

Biogena Studie:

Vitamin D gesucht – Defizite gefunden

25-(OH)-Vitamin D Status, Supplementierung und Krankheitstage

Zusammenfassung

37 gesunde MitarbeiterInnen der Firma Biogena nahmen im Frühjahr 2011 an einer Anwendungsbeobachtung teil, bei der der 25-(OH)-Vitamin D-Serumspiegel bestimmt und Daten zum Gesundheitszustand und dem Supplementationsverhalten erfasst wurden.

Der Vitamin D-Status bei gesunden ArbeitnehmerInnen im Frühjahr: Bei über der Hälfte der Teilnehmer (54,1 %) lag der gemessene Vitamin D-Serumspiegel unter 50 nmol/l; dem Mindestwert, der für die Vermeidung von Mangelsymptomen angenommen wird. Bei 16,2 % der Teilnehmer wurde ein akuter Mangel festgestellt (Serumwert unter 25 nmol/l).

Supplementierung und Vitamin D: 56,8 % der Teilnehmer hatten den Winter über Vitamin D supplementiert. Die täglich zusätzlich aufgenommene Menge lag zwischen 0,4 µg und 80 µg Vitamin D. Erwartungsgemäß spiegelte sich die Supplementierung auch in den Serumwerten wider: Der durchschnittliche 25-(OH)-Vitamin D-Spiegel in der Supplementationsgruppe betrug 60,8 nmol/l; in der Gruppe, die nicht supplementierte nur 38,8 nmol/l. Über 80 % der Teilnehmer ohne zusätzliche Vitamin D-Aufnahme waren unterversorgt (< 50 nmol/l), 31 % befanden sich sogar in einem Zustand akuten Mangels (<25 nmol/l).

Vitamin D-Status und Erkrankungen: Hier konnte ein deutlicher Zusammenhang nachgewiesen werden. Die Infekt- und Krankheitshäufigkeit sowie –dauer korrelierten mit dem Vitamin D-Status: Teilnehmer mit Werten unter 50 nmol/l waren im Winter durchschnittlich 9,2 Tage an Infekten erkrankt, Personen mit über 50 nmol/l nur an 3,4 Tagen. Der 25-(OH)-Vitamin D-Spiegel hatte in dieser Untersuchung einen statistisch signifikanten ($p < 0,05$) Einfluss auf die Krankheitsdauer bei Infekten. Außerdem hatte die Supplementation einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Anzahl der Infekte im Winter: Die Teilnehmer, die mindestens 3 µg/d Vitamin D supplementierten, waren statistisch signifikant seltener krank ($p < 0,05$), als diejenigen, die gar nicht oder nur wenig (unter 3 µg/d) supplementierten.

Resultat: Die derzeit als wünschenswert diskutierte Vitamin D-Serumwerte von >75 nmol/l sind ohne gezielte Vitamin D-Supplementierung in den Wintermonaten nicht erreichbar. ArbeitnehmerInnen mit einer besseren Vitamin D-Versorgung haben weniger Infekte und eine kürzere Erkrankungsdauer als Kollegen mit niedrigen Werten, die nicht supplementieren.

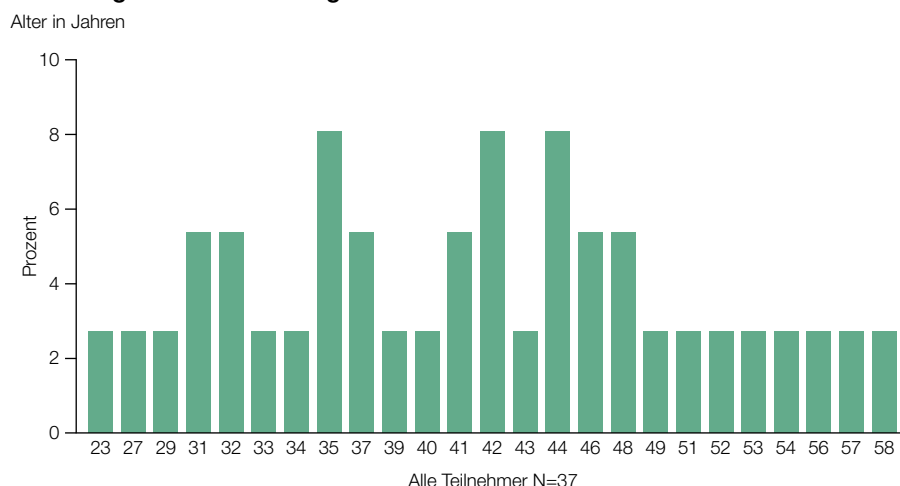
Studiendesign/Studienteilnehmer

Im März/April 2011 führte die Firma Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG eine retrospektive Anwendungsbeobachtung zum Vitamin D-Spiegel der MitarbeiterInnen durch.

An dieser freiwilligen Untersuchung am Ende des Winters nahmen 37 Personen teil. Entsprechend der Mitarbeiterstruktur von Biogena waren 33 Teilnehmer (89 %) weiblich und 4 (11 %) männlich. Auswertungen nach Geschlecht wurden deshalb nicht vorgenommen. Die Teilnehmer waren im Schnitt 37 Jahre alt (Minimum 23 Jahre, Maximum 58 Jahre, Standardabweichung 8,86 Jahre). Die Mitarbeiter gaben eine Blutprobe ab, die das Labor Ganzimmun Diagnostics AG, Hans-Böckler-Straße 109, D-55128 Mainz auf den Gehalt an 25-(OH)-Vitamin D hin analysierte. Außerdem

füllten sie einen Fragebogen aus, in dem Daten zu Geschlecht, Alter, Freizeitverhalten an der frischen Luft und Urlaub und die persönliche Beurteilung von Gesundheitszustand, Muskelbeschwerden, Stimmung und Leistungsfähigkeit erfasst wurden. Zusätzlich wurden Angaben zur Häufigkeit und Dauer von infektbedingten Krankheiten und zum Supplementierungsverhalten mit Vitamin D gemacht. Alle diese Angaben bezogen sich auf das gerade vergangene Winterhalbjahr (Zeitraum von Oktober 2010 bis März 2011). Um die Supplementierung mit Vitamin D zu erfassen, waren auf dem Fragebogen alle Vitamin D-haltigen Präparate von Biogena und die wichtigsten marktüblichen Präparate aufgelistet. Die Teilnehmer konnten auch weitere Produkte benennen.

Abbildung 1: Altersverteilung der Studienteilnehmer



Grenzwerte für 25-(OH)-Vitamin D Serumspiegel

Werte für 25-(OH)-Vitamin D werden entweder in ng/ml oder nmol/l angegeben (1 ng/ml = 2,5 nmol/l). Im Folgenden werden die Angaben entweder in nmol/l oder in beiden Einheiten gemacht.

- Werte unter 25 nmol/l (10 ng/ml) bedeuten einen akuten Mangel und eine ernste Rachitisgefahr für Kleinkinder und Säuglinge sowie eine Osteomalaziegefahr für den Erwachsenen.
- Werte zwischen 25 - 50 nmol/l (10 und 20 ng/ml) bedeuten einen langfristig relevanten, latenten Vitamin-D-Mangel (auch wenn eine manifeste Rachitis oder Osteomalazie nicht zwangsläufig auftritt).
- Werte über 50 nmol/l (20 ng/ml) sind ausreichend, um Mängel zu vermeiden, wobei erst bei Werten zwischen 75 – 150 nmol/l (30–60 ng/ml) von einer physiologisch sicher ausreichenden Versorgung ausgegangen wird.

Im Hinblick auf die Endpunkte Knochenhistologie, Kalziumabsorptionsleistung und Frakturrisiko [1][2] kann eine Konzentration von 75

bis 80 nmol/l als Grenze zwischen einem zu geringen und einem ausreichenden Vitamin D-Blutspiegel angesehen werden [4][5]. In mehreren kontrollierten Studien wurde eine Reduktion osteoporotischer Frakturen durch Vitamin D-Supplementation gezeigt. In Metaanalysen dieser Studien [3] waren die Vorteile allerdings auf solche Studien begrenzt, bei denen 25-(OH)-Vitamin D-Blutspiegel von 75 nmol/l oder höher erreicht worden waren.

Auch ist die 25-(OH)-Vitamin D-Konzentration umgekehrt proportional zum Risiko, Krebserkrankungen der Lunge, des Darms, der Brust, der Prostata und des Pankreas sowie Lymphome zu entwickeln [6-10]. Vergleichende Auswertungen zeigten eine dosisabhängige, lineare Risikoreduktion bei steigenden 25-(OH)-Vitamin D-Konzentrationen auf mindestens 80 nmol/l [7]. Lappe et al. [11] konnten in einer Vier-Jahres-Studie mit 1167 postmenopausalen Frauen zeigen, dass sich das allgemeine Krebsrisiko bei Anhebung der 25-(OH)-Vitamin D-Serumspiegel auf zirka 96 nmol/l um etwa 60 Prozent signifikant verringert ($p < 0,01$).

Die Ergebnisse

Serum 25-(OH)-Vitamin D-Werte der Studienteilnehmer

Die Teilnehmer wiesen durchschnittlich einen Vitamin D-Gehalt im Serum von 50,9 nmol/l auf und lagen damit im Schnitt knapp über der Grenze von 50 nmol/l, die eine gerade ausreichende Versorgung markiert. Der minimale gemessene Vitamin D-Wert lag jedoch bei 15 nmol/l, der maximale bei 131 nmol/l und die Standardabweichung bei 26,6 nmol/l – die Betrachtung des Durchschnitts ist somit nicht aussagekräftig.

Insgesamt erreichten weniger als die Hälfte der Teilnehmer (45,9 %) den Mindestwert von 50 nmol/l; die Mehrheit der Teilnehmer befand sich in einem Zustand latenten oder akuten Mangels.

Supplementationsverhalten der Studienteilnehmer und Einfluss der Supplementierung auf den Serumspiegel an 25-(OH)-Vitamin D

Etwas mehr als die Hälfte der Teilnehmer hatte Vitamin D-haltige Präparate genommen. Verwendet wurden die Biogena-Präparate Arthro Formula 4 Gold, Multispektrum 24/7, nutriFEM basic, Mucosa Formula, Calcin 250, Multivital und Granatapfel Vitaminspektrum, Diabetes Antioxidans Formula (Glucos A) und Vitamin D. Außerdem nahmen 2 Teilnehmer Oleovit D3-Tropfen.

Im Schnitt supplementierten diejenigen, die die Frage „Haben Sie von Oktober bis März Vitamin D-haltige Präparate genommen?“

mit „Ja“ beantwortet hatten, im Schnitt 13,9 µg/d Vitamin D (min. 0,4 µg/d, max. 80 µg/d, Standardabweichung 20,1 µg/d). Die Personen, die supplementierten, hatten erwartungsgemäß statistisch signifikant höhere Serum Vitamin D-Spiegel ($p < 0,05$) und erreichten ebenfalls statistisch signifikant häufiger ($p < 0,05$) die Minimalempfehlung von 50 nmol/l.

Liste der verwendeten Biogena Produkte und ihr Vitamin D-Gehalt in µg/Kapsel:

Biogena Produkt	Vitamin D/ Kapsel in µg
Mucosa Formula	2
Arthro Formula 4 Gold	2,5
Multispektrum 24/7	2,5
Calcin 250	3
Diabetes Antioxidans Formula (Glucos A)	5
Multivital und Granatapfel Vitaminspektrum	5
nutriFEM basic	5
Vitamin D	25

Anmerkung: Der Vitamin D-Gehalt von Lebensmitteln oder Supplementen wird in µg oder in I.E. (Internationalen Einheiten) angegeben. 1 I.E. Vitamin D entspricht 0,025 µg Vitamin D oder 1 µg entspricht 40 I.E. Vitamin D.

Abbildung 2: Vitamin D-Status der Teilnehmer

Einstufung des Serumspiegels an 25-(OH)-Vitamin D3

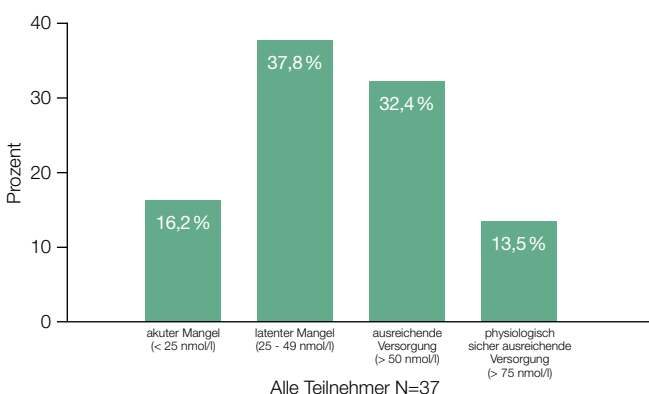


Abbildung 3: Vitamin D-Supplementierung

Haben Sie im vergangenen Winter Vitamin D-haltige Präparate genommen?

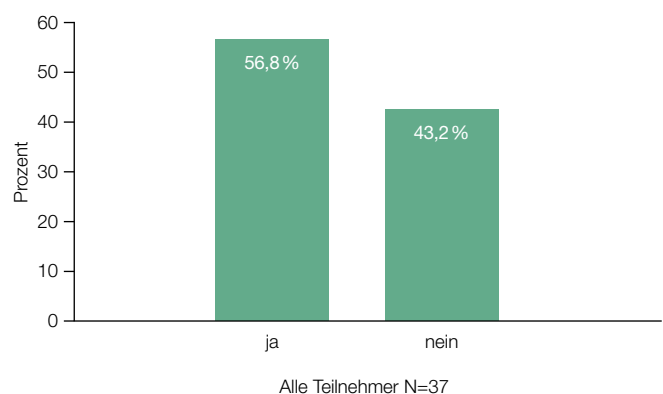
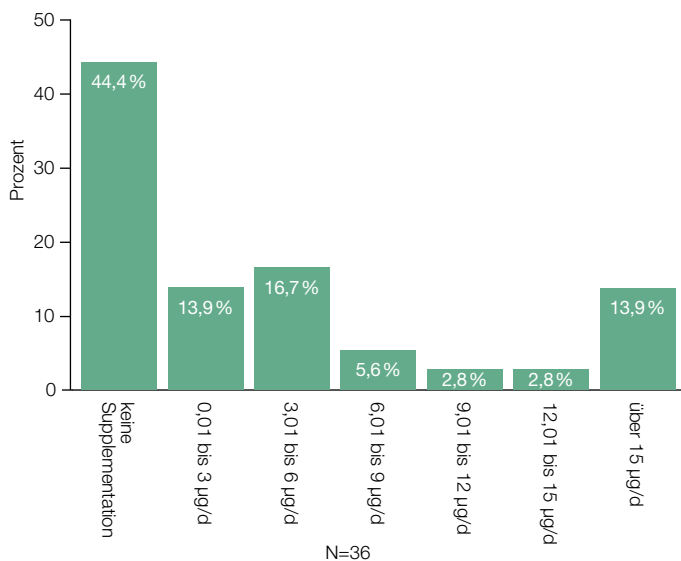


Abbildung 4: Supplementierte Vitamin D-Mengen

Supplementation in µg/d



Wie aus dieser Grafik ersichtlich, war die Menge des eingenommenen Vitamin D auch in der Supplementierungsgruppe überwiegend recht gering: So supplementierten nur 25,1 % der Teilnehmer mehr als 6 µg/d, 30,6 % zwischen 0,01 und 6 µg/d. 44,4 % nahmen kein Vitamin D.

(Bei einem Teilnehmer war die Menge des supplementierten Vitamin D aus den Angaben im Fragebogen nicht zu berechnen. Daher erfolgen die Auswertungen teilweise mit N = 36.)

Zusammenhang Supplementierung und Serumspiegel an 25-(OH)-Vitamin D

Die Teilnehmer, die Vitamin D supplementierten, hatten im Schnitt einen Serum-Spiegel von 60,8 nmol/l; die Teilnehmer, die nicht supplementierten, nur einen Spiegel von durchschnittlich 37,8 nmol/l. Personen, die in unseren Breitengraden im Winter kein Vitamin D

einnehmen, müssen also damit rechnen, sich in einem Zustand akuten oder latenten Mangels zu befinden. Die Personen, die supplementierten, hatten statistisch signifikant höhere Serum-Vitamin D-Spiegel ($p < 0,05$) und erreichten ebenfalls statistisch signifikant häufiger ($p < 0,05$) die Minimalempfehlung von 50 nmol/l.

Abbildung 5: Vitamin D-Status bei Supplementierung

Einstufung des Serumspiegels an 25-(OH)-Vitamin D3

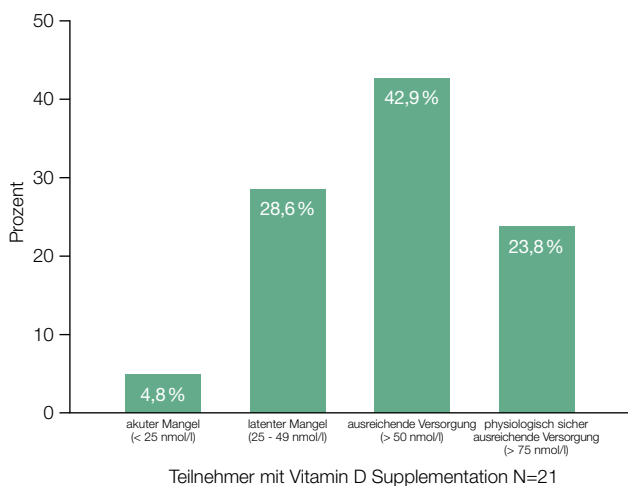
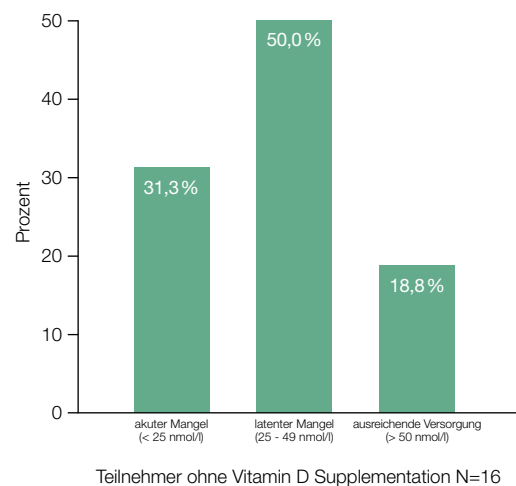


Abbildung 6: Vitamin D-Status ohne Supplementierung

Einstufung des Serumspiegels an 25-(OH)-Vitamin D3



Aus den beiden oberen Grafiken geht hervor, dass Teilnehmer, die nicht supplementierten, zu über 80 % an Vitamin D unterversorgt waren, 31 % befanden sich sogar in einem Zustand akuten Mangels. Dagegen waren in der Gruppe mit Supplementierung

66,7 % der Teilnehmer ausreichend bis sehr gut versorgt; 33,4 % lagen unter den geforderten Werten von 50 nmol/l – dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die supplementierten Mengen an Vitamin D zum Teil sehr gering waren.

Vitamin-Status und individueller Gesundheitszustand

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen 25-(OH)-Vitamin D-Spiegel und abhängigen Faktoren (Gesundheitszustand, Anzahl und Dauer von Infekten, Muskelbeschwerden, Stimmung, Leistungsfähigkeit).

Die Teilnehmer sollten ihren Gesundheitszustand und ihre Stimmung beurteilen. Hierfür hatten sie 5 Kategorien von ‚ausgezeichnet‘ bis ‚schlecht‘ zur Verfügung. Die Häufigkeit von Tagen mit Muskelbeschwerden und eingeschränktem Leistungsvermögen wurden ebenfalls in 5 Kategorien von ‚jeden Tag‘ bis ‚nie‘ angegeben. Außerdem wurde nach der Häufigkeit von Infekten im vergangenen Winter gefragt (Schnupfen, Husten, Grippe, Halsentzündungen, ...) und danach, an wie vielen Tagen die Teilnehmer an diesen Infekten erkrankt waren.

Vitamin D-Status und Supplementation korrelieren mit Infektanzahl und -dauer

Teilnehmer mit Werten unter 50 nmol/l waren im Schnitt 9,2 Tage im Winter an Infekten erkrankt, wohingegen die Personen mit über 50 nmol/l nur an 3,4 Tagen infektbedingt krank waren und somit statistisch signifikant ($p < 0,05$) kürzer. Der Serumspiegel hat folglich einen nachweisbaren Einfluss auf die Krankheitsdauer.

Der Vergleich der Teilnehmer, die den Mindestserum-Wert von 50 nmol/l erreichten oder überschritten, mit denen, die unter diesem Wert blieben, erbrachte im Hinblick auf Gesundheitszustand, Stimmung und Muskelbeschwerden keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Supplementation hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Anzahl der Infekte im Winter: Die Teilnehmer, die mindestens 3 µg/d Vitamin D supplementierten, waren statistisch signifikant seltener krank ($p < 0,05$), als diejenigen, die gar nicht oder nur wenig (unter 3 µg/d) supplementierten.

Resultat

Das Ergebnis dieser retrospektiven Beobachtungsstudie legt nahe, dass die derzeit als wünschenswert diskutierten Vitamin D-Serumwerte von 75 – 175 nmol/l ohne gezielte Vitamin D-Supplementierung in den Wintermonaten nicht erreichbar ist. 80 % der Teilnehmer ohne Supplementierung weisen einen latenten oder akuten Mangel auf. Zudem wurden die Ergebnisse anderer Studien bestätigt, die einen Zusammenhang erniedrigter Vitamin D-Spiegel mit Erkrankungshäufigkeit und -dauer zeigen.

Salzburg, Mai 2011/2

Vitamin D-Eigensynthese im Winter: Die Empfehlung in den Wintermonaten, täglich Hände und den Halsbereich der Sonne auszusetzen, um eine ausreichende Vitamin D-Bildung zu erreichen, hat sich als unrichtig erwiesen. Nördlich des 42. Breitengrades (Barcelona, Norditalien) kann im Winter Vitamin D nicht in der Haut gebildet werden. Nur unterhalb des 37. Breitengrades (Los Angeles, Sizilien) ist eine ausreichende Vitamin D-Biosynthese sicher über das ganze Jahr möglich [12][13][14].

Eine einfache Faustformel, um zu beurteilen, ob die Intensität der Sonnenstrahlung für die Vitamin D-Eigensynthese ausreicht, ist der Vergleich seines Schattens mit der Körperlänge: Ist der Schatten länger als man selbst, ist die Strahlungsintensität zu gering. Das bedeutet, dass in unseren Breiten während des gesamten Winterhalbjahres keine Vitamin D-Synthese möglich ist. Aber auch im Sommer reicht die Strahlung nach 16 Uhr nicht mehr aus. Der Aufenthalt im Freien nach Feierabend hilft hier nicht. Um Vitamin D zu bilden, muss man in der Mittagspause an die Sonne gehen.

Literatur: [1] Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1637–1642. [2] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med.* 1997; 337: 670–676. [3] Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation. *J Am Med Assoc.* 2005; 293: 1157–1164. [4] Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22:142–146. [5] Kandler D, Robson R, Handel M, et al. A 4-week, double-blind, randomized, controlled multicenter clinical trial to examine the effect of once-weekly alendronate 70 mg and vitamin D 2800 IU on fractional calcium absorption in postmenopausal osteoporotic women. *Osteoporos Int.* 2006; 17 (Suppl 2): S220. [6] Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005; 97: 179–194. [7] Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: A review (United States). *Cancer Causes and Control* 2005; 16: 83–95. [8] Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and colorectal cancer. Recent findings. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006; 22: 24–29. [9] Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13: 1501–1508. [10] Ahonen MH, Tenkanen L, Teppo L, et al. Prostate cancer risk and prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D levels (Finland). *Cancer Causes and Control.* 2000; 11: 847–852. [11] Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk. *Am J Clin Nutr.* 85: 1586–1591 [12] M. F. Holick: Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *On: Am J Clin Nutr.* Band 61 (3 Suppl), 1995, S. 638S–645S. [13] W. B. Grant und M. F. Holick: Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. In: *Altern Med Rev.* Band 10(2), 2005, S. 94–111. [14] Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. In: *Photochem. Photobiol.* 81, Nr. 6, 2005, S. 1287–1290. doi:10.1562/2004-11-19-RN-375. PMID 16354110.

Die Autoren der Biogena Studie:



Dr. Thomas Sinnibichler, MAS
Orthomolekularmediziner
Hauptstraße 39
A-5202 Neumarkt



Dr. Ina Viebahn
Ernährungswissenschaftlerin
Koordination klinische Studien
Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG
Neutorstraße 21
5020 Salzburg