

# Die Haut als Hormonfabrik: eine kurze Übersicht über die Vitamin-D-Versorgung in Deutschland

## The Role of the Skin as Hormone Factory: a Short Overview of the Vitamin D Status in the German Population

### Autoren

J. Reichrath<sup>1</sup>, R. Saternus<sup>1</sup>, S. Reichrath<sup>2</sup>, T. Vogt<sup>1</sup>

### Institute

- 1 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
- 2 Institut für Anatomie, Universität des Saarlandes Homburg/Saar

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-121203> |

Akt Dermatol 2018; 44: 53–61

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0340-2541

### Korrespondenz

Prof. Dr. med. Jörg Reichrath, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Gebäude 18, Kirrbergerstraße 100, 66421 Homburg/Saar  
[joerg.reichrath@uks.eu](mailto:joerg.reichrath@uks.eu)

### ZUSAMMENFASSUNG

Die optische Strahlung der Sonne, gerade auch deren für die kutane Vitamin-D-Synthese relevantes ultraviolettes Spektrum, ist seit Beginn der Evolution der Motor des Lebens auf unserem Planeten. Die Haut ist für den Vitamin-D-Stoffwechsel des Menschen von zentraler Bedeutung, da sie sowohl den Ort der UV-induzierten Vitamin-D-Synthese als auch ein wichtiges Zielorgan für die physiologische Wirkung des biologisch aktiven Vitamin-D-Metaboliten 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) darstellt. Die Bedeutung der positiven und negativen Effekte von UV-Strahlung für unsere Gesundheit wird derzeit sowohl in medizinischen Fachkreisen als auch in der allgemeinen Bevölkerung intensiv und kontrovers diskutiert. Dabei befinden wir uns in einem Dilemma. Einerseits stellt die solare UV-Strahlung den wichtigsten umweltbedingten Risikofaktor für die Entstehung von hellem Hautkrebs (Basalzellkarzinome, aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome der Haut) dar und ist auch für die Pathogenese des malignen Melanoms von Bedeutung. Folgerichtig stellen Maßnahmen zum Sonnenschutz insbesondere bei Risikogruppen einen wichtigen Bestandteil zur Prävention von Hautkrebs dar. Andererseits wissen wir heute, dass auch eine unzureichende UV-Exposition der

Haut durch den resultierenden Vitamin-D-Mangel mit schwerwiegenden gesundheitlichen Risiken (u. a. erhöhtes Risiko für zahlreiche Herz-/Kreislauf-, Infektions-, Autoimmun- und Krebserkrankungen) assoziiert ist. Denn der überwiegende Anteil des vom menschlichen Organismus benötigten Vitamin D wird in der Haut unter der Einwirkung von Sonnenlicht gebildet. Wenn diese natürliche Quelle der Vitamin-D-Versorgung nicht ausreichend genutzt wird, resultiert daraus meist ein Vitamin-D-Mangel. In diesem Beitrag wird das Spannungsfeld zwischen positiven und negativen Effekten der UV-Strahlung unter Berücksichtigung neuer Forschungsergebnisse erörtert, zusätzlich werden Empfehlungen zu einem gesundheitsbewussten Umgang mit der Sonne gegeben.

### ABSTRACT

Because the UV-spectrum of its optical radiation is of high relevance for cutaneous vitamin D synthesis, the sun has been the engine of life on our planet since the beginning of evolution. The skin represents a key tissue for the vitamin D endocrine system in humans, being both the place of UV-induced vitamin D synthesis and an important physiological target organ for 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), the biologically active vitamin D metabolite. UV-radiation exerts positive and negative effects, whose relevance for human health is at present controversially discussed in scientific communities and in the general population. On the one hand, solar UV radiation represents the most important environmental risk factor for carcinogenesis of non-melanoma skin cancer (basal cell carcinomas, actinic keratoses and squamous cell carcinomas) and is also of relevance for pathogenesis of melanoma. Consequently, UV protection is an important part of skin cancer prevention campaigns. On the other hand, lack of UV exposure causes vitamin D deficiency, that is associated with many diseases (including an increased risk for various types of cancer, cardio-vascular-, infectious- and autoimmune diseases). In this article, the dilemma of positive and negative effects of UV radiation is discussed and recommendations for responsible UV exposure that consider vitamin D status and new scientific findings are given.

## Einleitung

Die optische Strahlung der Sonne, gerade auch deren ultraviolettes Spektrum, ist seit Beginn der Evolution der Motor des Lebens auf unserem Planeten. Um global das Bewusstsein aller Menschen dafür zu fördern, dass das Sonnenlicht *die* elementare Lebensvoraussetzung für Menschen, Tiere und Pflanzen ist und daher auch eine zentrale Bedeutung für Wissenschaft und Kultur hat, rief die UNSECO das Jahr 2015 als das Jahr des Lichts aus. Die richtige Bewertung der positiven und negativen Auswirkungen von UV-Strahlung auf unsere Gesundheit wird allerdings derzeit sowohl in medizinischen Fachkreisen als auch in der Allgemeinbevölkerung intensiv und kontrovers diskutiert [14, 24, 25]. Wie viel Sonne braucht ein Mensch? Wie schädlich ist zu viel Sonne? Dabei befinden wir uns in einem Dilemma [14, 24, 25].

Einerseits ist die solare UV-Strahlung der bedeutendste Umwelt-Risikofaktor für die Entstehung von hellem Hautkrebs (Basalzellkarzinom, aktinische Keratose, kutanes Plattenepithelkarzinom) und ist auch für die Pathogenese von schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) von Bedeutung [18]. Eine lange durchschnittliche Lebenserwartung und die Demografie führen uns Hautalterung und Krebsentstehung durch Licht tagtäglich vor Augen. Deshalb sind Maßnahmen zum Sonnenschutz ein wichtiges Instrument zur Hautkrebsprävention, v. a. bei Risikogruppen.

Andererseits führt nicht ausreichende UV-Exposition der Haut in der Regel zu einem Vitamin-D-Mangel und ist dadurch ebenfalls mit erheblichen negativen Auswirkungen auf unsere Gesundheit (u. a. erhöhtes Risiko für zahlreiche Herz/Kreislauf-, Infektions-, Autoimmun- und Krebserkrankungen) assoziiert [14, 24, 25]. Denn der überwiegende Anteil des vom menschlichen Organismus benötigten Vitamin D wird in der Haut unter der Einwirkung von Sonnenlicht gebildet [14, 24, 25]. Wird diese natürliche Quelle der Vitamin-D-Versorgung nicht ausreichend genutzt, entsteht in der Regel ein Vitamin-D-Mangel. Wir sollten nicht vergessen, dass die Evolution Jahrtausende investiert hat, um unsere Haut als Hüll- und Schutzorgan an Umweltbedingungen und Lebensgewohnheiten anzupassen. Ein feinjustiertes System von Reparaturmechanismen, Vitamin-D-vermitteltem UV-Schutz in der Haut selbst, adaptiver Pigmentierung und Verdickung der Haut funktioniert meist bis ins hohe Lebensalter sehr zum Vorteil des Menschen. In dieser kurzen Übersichtsarbeit wird das Spannungsfeld zwischen positiven und negativen Effekten der UV-Strahlung unter Berücksichtigung aktueller Forschungsergebnisse dargestellt und es werden Empfehlungen zu einem gesundheitsbewussten Umgang mit der Sonne gegeben.

## Vitamin D – ein Prohormon

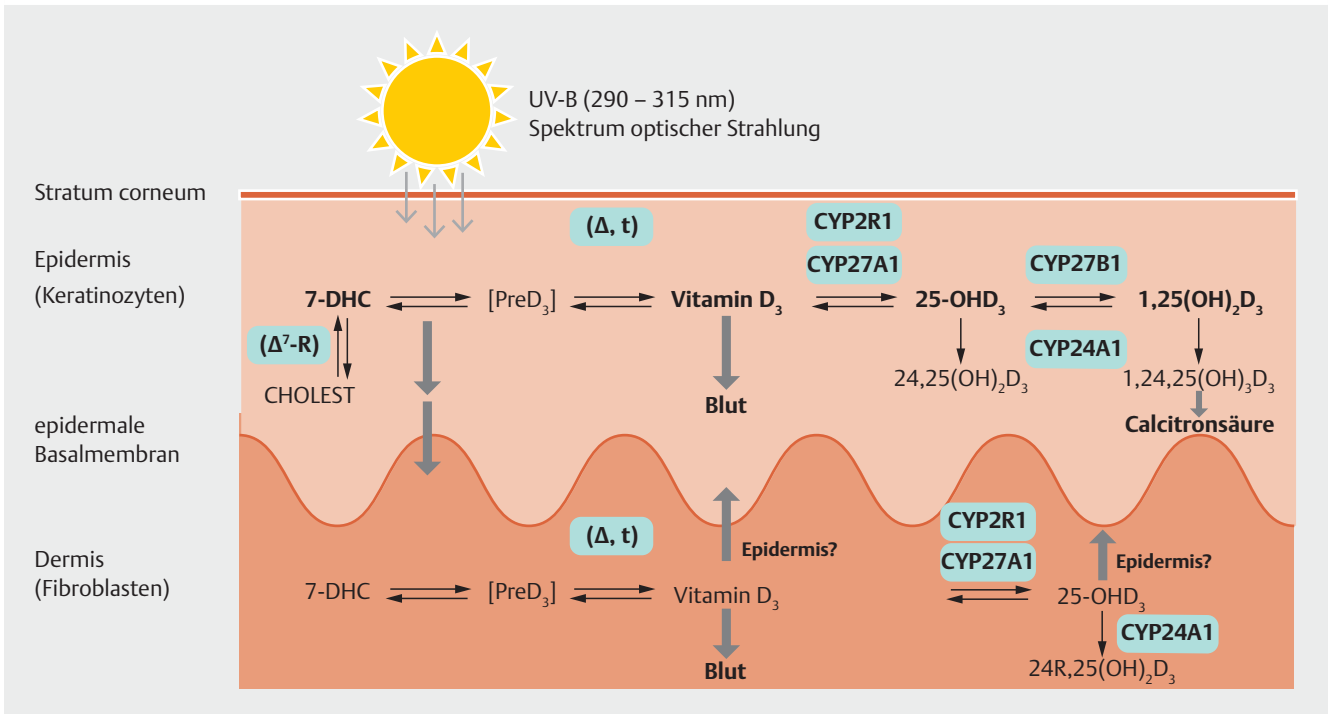
Der Begriff „Vitamin D“ ist eigentlich eine Fehlbenennung, da Vitamin D entgegen der Definition von Vitaminen im menschlichen Organismus produziert wird und nicht von außen zugeführt werden muss [14, 24]. Für eine ausreichende kutane Vitamin-D-Synthese muss allerdings genügend solare oder künst-

liche UV-B-Strahlung die Haut erreichen [14, 24]. Biochemisch betrachtet sind die fettlöslichen Vitamin-D-Metabolite (Calciferole) den Secosteroiden zuzuordnen, welche wiederum in ihrer chemischen Struktur den Steroidhormonen ähneln [14, 24]. Vitamin D kann in zwei unterschiedlichen Formulierungen vorliegen, welche als Vitamin D<sub>3</sub> (auch Cholecalciferol, Colecalciferol oder Calcitol) oder Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) bezeichnet werden [14, 24]. Während Vitamin D<sub>3</sub> unter UV-B-Einwirkung in der Haut gebildet oder über tierische Nahrungsmittel aufgenommen wird, gelangt Vitamin D<sub>2</sub> über pflanzliche Nahrungsmittel in den Körper [14, 24].

Der biologisch aktivste natürlich vorkommende Vitamin-D-Metabolit ist 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D, Calcitriol) [14, 24], der aufgrund seiner Steroidstruktur, der Vermittlung seiner genomischen Wirkungen über ein nukleäres Rezeptormolekül (Vitamin-D-Rezeptor, VDR) und weiterer charakteristischen Eigenschaften zu den Hormonen gehört [14, 24]. Obwohl die Nomenklatur des Vitamin-D-Systems präzise definiert ist, wird sie oft nicht genau eingehalten. So wird der Begriff „Vitamin D“ manchmal irrtümlich auch für den biologisch aktiven Metaboliten 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> verwendet.

## Der Vitamin-D-Stoffwechsel des Menschen: die Haut als Hormonfabrik

Ausgangsprodukt der kutanen Vitamin-D-Biosynthese ist 7-Dehydrocholesterol (7-DHC) [14, 24], das in der Haut gespeichert und dort unter der Einwirkung von ultravioletter Strahlung (UV-B, Wellenlänge: 290–315 nm) in einem photochemischen Prozess über mehrere Zwischenstufen zu Vitamin D<sub>3</sub> metabolisiert wird [14, 24] (► **Abb. 1**). Bei intensiver Sonneneinstrahlung wird eine zu starke Kumulation von Vitamin D<sub>3</sub> in der Haut durch die dann einsetzende Bildung unwirksamer Nebenprodukte verhindert [14, 24] (► **Abb. 1**). Vitamin D<sub>3</sub> besitzt lediglich geringe biologische Aktivität und wird erst durch zwei enzymatisch vermittelte Hydroxylierungen in verschiedenen Organen, v. a. in Leber und Niere (via CYP27B1), zu 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, dem aktiven Vitamin-D-Hormon [14, 24]. Hierzu gelangt Vitamin D<sub>3</sub>, an Vitamin-D-Bindungsproteine (DBP, GC) gebunden, zunächst über den Blutweg in die Leber, wo es zu 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) hydroxyliert wird (via CYP27A1 und CYP2R1). Dieser Stoffwechselschritt ist nicht limitiert und wenig reguliert [14, 24]. Das in der Leber gebildete 25(OH)D<sub>3</sub> gelangt, ebenfalls an Vitamin-D-Bindungsproteine (DBP, GC) gebunden, über die Blutbahn in die Niere und zahlreiche weitere Organe, wo es via CYP27B1 zu 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, dem aktiven Vitamin-D-Hormon, umgewandelt wird [14, 24]. Während das in der Niere gebildete 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> überwiegend in die Blutbahn abgegeben wird, werden dem extrarenal gebildeten 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> zahlreiche autokrine/parakrine Wirkungen zugeschrieben, die nicht im Zusammenhang mit dem Knochen-/Kalziumstoffwechsel stehen, darunter auch eine krebsprotektive Wirkung. 25(OH)D<sub>3</sub> ist die Hauptform der im Blut zirkulierenden Vitamin-D-Metaboliten und wichtigster Laborparameter für die Beurteilung des Vitamin-D-Status' [14]. Als geeignete Messgröße für die gesamte



► **Abb. 1** Schematische Darstellung des Vitamin-D-Stoffwechsels der humanen Haut [32] (CHOLEST: Cholesterol; 7-DHC: 7-Dehydrocholesterol; preD: Prä-Vitamin D; t: Temperatur).

Vitamin-D-Versorgung (endogen und exogen) eines Individuums hat sich die Bestimmung der Konzentration von 25(OH)D im Blutplasma gut etabliert [14].

Trotz intensiven Bemühungen gibt es bislang keinen wissenschaftlichen Konsens über den optimalen 25(OH)D-Serumspiegel, da dessen Festlegung wesentlich von der aktuell noch kontrovers diskutierten Bewertung der wissenschaftlichen Evidenzlage zum Einfluss von Vitamin D auf die Prävention chronischer Krankheiten abhängt. Nach einer aktuell von vielen Experten akzeptierten Einteilung werden 25(OH)D-Serumwerte unter 20 ng/ml (50 nmol/l) als relevanter Vitamin-D-Mangel (Defizienz) und von 21–29 ng/ml (52–72 nmol/l) als relative Vitamin-D-Insuffizienz, ein Spiegel von 30 ng/ml (75 nmol/l) oder mehr als ausreichend angesehen [14]. Unter Verwendung dieser Definitionen wurde geschätzt, dass weltweit mehr als 1 Milliarde Menschen von Vitamin-D-Mangel (Defizienz) oder -Insuffizienz betroffen sind [14].

Vitamin-D-Intoxikation wird in der Regel erst ab 25(OH)D-Serumwerten über 150 ng/ml (374 nmol/l) beobachtet, allerdings gibt es Hinweise darauf, dass sich möglicherweise bereits 25(OH)D-Serumwerte über 60 ng/ml (150 nmol/l) ungünstig auf bestimmte chronische Erkrankungen auswirken (sog. „U-shaped curve“ für den optimalen Bereich des 25(OH)D-Serumspiegels) [14]. Die für die Umwandlung zum aktiven Vitamin-D-Hormon 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> entscheidende zweite Hydroxylierung findet in der Niere und zahlreichen weiteren Organen statt [14]. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist die 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-Synthese deutlich eingeschränkt [14]. Die renale Produktion von 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> wird über zentrale Steuerungsmechanismen, u. a. durch den Plasma-Parathormon-Spiegel so-

wie den Kalzium- und Phosphorspiegel, streng reguliert [14]. Wenn 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> im Überschuss vorliegt, wird es in der Leber und in anderen Organen durch die Induktion eines P450-Enzyms (CYP24A1, Vitamin-D-24-Hydroxylase) vermehrt in einen biologisch inaktiven Metaboliten (24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) umgewandelt [14]. Nach heutigem Kenntnisstand hat 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> eine 100–1000-fach höhere biologische Aktivität als andere bekannte natürliche Vitamin-D-Metabolite [14].

Diese Stoffwechselschritte gelten sowohl für Vitamin D<sub>2</sub> als auch für Vitamin D<sub>3</sub>. Die biologische Wirksamkeit von Vitamin D<sub>2</sub>, dessen Vorkommen im menschlichen Körper ausschließlich aus Zufuhr von Nahrungsmitteln oder aus Supplementierung resultiert, ist allerdings möglicherweise geringer als die von Vitamin D<sub>3</sub> [28].

Wie oben bereits aufgeführt, zeigen neuere Untersuchungen, dass 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> nicht ausschließlich in der Niere, sondern auch in vielen anderen Organen gebildet wird [14]. Es konnte nachgewiesen werden, dass zahlreiche Zelltypen (u. a. Keratinozyten, Monozyten, T- und B-Lymphozyten, Langerhans-Zellen) nicht nur die Rezeptoren für 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (Vitamin-D-Rezeptor, VDR) exprimieren, sondern darüber hinaus auch über die enzymatische Maschinerie (CYP27B1) zur lokalen Synthese von Calcitriol verfügen [14]. Dieses extrarenal gebildete 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> wird allerdings nicht ins Blut abgegeben, sondern reguliert ortsständig (autokrin und/oder parakrin) und teilweise gewebespezifisch unterschiedliche Zellfunktionen, darunter Proliferation, Differenzierung, Angiogenese und Apoptose, aber z. B. auch die Insulinsekretion im Pankreas [14].

## Negative und positive Wirkungen der Sonnenstrahlung auf unsere Gesundheit: ein Dilemma

Sonnenstrahlung kann sich sowohl positiv als auch negativ auf unsere Gesundheit auswirken [14, 18]. Breit und stetig ist das Interesse an grundlegenden Fragen der Lichtbiologie und des Vitamin-D-Haushalts. Wie viel Sonne braucht ein Mensch? Wie schädlich ist zu viel Sonne? Als mögliche negative Folgen einer zu intensiven UV-Exposition sind neben Dermatitis solaris, Katarakt und Hautalterung v. a. das erhöhte Hautkrebsrisiko zu nennen [18]. Der helle Hautkrebs (Basalzellkarzinom, aktinische Keratose, Plattenepithelkarzinom) ist inzwischen die häufigste Krebsart in der kaukasischen Bevölkerung. Sowohl der helle als auch der schwarze (malignes Melanom) Hautkrebs weisen weltweit eine steigende Inzidenz auf, während die Sterblichkeitsraten in den letzten Jahren konstant blieben bzw. sanken [14, 18, 24, 25]. Für die in der kaukasischen Bevölkerung in den letzten Jahren kontinuierlich ansteigende Inzidenz des hellen Hautkrebses, der überwiegend in höherem Lebensalter in chronisch lichtexponierten Hautarealen auftritt, wird eine Zunahme der kumulativen UV-Exposition verantwortlich gemacht [18, 24, 25]. Hierzu könnte auch ein verändertes Freizeitverhalten (häufige Aktivitäten im Freien) beitragen. Allerdings führt v. a. die zunehmende Lebenserwartung unserer älter werdenden und dadurch länger der Sonne exponierten Bevölkerung (sogenannte Alterspyramide) dazu, dass immer mehr Menschen eine hohe kumulative UV-Belastung aufweisen [18, 24, 25]. Für das Melanomrisiko hat UV-Exposition andere Auswirkungen als für das Risiko von hellem Hautkrebs: Während häufige Episoden kurzzeitiger, intensiver UV-Exposition (v. a. Sonnenbrände in der Kindheit) das Risiko von Hautkrebs erhöhen, scheint regelmäßige, maßvolle UV-Exposition eher eine protektive Wirkung zu haben [9–11, 17, 20, 22]. Sonnenbrände sind deshalb unbedingt zu vermeiden. Nach dermatologischer UV-B-Phototherapie wurde nach aktueller Studienlage bislang keine sichere Erhöhung des Risikos für Basalzellkarzinome oder kutane Plattenepithelkarzinome beobachtet (Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. AWMF-Leitlinienregister 013/029). Neuere Untersuchungen bestätigen das auch für die UVB-Schmalspektrumphototherapie (311 nm) und stehen somit im Gegensatz zu theoretischen Überlegungen, die der UVB-Phototherapie ein erhöhtes Hautkarzinomrisiko zuschreiben wollen (Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur UV-Phototherapie und Photochemotherapie. AWMF-Leitlinienregister 013/029).

Hervorzuheben sind die wichtigen positiven gesundheitlichen Auswirkungen der Sonnenstrahlung, deren Bedeutung häufig unterschätzt wird [14, 18]. Neben einer Vielzahl von anderen Wirkungen, darunter eine stimmungsaufhellende durch die Freisetzung von Botenstoffen im Gehirn (v. a. Endorphine und Serotonin), ist hier v. a. die UV-induzierte kutane Vitamin-D-Synthese zu nennen. Vitamin D konnte sein Profil als „long life factor“ in zahlreichen epidemiologischen Studien aktuell weiter stärken. Ca. 80–90% des vom menschlichen Organismus

benötigten Vitamin D werden unter der Einwirkung von UV-B-Strahlung in der Haut gebildet [14]. Zwar kann Vitamin D auch über die Nahrung aufgenommen und danach verstoffwechselt werden (Vitamin D<sub>2</sub>/Vitamin D<sub>3</sub>), aber unter unseren Lebensbedingungen können dadurch nur etwa 10% des Vitamin-D-Bedarfs gedeckt werden, denn nur wenige Nahrungsmittel enthalten relevante Mengen (v. a. ölige Fische wie Lachs, Makrele und Hering sowie Fischöle und Lebertran) [14].

## Vitamin-D-Zufuhr über Lebensmittel in Deutschland

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. empfiehlt aktuell in den 2012 überarbeiteten D-A-CH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr [3] eine tägliche Zufuhr von Vitamin D in Höhe von 20 µg für Kinder und Erwachsene (auch für ältere Menschen ≥65 Jahre); das entspricht 800 Internationalen Einheiten (IE). Für Säuglinge (bis 12 Monate) werden 10 µg pro Tag (400 IE) empfohlen.

Nach der Nationalen Verzehrstudie (NVS II) beträgt die tägliche Vitamin-D-Zufuhr in Deutschland im Median bei Männern im Alter von 14 bis 80 Jahren 2,9 µg (P5–P95: 0,9–9,6 µg, n=7093) und bei gleichaltrigen Frauen 2,2 µg (P5–P95: 0,7–7,0 µg, n=8278). Die tägliche Zufuhr an Vitamin D steigt bei beiden Geschlechtern im Lauf des Lebens an und beträgt im Median bei Senioren (65–80 Jahre) ebenso wie in der nächst jüngeren Altersgruppe (51–64 Jahre) 3,3 µg (P5–P95: 1,0–10,6 bzw. 1,0–10,9 µg, Männer) bzw. 2,6 µg (P5–P95: 0,8–8,2 bzw. 0,8–8,8 µg, Frauen).

Die größte Menge an Vitamin D wird über Fisch (ca. 33%) und Fischerzeugnisse (ca. 15%) aufgenommen. Jeweils etwa 10% der Vitamin-D-Zufuhr stammt aus Fetten, Eiern und Milch/Käse [2].

In der Studie „Ernährung ab 65“ [27] ergab die Auswertung von 3-tägigen Ernährungsprotokollen der 583 männlichen Teilnehmer im Median eine tägliche Vitamin-D-Zufuhr von 3,6 µg (P5–P95: 1,0–10,6 µg), die tägliche Vitamin-D-Zufuhr der 789 Teilnehmerinnen lag im Median bei 2,9 µg (P5–P95: 0,8–8,2 µg). Bei Kindern und Jugendlichen ist die Vitamin-D-Zufuhr noch geringer: Laut der EsKiMo-Studie (Ernährungsmodul der KiGGS-Studie) nehmen 6- bis 11-jährige Jungen 1,4 µg und gleichaltrige Mädchen 1,3 µg Vitamin D pro Tag im Median auf. Jungen im Alter von 12 bis 17 Jahren haben im Median eine tägliche Vitamin-D-Zufuhr von 2,2 µg und Mädchen dieser Altersgruppe von 1,7 µg [1].

## Bedeutung von Vitamin D und mögliche Mangelercheinungen

Wichtige Funktionen des Vitamin-D-Systems sind beim Menschen die Aufrechterhaltung eines stabilen Plasma-Kalzium-Spiegels und die Regulation des Knochenstoffwechsels. Die Bereitstellung von Kalzium für die Knochenmineralisation [14] erfolgt durch Steigerung der intestinalen Kalzium- und Phosphataufnahme, Beeinflussung von Knochenmineralisation und Kno-

chenresorption, Suppression der Nebenschilddrüsenfunktion und Regulation der renalen Kalzium- und Phosphatexkretion [14]. Patienten mit hohen 25(OH)D-Serumspiegeln weisen eine entsprechend hohe Knochenmineraldichte auf [7, 23]. Es konnte gezeigt werden, dass die tägliche Einnahme von Vitamin D das Risiko für eine Hüftfraktur um etwa 25% reduziert [7]. Eine Studie mit Untersuchung von 675 Knochenbiopsien ergab pathologische Knochenmineralisationsveränderungen ausschließlich in Patienten, deren 25(OH)D-Serumwerte unter 75 nmol/L lagen [23]. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass zur Gewährleistung einer optimalen Knochengesundheit der 25(OH)D-Serumspiegel mindestens 75 nmol/L (30 ng/mL) betragen sollte [23]. Man geht davon aus, dass schon in utero und während der Kindheit ein Vitamin-D-Mangel zur verminderten Kalzifizierung des Skeletts führt [8]. Folglich kommt es bei Kindern, die an Rachitis leiden, zu Wachstumsstörungen und Verformungen der Knochen. Bei Erwachsenen deuten erhöhte Weichheit und Verbiegungstendenz der Knochen auf das Vorliegen einer Osteomalazie hin. Aus einer permanenten Stimulierung der Nebenschilddrüsen kann zudem ein sekundärer Hyperparathyreoidismus resultieren, der das Auftreten einer Osteoporose begünstigt.

Entgegen der früheren Ansicht ist Vitamin D aber nicht ausschließlich für den Kalzium- und Knochenstoffwechsel von großer Bedeutung, sondern es vermittelt neben zahlreichen weiteren positiven Effekten (u. a. auf Muskulatur und Herz-Kreislaufsystem, protektive Wirkung gegen Autoimmunerkrankungen, Steigerung der Infektabwehr) auch eine krebsschutzprotektive Wirkung [14]. Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass mit zunehmender Entfernung des Wohnortes vom Äquator das Risiko ansteigt, an verschiedenen malignen Tumoren (u. a. Mamma-, Ovarial-, Kolon- und Prostatakarzinom) zu erkranken oder zu versterben [14]. Ein Zusammenhang dieser Beobachtungen mit erniedrigten Vitamin-D-Serumspiegeln wurde nachgewiesen [14]. Entscheidend hierfür ist die oben bereits erwähnte Erkenntnis, dass das aktive Vitamin-D-Hormon  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  nicht ausschließlich in der Niere gebildet wird, sondern dass in vielen anderen Geweben neben der VDR-Expression auch die enzymatische Ausstattung zur lokalen Synthese von  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  vorhanden ist [14]. In diesen Organen moduliert extrarenal synthetisiertes  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  als ortständig produzierter Faktor autokrin und/oder parakrin das lokale Wachstum. Über unterschiedliche Mechanismen kontrolliert das Vitamin-D-Hormon direkt oder indirekt mehrere hundert Gene, die u. a. zelluläre Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Neo-Angiogenese regulieren [14].

Auch viele andere chronische Erkrankungen treten mit zunehmender Nähe zum Äquator seltener auf. Diese Beobachtung sowie bestätigende epidemiologische und klinische Studien sprechen dafür, dass ein Vitamin-D-Mangel auch für diese Erkrankungen (u. a. Herz-Kreislauf-, Autoimmun- und Infektionskrankheiten) einen Risikofaktor darstellt [14]. Studien, welche Vitamin D einen protektiven Effekt gegen diese Erkrankungen absprechen wollen, haben in der Regel gravierende methodische Schwachstellen, so sind in einem aktuellen Review [6] auch Studien mit unzureichender Dauer (1 Monat) und unzureichender Dosierung der Vitamin-D-Supplementie-

rung eingeschlossen, zudem wurden in dieser Analyse wichtige Krankheitsbilder nicht untersucht.

## Vitamin-D-Mangel: Ursachen, Prävention und Therapie

Vitamin-D-Mangel geht in den meisten Fällen auf eine unzureichende kutane Vitamin-D-Synthese zurück. Die Ursachen hierfür sind vielfältig: u. a. geringe UV-Exposition, geringe Intensität der UV-B-Strahlung während der Wintermonate (sog. „Vitamin-D-Winter“), eine ausgeprägte Hautpigmentierung (Dunkelhäutige benötigen im Vergleich zu Hellhäutigen die 10–50-fache Dosis an UV-B-Strahlung, um gleiche Mengen an  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  zu produzieren), zunehmendes Alter (die Vitamin-D-Produktion ist bei 70-jährigen Menschen 3–5-fach geringer) und die Anwendung von Sonnenschutzcremes (v. a. Lichtschutzfaktor > 8). In der Regel genügt eine maßvolle und begrenzte Sonnenlichtexposition, um eine ausreichende Vitamin-D-Synthese zu erzielen [14, 24, 25]. Das Maß für UV-Strahlenqualität und UV-Strahlungsintensität ist der weltweit einheitliche UV-Index ([www.who.int](http://www.who.int) → Global UV-Index). Er gibt die sonnenbrandwirksame (UV-B-) Strahlungsintensität an, die maximal an einem Tag erreicht werden kann, und wird im Internet ([www.bfs.de](http://www.bfs.de) → UV-Index, [www.uv-index.de](http://www.uv-index.de), Online-Wetterportale) und in Tageszeitungen veröffentlicht. Je höher der UV-Index ist, desto höher ist die UV-B-Strahlungsintensität. Mit steigender UV-B-Strahlungsintensität kann bis zu einem gewissen Grad auch mehr Vitamin D gebildet werden, es steigt aber auch das Risiko für schädliche Gesundheitsfolgen. In Deutschland wird allerdings ca. 6 Monate pro Jahr ein UV-Index von 3 unterschritten und eine ausreichende Vitamin-D-Synthese ist damit nicht gewährleistet [29]. Die Exposition des Körpers in Badebekleidung mit einer minimalen Erythemdosis (MED) Sonnenstrahlung – jener UV-Dosis, die eine gerade sichtbare Hautrötung hervorruft – entspricht nach Schätzungen in etwa der oralen Einnahme von 10 000 bis 25 000 IE Vitamin D [14]. Deshalb wird von einigen Autoren die Exposition von ca. 25% der Körperoberfläche (z. B. Hände, Arme und Gesicht) 2–3-mal pro Woche mit einer Dosis von bis zu einem Drittel oder der Hälfte der MED im Frühjahr, Sommer und Herbst als ausreichend angesehen, um eine suffiziente Vitamin-D-Versorgung zu gewährleisten (etwa 5 Minuten für Personen mit Hauttyp II in Boston, USA, das auf dem 42. Breitengrad – auf ähnlicher Höhe wie Barcelona – liegt, im Juli zur Mittagszeit) [14]. Ein Vitamin-D-Mangel kann aber auch durch eine verminderte intestinale Adsorption, erworbene und angeborene Störungen des Vitamin-D-Metabolismus' sowie eine Vitamin-D-Resistenz ausgelöst werden.

Auch eine orale Vitamin-D-Supplementierung ist in Risikogruppen wie der deutschen Bevölkerung zur Prävention des Vitamin-D-Mangels effektiv. Obwohl es auch hierzu keine einheitliche Meinung gibt, stimmen viele Experten den 2011 von US-amerikanischen Endokrinologen publizierten Empfehlungen (► **Tab. 4**) zu. Zur Therapie des Vitamin-D-Mangels kann bei Erwachsenen die wöchentliche Gabe von 50 000 IU Vitamin  $\text{D}_3$  (oder Vitamin  $\text{D}_2$ ) über 8 Wochen empfohlen werden, alternativ die tägliche Gabe von 6000 IU Vitamin  $\text{D}_3$  (oder Vitamin



► **Tab. 1** Prävention des Vitamin-D-Mangels: Empfehlungen zur Vitamin-D-Substitution [1, 3–5, 15, 16, 32].

Bevölkerungsgruppen	Allgemeine Bevölkerung		Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) [1, 3]	Bevölkerungsrisikogruppen für Vitamin-D-Mangel		Gewichtsadaptierte Empfehlungen eines Konsensus-Meetings (Frankfurt, 10.08.2012) [4, 5]
	Empfehlungen des Institute of Medicine (IOM) [15, 16]	Empfehlungen der Endocrine Society [15, 16]		Empfohlene tägliche Dosis	Obere Grenze	
	Empfohlene tägliche Dosis (RDA)	Obere Grenze	Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese	Empfohlene tägliche Dosis	Obere Grenze	Empfohlene Dosis
<b>Säuglinge, Kinder und Jugendliche</b>						
0–6 Monate	–	1000 IE/d	400 IE/d	400–1000 IE/d	2000 IE/d	bis 50 kg 500–1000 IE/d oder 3500–7000 IE/Woche
6–12 Monate	–	1500 IE/d	400 IE/d	400–1000 IE/d	2000 IE/d	50–75 kg 750–1500 IE/d oder 5250–10500 IE/Woche
1–3 Jahre	600 IE/d	2500 IE/d	800 IE/d	600–1000 IE/d	4000 IE/d	75–100 kg 1000–2000 IE/d oder 7000–14000 IE/Woche
4–8 Jahre	600 IE/d	3000 IE/d	800 IE/d	600–1000 IE/d	4000 IE/d	>60 Jahre 800–2000 <sup>1</sup> IE/d
9–18 Jahre	600 IE/d	4000 IE/d	800 IE/d	600–1000 IE/d	4000 IE/d	
<b>Erwachsene</b>						
19–70 Jahre	600 IE/d 600 IE/d, bis max. 4000 IU/d	4000 IE/d	800 IE/d	1500–2000 IE/d	10000 IE/d	
>70 Jahre	800 IE/d	4000 IE/d	800 IE/d	1500–2000 IE/d	10000 IE/d	
<b>Schwangere und Stillende</b>						
14–18 Jahre	600 IE/d	4000 IE/d	800 IE/d	600–1000 IE/d	4000 IE/d	
19–50 Jahre	600 IE/d	4000 IE/d	800 IE/d	1500–2000 IE/d	10000 IE/d	

<sup>1</sup> im ersten Jahr nach einer Hüftfraktur

► **Tab. 2** Therapiestrategien bei manifestem Vitamin-D-Mangel [16, 32].

Patientengruppen	Empfohlene Dosis Vitamin D2 oder Vitamin D3 bis zum Erreichen des Zielwertes	Zielwert 25(OH)D-Serumkonzentration	Erhaltungsdosis	Anmerkungen
<b>Säuglinge, Kinder und Jugendliche</b>				
0 – 1 Jahre	2000 IE/d oder 50 000 IE/Woche für 6 Wochen	75 nmol/l (30 ng/ml)	400 – 1000 IE/d	–
1 – 18 Jahre	2000 IE/d oder 50 000 IE/Woche für 6 Wochen	75 nmol/l (30 ng/ml)	600 – 1000 IE/d	–
<b>Erwachsene</b>				
Erwachsene (allgemein)	6000 IE/d oder 50 000 IE/Woche für 8 Wochen	75 nmol/l (30 ng/ml)	1500 – 2000 IE/d	–
Übergewichtige Patienten; Patienten mit Malabsorptionssyndromen und Patienten mit Medikation, die Vitamin-D-Spiegel ungünstig beeinflusst	2 – 3-fach höhere Dosierungen, mind. 6000 – 10 000 IE/d	75 nmol/l (30 ng/ml)	3000 – 6000 IE/d	–
Patienten mit vermehrter extrarenaler Produktion von 1,25(OH) <sub>2</sub> D (z. B. bei Sarkoidose)	siehe Erwachsene			Regelmäßige Kontrollen der 25(OH)D- und Kalzium-Serumwerte während der Behandlung mit Vitamin D, um Hyperkalzämie zu vermeiden
Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus und Vitamin D-Mangel	siehe Erwachsene			Behandlung mit Vitamin D wie notwendig; Serum-Kalzium-Werte sollen überwacht werden

► **Tab. 3** Prävalenz des Vitamin-D-Mangels in Deutschland: 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum nach Alter und Geschlecht [1, 3, 12, 13, 32].

25-Hydroxyvitamin-D [nmol/l]	Alle (1 – 17 Jahre) n = 10 015	Jungen (1 – 17 Jahre) n = 5107	Mädchen (1 – 17 Jahre) n = 4908	Alle (18 – 79 Jahre) n = 3917	Männer (18 – 79 Jahre) n = 1706	Frauen (18 – 79 Jahre) n = 2211
<12,5	3,8%	3,6%	4,0%	2,0%	2,2%	1,9%
12,5 – <25	15,5%	15,6%	15,4%	14,3%	13,4%	15,1%
25 – <50	43,7%	42,9%	44,5%	41,0%	41,2%	40,8%
50 – <75	22,8%	23,3%	22,3%	20,8%	22,6%	19,1%
>75	14,2%	14,6%	13,8%	21,9%	20,6%	23,1%

D<sub>2</sub>), um einen 25(OH)D-Serumwert über 75 nmol/L (30 ng/ml) zu erreichen. Anschließend sollte eine Erhaltungstherapie mit 1500–2000 IU/d Vitamin D<sub>3</sub> (oder Vitamin D<sub>2</sub>) durchgeführt werden (► **Tab. 3**) [18]. In ► **Tab. 3** sind auch Empfehlungen für andere Bevölkerungs- und Altersgruppen zusammengefasst.

## Vitamin-D-Versorgung in Deutschland – 25(OH)D-Konzentration im Blutserum

Zur Beurteilung der Versorgungslage mit Vitamin D in Deutschland stehen neben den oben dargestellten Daten zur Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung auch Daten zur Konzentration

von 25(OH)D im Serum zur Verfügung. In repräsentativen Untersuchungen des Robert-Koch-Instituts zur Vitamin-D-Versorgung in Deutschland wurden die 25(OH)D-Konzentrationen im Serum bei 3917 Erwachsenen (Teilnehmer des in den Bundesgesundheitsurvey 1998 integrierten Ernährungssurveys) im Alter von 18 bis 79 Jahren gemessen (► **Tab. 1**) [3, 12, 13]. Daneben wurden bei 10 015 Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren (Teilnehmer des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys, KiGGS) die 25(OH)D-Werte im Serum bestimmt [3]. Entsprechend ihres Anteils in der Bevölkerung waren in dieser Untersuchung auch Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund vertreten.

► **Tab. 4** Häufigkeit klassifizierter 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen im Serum bei Bewohnern von Pflegeheimen und bei Geriatrie-Patienten [3, 19, 26, 32].

25-Hydroxyvitamin D [nmol/l]	Bewohner von Pflegeheimen [3, 19]			Geriatrie-Patienten [3, 26]		
	Alle (n=186)	Männer (n=51)	Frauen (n=135)	Alle (n=199)	Männer (n=60)	Frauen (n=139)
<12,5	5,4%	3,9%	5,9%	9,0%	5,0%	10,8%
12,5 – <25	62,9%	70,6%	60,0%	36,2%	40,0%	34,5%
25 – <50	22,5%	21,6%	23,0%	34,2%	35,0%	33,8%
50 – <75	5,4%	3,9%	5,9%	12,6%	13,3%	12,2%
≥75	3,8%	0%	5,2%	8,0%	6,7%	8,6%

Die mediane Serumkonzentration von 25(OH)D betrug bei den Kindern und Jugendlichen 41,8 nmol/l (Min–Max: 0–215,0 nmol/l) und bei den Erwachsenen 44,9 nmol/l (0–317,0 nmol/l). Bei 19% der Jungen und Mädchen sowie 16% der Männer und 17% der Frauen lagen die 25(OH)D-Werte im Bereich unter 25 nmol/l (s. ► **Tab. 1**). Etwa 62% der Jungen und 64% der Mädchen im Alter von 1 bis 17 Jahren sowie 57% bzw. 58% der 18- bis 79-jährigen Männer und Frauen wiesen 25(OH)D-Konzentrationen unter 50 nmol/l auf.

Die 25(OH)D-Konzentrationen unterliegen einer großen *saisonalen Abhängigkeit*, sie sind im Bevölkerungsdurchschnitt niedriger im Winter als im Sommer. So lagen die Serumwerte von 31% der Frauen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren im Winter unter 25 nmol/l, im Sommer dagegen nur von 23%. Die entsprechenden Anteile bei 11- bis 17-jährigen Jungen mit Migrationshintergrund lagen bei 51% im Winter und 15% im Sommer, bei gleichaltrigen Mädchen mit Migrationshintergrund bei 50% im Winter und 17% im Sommer.

In den Wintermonaten erstreckten sich die Anteile einer 25(OH)D-Konzentration unter 50 nmol/l von ca. 50% bei 1- bis 2-jährigen über 60% bei 18- bis 79-jährigen bis zu über 80% bei 11- bis 17-jährigen. Sogar in den Sommermonaten hatte die Mehrzahl der Frauen im Alter von 65 bis 79 Jahren (75%) und der Migranten im Alter von 3 bis 17 Jahren (65%) 25(OH)D-Blutwerte unter 50 nmol/l [12, 13].

Bei Bewohnern zweier Pflegeheime in Nürnberg (n=186, mittleres Alter 85,5 ± 8 Jahre) lag die mediane Serumkonzentration von 25(OH)D bei 20,8 nmol/l (P5–P95: 12,4–67,5 nmol/l), 68% hatten Werte unter 25 nmol/l, 91% unter 50 nmol/l. Lediglich 4% der Bewohner hatten Serumwerte über 75 nmol/l (► **Tab. 2**), [3, 19].

Die Aufnahmeuntersuchung bei multimorbiden, geriatrischen Klinikpatienten in Bonn (n=199, mittleres Alter 83 ± 5 Jahre) zeigte mediane 25(OH)D-Serumwerte von 27,4 nmol/l (P5–P95: 10,9–90,9 nmol/l) [3, 23]. Bei 45% der Patienten lagen die Serumwerte unter 25 nmol/l, bei 79% unter 50 nmol/l. 8% hatten 25(OH)D-Konzentrationen über 75 nmol/l (► **Tab. 2**).

In der DEVID (De Vitamin in Deutschland)-Studie, bei der zwischen dem 26. Februar und dem 25. Mai 2007 deutschlandweit bei 1343 Patienten in Hausarztpraxen die 25(OH)D-Serumkonzentrationen bestimmt wurden, wiesen 25% der Patienten Wer-

te unter 25 nmol/l auf und weitere 50% Werte zwischen 25 und 50 nmol/l. Hierbei waren ältere Patienten besonders schlecht versorgt. So hatten 20% bis 24% der Patienten im Alter von 25 bis 75 Jahren und 38% der Patienten, die 75 Jahre und älter waren, 25(OH)D-Serumkonzentrationen unter 25 nmol/l [3, 29].

In der KORA-Studie wurde der Vitamin-D-Status bei 3061 Teilnehmern aus der Region um Augsburg analysiert [31]. Bei dieser Untersuchung hatten im Winter lediglich 15% der Probanden 25(OH)D-Serumkonzentrationen über 50 nmol/l, 46% hatten Werte zwischen 25 und 50 nmol/l, 29% hatten Werte zwischen 15 und 25 nmol/l, und 14% der Probanden hatten 25(OH)D-Serumkonzentrationen unter 15 nmol/l [31].

## Schlussfolgerungen und Ausblick

Ein bewusstes Verhalten gegenüber der Sonne ist wichtig für die Gesundheit. Nach dem heutigen wissenschaftlichen Kenntnisstand überwiegen bei einer maßvollen Sonnenlichtbestrahlung deren positive Effekte (u. a. durch Vitamin-D-Synthese) gegenüber den negativen (mutagenen), denn zur körpereigenen (kutanen) Vitamin-D-Bildung wird beim Menschen ausreichend UV-B-Strahlung benötigt. Ein Vitamin-D-Mangel ist mit gravierenden gesundheitlichen Risiken verbunden. Daher ist es wichtig, die Haut regelmäßig UV-Strahlung auszusetzen. Allerdings kann UV-Strahlung und hier insbesondere die UV-B-Strahlung zu Sonnenbrand führen und das Hautkrebsrisiko erhöhen. Dauerhaft hohe UV-Intensitäten sind daher zu meiden. Zur Mittagszeit zwischen 11 und 15 Uhr ist besondere Vorsicht geboten. Ganz wichtig: Hautrötung (Sonnenbrand) ist unbedingt zu vermeiden. In den meisten Regionen genügt eine kurzzeitige und begrenzte Sonnenlichtexposition, um einen ausreichend hohen Vitamin-D-Spiegel zu erzielen. In Deutschland genügt es für die Bildung ausreichender Vitamin-D-Mengen, wenn man von April bis September Hände, Arme und Gesicht unbedeckt und ohne Sonnenschutz 2–3-mal pro Woche einem Drittel bis der Hälfte der sonnenbrandwirksamen UV-Dosis aussetzt. Menschen mit dem in Deutschland häufigsten Hauttyp II würden bei einem UV-Index von 8 innerhalb von etwa 20 Minuten einen Sonnenbrand bekommen. Dementsprechend müssten sie sich für eine ausreichende Vitamin-D-Bildung nur etwa 6 bis 10 Minuten in der Sonne aufhalten. In der Mittagszeit zwischen 11



und 15 Uhr kann dies bereits durch kurze Aufenthalte im Freien – z. B. bei einem kurzen Spaziergang in der Mittagspause – erreicht werden. Bei längeren Aufenthalten in der Sonne werden Sonnenschutzmaßnahmen entsprechend dem individuellen Hauttyp und dem UV-Index (tagesaktuell im Internet unter [www.uv-index.de](http://www.uv-index.de) und in Tageszeitungen) empfohlen.

Der Vitamin-D-Spiegel sollte insbesondere in solchen Bevölkerungsgruppen regelmäßig kontrolliert werden, die aufgrund fehlender oder zu geringer UV-Bestrahlung ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Vitamin-D-Mangels haben (z. B. bettlägerige Menschen in Pflegeheimen, Menschen mit Hauttyp I, traditionell verschleierte Menschen oder Patienten, die unter immunsuppressiver Behandlung einen konsequenten Sonnenschutz betreiben müssen). Einem bestehenden, ärztlich diagnostizierten Vitamin-D-Mangel ist mit geeigneten, ärztlich kontrollierten Therapien zu begegnen, z. B. durch orale Vitamin-D-Substitution. Die einmal wöchentliche orale Gabe von 50000 IU über insgesamt acht Wochen stellt eine effiziente und sichere Methode zur Behandlung des Vitamin-D-Mangels dar. Eine Maßnahme zur Sicherstellung einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung, besonders bei bettlägerigen Patienten in Pflegeheimen, besteht in der monatlichen Gabe von 50000 IU Vitamin D.

## Interessenkonflikt

J. R.: Vortragshonorare Wörwag und Pelpharma

## Literatur

- [1] Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Vitamin D. Neustadt a. d. Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag; 2017
- [2] Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2. Karlsruhe: Max Rubner-Institut; 2008
- [3] Linseisen J, Bechthold A, Bischoff-Ferrari HA et al. Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.; 2011
- [4] Vitamin-D<sub>3</sub>-Mangel. Gewichtsadaptierte Vitamin-D<sub>3</sub>-Substitution. Konsensus-Meeting zur suffizienten Vitamin-D-Versorgung. Frankfurt, 10. August 2012. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin
- [5] Defizite in großen Teilen der Bevölkerung – Risiken werden erheblich unterschätzt. Vitamin D Mangel verlangt nach Therapie. Inter Medical Report. Medical Tribune 2012; 47: 4. Konsensusmeeting, 10. 8. 2012, Frankfurt, <http://d.mp3vhs.de/vonabisw/DOM/D3/D23.pdf>
- [6] Autier P, Boniol M, Pizot C et al. Vitamin D Status and Ill Health: A Systematic Review. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2014; 4: 76–89
- [7] Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC et al. Estimation of Optimal Serum Concentrations of 25-Hydroxyvitamin D for Multiple Health Outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84: 18–28
- [8] Cooper C, Javaid K, Westlake S et al. Developmental Origins of Osteoporotic Fracture: The Role of Maternal Vitamin D Insufficiency. J Nutr 2005; 135: 2728s–2734s
- [9] Elwood JM, Jopson J. Melanoma and Sun Exposure: An Overview of Published Studies. Int J Cancer 1997; 73: 198–203
- [10] Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-Analysis of Risk Factors for Cutaneous Melanoma: II. Sun Exposure. Eur J Cancer 2005; 41: 45–60
- [11] Gass R, Bopp M. Mortality from Malignant Melanoma: Epidemiological Trends in Switzerland. Praxis (Bern 1994) 2005; 94: 1295–1300
- [12] Hintzpeter B, Mensink GB, Thierfelder W et al. Vitamin D Status and Health Correlates among German Adults. Eur J Clin Nutr 2008; 62: 1079–1089
- [13] Hintzpeter B, Scheidt-Nave C, Müller MJ et al. Higher Prevalence of Vitamin D Deficiency Is Associated with Immigrant Background among Children and Adolescents in Germany. J Nutr 2008; 138: 1482–1490
- [14] Holick MF. Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 266–281
- [15] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1911–1930
- [16] Holick MF, Gordon CM. Patient guide to vitamin D deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1–2
- [17] Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing Trends in Non-Melanoma Skin Cancer in South Wales, 1988-98. Br J Dermatol 2000; 143: 1224–1229
- [18] Juzeniene A, Brekke P, Dahlback A et al. Solar Radiation and Human Health. Reports on Progress in Physics 2011; 74: 066701
- [19] Kaiser R. Nutritional Situation and Functionality in Nursing Home Residents – Results of a 12-Month Follow-up Study. Bonn: Universität Bonn; 2010
- [20] Katalinic A, Kunze U, Schafer T. Epidemiology of Cutaneous Melanoma and Non-Melanoma Skin Cancer in Schleswig-Holstein, Germany: Incidence, Clinical Subtypes, Tumour Stages and Localization (Epidemiology of Skin Cancer). Br J Dermatol 2003; 149: 1200–1206
- [21] Mensink GB, Hesecker H, Stahl A et al. Die Aktuelle Nährstoffversorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse aus EsKiMo. Ernährungs Umschau 2007; 54: 636–646
- [22] Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ et al. The Danish Case-Control Study of Cutaneous Malignant Melanoma. II. Importance of UV-Light Exposure. Int J Cancer 1988; 42: 319–324
- [23] Priemel M, von Dörmann C, Klatte T et al. Bone Mineralization Defects and Vitamin D Deficiency: Histomorphometric Analysis of Iliac Crest Bone Biopsies and Circulating 25-Hydroxyvitamin D in 675 Patients. J Bone Miner Res 2010; 25: 305–312
- [24] Reichrath J. Vitamin D and the Skin: An Ancient Friend, Revisited. Exp Dermatol 2007; 16: 618–625
- [25] Reichrath J. Skin Cancer Prevention and UV-Protection: How to Avoid Vitamin D-Deficiency? Br J Dermatol 2009; 161: 54–60
- [26] Saeglitz C. Mangelernährung bei geriatrischen Patienten im Krankenhaus – Prävalenz, mögliche Ursachen, übliche Therapie und prognostische Bedeutung. Bonn: Universität Bonn; 2007
- [27] Stehle P, Junk K, Sack S, Volkert D. Ernährungsbericht 2000. Frankfurt a. M.: Deutsche Gesellschaft für Ernährung; 2000
- [28] Trang HM, Cole DE, Rubin LA et al. Evidence That Vitamin D<sub>3</sub> Increases Serum 25-Hydroxyvitamin D More Efficiently Than Does Vitamin D<sub>2</sub>. Am J Clin Nutr 1998; 68: 854–858
- [29] Zittermann A. The Estimated Benefits of Vitamin D for Germany. Mol Nutr Food Res 2010; 54: 1164–1171
- [30] Zittermann A, von Helden R, Grant W et al. An Estimate of the Survival Benefit of Improving Vitamin D Status in the Adult German Population. Dermatoendocrinol 2009; 6: 300–306
- [31] Richter K, Breitner S, Webb AR, KORA Study Group et al. Influence of external, intrinsic and individual behaviour variables on serum 25 (OH)D in a German survey. J Photochem Photobiol B 2014; 140: 120–129. doi:10.1016/j.jphotobiol.2014.07.018. Epub 2014 Aug 1. PubMed PMID: 25116947
- [32] Jörg Reichrath, Evgenia Markeeva, Sandra Reichrath et al. Wie viel Sonne braucht der Mensch? Risiken und Nutzen der UV-Strahlung. Der Allgemeinarzt 2014; 35: 16–22