

Vitamin D (Calciferole)

1. Schätzwerte für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese

Vitamin D nimmt unter den Vitaminen eine Sonderstellung ein, da es sowohl über die Ernährung zugeführt als auch vom Menschen selbst durch UVB-Lichtexposition (Sonnenbestrahlung) gebildet wird. Die Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln reicht nicht

aus, um den Schätzwert für eine angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese zu erreichen, der die gewünschte Versorgung (25-Hydroxyvitamin-D-Serumkonzentration in Höhe von mindestens 50 nmol/l¹) sicherstellt. Die Differenz muss über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats gedeckt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden.

Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese
	µg ^a /Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10 ^b
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20 ^c
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20 ^c
Erwachsene (ab 65 Jahre)	20 ^c
Schwangere	20 ^c
Stillende	20 ^c

^a 1 µg = 40 Internationale Einheiten (IE); 1 IE = 0,025 µg

^b Der Schätzwert wird durch Gabe einer Vitamin-D-Tablette zur Rachitisprophylaxe ab der 1. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahres bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen erreicht. Die Gabe erfolgt unabhängig von der endogenen Vitamin-D-Synthese und der Vitamin-D-Zufuhr durch Frauenmilch bzw. Säuglingsmilchnahrungen. Die Prophylaxe sollte im 2. Lebensjahr in den Wintermonaten weiter durchgeführt werden [1].

^c Die Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln (1–2 µg/Tag bei Kindern, 2–4 µg/Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen) reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung (25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l) bei fehlender endogener Synthese sicherzustellen. Hierfür werden 20 µg/Tag benötigt. D. h., die Versorgung muss zusätzlich zur Zufuhr über die Ernährung über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats sichergestellt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin-D-Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden.

2. Einleitung

In der Ernährung des Menschen ist das Vitamin D bedingt unentbehrlich, da der Mensch Vitamin D₃ in der Haut mithilfe von UVB-Licht selbst synthetisieren kann [2]. D. h., der menschliche Organismus ist zur Deckung des Vitamin-D-Bedarfs nicht zwingend auf die Zufuhr mit der Nahrung angewiesen, wie es bei den unentbehrlichen Vitaminen der Fall ist. Das fettlösliche Vitamin D kommt in zwei Formen vor, die zusammen auch als Calciferole bezeichnet werden. Es wird zwischen dem pflanzlichen Vitamin D₂ (Ergocalciferol) und dem tierischen Vitamin D₃ (Cholecalciferol) unterschieden.

3. Physiologie

Absorption von zugeführtem Vitamin D

Das mit der Nahrung zugeführte Vitamin D wird mit Nahrungsfett absorbiert und in den Chylomikronen aus dem Darm über das Lymphsystem transportiert. Die Absorptionsrate liegt bei etwa 80 % [3].

Vitamin-D-Synthese in der Haut

In der menschlichen Haut entsteht unter dem Einfluss von Sonnenlicht (UVB-Strahlung der Wellenlänge 290–315 nm) aus 7-Dehydrocholesterol Vitamin D₃ [4, 9]. Insgesamt sind mindestens neun enzymatische Reaktionen an der UVB induzierten kutanen Synthese von Vitamin D beteiligt [5].

¹ Zumeist werden die 25(OH)D-Serumkonzentrationen in nmol/l angegeben. Um diese in ng/ml umzurechnen, müssen die nmol/l-Werte durch den Umrechnungsfaktor 2,5 dividiert werden.

Neben anderen Faktoren wie der Dauer der UVB-Exposition und der Fläche des exponierten Hautareals hängt die Bildung von Vitamin D in der Haut wesentlich von Wellenlänge und Dosis der UVB-Strahlung ab [6]. Die Hautfarbe² sowie die Epidermis mit ihren Lipidschichten und der Konzentration an 7-Dehydrocholesterol sind hauptverantwortlich für die Effizienz und die interindividuellen Unterschiede bei der Vitamin-D₃-Synthese in der Haut [8, 9].

Stoffwechsel

Das in der Haut gebildete oder mit der Nahrung zugeführte Vitamin D gelangt über die Blutbahn zur Leber, wo durch Hydroxylierung am C25-Atom das Prohormon 25(OH)D (Calcidiol, 25-Hydroxyvitamin D) gebildet wird. In der Niere wird schließlich durch eine zweite Hydroxylierung die aktive Form 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25-Dihydroxyvitamin D₃ [Calcitriol] und 1,25-Dihydroxyvitamin D₂) gebildet [9].

Die Konzentration des 1,25-Dihydroxyvitamin D im Blut wird über einen Rückkopplungsmechanismus durch 1,25-Dihydroxyvitamin D selbst sowie über Parathormon, Calcium, *Fibroblast Growth Factor-23* und andere Faktoren reguliert [9, 10]. Neben der Niere sind zahlreiche extrarenale Zellen (Keratinocyten, Monozyten, Makrophagen, Osteoblasten, Prostata- und Dickdarmzellen) durch die Expression des entsprechenden Gens in der Lage, 25(OH)D in die aktive Form 1,25-Dihydroxyvitamin D umzuwandeln [11, 12].

Der Abbau des biologisch aktiven 1,25-Dihydroxyvitamin D erfolgt in der Niere über eine weitere Hydroxylierung, wodurch ein biologisch schwach wirksamer Metabolit entsteht. Das bedeutendste mit dem Urin ausgeschiedene Endprodukt ist Calcitrinsäure [9]. Die geschilderten Stoffwechselschritte gelten für Vitamin D₂ und Vitamin D₃ gleichermaßen.

4. Funktionen

Vitamin D ist für die Regulation der Calciumhomöostase und des Phosphatstoffwechsels erforderlich. Das biologisch aktive 1,25-Dihydroxyvitamin D führt über die Bindung an membranständige Rezeptoren z. B. zur Öffnung von Calciumkanälen, welche die rasche Calciumaufnahme aus dem Darm gewährleisten [13]. Darüber hinaus übt 1,25-Dihydroxyvitamin D seine Funktionen an verschiedenen Zielorganen auch über die Bindung an spezifische

Zellkernrezeptoren aus und beeinflusst so die Transkription einer Vielzahl (> 6 000) hormonsensitiver Gene [14]. Dadurch wird unter anderem das calciumbindende Protein reguliert, welches die Calciumabsorption im Darm steigert [15]. 1,25 Dihydroxyvitamin D ist der wirksamste Aktivator der intestinalen Absorption von Calcium.

Des Weiteren steigert 1,25-Dihydroxyvitamin D die Phosphatabsorption aus dem Darm, erhöht die tubuläre Reabsorption von Calcium in der Niere und ermöglicht die Mineralisierung des Knochens. Für eine optimale Vitamin-D-Wirkung in Bezug auf die Knochengesundheit ist eine adäquate Calciumzufuhr notwendig [16].

1,25-Dihydroxyvitamin D verringert die Synthese und Freisetzung des in den Nebenschilddrüsen gebildeten Parathormons, welches ebenfalls an der Calciumhomöostase beteiligt ist. Parathormon wird auch als Reaktion auf eine Verringerung der Calciumkonzentration im Plasma sezerniert und erhöht letztendlich über eine gesteigerte Reabsorption von Calcium in den Nieren die Calciumkonzentration im Plasma [17].

Weiterhin beeinflusst 1,25-Dihydroxyvitamin D die Differenzierung von Epithelzellen der Haut, moduliert die Aktivität von Zellen des Immunsystems [18, 19] und spielt möglicherweise eine wichtige Rolle in der Muskelentwicklung [20]. Hinsichtlich der Wirkungen von Vitamin D auf den Muskel wird angenommen, dass Vitamin D rezeptorunabhängig den Calciumeinstrom in die Muskelfaser begünstigt sowie durch eine direkte Bindung an den spezifischen intrazellulären Rezeptor in der Muskulatur die Proteinsynthese fördert [21–23]. Die Expression des Rezeptorgens nimmt mit zunehmendem Alter ab, was möglicherweise einen Teil des altersabhängigen Muskelmasseverlusts erklärt [24].

5. Kriterien zur Beurteilung der Versorgung

Parameter zur Beurteilung der Versorgung

Anerkannter Parameter zur Beurteilung der Vitamin-D-Versorgung ist die 25(OH)D-Serumkonzentration³ [25, 26]. Die 25(OH)D-Serumkonzentration reflektiert die Gesamtversorgung aus der oralen Zufuhr und der endogenen Synthese. Eine 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l wird international als wünschenswert hinsichtlich der Knochengesundheit angesehen [25, 27].

² Personen mit dunkler Hautfarbe synthetisieren bei gleicher Sonnenbestrahlung weniger Vitamin D als Menschen mit heller Haut [7].

³ Für die Messung des im Blut zirkulierenden 25(OH)D stehen verschiedene analytische Verfahren zur Verfügung. Aufgrund einer unzureichenden Standardisierung dieser Verfahren kann eine erhebliche Variabilität der Ergebnisse zwischen verschiedenen Laboren die Folge sein [16].

Beitrag der endogenen Synthese zur Vitamin-D-Versorgung

Die Vitamin-D-Synthese in der Haut wird von geographischen, klimatischen und kulturellen Faktoren bestimmt. Hierzu zählen z. B. Breitengrad, Jahreszeit, Tageszeit, Sonnenscheindauer und Kleidung sowie die Aufenthaltsdauer im Freien. Zu weiteren Einflussfaktoren gehören die Anwendung von Sonnenschutzmitteln, die Pigmentierung der Haut sowie die Hautdicke, die mit zunehmendem Lebensalter abnimmt [28–30].

In den Sommermonaten ist es möglich, durch die endogene Synthese die gewünschte 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l zu erreichen [9]. In Deutschland wird jedoch ca. 6 Monate im Jahr ein UV-Index⁴ von 3 unterschritten und damit ist eine ausreichende Vitamin-D-Synthese nicht gewährleistet [31]. Die Exposition des Körpers in Badekleidung mit einer minimalen Erythemdosis (MED) Sonnenstrahlung – jener UV-Dosis, die eine gerade sichtbare Hautrötung hervorruft – entspricht nach Schätzungen in etwa der oralen Einnahme von 250 µg bis 635 µg Vitamin D [9]. Daher wird von einigen Autoren bei einem geografischen Breitengrad von 50 N° bis 75 N° für Erwachsene empfohlen, pro Tag ein Viertel der Körperoberfläche (Gesicht, Hände und Teile von Armen und Beinen) zwischen 12 Uhr und 15 Uhr für folgende Zeiten der Sonne auszusetzen: Juni bis August bei Hauttyp⁵ I 5 bis 10 Minuten; bei Hauttyp II 10 bis 15 Minuten; März bis Mai bei Hauttyp I 10 bis 20 Minuten, bei Hauttyp II 15 bis 25 Minuten; September bis Oktober bei Hauttyp I 10 bis 20 Minuten, bei Hauttyp II 15 bis 25 Minuten. Am Vormittag von 10 Uhr bis 12 Uhr und am Nachmittag von 15 Uhr bis 18 Uhr kann die Expositionszeit verdoppelt werden [33]. Nach einer US-amerikanischen Studie muss sich ein Mensch mit dem Hauttyp III von April bis Oktober in Boston⁶ zur Mittagszeit bei zu einem Viertel exponierter Körperoberfläche 3 bis 8 Minuten lang in der Sonne aufhalten, um 10 µg Vitamin D zu synthetisieren [34].

Das durch die Sonnenbestrahlung synthetisierte Vitamin D₃ kann im Fettgewebe und der Skelettmuskulatur des Körpers gespeichert werden und einen Beitrag zur Aufrechterhaltung der gewünschten 25(OH)D-Serumkonzentration in den Wintermonaten leisten [9]. Bei erwachsenen Teilnehmern einer britischen Studie nahmen die

25(OH)D-Serumkonzentrationen von ca. 70 nmol/l am Ende des Sommers (September) auf unter 40 nmol/l am Ende des Winters (Februar) ab [35].

Der Beitrag der endogenen Synthese zur Vitamin-D-Versorgung durch UVB-Lichtexposition bei Aufenthalt im Freien, insbesondere auch bei körperlicher Aktivität im Freien und mit ausreichenden Partien unbedeckter Haut, muss in Zukunft noch genauer untersucht werden. Einerseits ist die UVB-Exposition zur Vitamin-D-Synthese notwendig, andererseits erhöht UV-Exposition das Hautkrebsrisiko. Seit einigen Jahren wird zu einer stärkeren Verwendung von Sonnenschutzmitteln geraten [31]. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Verwendung von Tagescremes mit Lichtschutzfaktor und der Einsatz von Sonnenschutzmitteln die Vitamin-D-Synthese in der Haut deutlich verringert [3]. Die richtige Balance im Umgang mit UV-Exposition ist erforderlich, die einerseits das Hautkrebsrisiko minimiert und andererseits den Nutzen der UVB-Strahlung zur Induktion der endogenen Vitamin-D-Synthese sicherstellt [36].

6. Mangelsymptomatik

Ein Mangel an Vitamin D verursacht Störungen der Calciumhomöostase und des Phosphatstoffwechsels. Im Säuglings- und Kleinkindalter führt die D-Hypovitaminose zum Krankheitsbild der Rachitis, das aufgrund einer Mineralisierungsstörung des Knochens mit Deformierungen des Skeletts und Auftreibungen im Bereich der Wachstumsfugen einhergeht (rachitischer Rosenkranz, O-Beine, weiche Schädelknochen, Quadratschädel, verzögerter Fontanellenschluss). Weitere Krankheitssymptome sind herabgesetzte Muskelkraft, verminderter Muskeltonus und erhöhte Infektanfälligkeit [9].

Im Erwachsenenalter führt ein ausgeprägter Vitamin-D-Mangel zur Osteomalazie. Diese ist durch eine Demineralisierung und spezifische Umbauvorgänge des voll entwickelten Knochens gekennzeichnet. Typisch sind bandförmige Umbauzonen (Looser), in deren Bereich Spontanfrakturen auftreten können. Im Vordergrund stehen generalisierte Schmerzen des gesamten Skeletts und die Entwicklung einer Myopathie [15]. Eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung trägt zur Entstehung der Osteoporose im Alter bei. Anders als bei der Osteomalazie kommt es hierbei zu einer Verminderung der anorganischen und

⁴ Der UV-Index ist ein international festgelegtes Maß für die höchste sonnenbrandwirksame Bestrahlungsstärke, die von der Sonne während des Tages auf einer horizontalen Fläche hervorgerufen wird. Je höher der UV-Index ist, desto schneller kann bei ungeschützter Haut ein Sonnenbrand auftreten. Ein UV-Index von 3 bis 5 gilt als mittlere Bestrahlungsstärke. Am Äquator beträgt der UV-Index bei unbedecktem Himmel auf Meereshöhe etwa 12, in Deutschland im Sommer bis zu 8 (Quelle und weitere Informationen: www.bfs.de/de/uv/uv2/uv_messnetz/uvi [eingesehen am 09.01.2012]).

⁵ Hauttypen-Einteilung nach Fitzpatrick [32]

⁶ Boston liegt auf dem 42. Breitengrad, auf ähnlicher Höhe wie Barcelona.

organischen Knochensubstanz mit gleichzeitiger Vergrößerung ihrer Struktur [37].

Ein ausgeprägter Vitamin-D-Mangel mit einem erhöhten Risiko für Rachitis bzw. Osteomalazie liegt bei 25(OH)D-Konzentrationen unter 30 nmol/l im Serum vor [38–42]. Erhöhte Parathormonkonzentrationen im Serum (sekundärer Hyperparathyreodismus⁷) findet man bei 25(OH)D-Serumkonzentrationen zwischen 10 nmol/l und 25 nmol/l [43]. Bis zu einer 25(OH)D-Serumkonzentration von 50 nmol/l kann die Parathormonkonzentration durch eine Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung gesenkt werden (abhängig von der Calciumzufuhr) [44].

7. Überversorgung

Eine Hypervitaminose ist durch 25(OH)D-Serumkonzentrationen von 400 nmol/l bis 1250 nmol/l charakterisiert [9, 45]. In Supplementationsstudien mit gesunden Erwachsenen traten keine toxischen Effekte (z. B. Hypercalcämie) durch Vitamin-D-Gaben auf, solange eine 25(OH)D-Serumkonzentration von 400 nmol/l nicht überschritten wurde [46, 47].

Vitamin-D-Intoxikationen sind beim Stoffwechselgesunden⁸ nur durch eine überhöhte orale Zufuhr und nicht durch eine exzessive UVB-Lichtexposition der Haut möglich. Bei Vitamin-D-Intoxikationen kommt es zu einer Erhöhung der intestinalen Calciumabsorptionsrate sowie zu einer vermehrten Freisetzung von Calcium aus dem Knochen. Intoxikationen konnten bei täglichen Zufuhren von bis zu 100 µg nicht nachgewiesen werden [47]. Bei einer Zufuhr von über 100 µg/Tag, die bei mitteleuropäischen Ernährungsgewohnheiten nur durch übermäßige Einnahme von Vitamin-D-Präparaten möglich ist, kann es trotz einer vermehrten Calciumausscheidung mit dem Urin zu einer Erhöhung der Calciumkonzentration im Plasma kommen [47]. Durch Einlagerungen von Calcium in die Intima (innerste Schicht) und Media (mittlere Schicht) der Blutgefäße, die Nieren, das Herz und die Lunge entsteht das sogenannte Hypercalcämie-Syndrom. Dieses geht im Anfangsstadium mit erhöhter Urinausscheidung, Durst, Übelkeit, Erbrechen sowie reduziertem Muskeltonus einher. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zu Nierensteinen und Niereninsuffizienz bis hin zum Tod kommen [17].

Tolerierbare Gesamtaufuhrmenge

Im Säuglingsalter dürfen Tagesmengen von mehr als 25 µg Vitamin D nicht ohne gezielte Indikation und regelmäßige Kontrolle der Calciumkonzentration im Plasma und der Calciumausscheidung über den Urin gegeben werden [42, 49]. Die EFSA [49] und das US-amerikanische *Institute of Medicine* [42] haben die tolerierbare Gesamtaufuhrmenge für die tägliche Vitamin-D-Zufuhr für Jugendliche und Erwachsene auf 100 µg festgelegt.

8. Versorgungszustand der Bevölkerung

Da die Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln nur einen geringen Anteil an der Vitamin-D-Versorgung hat, ist deren Erfassung nicht geeignet, um den Versorgungszustand zu beurteilen. Dagegen reflektiert die 25(OH)D-Serumkonzentration die Gesamtversorgung aus der oralen Zufuhr und der endogenen Synthese. Bei regelmäßigem Aufenthalt im Freien stammen unter hierzulande üblichen Lebensbedingungen schätzungsweise 80 % bis 90 % des Vitamin D im Körper aus der endogenen Synthese in der Haut, etwa 10 % bis 20 % des Vitamin D werden mit der Nahrung zugeführt [9].

Vitamin-D-Zufuhr

Säuglinge und Kleinkinder

Nach Daten der Verzehrsstudie zur Ermittlung der Lebensmittelaufnahme von Säuglingen und Kleinkindern in Deutschland, die auf der Basis von Verzehrprotokollen erhoben wurden (VELS, 2001–2002), betrug die Zufuhr bei Jungen im Alter von 6 Monaten bis unter 1 Jahr im Median 0,37 µg (10. Perzentil [P10] bis 90. Perzentil [P90] 0,11–0,75 µg) und bei gleichaltrigen Mädchen 0,28 µg (P10–P90 0,06–0,81 µg) Vitamin D/Tag. Die mediane Zufuhr von Vitamin D lag bei 1- bis unter 4-jährigen Jungen bei 1,2 µg (P10–P90 0,59–2,1 µg) und bei gleichaltrigen Mädchen bei 1,13 µg (P10–P90 0,56–1,93 µg) pro Tag. Jungen im Alter von 4 bis unter 5 Jahren führten im Median 1,32 µg (P10–P90 0,73–2,03 µg) und gleichaltrige Mädchen 1,33 µg (P10–P90 0,89–2,48 µg) Vitamin D pro Tag zu [50, 51].

⁷ Nebenschilddrüsenüberfunktion

⁸ Bei der idiopathischen infantilen Hypercalcämie kann eine hohe Vitamin-D-Zufuhr zu einem Anstieg der Calciumkonzentration im Blut führen. Die Ursache ist ein Gendefekt. Davon betroffen ist ein Enzym, das aktives Vitamin D im menschlichen Körper abbaut [48].

Kinder

Laut der im Jahr 2006 durchgeführten EsKiMo-Studie (Ernährungsmodul der KiGGS-Studie) nehmen 6- bis 11-jährige Jungen 1,4 µg (P5–P95 0,3–5,4 µg) und gleichaltrige Mädchen 1,3 µg (P5–P95 0,3–4,2 µg) Vitamin D pro Tag auf. Jungen im Alter von 12 bis 17 Jahren haben eine mediane Vitamin-D-Zufuhr von 2,2 µg (P5–P95 0,9–6,7 µg) und Mädchen dieser Altersgruppe eine Zufuhr von 1,7 µg (P5–P95 0,6–4,8 µg) Vitamin D pro Tag [52].

Erwachsene

Nach Auswertung der Daten der Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II, 2005–2006)⁹ lag die mediane Vitamin-D-Zufuhr in Deutschland bei Männern und Frauen im Alter von 15 bis 80 Jahren bei 2,3 µg/Tag (P5–P95 1,2–5,3 µg) bzw. 1,8 µg/Tag (P5–P95 1,0–4,1 µg). Eine besonders niedrige Vitamin-D-Zufuhr weisen bei Männern mit 1,8 µg/Tag und bei Frauen mit 1,3 µg/Tag die 15- bis unter 19-Jährigen auf. Bei Männern und Frauen ist ein Anstieg der Vitamin-D-Zufuhr über die Altersgruppen hinweg zu verzeichnen [53, 54].

25(OH)D-Serumkonzentration

In für Deutschland repräsentativen Studien des Robert Koch-Instituts wurden bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren (Bundes-Gesundheitssurvey 1998) und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren (Teilnehmende des Kinder- und Jugendgesundheits-survey, KiGGS, 2003–2006) die 25(OH)D-Serumkonzentrationen bestimmt. Die mediane Serumkonzentration von 25(OH)D betrug bei den Kindern und Jugendlichen 41,9 nmol/l (P5–P95 13,9–96,3 nmol/l) und bei den Erwachsenen (18 bis unter 65 Jahren) 46,2 nmol/l (P5–P95 15,5–123,0 nmol/l). In der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen betrug die mediane 25(OH)D-Serumkonzentration 39,1 nmol/l (P5–P95 15,3–104,0 nmol/l) [55].

Nach den Daten des Robert Koch-Instituts weisen 15,5 % der Kinder und Jugendlichen und 14,3 % der 18- bis 79-Jährigen 25(OH)D-Serumkonzentrationen von unter 25 nmol/l auf. 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 bzw. Frauen weisen 25(OH)D-Serumkonzentrationen von unter 50 nmol/l auf [27].

Als allgemeine Faustregel gilt, dass die 25(OH)D-Serumkonzentration bei Erwachsenen pro 1 µg täglich zugeführtem Vitamin D um etwa 1 nmol/l erhöht werden kann [56]. Die Erhöhung der 25(OH)D-Serumkonzentration ist allerdings abhängig vom Ausgangswert: Bei einer geringen 25(OH)D-Serumkonzentration erfolgt ein stärkerer Anstieg durch die Vitamin-D-Zufuhr als bei einer bereits hohen Serumkonzentration [25]. Daten von ca. 2 500 postmenopausalen Frauen zeigten, dass ausgehend von initialen 25(OH)D-Serumkonzentrationen von unter 25 nmol/l, 25 nmol/l bis 50 nmol/l bzw. über 50 nmol/l nach einer Supplementation mit 10 µg bis 15 µg pro Tag die Serumkonzentrationen im Mittel um 58,4 nmol/l, 39,4 nmol/l bzw. 13,5 nmol/l anstiegen [57].

9. Vitamin D in Lebensmitteln

Wenige Lebensmittel enthalten Vitamin D in bedeutenden Mengen, dazu gehören insbesondere Fettfische (z. B. Hering und Makrele) und in deutlich geringerem Maße Leber, Margarine (mit Vitamin D angereichert), Eigelb und einige Speisepilze [58]. Vitamin D wird durch Lagerung und Zubereitung von Lebensmitteln in seiner Aktivität nicht wesentlich beeinflusst. Es ist während der üblichen Garzeiten bis 180 °C hitzestabil und in Lebensmitteln nur gegenüber Sauerstoff und Licht empfindlich. Der durchschnittliche Zubereitungsverlust wird mit 10 % beziffert [59].

10. Ableitung der Referenzwerte für die Vitamin-D-Zufuhr

Säuglinge

Von großer Bedeutung ist eine regelmäßige exogene Vitamin-D-Zufuhr im Säuglingsalter. Die Vitamin-D-Gehalte von Frauenmilch sind meist sehr gering [58, 60]. Säuglinge sollen grundsätzlich nicht direkter Sonnenbestrahlung ausgesetzt werden, da sich ihr hauteigener Schutzmechanismus erst noch entwickeln muss [61], sodass eine kontinuierliche Gabe eines Vitamin-D-Präparats angeraten wird.

Es wurde gezeigt, dass eine tägliche Vitamin-D-Zufuhr von 2,5 µg bis 5 µg Säuglinge vor Rachitis schützt [62]. Neue Untersuchungen zeigen jedoch, dass hierbei nicht sichergestellt ist, dass die 25(OH)D-Serumkonzentration bei allen Säuglingen über 30 nmol/l liegt [63], was jener Konzentration entspricht, die heute für eine zuverlässige

⁹ Auswertung der Verzehrdaten der beiden 24-Stunden-Recalls auf Basis der aktualisierten Version des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS-Version 3.02). Daher unterscheiden sich diese von früher publizierten NVS II-Daten zur Vitamin-D-Zufuhr, die mit dem Ernährungserhebungsinstrument DISHES (Diet Interview Software for Health Examination Studies) erfasst und mit einer früheren BLS-Version (BLS II.4) berechnet wurden.

Rachitisprophylaxe als notwendig erachtet wird [64, 65]. Von verschiedenen Fachgesellschaften wird analog dem Erwachsenenalter auch für Säuglinge eine 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l als wünschenswert angesehen [1, 42, 63]. Diese wird durch eine Vitamin-D-Zufuhr von 5 µg/Tag nicht erreicht [66-68]. Dagegen führte eine Vitamin-D-Zufuhr von 10 µg/Tag zu 25(OH)D-Serumkonzentrationen von über 50 nmol/l [69, 70]. Aufgrund dieser Studien wird der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr für Säuglinge im Alter von **0 bis unter 12 Monaten** auf 10 µg/Tag festgesetzt.

Kinder

Beim Kleinkind entsteht nach einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung im Säuglingsalter nur in sehr seltenen Fällen eine Rachitis. Wie bei Säuglingen wird auch bei Kindern eine 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l als notwendig erachtet [1, 42, 63, 71]. Eine Vitamin-D-Zufuhr von 5 µg bis 10 µg pro Tag erzielte bei Kindern 25(OH)D-Serumkonzentrationen von über 50 nmol/l [72]. Jedoch ist eine höhere Vitamin-D-Zufuhr von etwa 20 µg/Tag notwendig, um bei fehlender UVB-Lichtexposition weitestgehend bei allen Kindern eine 25(OH)D-Serumkonzentration von über 50 nmol/l zu gewährleisten [73]. Daher beträgt der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese bei Kindern im Alter von **1 bis unter 15 Jahren** 20 µg/Tag.

Jugendliche und Erwachsene bis unter 65 Jahren

Die maximale Knochenmasse wird erst im dritten Lebensjahrzehnt erreicht. Danach steht die Erhaltung der Knochenmasse im Vordergrund. Die notwendige Vitamin-D-Menge für das Erreichen der maximalen Knochenmasse und die Erhaltung dieser Knochenmasse ist nicht genau bekannt. Eine 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l wird international als wünschenswert hinsichtlich der Knochengesundheit angesehen [25, 27]. Die vom US-amerikanischen *Institute of Medicine* [42] publizierten Referenzwerte für Vitamin D basieren auf Berechnungen zur Verteilung der „Vitamin-D-Bedarfskurve“ in der Bevölkerung. Demnach geht beim Erwachsenen eine 25(OH)D-Serumkonzentration von 40 nmol/l mit einer durchschnittlichen Bedarfsdeckung für Vitamin D einher (beurteilt anhand der Calciumabsorption und des Knochenmineralstoffgehalts), bei zusätzlicher Berücksichtigung der Variation in der Bevölkerung erhält man mit 50 nmol/l den Wert, bei dem bei 97,5 % der Bevölkerung der Bedarf in Bezug auf die Knochengesundheit gedeckt ist.

Nach den Ergebnissen von Cashman et al. [74] wird in der irischen Bevölkerung¹⁰ in den Wintermonaten mit einer Vitamin-D-Zufuhr (als Supplement) von 10 µg/Tag bei ca. 50 % der Bevölkerung eine 25(OH)D-Serumkonzentration von über 50 nmol/l erreicht, bei einer Zufuhr von etwa 20 µg/Tag bei 90 % bis 95 % der Bevölkerung. Daher beträgt der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese bei **Jugendlichen und Erwachsenen** ebenfalls 20 µg/Tag.

Erwachsene ab 65 Jahren

In der Altersgruppe ab 65 Jahren liegt ein Hauptaugenmerk darauf, den altersbegleitenden Verlust an Knochenmasse zu minimieren, um das Risiko für Knochenbrüche als klinische Folge der Osteoporose zu verringern. Die Tatsache, dass Vitamin D die Funktionalität der Skelettmuskulatur beeinflusst [75–77] und dadurch mit dem Risiko für Stürze und dadurch bedingte Frakturen in Verbindung gebracht wird, ist hier ebenfalls zu berücksichtigen.

In mehreren Studien wurden protektive Effekte hinsichtlich Funktionseinbußen des Bewegungssystems, Stürzen, Frakturen und vorzeitigem Tod in dieser Altersgruppe mit einer Vitamin-D-Supplementation von 10 µg bis 20 µg pro Tag erzielt [27, 78–82]. Bei einer Zufuhr von 20 µg/Tag wird bei ca. 90 % bis 95 % dieser Bevölkerungsgruppe eine 25(OH)D-Serumkonzentration von über 50 nmol/l erreicht, bei etwa 50 % wird ein Wert von 75 nmol/l erreicht [83].

In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. [27] wurde unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Aussagekraft der durchgeführten Studien eine Evidenzbewertung für den Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Versorgung und dem Risiko für ausgewählte Krankheiten erarbeitet. Die Risikosenkung für Stürze und Frakturen durch eine Vitamin-D-Supplementation bzw. durch einen guten Vitamin-D-Status bei Älteren wurde mit dem stärksten Härtegrad, einer überzeugenden Evidenz, bewertet. Mit wahrscheinlicher Evidenz verringert eine gute Vitamin-D-Versorgung bei Älteren das Risiko für Funktionseinbußen des Bewegungsapparates (Kraft, Mobilität, Gleichgewicht) und senkt das Risiko für vorzeitigen Tod. Auf der Grundlage dieser Stellungnahme sowie einer wissenschaftlichen Ausarbeitung der EFSA [84] beträgt der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese bei älteren Menschen **ab 65 Jahren** 20 µg/Tag.

¹⁰ Durchgeführt wurde die Studie auf dem 51. und 55. Breitengrad und damit auf ähnlicher Höhe wie Deutschland.

Vergleichbare Referenzwerte für Ältere werden auch von anderen Fachgesellschaften ausgesprochen. Die *International Osteoporosis Foundation* [85] empfiehlt für ältere Erwachsene eine Vitamin-D-Zufuhr in Höhe von 20 µg bis 25 µg pro Tag, das *Institute of Medicine* [42] empfiehlt 20 µg/Tag.

Schwangere

Eine adäquate Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft ist besonders wichtig, da die Konzentration an 25(OH)D im Serum der Mutter die fetale 25(OH)D-Konzentration beeinflusst [63, 67]. Wie auch bei Jugendlichen und Erwachsenen beträgt der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei Schwangeren 20 µg/Tag.

Stillende

Der Vitamin-D-Gehalt der Frauenmilch korreliert mit der Vitamin-D-Versorgung der Mutter [67, 68, 86]. Um den Vitamin-D-Gehalt der Frauenmilch durch die Vitamin-D-Zufuhr der Mutter zu beeinflussen, wären sehr hohe Zufuhrmengen von bis zu 160 µg/Tag erforderlich [69, 87]. Die Folgen einer sehr hohen Vitamin-D-Zufuhr sind jedoch nicht geklärt [88] und daher wird die Gabe von hohen Vitamin-D-Zufuhrmengen nicht empfohlen. Der Schätzwert für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese beträgt bei Stillenden wie auch bei den Jugendlichen und Erwachsenen 20 µg/Tag.

11. Sicherstellung einer angemessenen Vitamin-D-Versorgung

Die Vitamin-D-Versorgung wird durch die 25(OH)D-Serumkonzentration charakterisiert, welche die Vitamin-D-Zufuhr und die endogene Synthese reflektiert. Eine angemessene Vitamin-D-Versorgung wird mit dem Schätzwert für die Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese für die jeweilige Altersgruppe erreicht.

Die Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln beträgt bei Kindern 1 µg bis 2 µg pro Tag, bei Jugendlichen und Erwachsenen 2 µg bis 4 µg pro Tag. Diese Menge reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung (25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l) bei fehlender endogener Synthese sicherzustellen. Hierfür werden 20 µg/Tag benötigt. D. h., die Versorgung muss zusätzlich zur Zufuhr über die Ernährung über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats gedeckt werden. Bei häufiger

Sonnenbestrahlung entsprechender unbedeckter Körperpartien (Gesicht, Hände und Teile von Armen und Beinen) kann die gewünschte 25(OH)D-Serumkonzentration ohne Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden. Personen, die sich bei Sonnenschein kaum oder gar nicht bzw. nur mit bedeckten Körperpartien im Freien aufhalten, oder Personen mit dunkler Hautfarbe benötigen zur Sicherstellung der gewünschten 25(OH)D-Serumkonzentration in unseren Breiten die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats.

In der Altersgruppe ab 65 Jahren ergibt sich eine stärkere Notwendigkeit des Einsatzes eines Vitamin-D-Präparats, da mit dem Alter die Vitamin-D-Syntheseleistung der Haut deutlich abnimmt und auf weniger als die Hälfte reduziert sein kann [89]. Neben der mit dem Altern abnehmenden Hautdicke [29] wird ein reduzierter 7-Dehydrocholesterol-Gehalt als möglicher Grund für die in der Altershaut verminderte Vitamin-D-Synthese angesehen [89]. Der Beitrag der Eigensynthese nimmt zusätzlich ab, wenn der Aufenthalt im Freien verringert und somit die UVB-Exposition eingeschränkt ist, wie dies insbesondere bei mobilitätseingeschränkten, chronisch kranken und pflegebedürftigen älteren Menschen (Pflegeheimbewohner, geriatrische Patienten) oft der Fall ist.

Der Schätzwert für die Vitamin-D-Zufuhr bei Säuglingen wird durch Gabe einer Vitamin-D-Tablette zur Rachitisprophylaxe ab der 1. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahrs bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen erreicht. Die Gabe erfolgt unabhängig von der endogenen Vitamin-D-Synthese und der Vitamin-D-Zufuhr durch Frauenmilch bzw. Säuglingsmilchnahrungen. Die Prophylaxe sollte im 2. Lebensjahr in den Wintermonaten weiter durchgeführt werden [1]. Bei Ernährung mit industriell hergestellter Säuglingsmilchnahrung¹¹ und zusätzlicher Gabe eines Vitamin-D-Präparats kann die tägliche Zufuhr über dem Schätzwert für die Vitamin-D-Zufuhr liegen, erreicht jedoch in aller Regel nicht die tolerierbare Gesamtzufuhrmenge von 25 µg/Tag.

12. Präventive Aspekte

In der DGE-Stellungnahme „Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten“ wurde neben dem bereits erwähnten Zusammenhang der Vitamin-D-Versorgung mit Stürzen, Frakturen und der Gesamtmortalität bei Älteren (s. Ableitung der Referenzwerte für die Vitamin-D-Zufuhr für Erwachsene ab 65 Jahren) auch das Risiko für Krebskrankheiten, Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck und kardiovaskuläre Krankheiten untersucht [27].

¹¹ In den ersten Lebensmonaten trinkt ein Säugling bis zu 1 l Milch pro Tag [59, 88, 90]. Der Vitamin-D-Gehalt in 1 l industriell hergestellter Säuglingsmilchnahrung beträgt in aller Regel 10 µg bis 12,5 µg [91].

In die Ableitung der vorliegenden Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr fließen Ergebnisse aus Evidenzbewertungen¹² nur ein, wenn die Evidenz für eine Beziehung zum Erkrankungsrisiko mit den Härtegraden „überzeugend“ oder „wahrscheinlich“ bewertet wurde.

Mit wahrscheinlicher Evidenz besteht kein Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Versorgung und dem Risiko für maligne Tumoren der Prostata, des Pankreas, Endometriums, Ösophagus und Magens, der Niere, Ovarien sowie für Non-Hodgkin-Lymphome. Mit möglicher Evidenz besteht ein erhöhtes Risiko für Pankreaskrebs bei sehr hoher 25(OH)D-Serumkonzentration. Für die weiteren untersuchten Krankheiten (Dickdarmkrebs, Brustkrebs, Krebskrankheiten insgesamt, kardiovaskuläre Krankheiten, Diabetes mellitus Typ 2 und Hypertonie) wurde die Evidenz für eine inverse Assoziation oder einen fehlenden Zusammenhang mit der Vitamin-D-Versorgung als möglich oder unzureichend bewertet. In Bezug auf diese Krankheiten steht eine Bestätigung präventiver Effekte somit derzeit aus. Das US-amerikanische *Institute of Medicine* kommt hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Vitamin-D-Zufuhr und dem Risiko für die genannten chronischen Krankheiten zu ähnlichen Evidenzbewertungen [92].

Literatur

- [1] Wabitsch M, Koletzko B, Moß A: Vitamin-D-Versorgung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Kurzfassung der Stellungnahme der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Endokrinologie (APE). Monatsschr Kinderheilkd 159 (2011) 766–774
- [2] Zittermann A, Gummert JF: Nonclassical vitamin D actions. Nutrients 2 (2010) 408–425
- [3] Holick MF: Vitamin D. In: Shils ME, Shike M (Hrsg.): Modern nutrition in health and disease. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 10. Auflage (2006) 376–395
- [4] Reichrath J: Skin cancer prevention and UV-protection: how to avoid vitamin D-deficiency? Br J Dermatol 161, Suppl 3 (2009) S54–S60
- [5] Lehmann B, Genehr T, Knuschke P et al.: UVB-induced conversion of 7-dehydrocholesterol to 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in an in vitro human skin equivalent model. J Invest Dermatol 117 (2001) 1179–1185
- [6] Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB et al.: Photosynthesis of previtamin D₃ in human skin and the physiologic consequences. Science 210 (1980) 203–205
- [7] Zhang R, Naughton DP: Vitamin D in health and disease: current perspectives. Nutr J 9 (2010) 65
- [8] Bikle DD, Nemanic MK, Gee E et al.: 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ production by human keratinocytes. Kinetics and regulation. J Clin Invest 78 (1986) 557–566
- [9] Holick MF: Vitamin D deficiency. N Engl J Med 357 (2007) 266–281
- [10] Holick MF: Evolution and function of vitamin D. Recent Results Cancer Res 164 (2003) 3–28
- [11] Bikle DD, Halloran BP, Riviere JE: Production of 1,25 dihydroxy-vitamin D₃ by perfused pig skin. J Invest Dermatol 102 (1994) 796–798
- [12] Lehmann B, Tiebel O, Meurer M: Expression of vitamin D₃ 25-hydroxylase (CYP27) mRNA after induction by vitamin D₃ or UVB radiation in keratinocytes of human skin equivalents – a preliminary study. Arch Dermatol Res 291 (1999) 507–510
- [13] Nemere I, Norman AW: 1,25-Dihydroxyvitamin D₃-mediated vesicular transport of calcium in intestine: time-course studies. Endocrinology 122 (1988) 2962–2969
- [14] Nagpal S, Na S, Rathnachalam R: Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. Endocr Rev 26 (2005) 662–687
- [15] Elmadfa I, Leitzmann C: Ernährung des Menschen. Ulmer, Stuttgart, 4., korrigierte und aktualisierte Auflage (2004)
- [16] Zittermann A: Vitamin D in der Präventivmedizin. UNI-MED, Bremen (2010)
- [17] Bender DA: The Vitamins. In: Gibney MJ, Lanham-New SA, Cassidy A et al. (Hrsg.): Introduction to human nutrition. Wiley-Blackwell, Chichester, 2. Auflage (2009) 132–187
- [18] Schaubert J, Dorschner RA, Coda AB et al.: Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. J Clin Invest 117 (2007) 803–811
- [19] Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CAJ: Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the third national health and nutrition examination survey. Arch Intern Med 169 (2009) 384–390
- [20] Endo I, Inoue D, Mitsui T et al.: Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. Endocrinology 144 (2003) 5138–5144
- [21] Norman AW: Receptors for 1,25(OH)₂D₃: past, present, and future. J Bone Miner Res 13 (1998) 1360–1369
- [22] Bischoff HA, Borchers M, Gudat F et al.: In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in human skeletal muscle tissue. Histochem J 33 (2001) 19–24
- [23] Ceglia L, da Silva Morais M, Park LK et al.: Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle. J Mol Histol 41 (2010) 137–142
- [24] Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F et al.: Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. J Bone Miner Res 19 (2004) 265–269
- [25] Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF et al.: Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos Int 16 (2005) 713–716
- [26] Holick MF: Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann Epidemiol 19 (2009) 73–78
- [27] Linseisen J, Bechthold A, Bischoff-Ferrari HA et al.: DGE-Stellungnahme: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. (2011) <http://www.dge.de/pdf/ws/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf> (eingesehen am 26.06.2013)
- [28] Loomis WF: Skin-pigment regulation of vitamin-D biosynthesis in man. Science 157 (1967) 501–506
- [29] Need AG, Morris HA, Horowitz M et al.: Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. Am J Clin Nutr 58 (1993) 882–885
- [30] Holick MF: Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 9 (2002) 87–98
- [31] Zittermann A: The estimated benefits of vitamin D for Germany. Mol Nutr Food Res 54 (2010) 1164–1171
- [32] Fitzpatrick TB: The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. Arch Dermatol 124 (1988) 869–871

¹² Die methodische Vorgehensweise für die Evidenzbewertung ist in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. im Detail beschrieben (www.dge.de/wissenschaft/leitlinien [eingesehen am 01.12.2014]).

- [33] Holick MF, Jenkins M: The UV advantage. Ibooks, New York, 2. Auflage (2009)
- [34] Terushkin V, Bender A, Psaty EL et al.: Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol* 62 (2010) 929.e1-929.e9
- [35] Hyppönen E, Power C: Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 85 (2007) 860–868
- [36] Reichrath J, Nürnberg B: Cutaneous vitamin D synthesis versus skin cancer development: The Janus faces of solar UV-radiation. *Dermatoendocrinol* 1 (2009) 253–261
- [37] Morris HA, Anderson PH: Autocrine and paracrine actions of vitamin D. *Clin Biochem Rev* 31 (2010) 129–138
- [38] Arnaud SB, Stickler GB, Haworth JC: Serum 25-hydroxyvitamin D in infantile rickets. *Pediatrics* 57 (1976) 221–225
- [39] Markestad T, Kolmannskog S, Arntzen E et al.: Serum concentrations of vitamin D metabolites in exclusively breast-fed infants at 70 degrees north. *Acta Paediatr Scand* 73 (1984) 29–32
- [40] Basha B, Rao DS, Han ZH et al.: Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med* 108 (2000) 296–300
- [41] Pettifor JM: Vitamin D deficiency and nutritional rickets in children. In: Feldman D, Glorieux FH, Pike JW (Hrsg.): *Vitamin D*. Elsevier Academic Press, Amsterdam, 2. Auflage (2005) 645–662
- [42] IOM (Institute of Medicine) (Hrsg.): *Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D*. National Academies Press, Washington, DC (2011)
- [43] Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI et al.: Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 338 (1998) 777–783
- [44] Vieth R, Ladak Y, Walfish PG: Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 88 (2003) 185–191
- [45] Food Standards Agency: Safe upper levels for vitamins and minerals. (2003) www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitmin2003.pdf (eingesehen am 09.01.2012)
- [46] Vieth R: Critique of the considerations for establishing the tolerable upper intake level for vitamin D: critical need for revision upwards. *J Nutr* 136 (2006) 1117–1122
- [47] Hathcock JN, Shao A, Vieth R et al.: Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 85 (2007) 6–18
- [48] Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S et al.: Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med* (2011)
- [49] EFSA (European Food Safety Authority): Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 10 (2012) 2813
- [50] Hesecker H, Mensink GB: Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr im Kindes- und Jugendalter. Ergebnisse aus den beiden bundesweit durchgeführten Ernährungsstudien VELS und EsKiMo. In: *Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Ernährungsbericht 2008*. Bonn (2008) 49–93
- [51] Hesecker H: Tägliche Energie- und Nährstoffzufuhr bei Säuglingen in VELS. Persönliche Mitteilung vom 28.01.2013, Paderborn (2013)
- [52] Mensink GB, Richter A, Stahl A: Bestandsaufnahme: Nährstoffversorgung und Lebensmittelverzehr von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. In: Kersting M (Hrsg.): *Kinderernährung aktuell. Schwerpunkte für Gesundheitsförderung und Prävention*. Umschau Verlag, Sulzbach/Ts (2009) 40–46
- [53] Krems C, Walter C, Heuer T et al.: Lebensmittelverzehr und Nährstoffzufuhr – Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie II. In: *Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): 12. Ernährungsbericht 2012*. Bonn (2012) 40–85
- [54] MRI (Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel): Energie- und Nährstoffzufuhr bei Jugendlichen und Erwachsenen in der NVS II. Persönliche Mitteilung vom 22.08.2014, Karlsruhe (2014)
- [55] Mensink GBM: Vitamin D. Persönliche Mitteilung vom 19.10.2011, Robert Koch-Institut, Berlin (2011)
- [56] Vieth R: Vitamin D and cancer mini-symposium: the risk of additional vitamin D. *Ann Epidemiol* 19 (2009) 441–445
- [57] Lips P, Duong T, Oleksik A et al.: A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (2001) 1212–1221
- [58] Souci SW, Fachmann W, Kraut H (Hrsg.): *Die Zusammensetzung der Lebensmittel. Nährwert-Tabellen*. medpharm, Stuttgart, 7., revidierte und ergänzte Auflage (2008)
- [59] Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizer Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt a. d. Weinstraße, 1. Auflage, 3., vollständig durchgesehener und korrigierter Nachdruck (2008)
- [60] Hollis BW, Roos BA, Draper HH et al.: Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. *J Nutr* 111 (1981) 1240–1248
- [61] Deutsche Krebshilfe e.V., Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V.: *Sommer – Sonne – Schattenspiele. Gut behütet vor UV-Strahlung*. Bonn (2010)
- [62] Specker BL, Ho ML, Oestreich A et al.: Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr* 120 (1992) 733–739
- [63] Wagner CL, Greer FR: Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 122 (2008) 1142–1152
- [64] Abrams SA: Vitamin D requirements in adolescents: what is the target? *Am J Clin Nutr* 93 (2011) 483–484
- [65] Holick MF: Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 116 (2006) 2062–2072
- [66] Greer FR, Marshall S: Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D₂ supplements. *J Pediatr* 114 (1989) 204–212
- [67] Hollis BW, Wagner CL: Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 79 (2004) 717–726
- [68] Hollis BW, Wagner CL: Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 80 (2004) S1752–S1758
- [69] Wagner CL, Hulse TC, Fanning D et al.: High-dose vitamin D₃ supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a 6-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med* 1 (2006) 59–70
- [70] Wagner CL, Howard C, Hulse TC et al.: Circulating 25-hydroxyvitamin D levels in fully breastfed infants on oral vitamin D supplementation. *Int J Endocrinol* 2010 (2010) 235035
- [71] Abrams SA, Hicks PD, Hawthorne KM: Higher serum 25-hydroxyvitamin D levels in school-age children are inconsistently associated with increased calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 94 (2009) 2421–2427
- [72] Viljakainen HT, Natri AM, Karkkainen M et al.: A positive dose-response effect of vitamin D supplementation on site-specific bone mineral augmentation in adolescent girls: a double-blind randomized placebo-controlled 1-year intervention. *J Bone Miner Res* 21 (2006) 836–844

- [73] Cashman KD, FitzGerald AP, Viljakainen HT et al.: Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. *Am J Clin Nutr* 93 (2011) 549–555
- [74] Cashman KD, Hill TR, Lucey AJ et al.: Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 88 (2008) 1535–1542
- [75] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al.: Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res* 15 (2000) 1113–1118
- [76] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al.: Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 20 (2009) 315–322
- [77] Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W et al.: Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 18 (2003) 343–351
- [78] Autier P, Gandini S: Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 167 (2007) 1730–1737
- [79] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al.: Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 339 (2009) doi: 10.1136/bmj.b3692
- [80] Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB et al.: Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 169 (2009) 551–561
- [81] LaCroix AZ, Kotchen J, Anderson G et al.: Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64 (2009) 559–567
- [82] Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D et al.: Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* (2011) CD007470
- [83] Cashman KD, Wallace JM, Horgan G et al.: Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥ 64 y of age. *Am J Clin Nutr* 89 (2009) 1366–1374
- [84] EFSA (European Food Safety Authority): Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and risk of falling pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 9 (2011) 2382
- [85] Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al.: IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 21 (2010) 1151–1154
- [86] Specker BL, Tsang RC, Hollis BW: Effect of race and diet on human-milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *Am J Dis Child* 139 (1985) 1134–1137
- [87] Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC et al.: Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 26 (2011) 2341–2357
- [88] Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW: Does vitamin D make the world go „round“? *Breastfeed Med* 3 (2008) 239–250
- [89] MacLaughlin J, Holick MF: Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. *J Clin Invest* 76 (1985) 1536–1538
- [90] Kersting M, Hilbig A, Schoen S: Nutrition Discussion Forum. *BJN* 95 (2006) 1229–1231
- [91] Hilbig A: Vitamin D in Säuglingsmilchnahrung. Persönliche Mitteilung vom 04.08.2011, Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund (2011)
- [92] Ross AC, Manson JE, Abrams SA et al.: The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 96 (2011) 53–58