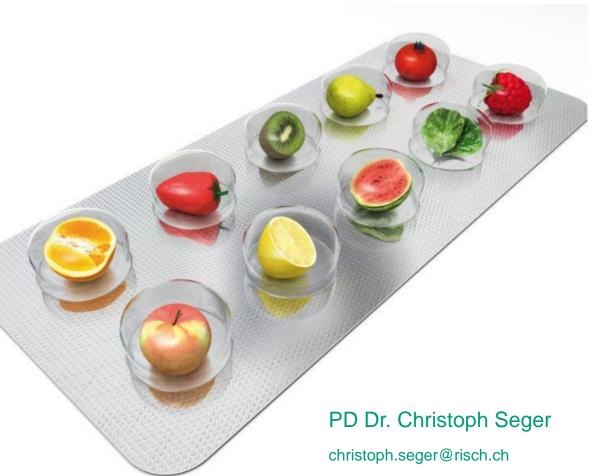


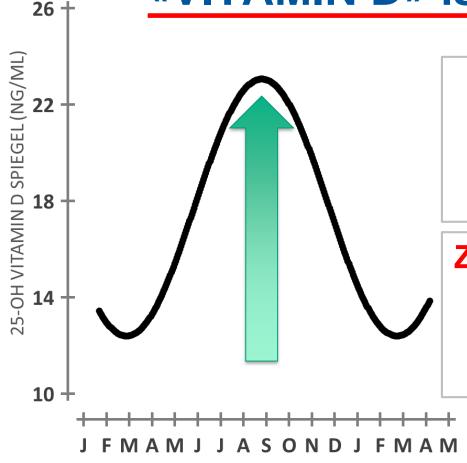
Update Vitamin D





Messen heißt wissen





Vorstufe > Substitution

+100 IE/d = +1 ng/ml +400 IE/d = +10 nmol/l

Zwischenstufe -> Überwachung

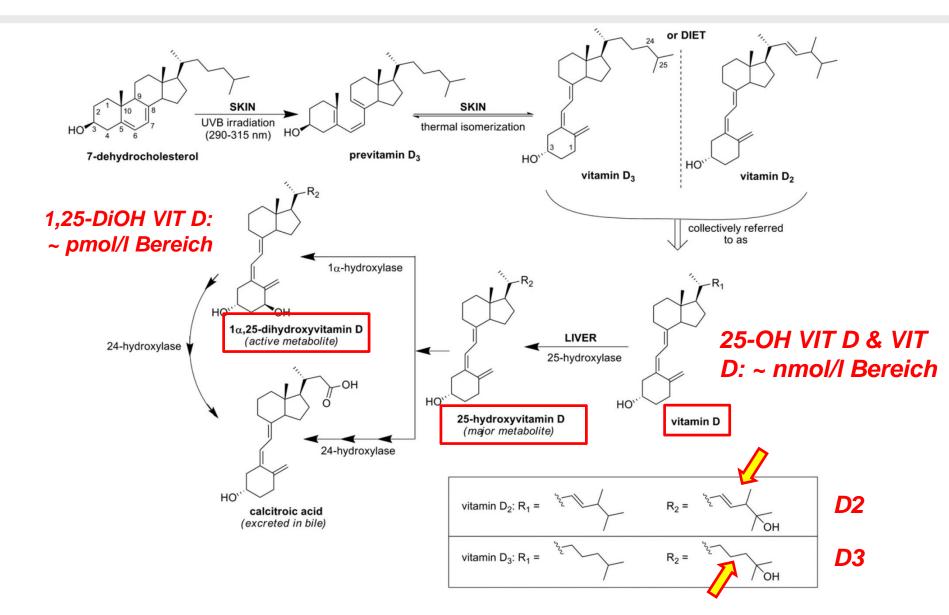
 \triangle im Jahresverlauf 10-15 ng/ml = 25-40 nmol/l

KALENDERMONAT

Umrechnung: 1.0 ng/ml = 2.5 nmol/l

5

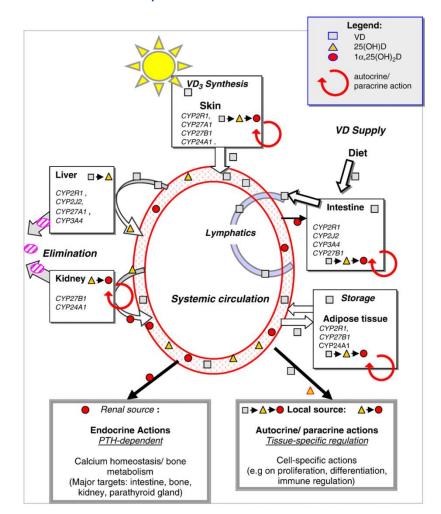
Vitamin D - Strukturen...

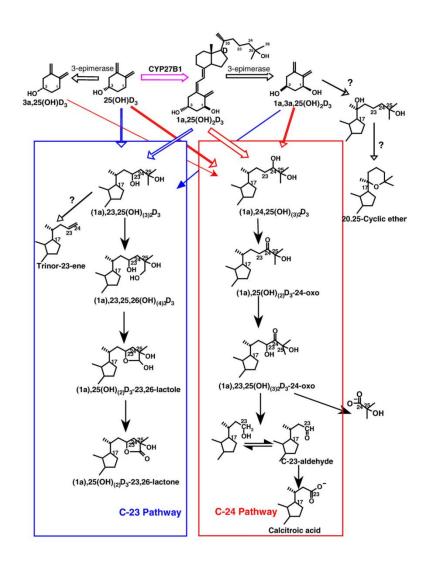




... viele Strukturen ...

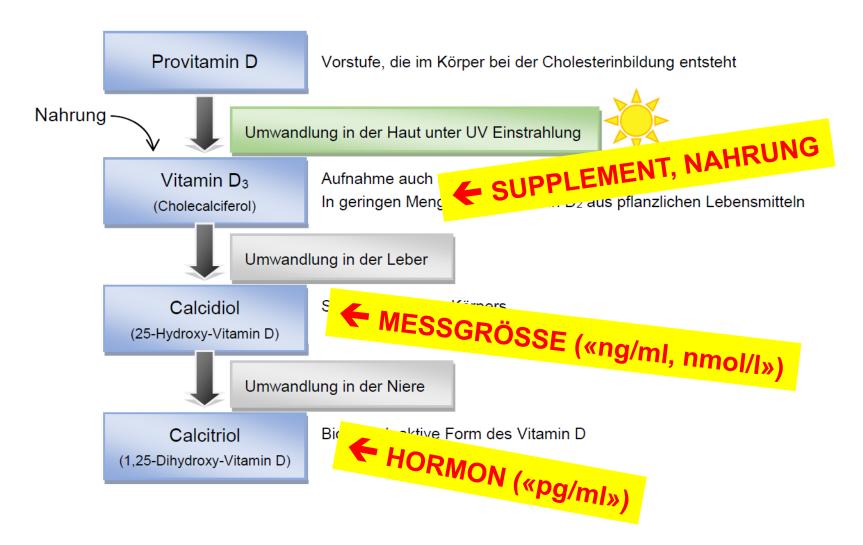
Eine Vielzahl von CYP Enzymen produzieren eine Vielfalt von VITD Metaboliten. Die 1,25-Hydroxylase ist in vielen Geweben präsent.





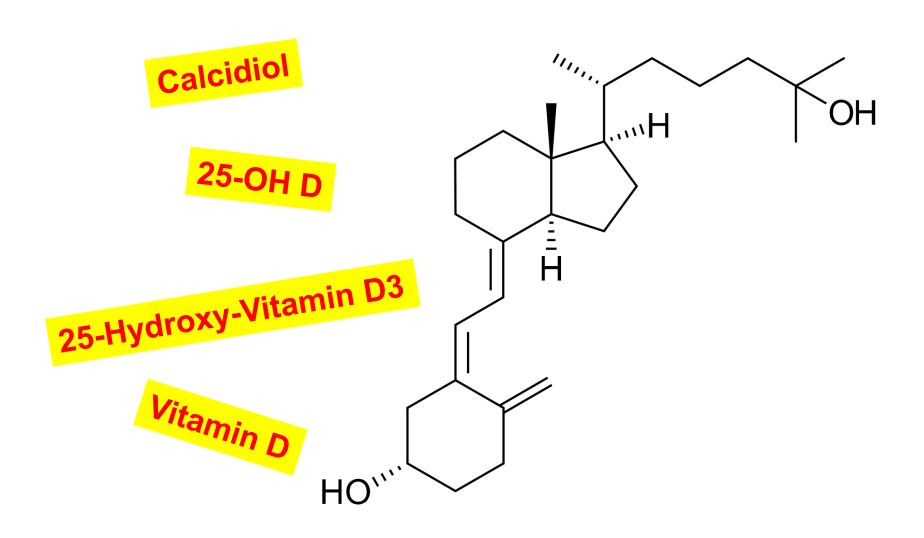


Ein Name – mehrere Moleküle?



Ein Molekül – mehrere Namen





Vitamin D ist ein Hormon

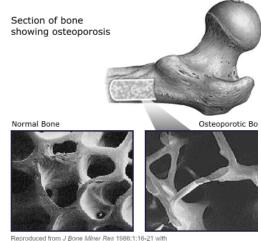
1,25-DiOH-VitD

Primäre Rolle: für den Knochen

Ca / P Homöostase

Insuffizienz -> Rachitis **Osteoporose Osteomalazie**





permission of the American Society for Bone and Mineral Research













Warum Heidis Freundin Klara beim Alm-Öhi gesund wurde: Vitamin D

Ist die spontane Genesung von Heidis Freundin Klara nur der Heile-Welt-Phantasie von Autorin Johanna Spyri entsprungen? Fast jeder kennt wohl die rührende Geschichte von Klara Sesemann aus Frankfurt, die schwächlich, blass und im Rollstuhl auf der Alm ankam. Wie durch ein Wunder blüht sie während ihres Aufenthaltes auf und kann schließlich sogar aus dem Rollstuhl aufstehen und wieder gehen. Eine kitschige und unglaubwürdige Idee der Autorin? Keineswegs!

Extrarenale Effekte

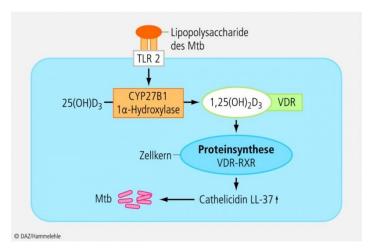


Hoffnungsbereich

Modulation des Immunsystems

Macrophagen vermittelte Wirkung

via INF-γ



Weiters...

Diverse assoziative Beobachtungen
Diverse laufende Studien

LUNGENINFORMATIONSDIENST > AKTUELLES > NEWS > THERAPIEFORMEN

Vitamin D: Besserer Schutz vor Tuberkulose

02. Mär 2012 Menschen mit niedrigem Vitamin D-Spiegel sind anfälliger für eine Tuberkuloseinfektion als andere. Warum das so ist, haben US-amerikanische Forscher der University of California anhand von Experimenten mit Laborkulturen enträtselt. Das Ergebnis: Erst Vitamin D versetzt zwei Arten von Immunzellen in die Lage, die nötigen Abwehrreaktionen gegen den TBC-Erreger Mycobacterium tuberculosis auszulösen.



Thomas Hecker/fotolia.com

Gelangt das **Tuberkulose-Bakterium** in den Körper, verschlingen es die Fresszellen des angeborenen Immunsystems. Was diese nun im Weiteren mit ihrer gefährlichen Fracht machen, ob sie sie abtöten oder nicht, hängt offenbar vom Vitamin D-Gehalt ab. Ist der der ausreichend hoch, schütten T-Zellen der erworbenen Immunabwehr nach dem Kontakt mit infizierten Fresszellen Interferon gamma aus. Dieser Botenstoff fördert im Inneren der

Fresszellen die Produktion antibakterieller Substanzen. Etwa 85 Prozent der "gefressenen" Rakterien werden so zerstört.

Die Studie zeigt auch, warum dunkelhäutige Menschen im Vergleich zu hellhäutigen viel anfälliger sind für Tuberkulose. Der Vitamin D-Gehalt in ihrem Blut ist aufgrund der starken Hautpigmentierung niedriger.

Um weiteren Nutzen aus diesen Erkenntnissen ziehen zu können, sollen klinische Studien nun zeigen, ob der unterstützende Einsatz von Vitamin-D-Präparaten den erhofften Erfolg bringt.

Ouelle:

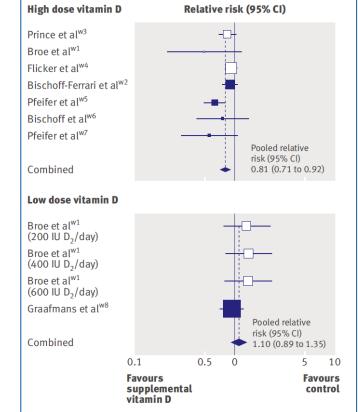
Fabri, M. et al.: Vitamin D is Required for IFN-gamma-Mediated Antimicrobial Activity of Human Macrophages. In: Science Translational Medicine 2011, 3 (104): 104ra102; doi: 10.1126/scitranslmed.3003045

Moderne Sichtweise

Vitamin D und Knochengesundheit

Vitamin D und Sturz Prävention

Dosis und Spiegelabhängigkeit!!



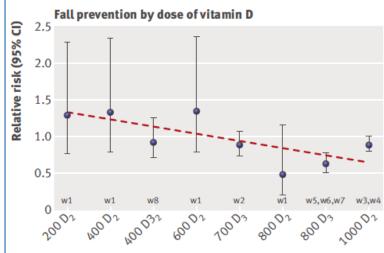




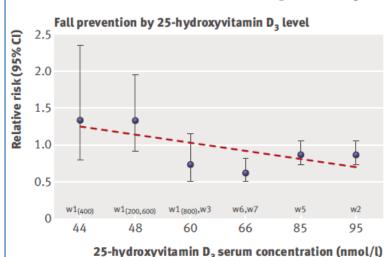
RESEARCH

Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials

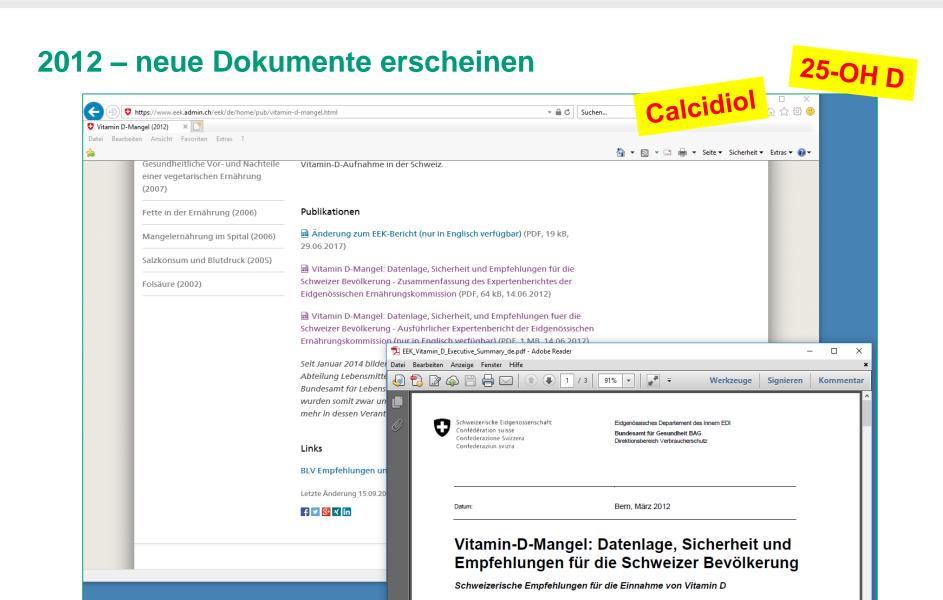
H A Bischoff-Ferrari, director of centre on aging and mobility, ¹³ B Dawson-Hughes, director of bone metabolism laboratory, ³ H B Staehelin, professor emeritus, ⁵ JE Crav, associate professor of biostatistics, ⁵ A Estuck, professor of geriatrics, ⁶ R Theiler, head of rheumatology, ⁷ J B Wong, professor of medicine, ⁸ A Egli, fellow, ¹⁰ D P Kiel, associate professor of medicine, ⁹ J Henschkowski, fellow¹⁶



Dose of vitamin D2 or vitamin D3 (IU)



Die Position der EEK zu «Vitamin D»





2012: Empfehlungen in der EEK - Swiss Med Forum

EMPFEHLUNGEN

Empfehlungen der Eidgenössischen Ernährungskommission zur Vitamin-D-Zufuhr für die Schweizer Bevölkerung

Heike A. Bischoff-Ferrari, Ulrich Keller, Peter Burckhardt, Katharina Quack Lötscher, Beat Gerber,

Dagmar l'Allemand, Josef Laimbacher, Marco Bachmann und René Rizzoli

Expertengruppe «Vitamin D» der Eidgenössischen Ernährungskommission im Auftrag des Bundesamte





2014: Update ? → Swiss Med Forum

CURRICULUM

Vitamin-D-Supplementation in der Praxis

Heike A. Bischoff-Ferrari^{a,b}, Thomas Rosemann^c, Daniel Grob^{b,d}, Robert Theiler^{b,e}, Hans-Peter Simmen^f, Otto Meyer^{a,b}

^a Klinik für Geriatrie, UniversitätsSpital Zürich; ^b Zentrum Alter und Mobilität, UniversitätsSpital Zürich und Stadtspital Waid; ^c Institut für Hausarztmedizin, UniversitätsSpital Zürich; ^d Klinik für Akutgeriatrie, Stadtspital Waid; ^e Klinik für Rheumatologie, Triemlispital Zürich; ^f Klinik für Unfallchirurgie, UniversitätsSpital Zürich



2012 und 2014 - Zielwerte

Tabelle 1Serum-25(OH)D-Konzentrationen und deren Interpretation.

Klassifikation	Serum-25(OH)D nmol/l (ng/ml)	Klinische Implikationen
Schwerer Vitamin-D-Mangel	<25 nmol/l (<10 ng/ml)	Erhöhtes Risiko für Rachitis, Osteomalazie, sekundären Hyperparathyreoidismus, Myo- pathie, Stürze und Frakturen
Vitamin-D-Insuffizienz	25–50 nmol/l (10–20 ng/ml)	Erhöhtes Risiko für Knochenverlust, sekundären Hyperparathyreoidismus, Stürze und Frakturen
Zielwert für adäquaten Vitamin-D-Spiegel bei allen	>50 nmol/l (20 ng/ml)	Erniedrigtes Risiko für Knochenabbau und sekundären Hyperparathyreoidismus, neutrale Wirkung auf Stürze und Frakturen
Wünschenswerter Zielwert für die Sturz- und Fraktur- Präven- tion bei Risikopatienten	>75 nmol/l (30 ng/ml)	Optimale Suppression von Parathormon und Knochenabbau; Verminderung von Stürzen und Frakturen
	Schwerer Vitamin-D-Mangel Vitamin-D-Insuffizienz Zielwert für adäquaten Vitamin-D-Spiegel bei allen Wünschenswerter Zielwert für die Sturz- und Fraktur- Präven-	Schwerer Vitamin-D-Mangel <25 nmol/l (<10 ng/ml) Vitamin-D-Insuffizienz 25–50 nmol/l (10–20 ng/ml) Zielwert für adäquaten >50 nmol/l (20 ng/ml) Vitamin-D-Spiegel bei allen (20 ng/ml) Wünschenswerter Zielwert für ong/ml) Wünschenswerter Zielwert für ong/ml)

Umrechnung: 1.0 ng/ml = 2.5 nmol/l



2012 und 2014 - Zielwerte

Tabe	II. d		
Seru		= MANGEL	
Vita	<50 nmol/l nicht OK	= INSUFFIZIENZ	
(<50		= AUSREICHEND	
	>75 nmol/l sehr OK	= OPTIMAL	ären en
Zielv	<10 ng/ml gar nicht OK	= MANGEL	ale
	<20 ng/ml nicht OK	= INSUFFIZIENZ	4
	>20 ng/ml ganz OK	= AUSREICHEND	ınd
	>30 ng/ml sehr OK	= OPTIMAL	



2012 und 2014 - Risikogruppen

Spezifische Bedingungen		
Rachitis Osteomalazie Osteoporose Fraktur bei geringem Trauma Hyperparathyreoidismus		
Anamnese eines Sturzes oder einer Fraktur mit geringem Trauma		
Erwachsene mit BMI ≥30 kg/m² Adipöse Kinder mit zusätzlichen Risikofaktoren/Symptomen		
Dunkler Hauttyp, Frauen mit Übergewicht, Gestationsdiabetes, geringe Sonnenexposition		
Afrikaner, Inder oder andere Personen mit dunkler Hautfarbe		
Sportarten, die in erster Linie in Gebäuden ausgeübt werden		
Mukoviszidose Entzündliche Darmerkrankungen Morbus Crohn Status nach Adipositaschirurgie Strahlenenteritis		
Antiepileptische Medikamente Glucocorticoide HIV-Medikamente Antipilzmittel Cholestyramin		
Sarkoidose Tuberkulose		



Ist das alles, was zu sagen ist?

Prävalenz des Mangels

- Schweizer «Allgemein-Bevölkerung»
- 50% unter **50 nmol/l**, 30% unter **75 nmol/l**



Haben diese

Konzentrationsangaben

eine Bedeutung?

EEK Dosis-Empfehlung

 Schweizer «Allgemein-Bevölkerung» unterschieden vom «Personen mit schwerem Mangel», Aussagen über tolerierte Höchstmengen.

EEK Begründung für 50 nmol/l

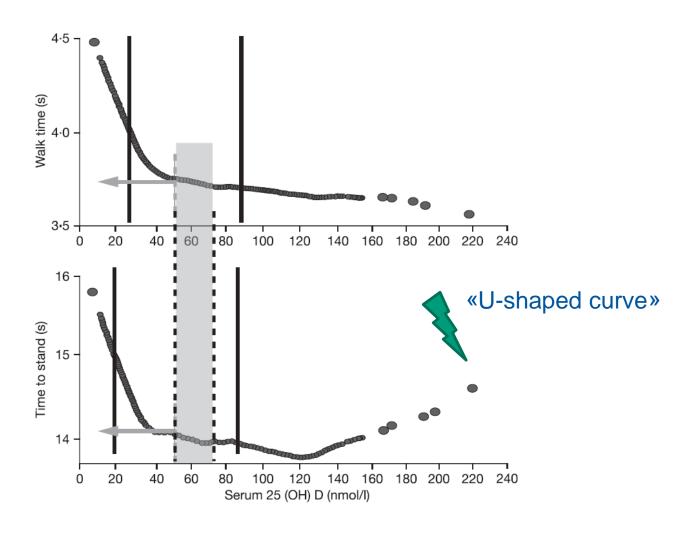
- 50 nmol/l ... Schwellwert «um die **Knochengesundheit** bei Erwachsenen und die **Muskelgesundheit** älterer Personen zu **unterstützen**»
- Basis: IOM Publikation und IOF / US Endocrine Society Guidelines

EEK Begründung für 75 nmol/l

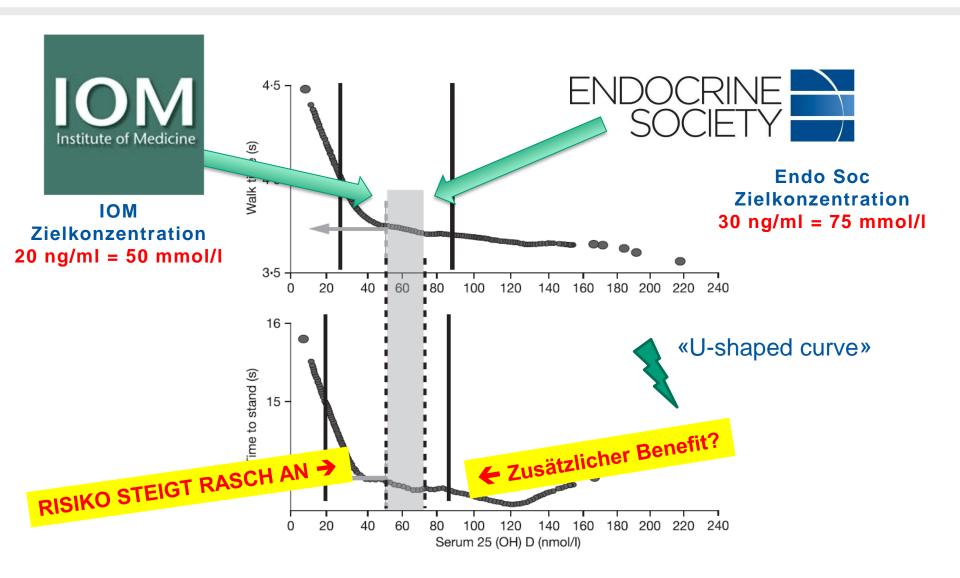
- 75 nmol/l ... Schwellwert für «Personen mit erhöhtem Risiko»

Umrechnung: 1.0 ng/ml = 2.5 nmol/l

50 nmol/l vs 75 nmol/l (20 oder 30 ...)



50 nmol/l vs 75 nmol/l (20 oder 30 ...)



Alternative Wahrheiten?



Behauptung des IOM

- Achtung: Epidemiologischer Ansatz
- Ziele:

Bestimme die «Vitamin D» RDA = *Recommended Dietary Allowance* (mittlere tägliche Zufuhrmenge für eine adäquate Versorgung von «fast allen» Personen)

Bestimme die «Vitamin D» **EAR** = *Estimated Average Requirement* (mittlere tägliche Zufuhrmenge für eine adäquate Versorgung von 50% der Personen)

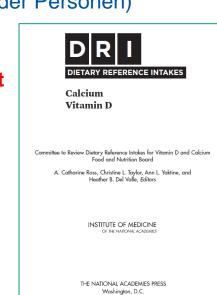
- Schlussfolgerung aus Studienlage:

Bei >50 nmol/l sind 99% der Bevölkerung adäquat versorgt

Das erreicht man mit 600 IE / Tag

Entgegnungen diverser Proponenten

- Falsche Datenauswertung von Publikationen
- Falsche Statistik angewendet
- Studien selektiv ein- und ausgeschlossen



CHAPTER

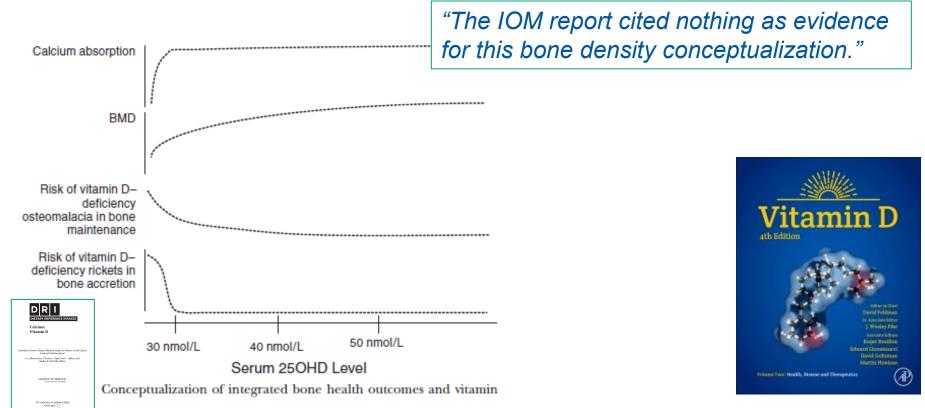
57B

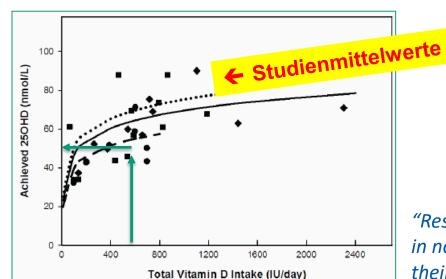


The IOM—Endocrine Society Controversy on Recommended Vitamin D Targets: In Support of the Endocrine Society Position

Reinhold Vieth¹, Michael F. Holick²

¹University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ²Boston University School of Medicine, Boston, MA, United States

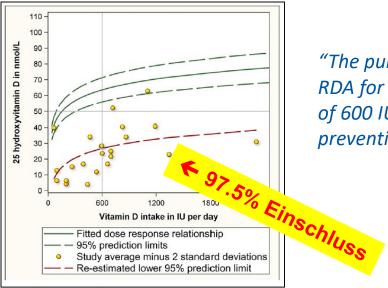




Basis des RDA des IOM



"Response of serum 250HD level to total intake of vitamin D in northern latitudes in Europe and Antarctica during their respective winter seasons"



"The public health and clinical implications of the miscalculated RDA for vitamin D are serious. With the current recommendation of 600 IU, bone health objectives and disease and injury prevention targets will not be met."



Es ist ein Hauen und ein Stechen ...



Go and see!!



Go and see !!



Was bedeutet 600 IE / Tag?

50 nmol/l – ist das ein konstanter Spiegel?

Muss man das messen?



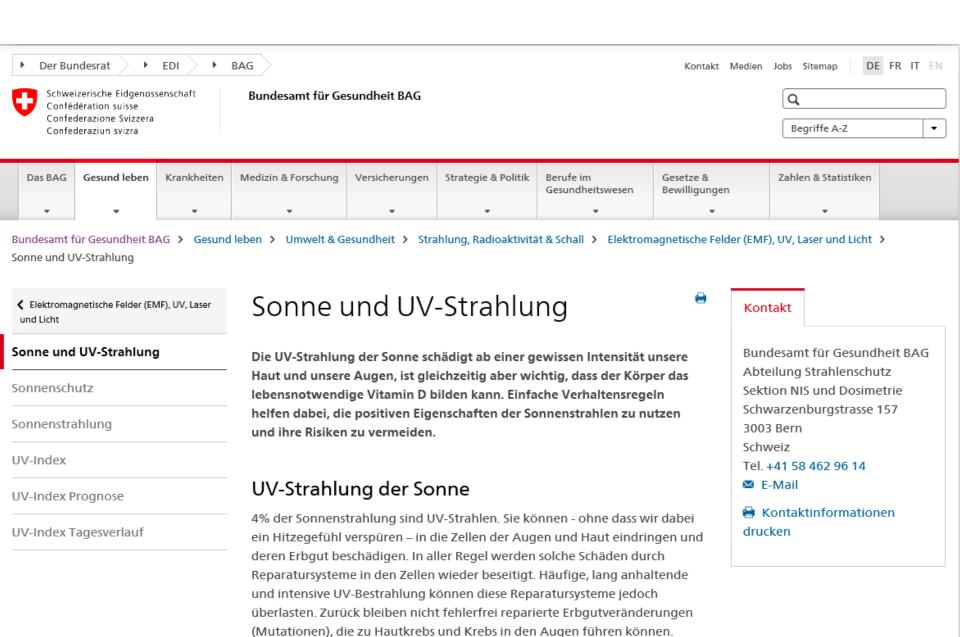


Zur Erinnerung: Prävalenz des Mangels

- 50% unter 50 nmol/l
- 30% unter 75 nmol/l

EEK Substitutions-Empfehlung

- «Solare UV-Strahlung, insbesondere UVB, ist die wichtigste Quelle für Vitamin D»
- «Sonnenstrahlung keine verlässliche Vitamin-D-Quelle und es gibt damit verbundene Risiken wie Hautalterung und Krebs»
- «Unabhängig vom Alter vermindert die Verwendung von Sonnenschutzmitteln und -kleidung die Produktion von Vitamin D in der Haut»
- «Bemerkenswert ist, dass in ganz Europa in den Monaten November bis Ende März keine ausreichende UVB-Bestrahlung besteht»
- Spiegelabfall im Winter-Halbjahr um 25 nmol/l (rund 10 ng/ml)





Faktenblatt Vitamin D und Sonne

Tabelle 3. Aufenthaltsdauer an der Sonne, um entweder vormittags ab 9 Uhr, oder mittags ab 12 Uhr oder nachmittags ab 15 Uhr die Vitamin D-Menge von 600 internationalen Einheiten zu bilden (aufrechte Körperhaltung, Haut des Gesichts, der Hände und der Arme sonnenbeschienen)

	besonders UV-empfindliche Personen mit sehr heller und heller Haut sowie Kinder			normal UV-empfindliche Personen mit mittelheller Haut		
	Vormittag	Mittag	Nachmittag	Vormittag	Mittag	Nachmittag
März	50	15	35	65	20	50
April	45	10	10	60	10	15
Mai	25	5	10	30	10	10
Juni	20	5	5	25	5	10
Juli	20	5	5	30	5	10
August	30	5	5	35	5	10
September	45	10	10	55	10	15
Oktober	85	15	25	100	20	30

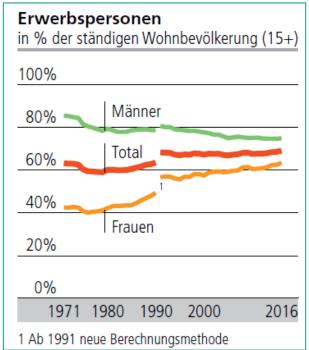


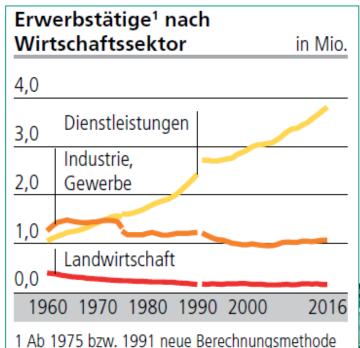
- Sonnen-Exposition Gesicht, Arme, Hände
- Ausreichend für 600 IE
- Im Winter nicht möglich

«An der Mittagssonne ist das benötigte Vitamin D in weniger als zehn Minuten produziert. Empfehlenswerter allerdings ist die Sonnenbestrahlung am Vor- oder Nachmittag. Denn damit ist es möglich, während der starken Sonnenstrahlung über die Mittagszeit den Schatten aufzusuchen oder sich anderweitig gut zu schützen.»

Die reale Welt ...







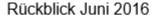
Taschenstatistik der Schweiz 2017



Eidgenössisches Departement des Innern EDI Bundesamt für Statistik BFS



Das Wetter

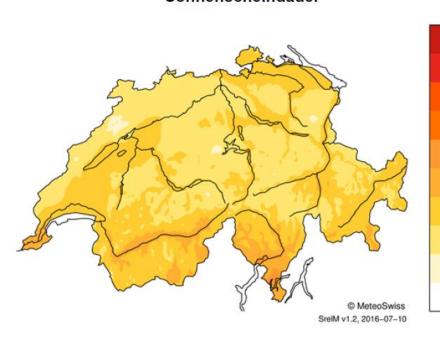


Unwetter-Monat mit Regenrekord

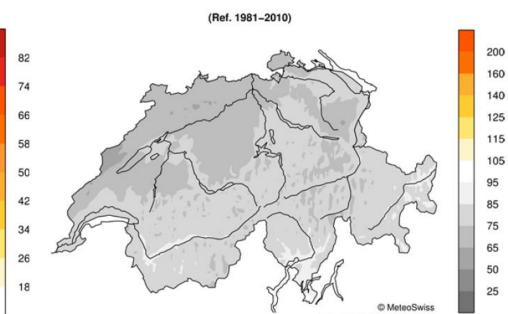
Der Juni hat uns eine selten gesehene Unwetterserie beschert. Vor allem zum Monatsanfang gab es täglich Überflutungen und Katastrophenalarm. Dadurch war es einer der nassesten Junis der letzten Jahrzehnte.

5

% der maximal möglichen monatlichen Sonnenscheindauer



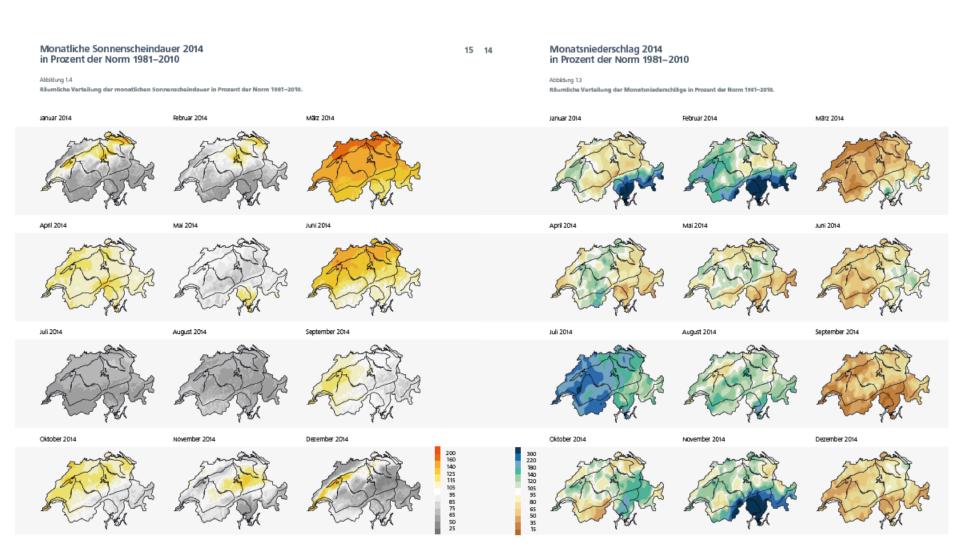
Monatliche Sonnenscheindauer in % der Norm



SanomM8110 v1.2, 2016-07-10

Klima-Bericht Schweiz 2014





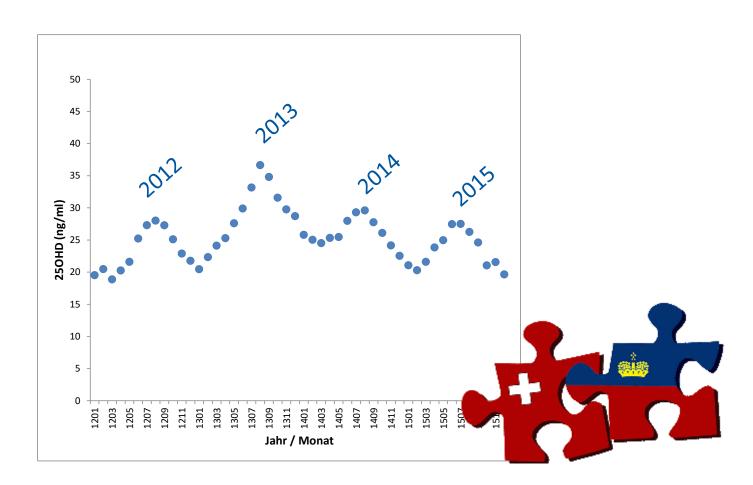
Toller Juni mit viel Sonne, mieser Sommer





Rahmenbedingungen der Abbildung:

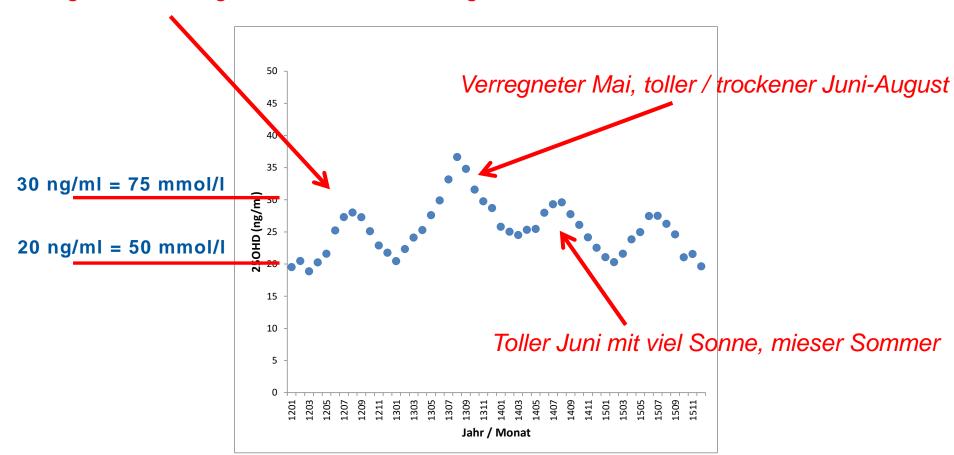
Statistik über ganze RISCH Gruppe, Mittelwerte der Monat





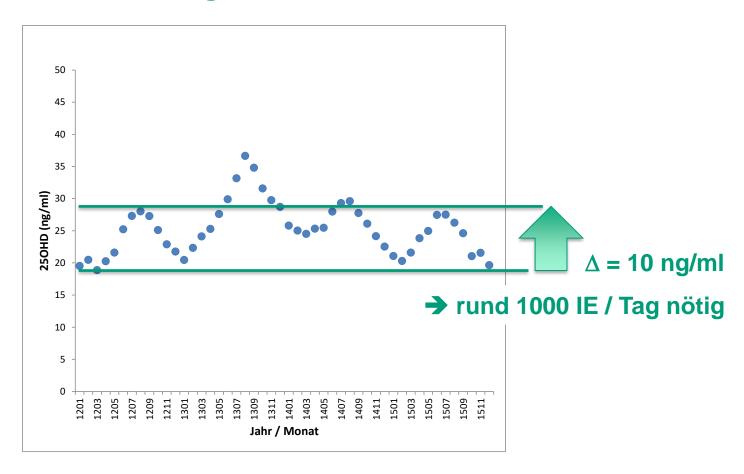
Vitamin D Daten und das Wetter

Sonniger Mai, verregneter Juni, Juli OK, August nicht OK



Wie erreicht man einen Schwellenwert?

FAUSTREGEL: 100 IE / Tag = +1 ng/ml 400 IE / Tag = +10 nmol/l

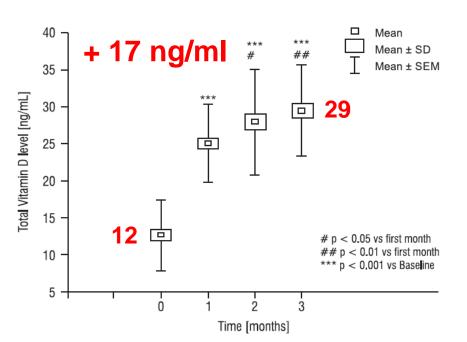


Effekt von 800 IE / Tag

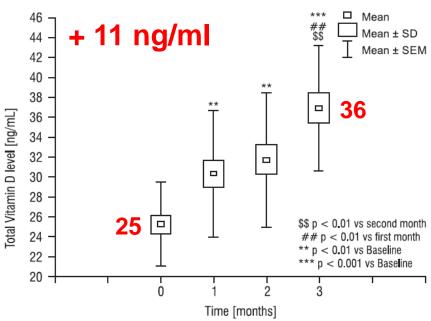


Frauen, 20-30 Jahre, n = 106, nur 67 bleiben im Programm (Dauer: Jan → Mai)

Gruppe 1 (n = 46) = MANGEL
<20 ng/ml am Beginn
1500 IE / Tag, 3 Monate</pre>



Gruppe 2 (n = 21) = NORMAL >20 ng/ml am Beginn 800 IE / Tag, 3 Monate



Ist das Auf / Ab von Bedeutung?





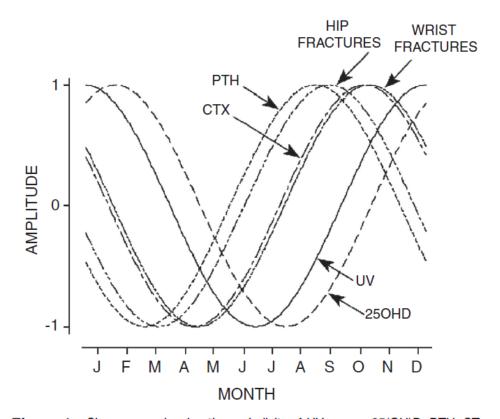


Figure 1 Sine curves showing the periodicity of UV, serum 25(OH)D, PTH, CTx, and hip and wrist fractures in the southern hemisphere. Amplitude set a maximum of +1 and a minimum of -1 (Pasco *et al.*²⁵). 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; CTx, C-telopeptide; PTH, parathyroid hormone; UV, ultraviolet radiation.



Zusammenfassung bis hierher

Spiegel-Messungen sind notwendig, um rationale Handlungen zu setzen

Sonnenabhängigkeit der Spiegel

- Schwankungen von zumindest 10 ng/ml (25 nmol/l) sind im Jahresgang zu erwarten
- Diese Schwankungen haben einen physiologischen Effekt, die winterliche Versorgungslücke ist signifikant
- Der Grossteil der Bevölkerung hat nicht die Möglichkeit ohne Supplementation diese Lücke zu schließen
- Der Mangel hat mittelfristige Auswirkungen und die frühe Erkennung ist ohne Spiegelmessungen nicht leicht möglich

Beurteilung IOM Empfehlungen

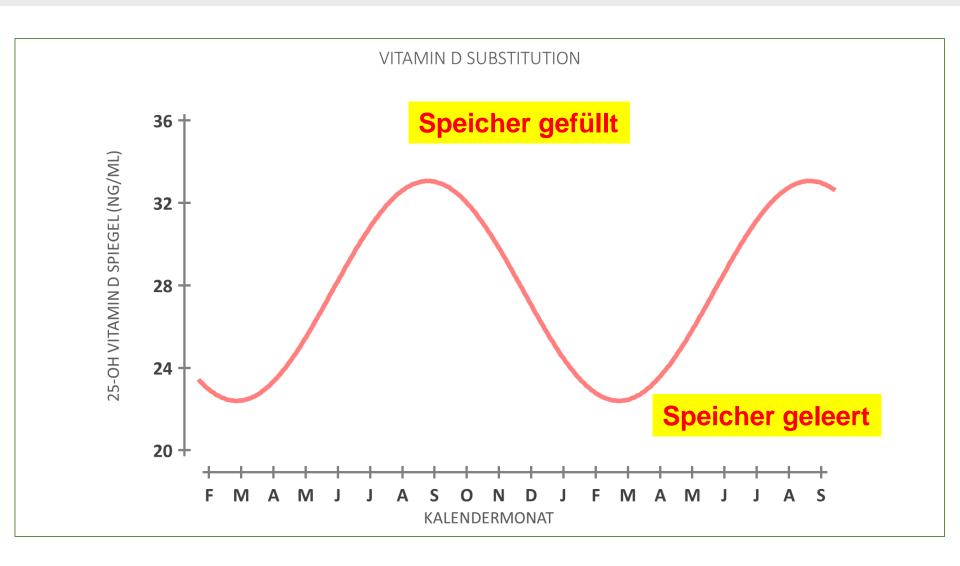
- Sonne und Ernährung reichen nicht aus, um die Versorgung sicherzustellen
- Aller Voraussicht ist die Zufuhr von 600 IE / Tag nicht ausreichend

Vorschlag zum Messzeitpunkt



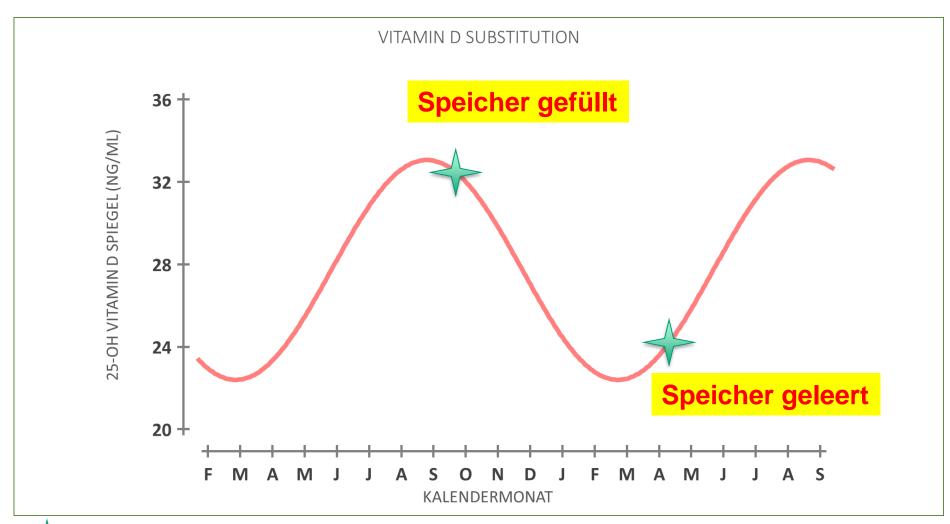
Nadir und Zenit





Nadir und Zenit

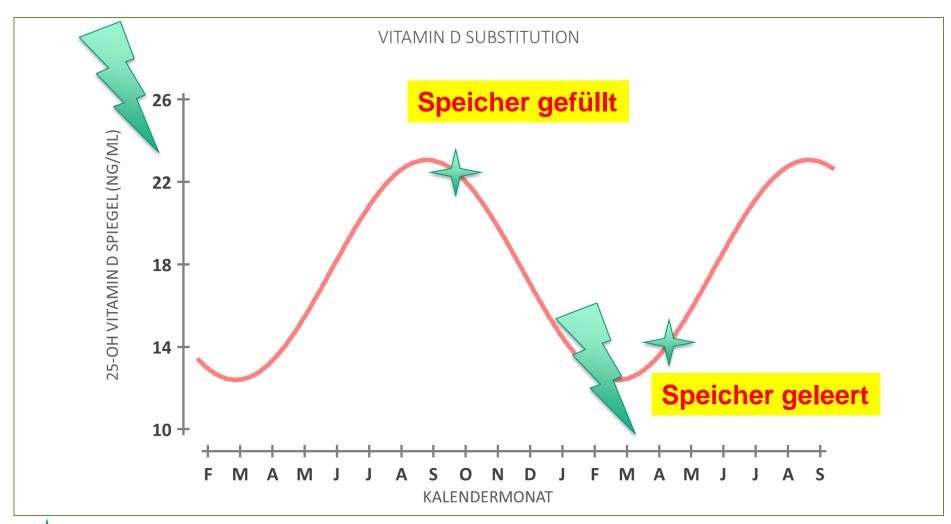






Mangel

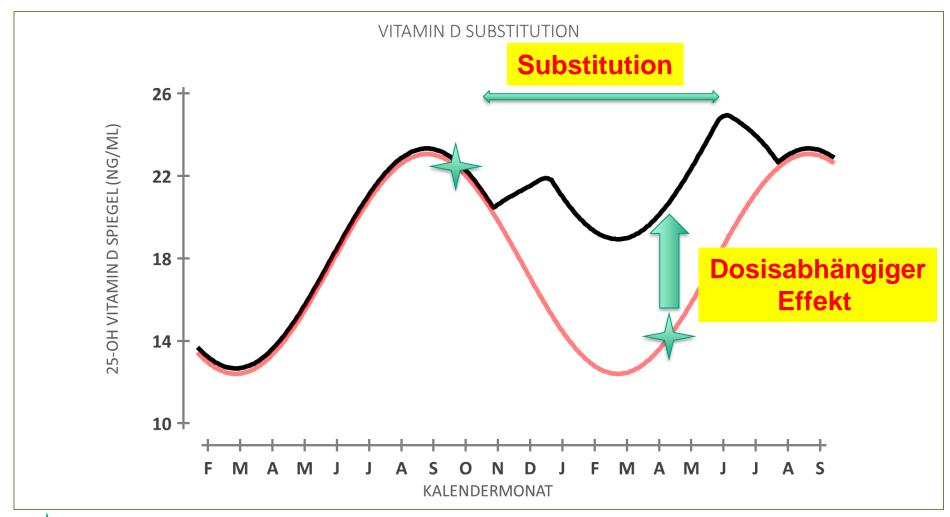






Substitution







Risiko-Patienten



Zielspiegel bei 75 nmol/l, auf Grund des Risikos ist entweder mit einem zu tiefen Ausgangsspiegel oder einer höheren Dosierung zu rechnen.

- Personen mit Knochenerkrankungen (Hyperpara, Osteoporose, Osteomalazie ...)
- Ältere Personen (nach Sturz, Fraktur mit geringem Trauma)
- Adipöse Personen (Erwachsene BMI >30, Kinder bei zusätz. Risikofaktoren)
- Schwangere und stillende Frauen bei zusätz. Risikofaktor (wenig Sonne, Hauttyp, Übergewicht, Gestationsdiabetes)
- Personen mit dunklem Hauttyp
- Sportler jeden Alters, wenn In-Door-Sport
- Chronisches Nierenversagen
- Malabsorption (Endzündl. Darmerkrankungen, Mukoviszidose, ...)
- Medikamente (Antiepileptika, Glucocorticoide, HAART, Antimycotica ...)
- Granulombildende Erkrankungen (Sarkoidose, Tuberkolose, Histoplasmose ...)

Rationale Vitamin D Substitution



MESSEN HEISST WISSEN

- Risikopatient identifizieren
- Mangel durch Spiegelmessung aufdecken
- Zielspiegel definieren
- Spiegeladäquate Dosierung

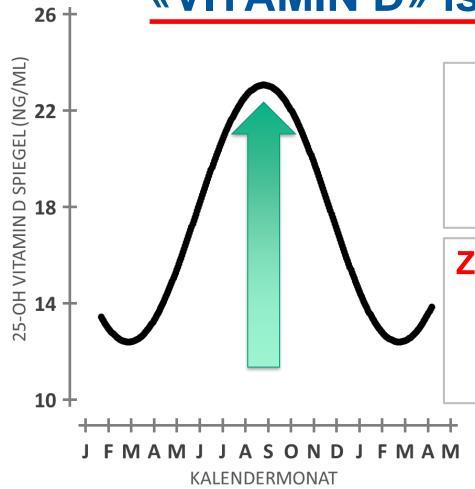


△ Start – Ziel bestimmen + 100 IE / Tag = + 1 ng/ml + 400 IE / Tag = + 10 nmol/l

- Therapie durchführen
- Therapieerfolg kontrollieren
- Nächster Zyklus in Abhängigkeit des frühherbstlichen Spiegels
- Bei chronischen Entzündungen etc. muss mit einer beschleunigten Speicherleerung gerechnet werden
- Nie über 4000 IE / Tag
- Bolus Gaben (z.B. 1 x Monat) nicht empfohlen (CAVE steady state der Enzyme!)
- Spiegel Eskalation auf >50 ng/ml (>125 nmol/l) wird kritisch hinterfragt

Messen heißt wissen





Vorstufe > Substitution

+100 IE/d = +1 ng/ml +400 IE/d = +10 nmol/l

Zwischenstufe → Überwachung

 \triangle im Jahresverlauf 10-15 ng/ml = 25-40 nmol/l