE S. CROSS | Institut für Pathophysiologie, Medizinuniversität Wien

Es darf als bekannt vorausgesetzt werden, dass eine ausreichende Versorgung des Organismus mit Calcium und Vitamin D für den Aufbau und die Erhaltung einer funktionsfähigen Knochenstruktur notwendig ist. Ein reduzierter Vitamin D-Status sowie eine chronisch negative Calciumbilanz müssen daher als wichtige Risikofaktoren für das Entstehen einer Osteoporose sowohl bei Frauen als auch bei Männern angesehen werden. Weit weniger bekannt, aber durch zahlreiche epidemiologische, klinische und experimentelle Studien belegt, ist die Tatsache, dass ein Mangel an Vitamin D und Calcium auch zur Entstehung zahlreicher anderer chronischer Krankheiten beiträgt, zu denen verschiedene Krebserkrankungen (insbesondere Dickdarm, Mamma- und Prostatakarzinom), chronisch-entzündliche und Autoimmunerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus Typ 1, M. Crohn und Colitis ulcerosa, Multiple Sklerose etc.) sowie die Hypertonie zu zählen sind.

### ► Pathophysiologische Aspekte

#### Vitamin D-Mangel

Der Bedarf des Organismus an Vitamin D wird hauptsächlich durch das unter der Einwirkung von UV-B-Strahlung in der Epidermis produzierte Vitamin D<sub>3</sub> und nur zum geringen Teil durch das mit der Nahrung aufgenommene Vitamin D<sub>3</sub> bzw. Vitamin D<sub>2</sub>, das nur in Ländern eine gewisse Rolle spielt, in denen es der Milch zugesetzt wird, gedeckt. Vitamin D<sub>3</sub> wird zuerst in der Leber in 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25-(OH)D<sub>3</sub>) umgewandelt, das mit einer langen Halbwertszeit in der Zirkulation verbleibt (Abb. 1). Daher spiegelt die Serumkonzentration

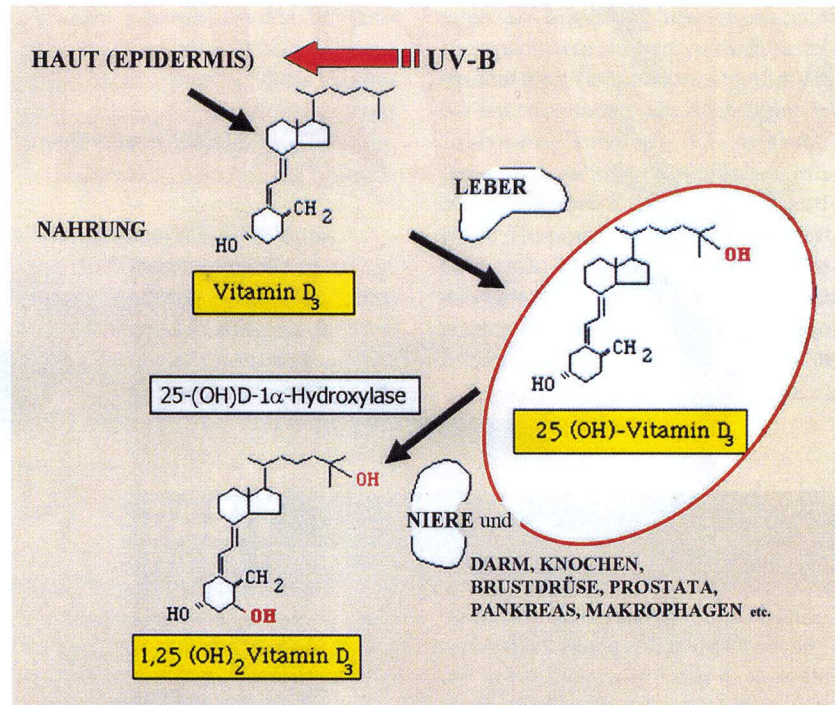


Abb. 1: Synthese und Stoffwechsel von Vitamin D<sub>3</sub>

des 25-(OH)D<sub>3</sub> das Ausmaß der Vitamin D-Versorgung des Organismus wieder und kann zur Abschätzung des individuellen Vitamin D-Status herangezogen werden. In den Wintermonaten liegen die Serumwerte für 25-(OH)D<sub>3</sub> im Bereich von 25-125 nM, während im Sommer Werte zwischen 50-300 nM gemessen werden. Es besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass Serumspiegel von 25-(OH)D<sub>3</sub> unter 20 nM das Vorliegen eines schweren Vitamin D-Mangels (=Vitamin D-Defizienz) anzeigen, der die Ursache von Rachitis bzw. Osteomalazie ist. Die untere Grenze für eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D lässt sich nicht eindeutig festlegen. Jedenfalls muss man bei 25-(OH)D<sub>3</sub>-Werten im Serum unter 30 nM – wahrscheinlich aber schon bei weniger als

80 nM – mit einem vorerst asymptomatischen Vitamin D-Mangel (=Vitamin D-Insuffizienz) rechnen. Auch wenn man 30 nM 25-(OH)D<sub>3</sub> als gerade noch tolerablen Wert für eine ausreichende Vitamin D-Versorgung annimmt, so muss nach den Ergebnissen einer in Österreich von Kudlacek et al. durchgeführten Multi-Center-Studie ein beträchtlicher Teil, nämlich rund ein Viertel aller Erwachsenen, als Vitamin D-insuffizient angesehen werden.

Aus 25-(OH)D<sub>3</sub> wird hauptsächlich in der Niere, aber auch in vielen anderen Organen und Zellsystemen unter dem Einfluss des Enzyms 25-(OH)D-1α-Hydroxylase (CYP27B1) (Tab. 1) das 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) gebildet (Abb. 1), das oft aufgrund seines molekularen Wir-

kungsmechanismus auch als „Vitamin D-Hormon“ bezeichnet wird. Die Wirkungen von 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> auf die genetische Expression werden durch einen spezifischen Transkriptionsfaktor, den Vitamin D-Rezeptor, vermittelt, der nicht nur von den Zellen der klassischen Zielorgane (Darm, Niere und Knochen), sondern von fast allen kernhaltigen Zellen exprimiert wird. Das aus der Niere in die Zirkulation gelangende 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> hat durch seine Wirkung auf Calcium- und Phosphattransport in Darm, Niere und Knochen eine große Bedeutung für die systemischen Regulation des Mineralstoffwechsels, während bei dem extra-renal produzierten 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> die lokale, d. h. autokrin/parakrine Modulation zellulärer Funktionen im Vordergrund steht (vgl. Abb. 2).

Die Produktion von 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> aus 25-(OH)D<sub>3</sub> in der Niere kann auch im Vitamin D-Mangelzustand relativ konstant gehalten werden, so dass die Symptome der Vitamin D-Mangel-Rachitis bzw. der Osteomalazie erst bei einer sehr niedrigen 25-(OH)D<sub>3</sub>-Serumkonzentration, d. h. bei Werten von <20 nM auftreten. Der Grund dafür liegt darin, dass der reduzierte Substratumsatz der 25-(OH)D-1a-Hydroxylase durch eine Aktivierung des Enzyms durch Parathormon und den Wegfall der Endproduktthemmung durch 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> weitgehend kompensiert werden kann (s. Abb. 2). Dieser Regulationsmechanismus spielt bei der Umwandlung von 25-(OH)D<sub>3</sub>

1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> in anderen Organen als der Niere nur eine untergeordnete Rolle, vielmehr ist die Aktivität der extra-renalen 25-(OH)D-1a-Hydroxylase in diesem Fall weitgehend von der Verfügbarkeit von 25-(OH)D<sub>3</sub> bestimmt. Im Zustand der Vitamin D-Insuffizienz ist es daher möglich, dass die lokale Produktion von 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> für eine effiziente autokrin/parakrine Kontrolle von Proliferation und Differenzierung nicht ausreicht (Abb. 2).

**Calciummangel**

Dass Variationen nicht nur des intrazellulären sondern auch des extrazellulären Calciums die Proliferation,

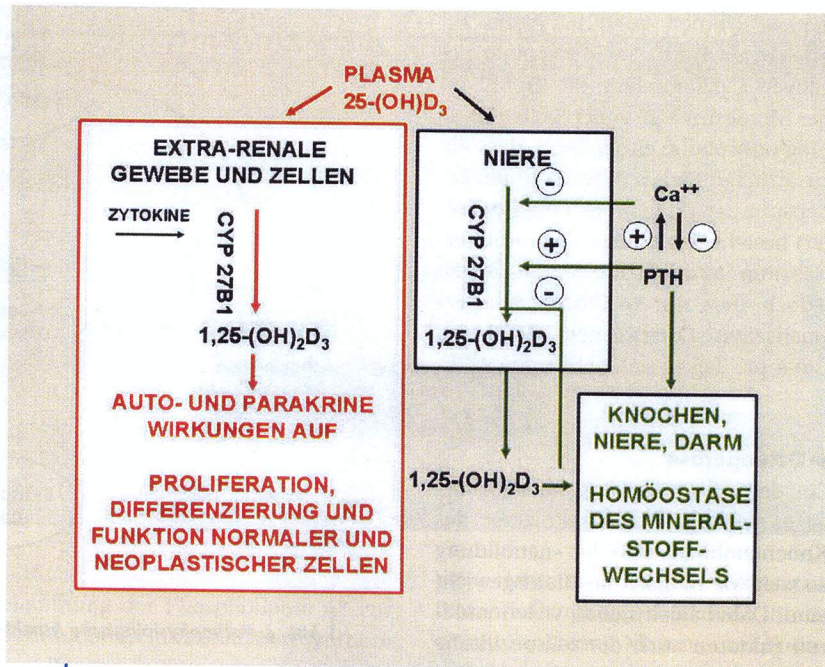


Abb. 2: Renale und extra-renale Synthese und Wirkungsspektrum von 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)

Differenzierung und Funktion normaler und neoplastischer Zellen beeinflussen, war aus vielen Untersuchungen bekannt, nicht aber der Mechanismus, durch den Änderungen der Calciumkonzentration in der Extrazellulärflüssigkeit in intrazelluläre Signale umgesetzt werden können. Heute wissen wir, dass nicht nur die Zellen der Nebenschilddrüse einen hochempfindlichen Rezeptor in der äußeren Zellmembran besitzen, der auf geringe Änderungen in der Plasmacalciumkonzentration anspricht und so die Sekretion von Parathormon moduliert, sondern dass dieser so genannte „extracellular calcium-sensing receptor (CaR)“ auch von einer großen Zahl

epithelialer, mesenchymaler und hämatopoetischer Zellen exprimiert wird (Tab. 1). Eine Aktivierung des CaR kann in Abhängigkeit vom Zelltyp sowohl stimulatorische als auch hemmende Signale durch intrazelluläre Signalkaskaden weiterleiten und dadurch Proliferation, Differenzierung und Funktion in zellspezifischer Weise modulieren: So führt eine Aktivierung des CaR in Kolonepithelzellen (s. Abb. 3) zu einer Hemmung, in Osteoblasten zu einer Stimulierung der Zellteilung, während der jeweils umgekehrte Effekt bei einem Absinken der extrazellulären Ca<sup>++</sup>-Konzentration zu erwarten ist. Wie in Abb. 4 illustriert werden dadurch die Auswirkungen eines Vitamin D-Mangels noch verstärkt.

Ein Zusammenhang zwischen Vitamin D- und Calciummangel ergibt sich aus der Abhängigkeit der intestinalen Calciumabsorption vom Vitamin D-Status (Abb. 4). Gleichwohl muss darauf hingewiesen werden, dass die Hauptursache für eine chronisch negative Calciumbilanz in einer ausgeprägten Calciummangelernährung zu sehen ist: Obwohl die fraktionelle Absorption von Ca<sup>++</sup> aus dem Darm dem Bedarf des Organismus bis zu einem gewissen Grad an-

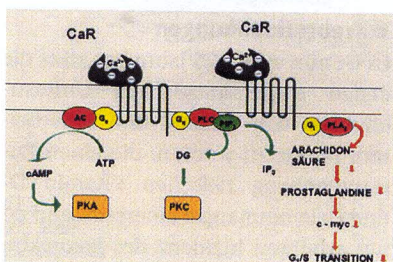


Abb. 3: Funktionsweise des Calcium-sensing Receptors (CaR) an humanen Kolonepithelzellen: anti-proliferative Wirkung durch Kopplung an Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>)

gepasst werden kann, ist beim Erwachsenen zur Vermeidung einer negativen Calciumbilanz die Zufuhr einer Mindestmenge von 1000 mg Ca<sup>++</sup>/Tag notwendig, es sei denn, dass ein zusätzlicher Bedarf in bestimmten Lebensphasen (Stillen, Menopause, Alter) besteht. Ergebnisse der vorhin erwähnten Multi-Center-Studie zeigen jedoch, dass nur 16 Prozent aller erwachsenen Österreicher >1000 mg Ca<sup>++</sup> pro Tag zu sich nehmen.

► **Osteoporose**

Für den Erhalt der Knochensubstanz ist es wichtig, dass die Prozesse des Knochenabbaus und der -neubildung so weit wie möglich im Gleichgewicht sind. Dabei spielt neben vielen anderen Faktoren auch die zellspezifische Funktion des CaR an Osteoklasten und Osteoblasten eine Rolle: Steigt die Ca<sup>++</sup>-Konzentration in der Extrazellulärflüssigkeit des Knochengewebes als Folge eines erhöhten Abbaus an, bewirkt eine Aktivierung des CaR eine Hemmung der Osteoklastenaktivität, während gleichzeitig der CaR an den Osteoblasten dies in proliferative Signale umsetzt (Abb. 5) und so die Phase des Knochenaufbaus einleitet. Vitamin D spielt bei der Neubildung des Knochens eine wichtige Rolle, da 1,25-(OH)2D3 nicht nur die intestinale Absorption von Calcium und Phosphat als Voraussetzung für die Bildung der Mineralsubstanz des Knochens (Hydroxylapatit), sondern auch die Differenzierung von so genannten Osteoprogenitorzellen in reife und funktionsfähige Osteoblasten fördert (Abb. 5) und dadurch erst die Grundlage für die Mineralisierung der organischen Knochenmatrix herstellt. Dafür ist allerdings Voraussetzung, dass für die 25-(OH)D-1a-Hydroxylase in den Osteoblasten ausreichend 25-(OH)D3 zur Synthese von 1,25-(OH)2D3 zur Verfügung steht (Abb. 5). Daher muss ein herabgesetzter Vitamin D-Status sowie eine chronisch negative Calciumbilanz zu einer verringerten Knochenneubildung und in Folge zu einem erhöhten Risiko für das Entstehen einer Osteoporose führen.

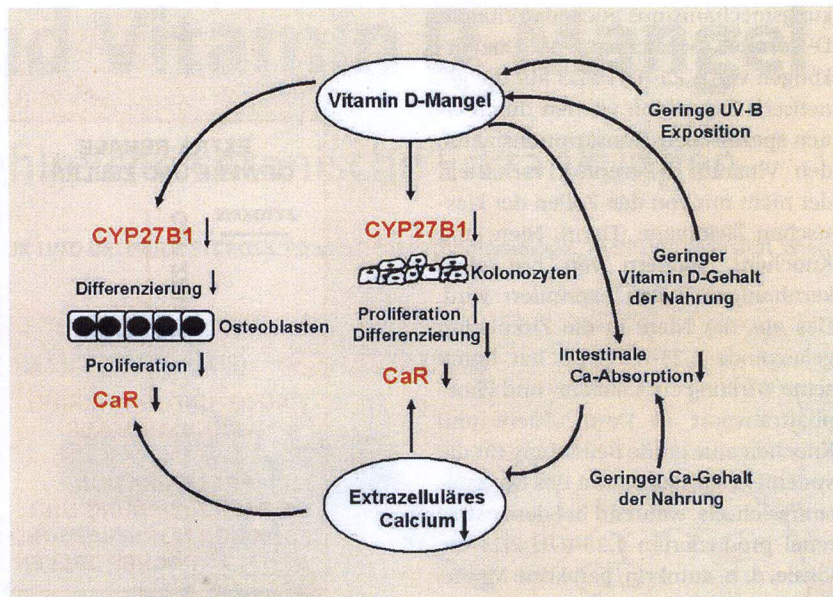


Abb. 4: Pathophysiologische Aspekte des Vitamin D- und Calciummangels

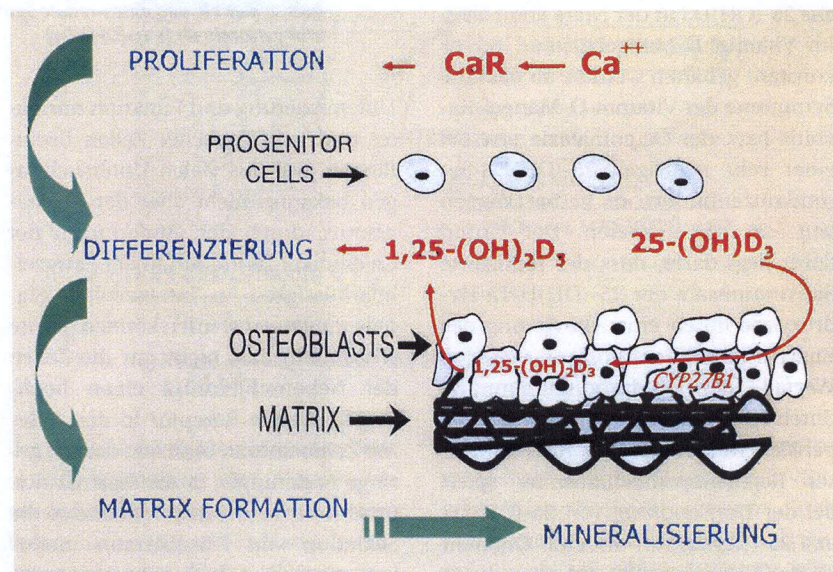


Abb. 5: Bedeutung von extrazellulärem Ca<sup>++</sup> und 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) für die Bildung von mineralisierter Knochensubstanz

► **Krebserkrankungen**

Es ist nun schon 25 Jahre her, dass die ersten epidemiologischen Untersuchungen von Garland und Mitarbeitern publiziert wurden, die einen Zusammenhang zwischen Vitamin D- und Calciummangel einerseits und einer erhöhten Inzidenz des kolorektalen Karzinoms andererseits sehr wahrscheinlich machten. In der Folge wurde diese Annahme durch eine große Zahl von epidemiologischen und auch klinischen Studien weitge-

hend verifiziert. Eigene experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung von Vitamin D und Calcium für die Entstehung neoplastischer Veränderungen und die Tumorprogression im Dickdarm haben eine Erklärung dieses Phänomens auf molekular- und zellbiologischer Ebene ermöglicht. In diesem Zusammenhang war der Nachweis von Bedeutung, dass humane Kolonepithelzellen die 25-(OH)D-1a-Hydroxylase exprimieren und so in der Lage sind, 25-(OH)D<sub>3</sub> in

**TAB. 1** EXPRESSION DER 25-HYDROXYVITAMIN D-1A-HYDROXYLASE (25-(OH)D-1A-OHASE) UND DES CALCIUM-SENSING RECEPTORS (CaR) IN VERSCHIEDENEN GEWEBEN UND ZELLSYSTEMEN; N. B., NICHT BESTIMMT

	25-(OH)D-1a-OHase (CYP27B1)			[Ca <sup>++</sup> ]-sensing Receptor (CaR)		
	mRNA	Protein	Enzymaktivität	mRNA	Protein	Funktion
Osteoblasten	n.b.	n.b.	ja	ja	ja	ja
Kolon, Brustdrüse, Prostata, Pankreas, Uterus, Ovar (normale und neoplastische epitheliale Zellen)	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Inselzellen	n.b.	ja	n.b.	ja	ja	ja
Monozyten/Makrophagen	n.b.	ja	ja	ja	ja	n.b.
Endothelzellen	ja	ja	ja	n.b.	ja	n.b.
Synovialzellen	n.b.	n.b.	ja	n.b.	n.b.	n.b.

1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> umzuwandeln, dessen inhibierende Wirkung auf die Proliferation von malignen Dickdarmepithelzellen ebenfalls Gegenstand mehrerer Studien aus unserem Labor war (Abb. 6). Weiters gelang uns der Nachweis, dass normale und neoplastische Kolonepithelzellen bis zu einem gewissen Differenzierungsgrad auch einen funktionsfähigen CaR besitzen, der Änderungen in der luminalen Ca<sup>++</sup>-Konzentration in intrazelluläre Signale umsetzen kann. Diese führen zu entsprechenden Veränderungen in der Expression von Genen, die den Zellzyklus regulieren: Aktivierung des CaR durch eine hohe Ca<sup>++</sup>-Konzentration

im Darmlumen führt über eine Hemmung der Phospholipase A<sub>2</sub> zur verminderten intrazellulären Synthese von Prostaglandinen, zur „down regulation“ des Proto-Onkogens c-myc und dadurch zu einer Hemmung des Zellzyklus am G1/S-Übergang (Abb. 3).

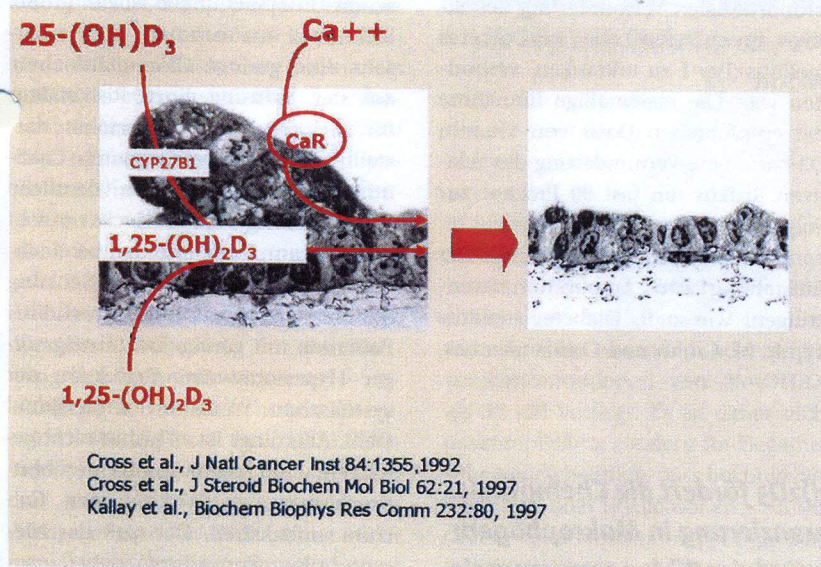
Da außer Kolonepithelzellen noch eine Reihe anderer Zelltypen die 25-(OH)D-1a-Hydroxylase exprimieren (s. Tab. 1) kann angenommen werden, dass Vitamin D-Mangel auch das Entstehen anderer Malignome begünstigt: Tatsächlich konnte W. B. Grant eindeutig nachweisen, dass außer beim kolorektalen Karzinom auch

beim Mamma-, Ovarial-, Prostata-, Blasen-, Ösophagus-, Nieren-, Bronchus-, Pankreas-, Magen- und Endometriumkarzinom sowie beim Non-Hodgkin-Lymphom ein Zusammenhang zwischen ungenügender UV-B-Exposition und Tumorinzidenz besteht. Die Zahl der Krebstodesfälle in den USA, die auf ungenügende UV-B-Einstrahlung zurückzuführen sind, wurde mit ca. 15.000 (von insgesamt 157.000) pro Jahr angenommen.

Obwohl der CaR außer auf Kolonozyten auch auf vielen anderen Zelltypen exprimiert wird (Tab.1), konnte ein Zusammenhang zwischen Calciumdefizit und Tumorinzidenz außer für das Dickdarmkarzinom bis jetzt nur für das Mammakarzinom wahrscheinlich gemacht werden. Die Datenlage für das Prostatakarzinom lässt keine eindeutige Interpretation zu.

**► Infektionen, chronisch-entzündliche und Autoimmunerkrankungen**

Es ist eine altbekannte Tatsache, dass in Folge einer Vitamin D-Mangelrachitis die Häufigkeit von Infektionen steigt. In letzter Zeit wurden mehrere Studien publiziert, die nahe legen, dass eine Vitamin D-Insuffizienz das Auftreten der Tuberkulose bei Tieren wie auch beim Menschen begünstigt. Zu den chronisch-entzündlichen bzw. Autoimmunerkrankungen, die durch eine Vitamin D-Insuffizienz begünstigt werden, müssen wir heute die chronisch-entzündlichen Darmer-



**Abb. 6:** Die antiproliferative und differenzierungsfördernde Wirkung von 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) und Ca<sup>++</sup> auf humane Kolonkarzinomzellen (links) (Caco-2) bewirkt Reversion zum normalen Phänotyp (rechts)

krankungen M. Crohn und Colitis ulcerosa, weiters Multiple Sklerose, Rheumatoide Arthritis, Systemischen Lupus erythematodes, sowie ganz besonders den Diabetes mellitus Typ I zählen.

Dass eine Vitamin D-Insuffizienz mit häufigen Infektionen bzw. mit dem Auftreten von chronisch-entzündlichen und Autoimmunerkrankungen verbunden ist, darf nicht weiter verwundern, wenn man die Rolle kennt, die 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> in der natürlichen und in der Immunabwehr spielt. Sowohl Monozyten und Makrophagen als auch dendritische Zellen können mit Hilfe einer zelleigenen 25-(OH)D<sub>3</sub> 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> produzieren (Tab. 1), das dann in lymphatischen Geweben auf autokrinem und parakrinem Weg die Aktivität von mononukleär-phagozytierenden und antigenpräsentierenden Zellen sowie von B- und T-Lymphozyten modulieren kann (s. Abb. 7). Kurz zusammengefasst, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> fördert die Chemotaxis von Monozyten sowie deren Differenzierung in Makrophagen; durch Induktion von Fc-Rezeptoren und der Bildung von energiereichen Sauerstoffradikalen werden die Phagozytosefähigkeit und die antimikrobielle Aktivität verstärkt. Die Entwicklung von entzündlichen Erscheinungen und zellulären Immunphänomenen durch 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> kann mit einer supprimierenden Wirkung auf die Differenzierung von Th-0- in Th-1 Lymphozyten erklärt werden, wodurch Freisetzung und Wirkung der entzündungsfördernden bzw. immunproliferativen Zytokine, wie IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  und IL-2, abgeschwächt werden (Abb. 7).

Dass Vitamin D nicht nur im Tiermodell sondern auch beim Menschen die Entstehung von Diabetes mellitus

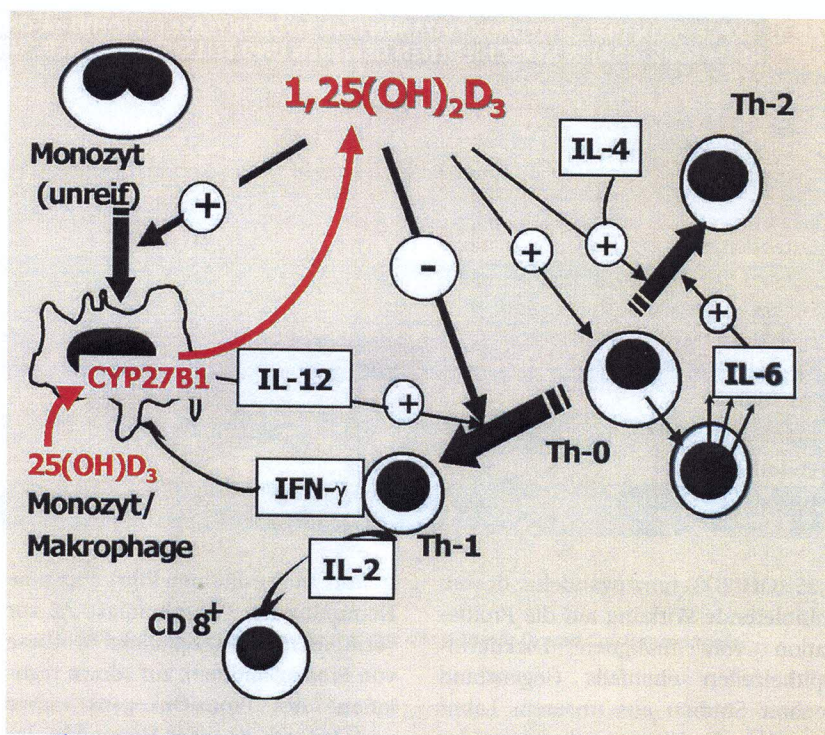


Abb. 7: Immunmodulatorische Wirkungen von 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)

Typ I verhindern kann, wurde unlängst in einer Studie von Hypponen und Mitarbeitern eindrucksvoll nachgewiesen: Die Auswertung von Gesundheitsdaten von mehr als zehntausend Finnen zeigte, dass die Effizienz der Rachitisprophylaxe im Säuglings- und Kleinkindesalter mit einer überproportionalen Verminderung des Risikos, im späteren Leben an Diabetes mellitus Typ I zu erkranken, verbunden war: Die regelmäßige Einnahme der empfohlenen Dosis von Vitamin D<sub>3</sub> hatte eine Verminderung des relativen Risikos um fast 90 Prozent zur Folge.

Dass auch Calciummangel bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus Typ I, M. Crohn und Colitis ulcerosa,

sowie Multipler Sklerose, eine Rolle spielt, lässt sich aus Studien an entsprechenden Tiermodellen ableiten.

► **Hypertonie**

Aus zahlreichen Beobachtungsstudien aber auch aus randomisierten klinischen Untersuchungen ist mit großer Sicherheit anzunehmen, dass einerseits eine geringe Calciumaufnahme aus der Nahrung einen Risikofaktor für die essentielle Hypertonie darstellt, und andererseits durch Calciumsupplementation eine deutliche Verminderung des Blutdrucks erreicht werden kann: Bei Gesunden beobachtet man hauptsächlich eine Senkung des diastolischen Drucks, während bei Patienten mit gering- bis mittelgradiger Hypertonie eine Reduktion der systolischen Werte im Vordergrund steht. Allerdings ist es bisher nicht gelungen, den Mechanismus der blutdrucksenkenden Wirkung von Calcium aufzuklären. Der CaR der Nierentubuluszellen könnte dabei insofern eine Rolle spielen, als seine Aktivierung zu einer Stimulierung der Prostaglandinsynthese und damit in

**»Kurz zusammengefasst, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> fördert die Chemotaxis von Monozyten sowie deren Differenzierung in Makrophagen; durch Induktion von Fc-Rezeptoren und der Bildung von energiereichen Sauerstoffradikalen werden die Phagozytosefähigkeit und die antimikrobielle Aktivität verstärkt.«**

**TAB. 2 ÜBERSICHT ÜBER DIE DURCH VITAMIN D- UND/ODER CALCIUMMANGEL MITVERURSACHTEN CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN**

Vitamin D- Mangel	Calcium-Mangel
Osteoporose	Osteoporose
Kolonkarzinom	Kolonkarzinom
Mammakarzinom	Mammakarzinom
Prostatakarzinom	Prostatakarzinom (?)
Tuberkulose	
Chronisch-entzündliche Darmerkrankung	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung (?)
Multiple Sklerose	Multiple Sklerose (?)
Rheumatoide Arthritis	
Systemischer Lupus erythematoses	
Diabetes mellitus Typ I	Diabetes mellitus Typ I (?)
	Hypertonie

Folge zur Natriuresis und Verminderung des Gefäßvolumens führt.

Für eine Beteiligung von Vitamin D an der durch Calcium induzierten Blutdrucksenkung gibt es keine eindeutigen Beweise.

**► Gesundheitspolitische Erwägungen**

Tab. 2 enthält eine Übersicht über die Art der chronischen Erkrankungen, die durch einen Vitamin D- und/oder Calciummangel mitverursacht werden. Mit der schon mehrfach erwähnten Multi-Centerstudie über den Vitamin D- und Calciumstatus in der erwachsenen Bevölkerung in Österreich, die hinsichtlich der Zahl der Studienteilnehmer (mehr als 1.100) als auch der Vielfalt der erhobenen Parameter (insgesamt 32) zu den umfangreichsten Querschnittsuntersuchungen weltweit gehört, liegen jetzt verlässliche Befunde über die Prävalenz von Calcium- und Vitamin D-Mangel in unserem Land vor. Die durchschnittliche Calcium- bzw. Vitamin D-Aufnahme mit der Nahrung beträgt bei Erwachsenen – unabhängig von Geschlecht und Altersstufe – 560 mg Ca<sup>++</sup> bzw. 100 I.E. Vitamin D pro Tag, was in beiden Fällen nur der Hälfte der empfohlenen Menge entspricht. Es ist daher nicht verwunderlich, dass nur elf Prozent aller Österreicher ausreichend mit Calcium und Vitamin D versorgt sind. Fünf Prozent nehmen zwar genug

Calcium zu sich, müssen aber als Vitamin D-insuffizient eingestuft werden. 61 Prozent weisen ein Calciumdefizit bei nominell normalem Vitamin D-Status auf, während bei 23 Prozent sowohl ein Calcium- als auch ein Vitamin D-Mangel besteht.

Für die Berechnung der Prävalenz der Vitamin D-Insuffizienz haben wir

**»Durch eine im Jahr 2005 publizierte Metaanalyse von 18 Studien über den Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel und Inzidenz des kolorektalen Karzinoms fanden Gorham und Mitarbeiter, dass zu einer Absenkung des Risikos auf die Hälfte die tägliche Zufuhr von 700 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> mit der Nahrung notwendig ist.«**

in unserer Studie den Grenzwert von 30 nM 25-(OH)D<sub>3</sub> im Serum angenommen. Es gibt jedoch viele Hinweise, dass eine Vitamin D-Insuffizienz schon bei wesentlich höheren Serumkonzentrationen von 25-(OH)D<sub>3</sub> als 30 nM vorliegt. Es ist daher nicht auszuschließen, sondern im Gegenteil sehr wahrscheinlich, dass bei ungefähr der Hälfte aller Erwachsenen – zumindest in den Monaten mit geringer Sonneneinstrahlung – ernährungsbedingt eine Vitamin D-Insuffizienz in Kombination mit einem Calciumdefizit und somit ein besonders hohes Risiko

nicht nur für die Osteoporose, sondern auch für das Kolon- und Mammakarzinom (s. Zusammenfassung in Tab. 2) vorliegt. Dabei ist zu beachten, dass eine Prävention bei diesen Erkrankungen nur dann effizient ist, wenn beide Mangelercheinungen behoben werden. Das sei am Beispiel des Dickdarmkarzinoms näher erläutert: Schon 1991 konnten Garland et al. zeigen, dass bei einer täglichen Calciumzufuhr von 1200 mg das relative Risiko für das Dickdarmkarzinom um 50 Prozent niedriger ist als bei 600 mg. Durch eine im Jahr 2005 publizierte Metaanalyse von 18 Studien über den Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel und Inzidenz des kolorektalen Karzinoms fanden Gorham und Mitarbeiter, dass zu einer Absenkung des Risikos auf die Hälfte die tägliche Zufuhr von 700 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> mit der Nahrung notwendig ist. Da wie erwähnt die durchschnittlichen mit der Nahrung aufgenommenen Mengen in Österreich aber weniger als 600 mg Calcium und nur rund 100 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> betragen, wird auch bei uns den Problemen der

Vitamin D- und Calciumsubstitution bzw. -supplementation von Seiten der Präventivmedizin und der Gesundheitspolitik erhöhte Beachtung zu schenken sein. ■

Literatur bei den Verfassern

<sup>1</sup>Dieser Artikel ist die schriftliche Fassung eines bei der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel im April 2005 in St. Wolfgang gehaltenen Vortrags (M. P.), dem die Übersichtsarbeit: M. Peterlik und H. S. Cross, Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases, Eur. J. Clin. Invest. 35:290-304, 2005, zugrunde lag, auf die auch hinsichtlich detaillierter Literaturangaben verwiesen wird.