



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / title of the Diploma Thesis

Hypovitaminose D

Ein systematischer Review am Beispiel der Studie

„Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrians students in a health care profession“

verfasst von / submitted by

Anna Ratt

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm)

Wien, 2016 / Vienna, 2016

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

C449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Ao. Univ. Prof. Dr. Oskar Hoffmann

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Wien, 2016

Unterschrift
(Anna Ratt)

Danksagung

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Ao. Univ. Prof. Dr. Oskar Hoffmann für seine großartige Unterstützung und die hervorragende Zusammenarbeit bedanken. Sein Engagement und seine Verlässlichkeit sowie sein fachkundiges pharmakologisches Wissen haben vorrangig zum Abschluss dieser Arbeit beigetragen.

Das einzigartige Erlebnis an einer klinischen Studie unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Jörg Striessnig mitzuwirken und mitzugestalten, hat mich in meinen persönlichen und wissenschaftlichen Erfahrungswerten bereichert. Danke Univ. Prof. Dr. Jörg Striessnig für die zahlreichen konstruktiven Inputs in den Diskussionen der Studienergebnisse!

Ein großes Dankeschön Mag. Anna Elisabeth Purtscher und Christine Scherrer vom AZW Innsbruck sowie Mag. pharm Martina Jeske von der Anstaltsapotheke Innsbruck für ihre ernährungsspezifischen Inputs sowie ihre liebenswürdige und herzliche Art, an die Dinge ran zu gehen, Dr. rer. nat Stefan Kähler für die kompetenten Ausflüge in die Welt der Statistik und Dr. med. Holger Baumgartner und seinem Kollegen A. Univ. Prof. Dr. med. Peter Marschang für die ausgezeichnete Leitung in den medizinischen Kompetenzen. Danke an das Zentralinstitut für Bluttransfusion und der Immunologischen Abteilung (Blutbank) unter Prim. Univ. Doz. Dr. Harald Schennach und Josip Jelcic, dem Zentralinstitut für med. und chem. Labordiagnostik unter A. Univ. Prof. Dr. Andrea Griesmacher und dem Roten Kreuz, ohne deren aktive Teilnahme und nachfolgender klinischer Auswertung die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre. Ein ganz herzliches Danke den fleißigen Pharmazeuten Anna Christin Colvin, Jennifer Falk, Astrid Gasser, Markus Gasteiger, Gabriele Hauer, Julia Kirchebner, Klaus Orion und Barbara Strobl für die vielen Stunden und Tage unermüdlichen Einsatzes und den 24-h Recall Experten Sarah Achenrainer, Magdalena Brunner, Angelika Eiter, Janette Entstrasser, Cornelia Graf, Ingrid Griesser, Nicole Kurz, Evelyn Mölschl, Anna-Angelika Oppeneigner, Mariana Putzengruber, Sabine Ringler, Angelika Scharf, Sarah Schutti, Carina Schwaighofer, Nicole Walcher vom AZW sowie Christina Brugger, Johann Peter Colvin, Barbara Deutsch, Lukas Gleirscher, Günther

Kriechhammer, Anna Schwaiger und Barbara Striessnig für die Unterstützung am Studientag. Danken möchte ich auch Margarethe Hochleitner und Dr. Sabine Embacher von der Medizinischen Uni Innsbruck sowie der Universität Innsbruck für die finanzielle Unterstützung an Labormaterialien.

Meiner Kollegin Maria Blassnigg herzlichen Dank für die vielen gemeinsamen Literaturrecherchen sowie Christian Siegl für die gute Zusammenarbeit bei der Dateneingabe.

Ein großes Danke auch meiner Schwester Doris und meinen Freunden Markus Klotz, Wolfgang Kaufmann, Alexandra Winkler und Johanna Ebner sowie meinen Studienkolleginnen Larissa Trimmel, Lena Löwenstein, Michael Jakesz, Verena Juritsch und vor allem Lydia Kulzer, die mich nicht nur durch mein Studium sondern auch auf vielen unvergesslichen Studienreisen begleitet hat.

Mein besonderer und größter Dank gilt meinen lieben Eltern Mag.pharm Dorothea Ratt und Dr.Walter Ratt, die mir durch ihre großzügige Unterstützung und ihre bedingungslose Liebe mein Abenteuer Studium ermöglicht haben und viel Verständnis für mein außeruniversitäres Engagement zeigten.

Liste der verwendeten Abkürzungen

1 µg Cholecalciferol = 0,2 µg 25(OH)D₃

1IU = 0,025 µg Cholecalciferol oder 0,005 µg (= nmol/l) 25(OH)D₃

1 ng/ml = 2,5 nmol/l

%... Prozent

25(OH)D₃... 1,25(OH)Vitamin D₃

Abb.... Abbildung

AZW... Ausbildungszentrum West für Gesundheitsberufe

BmfG... Bundesministerium für Frauen und Gesundheit

BMI... Body Mass Index

DACH... Ernährungsorganisation für Deutschland, Österreich (A) und Schweiz (CH)

Defizienz... schwerer Mangel

DGE... Deutsche Gesellschaft für Ernährung

EBV... Epstein-Barr Virus

EFCOSUM... European Food Consumption Survey Method

FFQ... Food Frequency Questionnaire

FSA... Food Standard Agency

HDL... High density Lipoprotein

Insuffizienz... Mangel

IOM... Institute of Medicine

MED...minimale Erythemdosis: 0,5 MED – 1 MED ist die Bestrahlungsdosis, bei der die Haut die erste Rötung zeigt – meist nach 5-10 Minuten Sonnenbestrahlung der Extremitäten – abhängig von Jahreszeit, Tageszeit und Breitengrad

MS... Multiple Sklerose

NCBI... National Center for Biotechnology Information

NDNS... National Diet and Nutrition Survey

NHANES... National Health and Nutrition Examination Survey

NHL... Non-Hodgkin`s Lymphoma

nmol/l... nanomol/liter

OPTIFORD... Optimal Fortification with Vitamin D

PBE... percent body exposure

PCO... Polyzystisches Ovarialsyndrom

PXR... Pregnane X receptor

Rachitis... jugendliche Form von Osteomalzie

SENECA... Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action

SUNARC... Sunlight Nutrition and Health Research Center

Tab.... Tabelle

UVB... Ultraviolett Strahlung 290nm-315nm

VERA ... Verbundstudie Ernährungserhebung und Risikofaktoren-Analytik

VDR... Vitamin D Responsive Elements

WHI... World Health Initiative

WHO... World Health Organisation

z.B.... Zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	2
Danksagung.....	4
Liste der verwendeten Abkürzungen.....	6
Inhaltsverzeichnis.....	8
1. Einleitung.....	10
1.1. Motivation	
1.2. Ziel	
1.3. Gesundheitsökonomische Auswirkungen	
2. Vitamin D.....	13
2.1. Allgemein	
2.1.1. Vitamin D ₂ /Vitamin D ₃	
2.1.2. Synthese von Vitamin D	
2.1.3. Funktionen von Vitamin D	
2.1.4. Pharmakokinetik von Vitamin D	
2.2. Empfehlungen von Vitamin D Zufuhr	
2.3. Weltweiter Vitamin D Status	
2.3.1. Vitamin D Status in England	
2.3.2. Vitamin D Status in Amerika	
2.3.3. Vitamin D Status in Australien	
2.3.4. Vitamin D Status in Japan	
2.3.5. Vitamin D Status im Mittleren Osten	
2.3.6. Vitamin D Status in Europa	
2.3.7. Vitamin D Status in Österreich	
2.4. Quellen von Vitamin D	
2.4.1. Nahrung	
2.4.2. Sonnenlicht	
2.5. Einfluss von Medikamenten auf den 25(OH)D Spiegel	
3. Hypovitaminose D.....	28
3.1. Definition	

3.2. Ursachen	
3.3. Folgen	
3.3.1. Muskuläre Folgen	
3.3.2. Andere Folgen	
3.3.3. Mögliche Folgen	
3.4. Maßnahmen zur Prävention	
3.4.1. Nahrungsergänzung mit Vitamin D	
3.4.1.1. in Kapselform	
3.4.1.2. in Orangensaft	
3.4.1.3. in Brot	
3.4.2. Bestrahlung mit Sonnenlicht	
3.4.3. Andere Maßnahmen zur Erhöhung des 25(OH)D ₃ Spiegels	
4. Methoden.....	49
4.1. Studiendesign	
4.2. Suche nach publizierter Evidenz in der Primärliteratur	
4.3. Fallzahlbegründung	
4.4. FFQ und 24h-Recall	
4.5. Probandinnenrekrutierung	
4.6. Studienablauf	
4.7. Weiterbetreuung der Probandinnen	
4.8. Datenmanagement	
5. Ergebnis.....	55
6. Diskussion der Maßnahmen.....	58
7. Zusammenfassung.....	60
8. Abstract.....	61
9. Literaturverzeichnis	62
10. Anhang.....	84

1. Einleitung

1.1. Motivation

Viele wissenschaftliche Studien belegen, dass die österreichische Bevölkerung unzureichend mit Vitamin D versorgt ist. Vor allem in den letzten Jahren steigt das Interesse an Vitamin D, da ein niedriger 25(OH)D₃ Status möglicherweise für viele Folgeerkrankungen verantwortlich ist. Auch die EU fördert mittlerweile Projekte, die mehr Aufschluss über die Ursachen und Folgen einer Hypovitaminose geben sollen. Diskutiert wird nicht mehr nur in Fachmedien, auch die Laienpresse wie z.B. die New York Times sowie viele andere renommierte nationale und internationale Zeitungen berichten nun über das Sonnenvitamin.

Kudlaceks Untersuchungen gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Knochen- und Mineralstoffwechsel wurden an über 1000 Probanden (26-76 Jahre) zwischen Dezember und April 1998/1999 und 1999/2000 durchgeführt. Knapp 2% der Teilnehmer hatten einen schweren Vitamin D-Mangel, immerhin 26% eine deutliche Unterversorgung. Hochgerechnet bedeutet dies, dass etwa ein Viertel der österreichischen Bevölkerung unter einem Vitamin D-Mangel leidet (Kudlacek, et al. 2003).

Im Jahr 2008 hat eine weitere österreichische Studie belegt, dass ein Mangel an Vitamin D zu einem erheblich größeren Sterberisiko führt. Die Wissenschaftler aus Graz untersuchten an über 3200 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren über 8 Jahre lang den Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D-Status und einem erhöhten Risiko für Gesamtsterblichkeit. Sie stellten fest, dass im Laufe der Studie beinahe doppelt so viele Patienten aus der Gruppe mit dem niedrigsten Vitamin D-Wert starben wie Patienten aus der Gruppe mit dem höchsten Wert. Es wurde ein Zusammenhang von Vitamin D Mangel mit weiteren wichtigen Erkrankungen, wie z.B. Schlaganfall, Krebserkrankung und Herzmuskelschwäche festgestellt (Dobnig, et al. 2009).

Der Grund, warum die vorliegenden Studien dennoch viele Fragen offen lassen, liegt darin, dass Wirkungen außerhalb des Calcium/Vitamin D Stoffwechsels sehr viel schlechter verstanden werden.

Deshalb ist insbesondere bei jüngeren Menschen eine Erkennung eines Vitamin D-Mangels im Sinne effizienter Krankheitsprävention besonders wichtig. Für einen gesunden Knochenstoffwechsel eine adäquate Versorgung mit Vitamin D sicherzustellen. Die geringe Sonneneinstrahlung in den nördlichen Breitengraden,

die geringe Versorgung mit frischem Fisch und keine Supplementierung mit Vitamin D in Lebensmitteln sind einige der wesentlichen Parameter, warum gerade in Österreich die Vitamin D Versorgung unzureichend ist. Besonders in den Wintermonaten sind die Österreicher daher anfällig für viele Krankheiten, weil ihr Immunsystem nicht mehr ausreichend durch Vitamin D gesteuert wird.

1.2. Ziel

Primäres Ziel der Studie „Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession“ ist die Feststellung einer Hypovitaminose D in einem Kollektiv gesunder, junger Frauen (18-30 Jahren), welche in Ausbildung zu einem Gesundheitsberuf stehen. Neben 25 (OH)D₃ werden im Blut Laborparameter des Knochenstoffwechsels untersucht. Mittels Fragebogen und 24h-Recall wird ein möglicher Zusammenhang einer Hypovitaminose mit entsprechender Mangelernährung und anderer Lifestyle-Faktoren wie z.B. Alkoholkonsum und Sport festgestellt.

In dieser Studie wird die Frage beantwortet, ob eine Hypovitaminose D auch in einem solchen homogenen Kollektiv von Probandinnen, die aufgrund ihrer Ausbildung überdurchschnittlich gut über gesunde Ernährung und zusätzliche lebensqualitative Maßnahmen informiert sind, prävalent ist.

1.3. Gesundheitsökonomische Auswirkungen

Eine adäquate Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin D würde die Gesundheitskosten in 17 europäischen Ländern insgesamt um 187 Milliarden Euro senken. Die Länder würden bei Zusatzkosten von 10 Milliarden Euro in ihren Gesundheitsbudgets 17,7% einsparen. Eine Studie amerikanischer, norwegischer, österreichischer und deutscher Wissenschaftler in Zusammenarbeit mit SUNARC beschäftigt sich mit der Frage nach den gesundheitlichen Auswirkungen, den Kosten und Einsparungen im Gesundheitssystem. Angenommen wird eine Erhöhung des durchschnittlichen Vitamin D-Spiegels der Europäer im Blut auf 100 nmol/l. Es wurden insgesamt Daten aus 17 europäischen Staaten, darunter auch Österreich, verwendet. Vor allem bei Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes, Osteoporose, Atemwegsentzündungen und im Dental Bereich würden die positiven Auswirkungen einer besseren Vitamin D-Versorgung spürbar sein. Es wird angenommen, dass wenn alle Amerikaner den Vitamin D-Status jener hätten, die im

Süden von Amerika leben, nicht 400 000 Amerikaner mit Multiple Sklerose leben würden, sondern nur 200 000 (Grant, et al. 2009).

Eine Gruppe von Forschern, die die Daten von über 12 000 Erwachsenen aus dem NHANES III untersuchte, kam zu dem Schluss mit einer adäquaten Vitamin D-Versorgung länger und besser zu leben (Melamed, et al. 2008).

In einer Metastudie mit 57 311 Teilnehmern aus westlichen Ländern hatten Probanden, die über 5 Jahre 7,5-50 µg Vitamin D-Nahrungsergänzungsmitteln erhielten, eine um 7% längere Lebenserwartung (Autier, et al. 2007).

Eine Studie mit 2160 Frauen im Alter von 18-79 Jahren kam zu dem Ergebnis, dass Frauen mit einem höheren 25(OH)D₃ Spiegel fünf Jahre länger leben als Frauen mit einem niedrigen 25(OH)D₃ Wert. Da Vitamin D zur Bildung von längeren Telomeren der Leukozyten führt und mit zunehmenden Alter die Länge der Telomere abnimmt, kommt es zu Erkrankungen des Herzens und chronischen Entzündungen (Brent, et al. 2007).

Ein aktueller Review zeigt auf, dass bei einer Verdoppelung des Vitamin D Wertes alle Vitamin D assoziierten Krankheiten um bis zu 20% und die weltweiten Todesfälle um bis zu 17,6% reduziert werden könnten, in nördlichen Bevölkerungsgruppen um bis zu 24% (Grant, et al. 2011).

2. Vitamin D

2.1. Allgemein

2.1.1. Vitamin D₂/Vitamin D₃

Vitamin D ist der Überbegriff für eine Gruppe von Steroidhormonen und kann auf zwei verschiedenen Wegen gebildet werden. Vitamin D₂ oder Ergocalciferol entsteht in Pflanzen und wird über die Nahrung aufgenommen. Vitamin D₃ oder Cholecalciferol kann entweder aus der Nahrung aufgenommen werden oder wird aus 7-Dehydrocholesterin in der Haut gebildet. Das Vitamin D₃ wurde Vitamin genannt, da man zu diesem Zeitpunkt annahm, dass eine Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung erforderlich sei. Seit Jahren wird nun diskutiert, ob eine endogene Biosynthese bei dementsprechenden äußeren Umständen ausreichend ist. Bei Vitamin D₂ handelt es sich tatsächlich um ein Vitamin, da die Vorstufe Ergosterin von unserem Körper nicht selbst hergestellt werden kann.

Jede Zelle und jedes Organ im Körper besitzt einen Vitamin D Rezeptor. Über 200 Gene, manche schätzen bis zu 2000 Gene sind direkt oder indirekt über 1,25(OH)D reguliert. Vitamin D ist eines der effektivsten Hormone (Holick, 2012).

2.1.2. Synthese von Vitamin D

Die Bildung von Calcitriol findet in Leber, Haut und Niere statt. In der Leber wird aus Cholesterin 7-Dehydrocholesterin hergestellt. 7-Dehydrocholesterin wird anschließend in die Haut transportiert, wo die Umwandlung von 7-Dehydrocholesterin (Ergosterol) in Cholecalciferol (Ergocalciferol) durch ultraviolette Strahlung erfolgt. Durch die Hydroxylierungen in Leber und Niere entstehen die aktivierten Wirkstoffe 1,25(OH)Vitamin D₃ bzw. 1,25(OH)Vitamin D₂. In Abb. 1 wird die Synthese von Vitamin D dargestellt.

2.1.3. Funktionen von Vitamin D

Vitamin D wird im Körper synthetisiert, zirkuliert im Blut und reguliert die Aktivitäten verschiedener Zelltypen. Die Wirkform von Vitamin D ist 1,25(OH)Vitamin D₃. Vitamin D₃ wird auch als Calcitriol bezeichnet. Die Hauptfunktion von Calcitriol ist die Aufrechterhaltung der Calcium Konzentration im Serum. Durch Calcitriol wird die Aufnahme von Calcium und Phosphat aus der Nahrung über den Darm in den Organismus gesteigert, vermehrt Calcium aus dem Knochen freigesetzt und die Ausscheidung von Calcium über die Niere gehemmt.

Nicht nur in der Calcium- und Phosphathomöstate ist Calcitriol ein sehr wichtiger Regulator. Calcitriol beeinflusst auch das Wachstum, die Differenzierung und die Proliferation vieler Zelltypen. Am Knochen stimuliert Calcitriol indirekt die Osteoklastenreifung und deren Aktivität. Es führt dadurch zum Abbau von Knochen und wirkt somit resorptiv. Über die gemeinsam mit Parathormon aufrecht erhaltenen Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Blut gewährleistet es die Neubildung von Knochen (Aktories, et al. 2005).

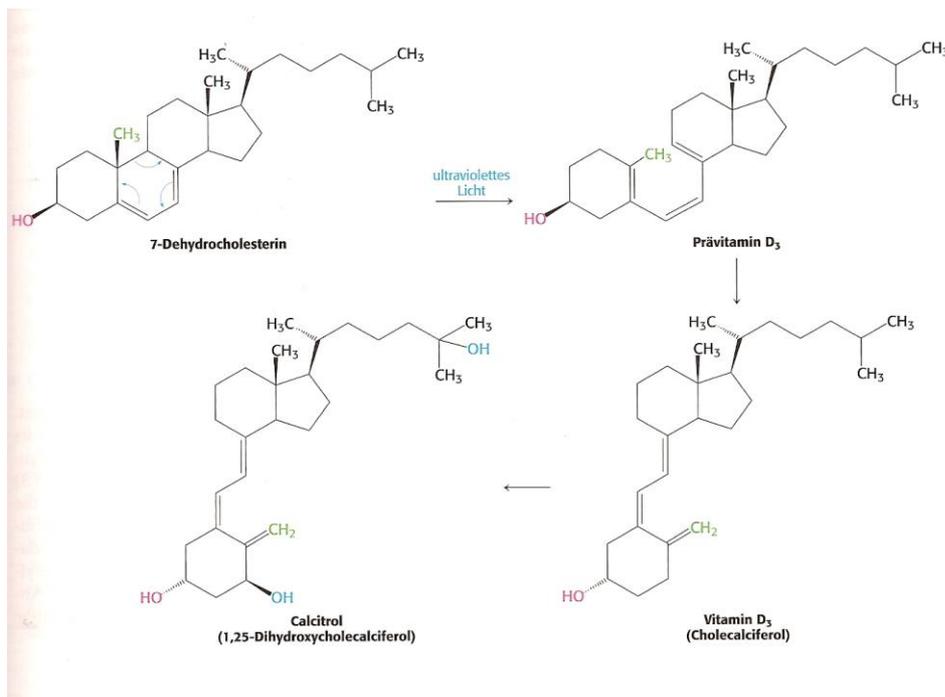


Abb. 1 Synthese von Vitamin D (Berg, 2003)

2.1.4. Pharmakokinetik von Vitamin D

Die Halbwertszeit von Calcitriol beträgt 8 Minuten. Calcitriol wird schnell resorbiert und erreicht nach 3 bis 6 Stunden Spitzenkonzentrationen. Vitamin D kann noch viele Monate im Fettgewebe nachgewiesen werden und wird hauptsächlich über den Stuhl ausgeschieden. Eine wöchentliche Dosis von 100g sollte nicht überschritten werden. Über 375 nmol/l liegt eine Intoxikation vor. Intoxikationen treten sehr selten auf und meist nur dann wenn über 250 µg/Tag über 5 Monate lang eingenommen werden (Heaney, et al. 2003). Eine Hypercalciämie kann durch eine übermäßige Zufuhr von Vitamin D verursacht werden. Hypercalciämie kann zu Müdigkeit, Depression und Verstopfung sowie Polyurie und Polydipsie führen. Bei lang anhaltender Hypercalciämie lagern sich Calciumsalze in der Niere an. Calciumsalze

bilden Nierensteine und ein Nierenversagen ist nicht auszuschließen (Aktories, et al. 2005).

2.2. Empfehlungen von Vitamin D Zufuhr

Empfehlungen für Vitamin D variieren je nach Organisation und Land.

Im Vereinigten Königreich gibt es ab einem Alter von 3 Jahren keine Vitamin D Empfehlungen. Für besonders Hypovitaminose gefährdete Personen (z.B. geringe Sonneneinstrahlung) werden 10 µg/Tag empfohlen. Die USA und Kanada empfehlen 5 µg/Tag für unter 50-jährige, die geringer Sonnenlichteinstrahlung ausgesetzt sind. In Europa wird eine Aufnahme von 0-10 µg/Tag empfohlen, abhängig von UVB Sonnenlicht. Viele Organisationen geben spezielle Richtlinien für Babys, Kinder, schwangere und stillende Frauen sowie für Ältere (Prentice, 2008). In Australien werden Säuglingen 25 µg/Tag, Kindern, Stillenden und Erwachsenen mit einem erhöhten Bedarf an Vitamin D 80 µg/Tag empfohlen. In Tab.1, 2, 3 und 4 werden die empfohlene Zufuhr der WHO, der DACH und der British Nutrition Foundation und des Australischen Ministeriums für Gesundheit dargestellt.

Das IOM empfiehlt 15 µg/Tag für Kinder älter als ein Jahr und 20 µg/Tag für Erwachsene. 15 µg/Tag werden 25(OH)D Konzentrationen <20ng/ml aber >30ng/ml erzielen. Die Empfehlungen der Endocrine Society`s Clinical Practice Guideline sind realistischer (Kinder: 10-25 µg/Tag, Erwachsene: 37,5-50 µg/Tag), um 25(OH)D Konzentrationen von 40 bis 60ng/ml zu erzielen (Holick, 2012).

Tägliche empfohlene Zufuhr der WHO (µg)	
0-9 Jahre:	5
10-18 Jahre:	5
19-50 Jahre:	5
51-65 Jahre:	10
Über 65 Jahre:	15
Schwangere Frauen :	5

Tab.1 Empfohlene Zufuhr der WHO

Tägliche empfohlene Zufuhr der DACH (DGE, OGE, SGE/SVE) (µg)	
0-12 Monate:	10
1-65 Jahre:	5

Über 65 Jahre:	10
Schwangere Frauen:	5

Tab.2 Empfohlene Zufuhr der DACH

Tägliche empfohlene Zufuhr der British Nutrition Foundation (µg)	
0-6 Monate:	8,5
7-12 Monate:	7
Bis 3 Jahre:	7
Schwangere Frauen:	10

Tab.3 Empfohlene Zufuhr der British Nutrition Foundation

Tägliche empfohlene Zufuhr des Australischen Gesundheitsministeriums (µg)	
0-12 Monate:	5
1-50 Jahre:	5
50-70 Jahre:	10
Ab 71 Jahre:	15
Schwangere Frauen:	5

Tab.4 Empfohlene Zufuhr des Australischen Gesundheitsministeriums

2.3. Weltweiter Vitamin D Status

Die Vitamin D Zufuhr variiert von Land zu Land, abhängig von der geographischen Lage sowie den jeweiligen Ernährungsgewohnheiten, Nahrungsergänzungsmitteln und der Vitamin D Anreicherung in Nahrungsmitteln. Studien haben gezeigt, dass niedrige 25(OH)D₃ Spiegel ein globales Problem sind (Vieth, et al. 2007). 30-50% aller Kinder und Erwachsener in Amerika, Europa, Südamerika, Mittlerer Osten und Ferner Osten sind Hypovitaminose D gefährdet (Holick, et al. 2008). Daten der NHANES III sprechen von einer über 50%igen Prävalenz in allen Altersgruppen. Peterlik geht in seinem Review von 2009 von einer Prävalenz von 30-80% in der weltweiten Gesamtbevölkerung aus (Peterlik, et al. 2009). Die europäische SENECA study on diet and health of elderly people in 19 Städten in 12 verschiedenen Ländern ergab, dass 36% der Männer und 47% der Frauen 25(OH)D₃ Spiegel unter 30 nmol/l hatten (Van der Wielen, et al. 1995).

2.3.1. Vitamin D Status in England

In England sind vor allem Fisch, Fleisch, Eier und mit Vitamin D angereicherte Müslis und Margarine die Quellen für eine Vitamin D Zufuhr. Die FSA empfiehlt Schwangeren sowie Personen, die asiatischen Ursprungs sind, weder Fleisch oder Fisch essen, selten ihre Zeit im Freien verbringen und wenn, dann ihre Haut mit Kleidung schützen, eine Aufnahme von 10 µg Vitamin D.

Die NDNS gibt an, dass die durchschnittliche Vitamin D Zufuhr bei 2 µg/Tag für Kinder und 3-5 µg/Tag für Erwachsene liegt. Bei den 19 bis 64-jährigen beziehen die Frauen 25% und die Männer 12% ihrer täglichen Vitamin D Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln.

2.3.2. Vitamin D Status in Amerika

In Amerika ist die durchschnittliche Vitamin D Zufuhr mit 7 µg/Tag bei Frauen und 8 µg/Tag bei Männern höher als in England. Nahrungsergänzungsmittel und mit Vitamin D angereicherte Milch stellen in Amerika die Hauptquellen dar (Prentice, 2008). Nach einer in den USA im Rahmen des NHANES durchgeführten Untersuchung an über 10000 Kindern (<18 Jahre) nimmt etwas mehr als die Hälfte der unter 18-jährigen täglich Nahrungsergänzungsmittel zu sich. Nach Fischöl und Multivitaminpräparaten liegt Vitamin D an dritter Stelle der beliebtesten Nahrungsergänzungsmittel. 25,6% nehmen demnach Vitamin D als Nahrungsergänzungsmittel zu sich (Picciano, et al. 2007). Das IOM der National Academies in den USA empfiehlt eine Zufuhr von 15 µg Vitamin D/Tag.

2.3.2. Vitamin D Status in Australien

Die durchschnittliche Vitamin D Zufuhr der australischen Frauen liegt bei 2-2,2 µg/Tag, die der Männer bei 2,6-3 µg /Tag. Margarine, Milch, Yoghurt und Käse sind mit Vitamin D angereichert. Die Sonne spielt aber die Hauptrolle in der Vitamin D Versorgung der australischen Bevölkerung.

2.3.3. Vitamin D Status in Japan

Die durchschnittliche Vitamin D Zufuhr der Japaner ist ähnlich mit jener der Amerikaner. Im Gegensatz zu den Amerikanern, spielen Nahrungsergänzungsmitteln in Japan eine geringere Rolle. Über 90% der täglichen Vitamin D Zufuhr beziehen die Japaner von Fisch (Prentice, 2008).

2.3.4. Vitamin D Status im Mittleren Osten

Manche Studien zeigen, dass aufgrund von traditionellen Kleidungsgewohnheiten in Türkei, Jordan und Iran der 25(OH)D₃ Spiegel bei Frauen niedriger ist als bei Männern. In einer libanesischen Studie wurde Vitamin D Defizienz in der Mehrheit der Libanesen und vor allem bei verschleierten Frauen festgestellt. In Indien wurde bei 30% eine Vitamin D Defizienz festgestellt, besonders bei Schulkindern, schwangeren Frauen und Frauen, die in großen Städten leben. Rickets und Osteomalazie sind in Indien sehr verbreitet. In vielen japanischen und chinesischen Studien werden ebenfalls niedrige 25(OH)D₃ Spiegel dokumentiert. Einwanderer vom mittleren Osten und Asien tragen ein erhöhtes Risiko für Vitamin D Defizienz (Lips, 2007).

2.3.5. Vitamin D Status in Europa

Im Norden von Europa würde man aufgrund der geringeren Sonneneinstrahlung einen niedrigeren Vitamin D Status erwarten, als im Süden. Verschiedenste Studien der letzten 20 Jahre beweisen das Gegenteil. Die Prävalenz eines geringeren Vitamin D Status ist in Mittel-und Zentraleuropa höher als in Skandinavien und anderen nördlichen Breitengraden. Dies ist auf die erhöhte Vitamin D Zufuhr in Nordeuropa (z.B. Fisch) verbunden mit Unterschieden in der Aufnahme von UVB durch die Haut zurückzuführen (Prentice, 2008).

Während der Wintermonate hat Van der Wielen die 25(OH)D Werte in Erwachsenen in elf europäischen Ländern gemessen. 36% der Männer und 47% der Frauen wiesen 25(OH)D Konzentrationen unter 30 nmol/L auf (Van der Wielen, et al. 1995). Im europäischen Projekt OPTIFORD wurde in fünf europäischen Ländern an erwachsenen Mädchen und älteren Frauen die Sonnenexposition gemessen und der Vitamin D Status gemessen. Als Vitamin D Hauptnahrungsquelle konsumierten die erwachsenen Mädchen 2,7-2,8 µg/Tag Fisch und Eier (de Lourdes Samaniego-Vaesken, et al. 2012).

2.3.6. Vitamin D Status in Österreich

Laut Österreichischem Ernährungsbericht 2008 des BmfG ist die Vitamin D-Zufuhr bei einem Großteil der Bevölkerung unzureichend. Vitamin D wird neben Folsäure,

Calcium und Eisen bei Frauen zwischen 18 und 50 Jahren als Risikonährstoff angeführt.

In Tab.5 wird die tägliche Zufuhr an Vitamin D bei Schulkindern, Jugendlichen, Erwachsenen, Senioren, Schwangeren sowie Vegetariern und Veganen dargestellt. Mittels 3-Tages-Ernährungsprotokollen wurden die verzehrten Getränke und Speisen von 780 Schulkindern und 423 Senioren erfasst. Die Erhebung der Nährstoffaufnahme von 1990 Jugendlichen von Wiener Berufsschulen, 208 Jugendlichen von Allgemeinbildenden Höheren Schulen in Wien, 2123 Erwachsenen aus allen neun Bundesländern, 426 Schwangeren ab dem 2.Trimenon, 41 Vegetariern und 27 Veganen erfolgte mittels 24-h Recall.

In der Altersgruppe der 14- bis 25-jährigen Frauen liegt die Vitamin D Zufuhr bei Mittelwerten von 1,4-1,8 µg (DACH Empfehlungswert: 5/10 µg). Die Ergebnisse der Vitamin D Zufuhr weisen auf eine suboptimale Versorgung hin. Bei einer abschließenden Beurteilung muss allerdings neben der Vitamin D Versorgung der alimentären Aufnahme auch die Eigensynthese von Vitamin D durch die UV Bestrahlung der Haut mitberücksichtigt werden.

Tägliche Zufuhr von Vitamin D (µg)	
14-19 Jahre (Berufsschüler):	2,0 (m) 1,7 (w)
18-25 Jahre (AHS Schüler):	2,2 (m) 1,8 (w)
18-25 Jahre (Erwachsene):	1,7 (m) 1,5 (w)
25-51 Jahre (Erwachsene):	1,9 (m) 1,8 (w)
51-64 Jahre (Erwachsene):	1,6 (m) 2,0 (w)
65-74 Jahre (Senioren):	2,1 (m) 2,6 (w)
75-84 Jahre (Senioren):	2,0 (m) 2,1 (w)
>84 Jahre (Senioren):	3,8 (m) 2,2 (w)
ab 55 Jahre (Senioren in Pensionistenwohnhaus):	2,4 (m) 2,5 (w)
ab 55 Jahre (Senioren in Privathaushalt):	2,1 (m) 2,3 (w)
<25 Jahre (Schwangere):	2,1
25-35 Jahre (Schwangere):	2,6
>35 Jahre (Schwangere):	3,3
18-75 Jahre (Vegan):	0,8
18-75 Jahre (Vegetarisch):	1,6

Tab.5 Tägliche Zufuhr von Vitamin D in der österreichischen Bevölkerung

Die laborchemische Beurteilung des Vitamin D-Status der Lehrlinge wurde als „stark verbesserungswürdig“ bezeichnet. Die Blutabnahmen der veganen und vegetarischen Probanden erfolgten in einem sonnenreichen Sommer. Die durchschnittlichen 25(OH)D₃ Konzentrationen im Plasma lagen bei den Probanden über dem empfohlenen Mindestgehalt von 20 nmol/l Plasma. Die Plasma-Konzentrationen der vegetarischen und veganen Teilnehmer waren niedriger als jene der Mischköstler. Regionale Unterschiede der Vitamin D Zufuhr sind signifikant. Im Osten konnte gegenüber dem Süden und Westen in Österreich eine höhere Zufuhr an Vitamin D gezeigt werden (Elmadfa, et al. 2008). In einer österreichischen Studie an 25-65-jährigen wurde bei jedem 4. Probanden eine Hypovitaminose D mit einem 25(OH)D₃ <30 nmol/l festgestellt (Kudlacek, et al. 2003).

Arznei&Vernunft 2010 empfiehlt prinzipiell für jeden Erwachsenen 25 µg Vitamin D₃/Tag, für Personen mit Risiko für einen Vitamin D Mangel werden 50 µg Vitamin D₃/Tag empfohlen.

2.4. Quellen von Vitamin D

2.4.1. Nahrung

Die Aufnahme von Vitamin D mit der Nahrung spielt eine untergeordnete Rolle, da nur 20% (80% über Sonnenlicht) auf diesem Weg aufgenommen werden. Ältere finnische Männer führen mit 9 µg/Tag die europäische Spitze an (Peturi, et al. 2008), in Italien und Spanien beträgt die Vitamin D Aufnahme durch die Nahrung 2-3 µg/Tag (Sette, et al. 2011; Serra-Majem, et al. 2007), in Amerika variiert die Aufnahme von 3,6-5,6 µg/Tag (Bailey, et al. 2010) und in Kanada beträgt sie 5,8 µg/Tag (Vatanparast, et al. 2010).

Die häufigsten Nahrungsquellen von Vitamin D variieren aufgrund der unterschiedlichen Essgewohnheiten von Land zu Land. In Europa dominieren Fisch, gefolgt von Fleisch und Müsli (Serra-Majem, et al. 2007; Henderson, et al. 2003), in Japan folgen nach Fisch Eier (Kenkyukai, et al. 2010), wohingegen in Kanada und Amerika Vitamin D supplementierte Milch vor Milchprodukten, Fleisch und Bohnen als hauptsächliche Vitamin D Nahrungsquelle gilt (Henderson, et al. 2003). Tabelle 6 gibt eine Übersicht über den durchschnittlichen Gehalt von Vitamin D in Lebensmitteln.

Milch (10 µg), Brot (10 µg), Yoghurt (25 µg), Orangensaft (25 µg) und Pilze (100 µg) sind gute Substanzen für eine Supplementierung, wie Tabelle 7 zeigt.

Ethnische Unterschiede betreffend Vitamin D durch Nahrungsmittelaufnahme sind deutlich signifikant. Weiße nehmen mehr Vitamin D durch Nahrungsmittel auf als Schwarze, bestätigt die NGHS Studie (Van Horn, et al. 2011).

Aufgrund von Lactose Intoleranz und niedriger Milchkonsumation in manchen Ländern sollte an Nahrungsmittelalternativen gedacht werden, die mit Vitamin D supplementiert werden könnten (O`Mahony, et al. 2011).

Food	Vitamin D Content (µg/100 g)
Fish	
Cod liver oil	210.0-250.0
Salmon, wild (Pacific)	13.1-24.7
Salmon, wild (Atlantic)	5.9
Salmon, farmed	6.0
Herring, Baltic, raw	5.7-15.4
Kipper fillets, raw	8.0
Mackerel, raw	8.8-16.1
Sardines, canned in brine	4.6
Tuna, canned in oil	6.7
Anchovy, canned in oil	1.7-3.0
Cod	2.6
Sole	2.8
Mushrooms (vitamin D in form of vitamin D ₂)	
Mushrooms, wild edible (<i>Cantharellus tubaeformis</i>)	13.6-29.8
Mushrooms, chanterelle	5.3-14.2
Mushrooms, white button (<i>Agaricus bisporus</i>)	0.2
Mushrooms, white button (<i>Agaricus bisporus</i>), UV irradiated	11.9
Dairy	
Milk, whole, unfortified	0.1
Milk, fortified	1.3-2.0
Cheese, cheddar	0.3-0.6
Yoghurt, plain	0.1
Meat and Eggs	
Liver, beef, raw	1.2
Beef, rib eye steak, raw	0.1
Pork, cured bacon, raw	1.6
Ham	0.7-1.1
Chicken, breast, raw	0.1
Turkey, slices	2.2
Butter	1.5
Egg, whole, raw	1.8-2.05
Egg, yolk, raw	4.9-5.4
Cereal products	

Breakfast cereals, fortified	2.8-8.3
Bread, fortified (vitamin D in form of vitamin D ₂)	3.0

Tab. 6 Gehalt von Vitamin D in Nahrungsmitteln (O'Mahony, et al. 2011)

Food source	References	Daily dose (µg) vitamin D (µg vitamin D/100 g product)	Duration and population	Study groups (product portion)	Change from baseline of serum 25(OH)D (%)
Fortified milk	Chee <i>et al.</i> , 2003	10 µg	24 months	1. vitamin D ₃ + Ca-fortified skimmed milk	25.0 #
		(2.2 µg/100 g)	50-65 years, postmenopausal females	2. Usual diet	4.1 #
			<i>n</i> = 200		
	Daly <i>et al.</i> , 2006	20 µg	24 months	1. Vitamin D ₃ + Ca-fortified UHT milk, reduced fat	7.4 #
		(5.0 µg/100 g)	50-87 years, ambulatory community-living (male)	2. Usual diet	-19.9 #
			<i>n</i> = 167		
Fortified yogurt drink	Nikooyeh <i>et al.</i> , 2011	25 µg	12 weeks, October-March	1. Vitamin D ₃ -fortified yogurt drink	75
		(5.0 µg/100 g)	30-60 years, diabetic subjects (fasting blood glucose ≥126 mg/dL)	2. Vitamin D ₃ + Ca-fortified yogurt drink	67.6
			<i>n</i> = 90	3. Plain yogurt drink	-10.6
Fortified cheese	Johnson <i>et al.</i> , 2005 (study 1)	15 µg	2 winter months	1. Vitamin D ₃ -fortified process cheese	-8.7
		(17.6 µg/100 g)	≥60 years, subjects (total serum cholesterol <240 mg/dL)	2. Placebo process cheese	10
			<i>n</i> = 110	3. No cheese	5.6
	Wagner <i>et al.</i> , 2008	100 µg *	8 weeks, January-April	1. Vitamin D ₃ -fortified regular fat cheddar cheese ***	128.8
		(2083.3 or	18-60 years, healthy	2. Vitamin D ₃ -	120.7

Food source	References	Daily dose (µg) vitamin D (µg vitamin D/100 g product)	Duration and population	Study groups (product portion)	Change from baseline of serum 25(OH)D (%)
		1690.8 µg/100 g) **	subjects	fortified reduced fat cheddar cheese	
			n = 80	3. Vitamin D ₃ supplement to be taken with food	106.5
				4. Vitamin D ₃ supplement to be taken without food	111
				5. Placebo regular fat cheddar cheese	-7.8 ##
				6. Placebo supplement	
Fortified orange juice	Tangpricha <i>et al.</i> , 2003 (study 2)	25 µg	12 weeks, commenced in March	1. Vitamin D ₃ + Ca-fortified orange juice	150
		(10.4 µg/100 g)	22-60 years, healthy subjects	2. Placebo Ca-fortified orange juice	45
			n = 30		
	Biancuzzo <i>et al.</i> , 2010	25 µg	11 weeks, commenced in February	1. Vitamin D ₃ orange juice ^ + placebo capsule	71.5
		(10.6 µg/100 g)	18-79 years, healthy subjects	2. Vitamin D ₂ orange juice + placebo capsule	67.1
			n = 105	3. Vitamin D ₃ capsules + placebo orange juice	42.9
				4. Vitamin D ₂ capsules + placebo orange juice	65.1
				5. Placebo capsule + placebo orange juice	-8.6

Food source	References	Daily dose (µg) vitamin D (µg vitamin D/100 g product)	Duration and population	Study groups (product portion)	Change from baseline of serum 25(OH)D (%)
UV enhanced mushrooms	Urbain <i>et al.</i> , 2011	100 µg *	3 weeks + 2 weeks follow up, January-March	1. Vitamin D ₂ soup + placebo orange juice ***	50.0 #
		(191.0 µg/100 g) **	Healthy female and male <45 years	2. Placebo soup + vitamin D ₂ supplement in orange juice	76.7 #
			n = 27	3. Placebo soup + placebo orange juice	-28.9 #
Fortified bread	Natri <i>et al.</i> , 2006	10 µg	3 weeks, February-March	1. Vitamin D ₃ -fortified wheat bread (85 g)	65.0 ###
		(27.3 µg/100 g)	25-45 years, healthy females (25(OH)D < 58.1 nmol/L)	2. Vitamin D ₃ -fortified rye bread	59.0 ###
			n = 41	3. Regular wheat bread + vitamin D ₃ supplement	78.0 ###
				4. Regular wheat bread	-1.2 ###

* equivalent to a daily dose; ** ingested in one weekly dose; *** all portions served once a week; # measurement at the end of the intervention; ### combined placebo groups; #### estimated baseline 25(OH)D; ^ all orange juice in this study contained 350 mg Ca/236.6 mL.

Tab. 7 Veränderung des 25(OH)D Wertes nach der Nahrungssupplementation (O'Mahony, *et al.* 2011).

2.4.2. Nahrungsergänzungsmittel

Fischleberölkapseln sowie Vitamin D₂ oder Vitamin D₃ in Tropfen- oder Kapselform zählen zu den Nahrungsergänzungsmitteln.

2.4.3. Sonnenlicht

Um eine adäquate Zufuhr von Vitamin D sicher zu stellen benötigen die meisten Menschen Sonnenlicht (Bandeira, *et al.* 2006).

Vitamin D Synthese ist abhängig von:

-Breitengrad, Jahreszeit

Je schief der Sonneneintrittswinkel in die Erdatmosphäre, desto mehr UVB Licht wird absorbiert. Ab einem Breitengrad von 40 Grad ist Sonnenlicht für eine Vitamin D Synthese nur zwischen April und Oktober effektiv. Menschen, die in höheren Breitengraden leben, haben ein höheres Risiko an Typ 1 Diabetes, Multipler Sklerose und Bluthochdruck zu erkranken (Holick, et al. 2008). Schwangere, die im Sommer und Herbst entbinden, weisen höhere 25(OH)D₃ Spiegel auf, als jene die im Winter und Frühling entbinden (Nicolaidou, et al. 2006). Studien an Frauen in Florida haben um 13% höhere 25(OH)D₃ Werte im Sommer gemessen (Levis, et al. 2005). Abb. 2 zeigt den Einfluss von Jahreszeit, Tageszeit und Breitengrad.

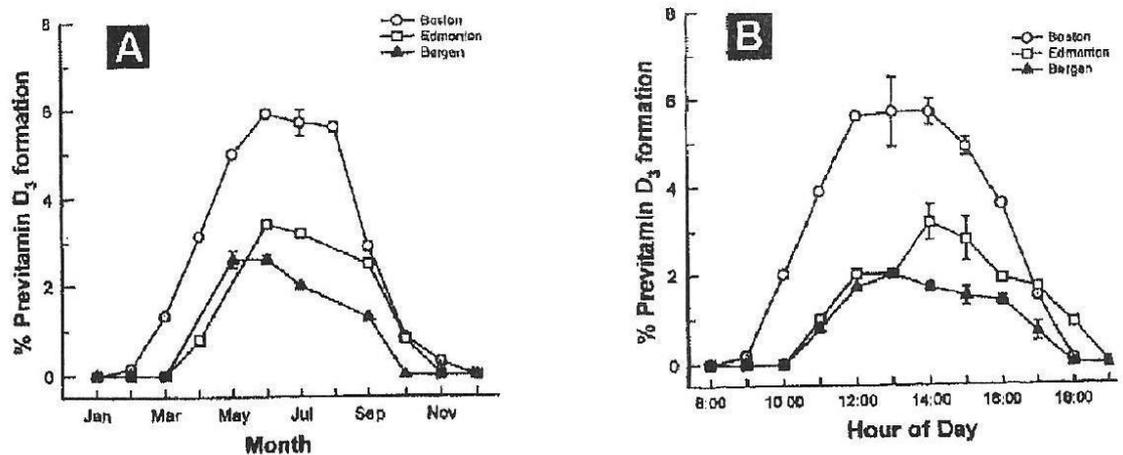


Abb.2 Einfluss von Jahreszeit, Tageszeit im Juli und Breitengrad auf die Synthese von Provitamin D₃ in Boston (42 Breitengrad), Edmonton (52 Breitengrad) und Bergen (60 Breitengrad) (Holick, 2008).

-Tageszeit

Nur Sonnenlicht, das zwischen 10.00 und 15.00 Uhr produziert wird, ist für die Vitamin D Synthese effektiv. Die von vielen Gesundheitsorganisationen Empfehlungen die Sonne in der Mittagszeit zu meiden ist nicht korrekt, da eine optimale Vitamin D Versorgung mit der geringsten Hautkrebsgefahr in der Mittagszeit gewährleistet ist (Moan, et al. 2008).

-Verbrachte Zeit in der Sonne

Die Dauer und Häufigkeit der Sonneneinstrahlung ist von wichtiger Bedeutung. Sonnenlicht, das durch (Plexi) Glas auf den Menschen scheint, ist nicht effektiv für eine Synthese, weil es kein UVB enthält.

-Sonnenbank

In einer amerikanischen Studie wurden die $25(\text{OH})\text{D}_3$ Konzentrationen von 18- bis 70-jährigen, die sich mindestens 1mal/Woche 6 Monate lang zwischen März und Juni einer Bestrahlung im Solarium aussetzten, gemessen. Abb.3 zeigt, dass Probanden, die regelmäßig ins Solarium gingen, um 90% höhere $25(\text{OH})\text{D}_3$ Werte als Personen aus der Kontrollgruppe aufweisen (Tangpricha, et al. 2004).

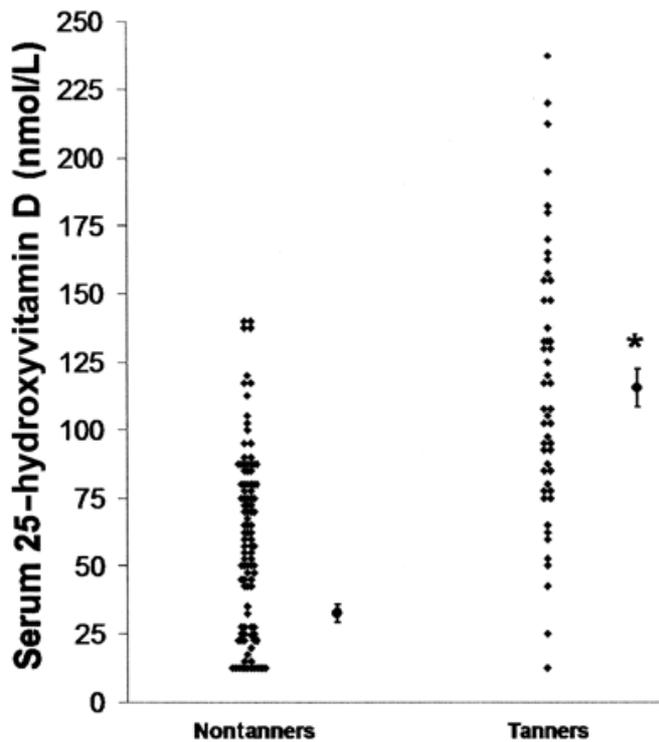


Abb.3 $25(\text{OH})\text{D}_3$ Konzentrationen in jenen Erwachsenen, die regelmäßig die Sonnenbank nutzen (Tanners) und solchen, die weniger als 1mal/Woche die Sonnenbank nutzen (Nontanners) (Tangpricha, et al. 2004).

-Alter und Hautpigmentation

Dunkelhäutigere Menschen und ältere Menschen produzieren in gleicher Zeit weniger Vitamin D als hellhäutigere und junge Menschen (Nicolaidou, et al. 2006).

-Sport

In einer Studie des NHANES an über 15000 Teilnehmern wurde festgestellt, dass der $25(\text{OH})\text{D}_3$ Spiegel bei den Teilnehmern die täglich Sport betreiben 10,7 nmol/l höher ist und bei jenen die ihren Sport im Freien betreiben sogar 11,5 nmol/l höher ist als bei inaktiven Teilnehmern der Studie. In Abb.4 wird dargestellt, dass eine Steigerung des $25(\text{OH})\text{D}_3$ Wertes in allen Jahreszeiten beobachtet werden konnte,

am höchsten jedoch waren die 25(OH)D₃ Konzentrationen im Juli und August (Scragg, et al. 2008).

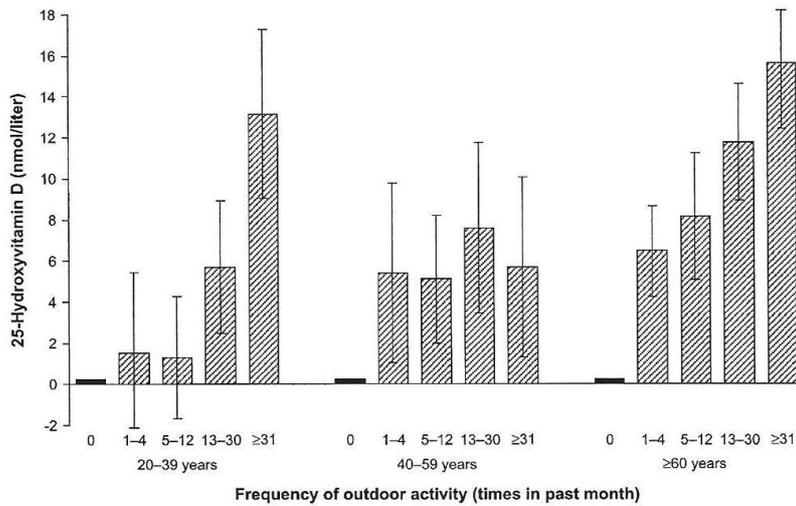


Abb.4 Differenz der 25(OH)D₃ Konzentration von der Häufigkeit/Monat an Aktivitäten im Freien zu keinerlei Aktivität in den verschiedenen Altersgruppen (Scragg, et al. 2008).

2.5. Einfluss von Medikamenten auf den 25(OH)D₃ Spiegel

Die Interaktion mit dem PXR-VDR System kann bei Antiepileptika, Glucocorticoide, Bisphosphonaten, Antiretroviralen Medikamenten, Anit-Östrogenen, Zystostatika, Antihypertensiva, Statinen und Antituberkulotika zu einer Vitamin D Defizienz führen (Gröber, et al. 2012). Glossmann untersucht vor allem Daten publizierter Studien, die einen möglichen Zusammenhang zwischen Statinen, Cholesterol und 25(OH)D₃ beschreiben (Glossmann, et al. 2012). Das Team um Glossmann steht den Erkenntnissen von Yavuz (Yavuz, et al. 2009) und Erugrul (Erugrul, et al. 2012), die von einer fast 3-fachen Erhöhung des 25(OH)D₃ bei mehrwöchiger Einnahme von Rosuvastatin bzw. Fluvastatin berichten, skeptisch gegenüber und teilt somit die Konklusion eines anderen Forscherteams aus Ankara, die keine Konzentrationserhöhung bei Einnahme von Rosuvastation oder Atorvastatin feststellten (Demir, et al. 2011).

3. Hypovitaminose D

3.1. Hypovitaminose D Definition

Der Bedarf an Vitamin D wird nur maximal zu 80% aus der UV-abhängigen Synthese von Vitamin D₃ in der Epidermis gedeckt. Zur ausreichenden Versorgung des Organismus sollte Vitamin D₃ zusätzlich mit der Nahrung aufgenommen werden. Wird nicht genügend Vitamin D₃ aufgenommen, kommt es zur Hypovitaminose D, die in 2 Formen auftreten kann – Vitamin D-Defizienz und Vitamin D-Insuffizienz. Die Vitamin D-Defizienz führt zu Rachitis bzw. Osteomalazie. Vitamin D-Insuffizienz ist ein Risikofaktor für verschiedene chronische Erkrankungen. In der vorliegenden Studie wird ein 25(OH)D₃ Plasmaspiegel von <30 nmol/l als Hypovitaminose festgelegt. Die Definitionen von Hypovitaminose D in der Literatur reichen von Werten <30 bis ≤100 nmol/l. Tab.6 gibt eine Übersicht von Hypovitaminose, Defizienz und Insuffizienz Definitionen verschiedener Autoren.

Autor	Paper	Definition (nmol/l)
Nurmi, et al.	Half of the patients with an acute hip fracture suffer from hypovitaminosis D: a prospective study in southeastern Finland, 2005	Hypovitaminose: <37,5
Ono, et al.	Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population, 2005	Hypovitaminose: <50
Rahman, et al.	Vitamin D status among postmenopausal Malaysian women, 2004	Hypovitaminose: 50-100
Bischoff-Ferrari, et al.	Positive correlation between serum 25-hydroxyvitamin D level and bone density in osteoarthritis, 2005	Hypovitaminose: 40-80
Muscarella, et al.	Vitamin D status in inpatients admitted to an internal medicine department, 2006	Hypovitaminose: <30
Yanoff, et al.	The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans, 2006	Hypovitaminose: <37,5
Chen, et al.	Hypovitaminosis D and parathyroid hormone response in the elderly: effects	Hypovitaminose: <39

	on bone turnover and mortality, 2007	
Sakuma, et al.	Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture, 2006	Hypovitaminose: <50
Puri, et al.	Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from two different socioeconomic strata in Dehli: relation to nutrition and lifestyle, 2008	Hypovitaminose: <50
Suzuki, et al.	Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment, 2006	Hypovitaminose: <50
Mouyis, et al.	Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical patients, 2008	Hypovitaminose: <50
Farrant, et al.	Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size, 2008	Hypovitaminose: <50
Wejse, et al.	Serum 25-hydroxyvitamin D in a West African population of tuberculosis patients and unmatched healthy controls, 2007	Hypovitaminose: ≤75
Kim, et al.	Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004), 2008	Hypovitaminose: <75
Florez, et al.	Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese, 2007	Hypovitaminose: ≤75
Ramel, et al.	Vitamin D deficiency and nutritional status in elderly hospitalized subjects in Iceland, 2009	Hypovitaminose: 25-75; Defizienz: <25
Välimäki, et al.	Vitamin D fortification of milk products does not resolve hypovitaminosis D in young Finnish men, 2007	Hypovitaminose: ≤37,5; Defizienz: ≤20
Bischoff-Ferrari, et al.	Positive association between serum 25-hydroxyvitamin D level and bone density in osteoarthritis, 2005	Hypovitaminose: 40-80; Defizienz: ≤37,5
Stellinga-Boelen, et	Vitamin D levels in children of asylum	Hypovitaminose: <50;

al.	seekers in the Netherlands in relation to season and dietary intake, 2007	Defizienz: <30
Ewers et, al.	Impact of vitamin D status and obesity on C-reactive protein in kidney-transplant patients, 2008	Hypovitaminose: ≤75; Defizienz: ≤39; Insuffizienz: 40-75
Alemzadeh, et al.	Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season, 2008	Hypovitaminose: <75; Defizienz: <50; Insuffizienz: 50-74,9
Wehr, et al.	Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome, 2009	Hypovitaminose: <75; Defizienz: <25; Insuffizienz: 50-74,9
Cashman, et al.	Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults, 2008	Defizienz: <10-25
Ford, et al.	Vitamin D fortification in an UK inner-city multicultural outpatient population, 2006	Defizienz: 25
Tangpricha, et al.	Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density, 2004	Defizienz: ≤50
Gemmel, et al.	Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients, 2009	Defizienz: ≤50
Armas, et al.	Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: The effect of UVB dose and skin color, 2007	Defizienz: ≤80
Kudlacek, et al.	Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians, 2002	Defizienz :0-12; Insuffizienz: 12-75
Rovner, et al.	Hypovitaminosis among healthy children in the United States: a review of the current evidence, 2008	Defizienz: 12,5-30; Insuffizienz: 25-80
Bodnar, et al.	High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates, 2007	Defizienz :<37,5; Insuffizienz: 37,5-80
Jabbar, et al.	High prevalence of Vitamin D deficiency	Defizienz:<37,5;

	in north Indian adults is exacerbated in those with chronic disease, 2008	Insuffizienz: 37,5-75
Holick	Vitamin D Deficiency, 2007	Defizienz: <50, Insuffizienz: 52-70;
Vieth, et al.	Efficiency and safety of vitamin D ₃ intake exceeding lowest observed adverse effect level, 2001	Insuffizienz: <40-50
Chapuy, et al.	Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population, 1997	Insuffizienz: 75

Tab.8 Definitionen von Hypovitaminose, Defizienz und Insuffizienz

3.2. Ursachen einer Hypovitaminose D

Risikogruppen:

-Kinder

Kinder brauchen mehr Vitamin D als die von der IOM vorgeschriebene Empfehlung von 15 µg/Tag zur Ausbildung gesunder Muskeln (Pfeifer, et al. 2002), Knochen (Holick, 2007) und genereller Gesundheit (Heaney und Holick, 2011).

-Schwangere Frauen (Javaid, et al. 2006).

-Neugeborene

Der Vitamin D Status von Müttern wirkt sich auf den Vitamin D-Status ihrer Neugeborenen in den ersten Lebensmonaten aus (Prentice, 2008).

-Frauen nach der Menopause (Holick, 2007).

-Ältere, immobile Menschen

Ein 70-jähriger hat durchschnittlich 25% weniger 7-Dehydrocholesterin und eine um 75% reduzierte Kapazität Vitamin D in der Haut zu synthetisieren. Gründe dafür sind einerseits die Produktionskapazität von Vitamin D in der Haut, die mit zunehmendem Alter proportional zur Hautdicke abnimmt sowie andererseits die Tatsache, dass sich ältere Menschen weniger im Sonnenlicht aufhalten (Holick, et al. 2008).

-Patienten mit gestörter Gallen-und Pankreasfunktion

-Patienten mit chronischen Leber-oder Nierenerkrankungen

Als Folge von Nierenerkrankungen kann es zu einem Anstieg des Parathormons kommen, was als sekundärer Hyperparathyreodismus bezeichnet wird. Schwache Nierenfunktion reduziert die Umwandlung von 25(OH)D₃ in ihre aktiven Metaboliten (Prentice, 2008). Hypovitaminose D ist vor allem in amerikanischen Erwachsenen mit kardiovaskulären Erkrankungen prävalent (Kim, et al. 2008).

-Patienten mit Magenerkrankungen

Patienten mit Morbus Chron haben ein höheres Vitamin D Defizienz Risiko als Patienten ohne Magenerkrankungen (Pappa, et al. 2006).

-Bewohner von Alters-und Pflegeheimen

-Immunsuprimierte sowie Menschen mit Malabsorptionssyndrom

-Sonnenlicht, Kleidung, Jahreszeit

Im Winter ist die Prävalenz einer Hypovitaminose D aufgrund geringer Sonneneinstrahlung besonders hoch, im Sommer ist die Prävalenz geringer. Vitamin D₃ Werte können während des Sommers um 30% (12,5 µg/Tag) steigen, abhängig von PBE (Godar, et al. 2012). Je nachdem in welchem Winkel die Sonnenstrahlen die Erde treffen, erreicht eine bestimmte Anzahl an UVB Photonen die Erdoberfläche. Genau aus diesem Grund ist die Vitamin D-Synthese am frühen Morgen und späten Nachmittag gering (Holick, et al. 2008). Zu wenig Sonnenlicht und verhüllte Kleidung sind laut einer marokkanischen Studie die wichtigsten Faktoren einer Hypovitaminose (Allali, et al. 2008). Auch in vielen Studien im Mittleren Osten werden geringe 25(OH)D₃ Werte bei Frauen mit deren Kleidungsgewohnheiten assoziiert (Lips, 2007). Nicht nur in arabischen Ländern haben viele wissenschaftliche Untersuchungen gezeigt, dass trotz Sonnenreichtum die Verschleierung zu Vitamin D Defizienz führt. Wie in Abb.5 gezeigt wird, haben verschleierte arabische Frauen, die in Michigan leben, geringere 25(OH)D₃ Werte als unverschleierte Frauen. Während bei unverschleierten Frauen die Werte durchschnittlich bei 21 nmol/l lagen, lagen jene der verschleierten Frauen die supplementierten (Vitamin D angereicherte Milch und Orangensaft) bei 17,5 nmol/l und jene der verschleierten Frauen, die keine Supplemente nahmen bei 10 nmol/l (Hobbs, et al. 2008).

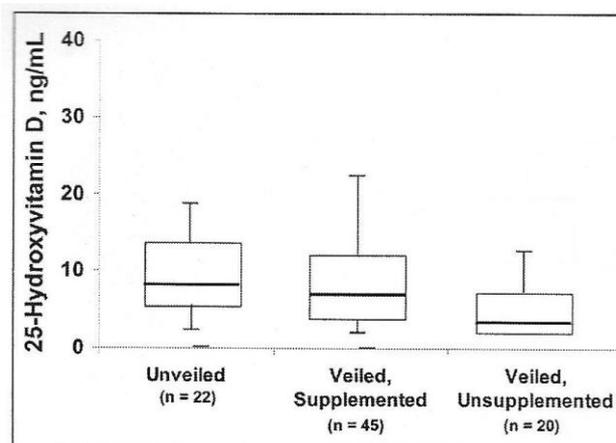


Abb.5 Vergleich der 25(OH)D₃ Konzentration von unverschleierten, Vitamin D und nicht Vitamin D supplementierten verschleierten arabischen Frauen. Die horizontale Linie in der Mitte jeder Box repräsentiert den Mittelwert während die untere und obere Line die 25 bzw. 75% Marke darstellen (Hobbs, et al. 2008).

-Sonnenscreme

Sonnenschutzfaktor 30 reduziert die Vitamin D Produktion mehr als 95% (Holick, et al. 2007).

-Luftverschmutzung und wolkenbedeckter Himmel

Starke Luftverschmutzung sowie Wolken blockieren Sonnenlicht bzw. lassen die notwendigen Wellenlängen zur Vitamin D Synthese nicht durch die Atmosphäre.

-Hauttyp

In Abb.6 werden die Ergebnisse einer Studie an Erwachsenen mit verschiedenen Hauttypen, die in Schwimmkleidung einer UVB Bestrahlung von 0,5 MED 1mal/Woche 3 Monate lang ausgesetzt werden, dargestellt. Im Vergleich dazu wird auch die Erhöhung der 25(OH)D₃ Spiegel in Prozent bei Vitamin D₂ und Vitamin D₃ Supplementierung angegeben (Holick, et al. 2008).

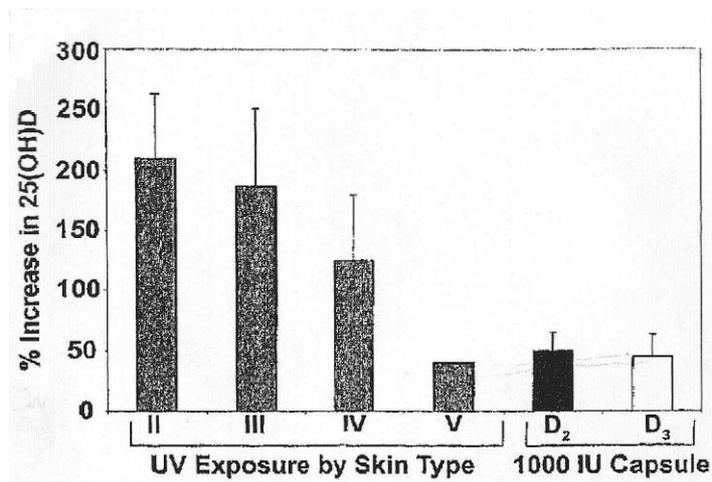


Abb.6 Erhöhung der 25(OH)D₃ Spiegel in Prozent mit einer Bestrahlung von 0,5 MED bei Hauttyp 2,3,4 und 5 im Vergleich zur Substitution mit 1000 IU (25 µg) Vitamin D₂ und D₃. Eine 50%ige 25(OH)D₃ Konz. Erhöhung entspricht ca. 25 nmol/l (Holick, et al. 2008).

-Rauchen

Neben einem höheren Alter, weiblichem Geschlecht, dunkler Haut, Diabetes und Übergewicht wurde Rauchen zu einem wesentlichen Risikofaktor einer Hypovitaminose identifiziert (Michos, et al. 2007).

-Ethnische Gründe

Viele Studien haben ethnische und genetische Unterschiede in der Physiologie und im Vitamin D Metabolismus bei Chinesen, Asiaten, Inder und Schwarzen festgestellt. (Prentice, 2008). So soll einer von vier Schwarzen und einer von drei Asiaten Vitamin D Defizienz aufweisen (Ford, et al. 2006). Abb. 7 veranschaulicht, dass 25(OH)D Konzentrationen in Weißen höher sind als in Schwarzen und Hispanics höhere Werte aufweisen als Schwarze. Im Sommer und Herbst waren die 25(OH)D Werte höher als im Frühling und Winter (Carpenter, et al. 2012).

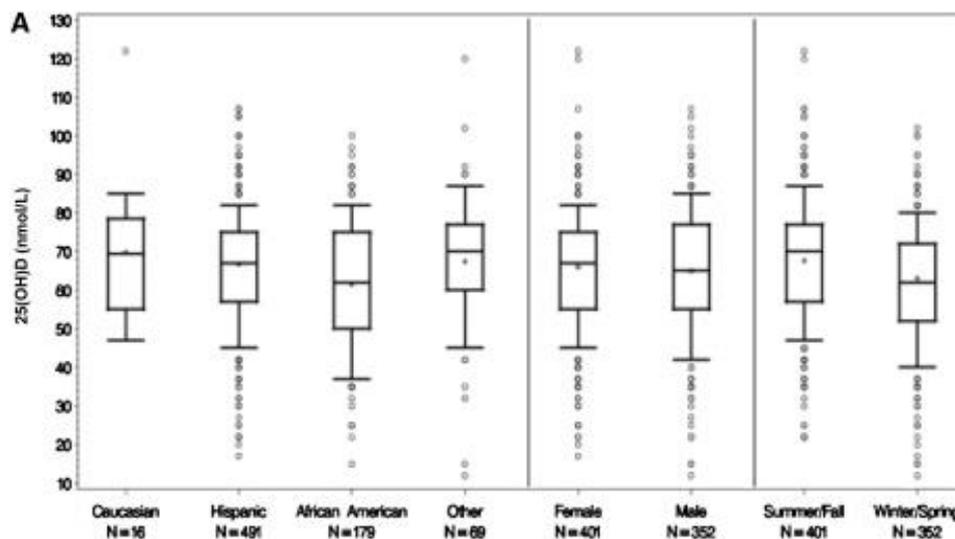


Abb. 7: Vergleich der 25(OH)D Konzentrationen betreffend Rasse, Geschlecht und Jahreszeit (Carpenter, et al. 2012)

-Sozioökonomische Faktoren

Kinder von niedrigen sozialen Schichten haben signifikant niedrigere 25(OH)D₃ Spiegel als Kinder von höheren sozialen Schichten (Marwaha, et al. 2008; Carpenter, et al. 2012).

-Ernährung

Kinder mit Vitamin D Defizienz ernähren sich Vitamin D ärmer (Fischleberöl, angereicherte Nahrungsmittel, Fisch etc.) als Kinder ohne Vitamin D Defizienz (Bener, et al. 2008).

-Calcium- und Phosphateinnahme

-Gendefekt

Durch Analysen der Vitamin D Konzentrationen im Blutserum von 34.000 Personen europäischer Herkunft und weißer Hautfarbe identifizierten die Forscher drei

Genorte, die den Vitamin D Metabolismus regulieren. Diejenigen Probanden, wo alle drei Genorte (Loci) krankhaft veränderte genetische Varianten (Allelen) aufwiesen, hatten ein 2,5-mal höheres Risiko, dass die Vitamin D Konzentration unter 75 nmol/L liegt (Wang, et al. 2010).

3.3. Mögliche Ursachen

-Bewegung im Freien

Studienteilnehmer, die sich regelmäßig im Freien bewegen, sind um 47% weniger anfällig für eine Hypovitaminose D schlussfolgert eine Studie (Florez, et al. 2007). Andere Studien wiederum zeigen keine Korrelation zwischen verbrachten Stunden im Freien und niedrigem Vitamin D Status (Carpenter, et al. 2012).

-BMI/Adipositas

Der Zusammenhang zwischen BMI und Hypovitaminose wird in vielen Studien diskutiert. Übergewichtige Menschen tendieren zu geringeren 25(OH)D₃ Konzentrationen als Normalgewichtige. Sowohl Lifestylefaktoren als auch die Tatsache, dass Vitamin D ein fettlösliches Vitamin ist und sich deshalb im Fettgewebe des Körpers anlagert, können Gründe dafür sein (Prentice, 2008).

3.4. Folgen einer Hypovitaminose D

3.4.1. Muskuläre Folgen

-Osteomalazie und Rachitis

Knochenerkrankungen, bei denen aufgrund eines Mangels von Vitamin D Störungen bei der Knochenmineralisation auftreten und eine medikamentöse Therapie erfordern, sind Osteomalazie und Rachitis. Rachitis und Osteomalazie gehören zu den häufigsten Krankheiten in der ländlichen Bevölkerung Indiens (Teotia, et al. 2008).

-Osteoporose

Unter Osteoporose versteht man die Reduzierung der Knochenmasse mit einer einhergehenden Verschlechterung der Knochenmikroarchitektur. Selbst bei minimalen Traumen kann osteoporotischer Knochen brechen. Die häufigste Ursache einer Osteoporose ist neben dem postmenopausalem Estrogenrückgang die Unterversorgung mit Calcium und Vitamin D (Aktories, et al. 2005). Die Prävalenz einer Hypovitaminose ist in Patienten mit Osteoporose besonders hoch (Larrosa, et al. 2007). Mädchen mit adäquaten Vitamin D Status haben signifikant mehr

Knochenmasse und Muskelkraft als jene mit niedrigerem Vitamin D Status. Aufgrund dieser Ergebnisse vieler Studien ist Vitamin D von großer Bedeutung im Knochenbau (Foo, et al. 2009). Bei 25(OH)D₃ Konzentrationen oberhalb 15 nmol/l liegt eine Vitamin D-Insuffizienz mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose sowie für Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen vor (Peterlik, et al. 2009). Ein Anstieg der 25(OH)D₃ auf Werte über 50 nmol/l ist mit einer so gut wie vollständigen Reduktion des Krankheitsrisikos verbunden.

3.4.2. Andere Folgen

-Tuberkulose

Tuberkulose wird assoziiert mit niedrigen 25(OH)D₃ Konzentrationen (Prentice, 2008). LL 37 ist eine endogene bakterizide Substanz. Bedingung für die Bildung von LL 37 ist das Vorliegen von genügend 25(OH)D₃ (Grant, et al. 2009). Durch Zugabe von 25(OH) zum Serum von Menschen mit tiefen Vitamin D Spiegel lässt sich eine Verdoppelung von LL 37 erzielen, das eine wichtige Rolle in der Bekämpfung von Infektionskrankheiten, wie z.B. Tuberkulose spielt. Seit über 100 Jahren weiß man, dass Sonnenlicht in der Behandlung von Tuberkulose hilft (Holick, et al. 2008).

-Lymphkrebs NHL

Eine Metastudie der Universität Sydney, die 20 000 Teilnehmer in zehn Studien untersucht, kommt zu dem Schluss, dass wiederholtes Sonnen im Freien oder im Solarium, das Risiko von Blutkrebs senkt. Vor allem bei 18- bis 40-jährigen sowie in den zehn Jahren vor Ausbruch der Krankheit erwies sich die Sonnenexposition besonders effektiv (Krickler, et al. 2008). Auch Kinder, die öfter der Sonne ausgesetzt sind, haben ein 40% niedrigeres Risiko an NHL zu erkranken als Kinder, die die geringste Sonneneinstrahlung bekommen (Holick, et al. 2007).

-Darm-und Brustkrebs

Vitamin D ist für die Zelldifferenzierung, das Zellwachstum und die Zellapoptose mitverantwortlich, hemmt somit auch das Metastasenwachstum und reduziert die Angiogenese rund um den Tumor. Verschiedenste retrospective und prospective Studien haben ergeben, dass niedrige 25(OH)D₃ Spiegel das Risiko an Krebs zu erkranken und zu sterben erhöhen. Erwachsene mit 25(OH)D₃ Spiegel <50 nmol/l, die über 19 Jahre lang beobachtet wurden, hatten ein um 30 bis 50% höheres Risiko an Darm, Brust, Prostata und vielen anderen Krebsarten zu erkranken (Holick, et al. 2008). Bei der Auswertung von 16818 Patientendaten aus dem NHANES 1988-2000

kamen die Wissenschaftler zu dem Ergebnis, dass ein 25(OH)D₃ Spiegel von 80 nmol/L die Gefahr reduziert an Darmkrebs zu sterben (Freedman, et al. 2007). Teilnehmer in der WHI, die einen 25(OH)D₃ Spiegel <30 nmol/l aufwiesen, hatten in einer 8-jährigen Beobachtungszeit ein 253% höheres Risiko an Darmkrebs zu erkranken.

-Prostatakrebs

Eine andere Studie zeigt, dass sich Prostatakrebs bei Männern, die im Freien arbeiteten, 3 bis 5 Jahre später entwickelte als bei jenen, die ihrer Arbeit im Inneren nachgingen (Holick, et al. 2007).

-Cardiovaskuläre Erkrankungen

Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems sind laut Statistik Austria die häufigste Todesursache der Österreicher. Für fast die Hälfte aller verstorbenen Österreicher sind Erkrankungen im Herz-Kreislaufsystem die Todesursache. Viele Studien haben Zusammenhänge zwischen 25(OH)D Konzentrationen und Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Verkalkung der Koronararterien (Holick, et al. 2011) sowie Myokardinfarkten (Wang, et al. 2008) festgestellt. Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde in vielen bisherigen Studien ein erheblich niedrigerer 25(OH)D₃ Spiegel im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen festgestellt (Grant, et al. 2009). Grant und Kollegen diskutieren einen Zusammenhang zwischen CVD und Erektile Dysfunktion - Interventionsstudien sollen diese Hypothese überprüfen (Sorenson und Grant, 2012).

-Typ 1 Diabetes mellitus

Die Daten von 1990 bis 1994 von unter 14-jährigen Kindern aus 50 Ländern wurden von einem Forscherteam untersucht. Kinder, die in südlichen Ländern leben, leiden seltener an Diabetes (Mohr, et al. 2008). Menschen, die in der Nähe des Äquators geboren werden, haben ein 10- bis 15-fach niedriges Risiko an Typ 1 Diabetes zu erkranken (Holick, et al. 2011).

-Zahnfleischentzündungen, Zahnverlust (Peterlik, et al. 2009), Karies (Grant, 2011).

3.4.3. Mögliche Folgen

-Typ 2 Diabetes mellitus

Vitamin D reduziert das Risiko von Typ 2 Diabetes, indem es den Plasma Calcium Spiegel reguliert, der durch aktive Zusammenarbeit mit den pankreatischen Zellen wiederum die Insulinsynthese kontrolliert. Außerdem spielt Vitamin D eine große

Rolle im Renin-Angiotensin System und reduziert das Risiko von bakteriellen und viralen Infektionen, die wesentlich zu einer Entwicklung von Arteriosklerose beitragen können und akute Myokardinfarkte verursachen (Grant, et al. 2009). 150 Herzpatienten und 150 Gesunde wurden von einer Forschergruppe über ihre Verhaltensweisen, vor allem über ihre Sonnenaufenthalte in Jugendjahren befragt. Die Herzinsuffizienzpatienten machten seltener Urlaub im Süden, lebten häufiger in Großstädten, waren seltener Mitglied in einem Sportverein und nützten generell seltener die Sonne als die Kontrollgruppe (Zimmermann, et al. 2007).

-Bluthochdruck

Ein Zusammenhang zwischen Vitamin D Defizienz und Bluthochdruck wird beschrieben (Holick, et al. 2008). Auch Präeklampsie (schwangerschaftsbedingter Bluthochdruck) tritt häufig bei Frauen mit niedrigem 25(OH)D₃ Spiegel auf.

-Metabolisches Syndrom

In einer doppelblinden randomisierten Studie mit über 36000 Teilnehmern (WHI) wurde festgestellt, dass höhere 25(OH)D Konzentrationen mit Adipositas, Triglyceriden und metabolischen Syndrom korrelieren, nicht aber mit Insulin und Glukose (Chacko, et al. 2012).

-Multiple Sklerose

Die Prävalenz von MS steigt mit dem Breitengrad - mit Ausnahme von den nördlichen Ländern und Japan. Das Risiko an MS zu erkranken ist im Winter am höchsten (Grant, et al. 2009). Bei einer Erhöhung von 50 auf 60 nmol/l sinkt das Risiko der weißen Männer und Frauen um 41% an MS zu erkranken. Lebt man unter dem Breitengrad 35 für die ersten 10 Lebensjahre reduziert man sein MS Risiko um 50% (Holick, et al. 2007).

-EBV (Grant, et al. 2009).

-Sekundärer Hyperparathyroidismus

Die Prävalenz einer Hypovitaminose ist in erwachsenen Österreichern mit steigendem Alter ein Risiko für Hyperparathyroidismus (Kudlacek, et al. 2003).

-Entzündliche Arthritis

Niedrige 25(OH)D₃ Spiegel werden in Patienten mit entzündlicher Arthritis und chronischen Schmerzen diagnostiziert (Mouyis, et al. 2008).

-Lungenkrebs

Ein Zusammenhang von UVB Strahlung mit einem geringeren Lungenkrebsrisiko wurde bei einem Vergleich von 111 Ländern festgestellt (Mohr, et al. 2008).

-Polyzystisches Ovarialsyndrom

PCO ist eine der häufigsten Stoffwechselstörungen geschlechtsreifer Frauen und Ursache von Unfruchtbarkeit. Es wurden 206 Frauen im Alter von 16 bis 41 Jahren untersucht. In 72,8% wurde eine Hypovitaminose <75 nmol/l festgestellt. PCO Frauen mit Hypovitaminose hatten außerdem einen hohen BMI, sowie hohen Blutdruck, höhere Triglyceridwerte und niedrigere HDL Werte. Die österreichische Forschergruppe diskutierte Hypovitaminose D als eine Ursache des Metabolischen Syndroms, welches wesentlich zur Entstehung von PCO beiträgt (Wehr, et al. 2009).

-Autismus

Autismus ist eine angeborene Störung in der Wahrnehmung der Außenwelt. In etlichen Studien wird auf den Zusammenhang von Vitamin D und Autismus hingewiesen und die übertriebenen Warnungen für Schwangere vor UV Strahlung kritisiert. Vitamin D ist für eine gesunde Entwicklung der Nerven im Mutterleib und des Gehirn des Kindes unerlässlich (Kalueff, et al. 2007). Kinder mit Rachitis haben verschiedene autistische Züge, die mit hohen Vitamin Dosen aber wieder verschwinden (Cannell, 2008).

-Kognitive und emotionale Erkrankungen

Niedrige $25(\text{OH})\text{D}_3$ Spiegel werden mit depressiven Symptomen (Berk, et al. 2007; Hoogendijk, et al. 2008), Gedächtnis und Orientierung (Wilkins, et al. 2006; Llewellyn, et al. 2009), Alzheimer Diagnosen (Buell, et al. 2010) und einem erhöhten Risiko später an Schizophrenie zu erkranken (Holick, et al. 2008; McGrath, et al. 2010) assoziiert.

-Cystische Fibrose

Eine Dosis von 6250 μg Cholecalciferol verbessert die Lungenfunktion und die Überlebensraten (Grossmann, et al. 2012).

-Leukämie

Finnische Wissenschaftler untersuchten 7423 Leukämie Fälle von 1964 bis 2003 und stellten fest, dass in Finnland in der dunklen Jahreszeit das Risiko an Leukämie zu erkranken um 58% höher ist (Timonen, et al. 2007).

-Atemwegserkrankungen, Infektionserkrankungen

Eine finnische Studie hat an 800 Rekruten einen Zusammenhang zwischen $25(\text{OH})\text{D}_3$ Spiegel und Entzündungen der Atemwege festgestellt. Rekruten mit niedrigem $25(\text{OH})\text{D}_3$ Spiegel litten häufiger an Entzündungen der Atemwege als jene mit höherem $25(\text{OH})\text{D}_3$ Spiegel (Laaksi, et al. 2007). Eine doppel-blinde placebo

kontrollierte Studie an japanischen Schulkindern reduzierte das relative Risiko an einer Grippe zu erkranken in der mit 30µg supplementierten Gruppe um 43%, bei Asthmaattacken um 93% (Urashima, et al. 2009).

3.5. Maßnahmen zur Prävention

Da das Ausmaß der körpereigenen Synthese von Vitamin D von vielen Faktoren limitiert (Jahreszeit, Wetterbedingungen, Hautpigmentierung, mit der Kleidung oder mit Sonnenschutzmittel bedeckte Haut etc.) ist, sollte ein möglichst großer Anteil des Bedarfs durch die Nahrung gedeckt werden.

Supplementäres Vitamin D ist entweder als Vitamin D₂ (Ergocalciferol) oder als Vitamin D₃ (Cholecalciferol) verfügbar. Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Vitamin D₂ nur 30-50% so effektiv ist wie Vitamin D₃. Studien der Bioverfügbarkeit mit 100 µg Vitamin D₂ und Vitamin D₃ in Alkohol über 2 Wochen (Trang, et al. 1998) oder als Einzeldosis von 1250 µg (Armas, et al. 2007) ergaben, dass Vitamin D₂ weniger effektiv ist in der Erhöhung der 25(OH)D₃ Spiegel. Keine Unterschiede in der Steigerung des 25(OH)D₃ Spiegels wurden gefunden als 1000 µg Vitamin D₂ oder 1000 µg Vitamin D₃ in Kapselform 3 Monate lang verabreicht wurden (Holick, et al. 2008). Eine 2012 im Am J Clin Nutr veröffentlichten Metaanalyse von zehn Studien mit 1016 Teilnehmern zwischen 18 und 97 Jahren kam zu dem Schluss, dass Vitamin D₃ effektiver ist als Vitamin D₂ (Tripkovic, et al. 2012). In Amerika wird mit Vitamin D₂ supplementiert.

Globale Reviews sind der Meinung, dass Nahrungssupplementation 6 bis 47% der benötigten Vitamin D Zufuhr decken könnte (Calvo, et al. 2005). Ein 25(OH)D₃ Spiegel von mindestens 75 nmol/l ist für ein generelles gesundheitliches Wohlbefinden nötig. Um 75 nmol/l zu erreichen, sind 20 bis 25 µg Vitamin D/Tag nötig. Supplementierte Nahrungsmittel können nur 10 bis 40% dieses Bedarfs decken (Holick, et al. 2008).

Durchschnittlich 5 bis 10 Minuten Sonnenexposition von Armen und Beinen oder Armen und Gesicht 2 bis 3 mal/Woche sowie erhöhte Vitamin D Zufuhr durch Nahrung und Supplementierung garantieren eine adäquate Vitamin D Versorgung (Holick, 2004).

3.5.1. Nahrungsergänzung mit Vitamin D

3.5.1.1. in Kapselform

Tab.7 gibt einen Überblick über verschiedenste Studien, die eine Supplementierung mit Vitamin D₃ durchgeführt haben. Die folgende Tabelle gibt Auskunft darüber, wie viel µg Vitamin D₃ den 25(OH)D₃ Spiegel um wie viel nmol steigern.

Autor	Paper	Gabe (µg)	Berichtete Steigerung bei 10 µg
Scragg, et al.	Frequency of Leisure-Time Physical Activity and Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels in the US Population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 2007	10	5
Holick, et al.	Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits, 2008	2,5	10
Smith, et al.	Vitamin D supplementation during Antarctic winter, 2009	10	13
Boer, et al.	Calcium plus Vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women`s Health Initiative, 2008	10	22
Bischoff-Ferrari, et al.	Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes, 2006	10	20-50
Lips, et al.	The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects, 1988	10	40
Vieth, et al.	Randomized comparison of the effects of the vitamin D ₃ adequate intake versus 100 mcg (100 µg) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients, 2004	15	22
Bischoff-Ferrari, et al.	Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes, 2006	15	32
Holick, et al.	Vitamin D deficiency, 2007	20	12
Grant, et al.	Oral Vitamin D ₃ and calcium for secondary	20	12

	prevention of low trauma fractures in elderly people, 2005		
Himonas, et al.	Vitamin D supplementation in postmenopausal black women, 1999	20	15
Bischoff-Ferrari, et al.	Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes, 2006	20	17,5
Barger-Lux, et al.	Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men, 1998	25	5
Smith, et al.	Vitamin D supplementation during Antarctic winter, 2009	25	7,6
Vieth, et al.	Efficiency and safety of vitamin D ₃ intake exceeding lowest observed adverse effect level, 2001	25	11,2
Orwoll, et al.	Calcium and cholecalciferol: effects of small supplements in normal men, 1988	25	10
Smith, et al.	Vitamin D supplementation during Antarctic winter, 2009	50	5,2
Himmelstein, et al.	Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25 (OH) D but not 1,25 (OH) ₂ D, 1990	50	8
Zimmermann, et al.	Impact of vitamin D supplementation on biochemical parameters of congestive heart failure, 2006	50	13,4
Vieth, et al.	Efficiency and safety of vitamin D ₃ intake exceeding lowest observed adverse effect level, 2001	100	6
Heaney, et al.	Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol, 2003	25,125, 250	7
Bischoff-Ferrari, et al.	Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes, 2006	160	3,5
Barger-Lux, et al.	Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men, 1998	250	5

Nordin, et al.	A prospective trial of the effect of vitamin D supplementation on metacarpal bone loss in elderly women, 1985	375	1
----------------	---	-----	---

Tab.9 Steigerung des 25(OH)D₃ Spiegels bei Supplementierung

Eine Studie der WHI ist davon überzeugt, dass 10 µg Vitamin D₃ wenig positive Effekte haben. Bei Patienten mit einem 25(OH)D₃ Spiegel <42 nmol/l, denen man 17,5-20 µg Vitamin D₃ verabreicht hat, stieg der 25(OH)D₃ Spiegel auf 100 nmol/l (Holick, et al. 2007).

In einer prospektiven Studie wurden in der Antarktis den Teilnehmern 10 µg/Tag, 25 µg/Tag, 50 µg/Tag oder aber kein Vitamin D verabreicht. Nach fünf Monaten wurde der 25(OH)D₃ Spiegel gemessen, der in der Gruppe mit 10 µg/Tag um 13 nmol/l (57 nmol/l), 25 µg/Tag um 19 nmol/l (63 nmol/l) und bei der Gruppe mit 50 µg/Tag um 26 nmol/l (71 nmol/l) anstieg (Smith, et al. 2009).

Abb.7 zeigt die Ergebnisse einer Studie in Omaha (41,2 nördliche Breitengrade), wo 67 Männer während der Wintermonate 20 Wochen lang mit 0, 25, 125 und 250 µg Vitamin D₃ substituiert wurden. Eine Substitution mit 250 µg kann eine Verdreifachung des 25(OH)D₃ Wertes erreichen.

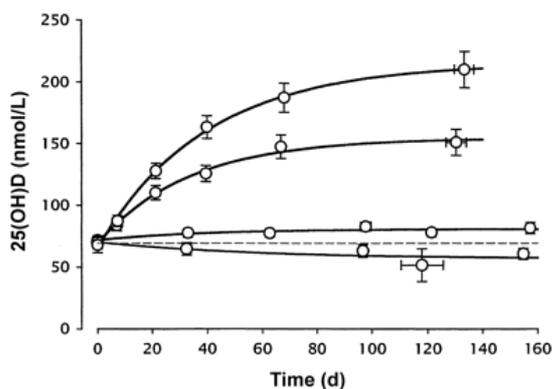


Abb.8 25(OH)D₃ Konzentrationen von 0,25,125 und 250 µg Vitamin D₃ Substitution. Die Kurven entsprechen mit aufsteigender Tendenz 0,25,125 und 250 µg Vitamin D (Heaney, et al. 2003).

-Schwangerschaft

In einer doppelblinden, randomisierten klinischen Studie, in der schwangeren Frauen ab dem 3./4. Monat täglich je nach 25(OH)D₃ Spiegel 10, 50 oder 100 µg Vitamin D₃ verabreicht wurde, empfiehlt Hollis, dass das IOM (Food and Nutrition Board, Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, 2010) die Vitamin D Empfehlung für schwangere Frauen auf 100 µg erhöht, sodass eine optimale Versorgung gewährleistet ist (Hollis, et al. 2011).

-Krebs

Bei Frauen, die nach der Menopause vier Jahre lang täglich 27,5 µg Vitamin D₃ und 1000mg Ca erhielten, ist das Risiko jemals an Krebs zu erkranken um 60% gesunken (Lappe, et al. 2007).

-Diabetes Typ 1

Kinder, denen man 50 µg Vitamin D₃/Tag während ihres ersten Lebensjahr gab und für die nächsten 31 Jahre beobachtet erkrankten um 70% weniger an Typ 1 Diabetes als jene Kinder, die nicht mit Vitamin D supplementiert wurden (Holick, et al. 2008).

-Multiple Sklerose und Arthritis:

Frauen, die mehr als 10 µg Vitamin D/Tag erhielten, erkrankten um mehr als 40% weniger an Multipler Sklerose und Rheumatischer Arthritis (Holick, et al. 2008).

-Auswirkung auf die Muskulatur

Eine Metastudie von verschiedenen Universitäten der Schweiz und der Harvard School of Public Health mit 20 Studien und mehr als 80 000 über 65-jährige Teilnehmer kommt zu dem Ergebnis, dass 10 µg Vitamin D (mit und ohne Calcium) das Risiko eines Knochenbruches um 20-29% senken. Bei 10- bis 17-jährigen Mädchen, die in einer placebokontrollierten Studie 5 µg/Tag oder 50 µg/Tag nahmen, hatte die Vitamin D Gabe positive Effekte auf die Muskulatur (El-Haji, 2006). Eine australische Metastudie von 52 625 über 50-jährigen Personen, die durchschnittlich 3,5 Jahre behandelt wurden, kam zu dem Ergebnis, dass eine Dosierung von über 20 µg Vitamin D und 1200 mg Calcium das Risiko von Knochenbrüchen bis zu 24% verringern würde. Etwaige Probleme wurden hinsichtlich der Compliance der älteren Probanden festgestellt (Tang, et al. 2007). In einer anderen Studie, in der Patienten eine Kombination von 20-22 µg/Tag Cholecalciferol und 1g Calcium täglich verabreicht wurden, setzten über 50% aller Patienten die Behandlung wegen Intoleranz der Calcium Supplementation ab (Rossini, et al. 2005).

Bei einer 18 monatigen Gabe von 800 Einheiten Vitamin D₃ wurde das Sturzrisiko bei Senioren um 43% gesenkt (Dobnig, et al. 2009).

3.5.1.2. in Orangensaft

In einer Studie wurde nachgewiesen, dass die 3-monatige tägliche Aufnahme von 25 µg Vitamin D₃ in 240 ml Orangensaft den 25(OH)D₃ Spiegel um 150% erhöht.

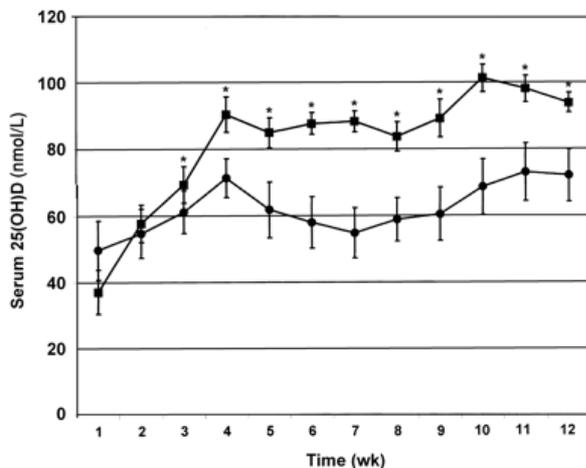


Abb.9 Durchschnittliche 25(OH)D₃ Konzentration in Probanden, die Vitamin D versetzten (■) und normalen (•) Orangensaft zu sich nahmen (Tangpricha, et al. 2003).

In einer 2010 veröffentlichten Studie wird nachgewiesen, dass ein mit 25 µg Vitamin D₂ oder Vitamin D₃ versetzter Orangensaft die 25(OH)D₃ Spiegel genauso hoch ansteigen lässt, wie Kapseln in den gleichen Konzentrationen (Biancuzzo, et al. 2010).

3.5.1.3. in Brot

In einer amerikanischen Studie wurde den Probanden über ein Jahr lang täglich Brot mit 125 µg Vitamin D₃ verabreicht. In 92% der Fälle erreichten die Probanden einen 25(OH)D₃ Spiegel von über 74 nmol/l bei einem Ausgangswert von 28,5 +/- 10,5 nmol/l (Mocanu, et al. 2009).

3.5.2. Bestrahlung mit Sonnenlicht

Mehrere Studien belegen, dass durch Ernährung und Nahrungsergänzung alleine eine angemessene Erhöhung des 25(OH)D₃ Spiegels nur schwierig erreichbar ist (Egan, et al. 2008). Um 5 µg/Tag Vitamin D aufzunehmen, müsste man umgerechnet ca. 2 Esslöffel Margarine oder drei Esslöffel Sardinen oder einen Liter mit Vitamin D

angereicherte Milch konsumieren. Eine Lachsmahlzeit liefert 10 µg und ein Tag Sonnenliegen an der Adria 250 µg Vitamin D. Die Sonnenexposition bietet nun eine der einfachsten Methoden zum Schutz vor Vitamin D Mangel, da ca.80% des körpereigenen Vitamin D auf diese Art gebildet werden. Ca. 250 µg Vitamin D₃ (50 nmol/l 25(OH)D₃) würde man vom 30-minütigen Sonnenbaden im Sommer um die Mittagszeit erhalten. Zu einer Vergiftungsgefahr - wie bei einer oralen Einnahme die Gefahr besteht - kommt es nicht, weil nur so lange Vitamin D synthetisiert wird, bis ein Wert von 100 nmol/l erreicht wird (Hollis, et al. 2007).

In Amerika müsste man im frühen Herbst oder späten Frühling bei klarem Himmel zwischen 11 und 14 Uhr 15 Minuten lang Arme, Schultern und Rücken dem Sonnenlicht aussetzen um 25(OH)D Konzentration von 30ng/mL zu erzielen (Garland, et al. 2006; Vieth, et al. 1999).

In einer englischen Studie an über 3000 Frauen wies die Gruppe mit den häufigsten und intensivsten Aufenthalten in der Sonne oder im Solarium den höchsten 25(OH)D₃ Spiegel und das geringste Osteoporoserisiko auf (Macdonald, et al. 2008).

In einer Studie mit 20-35 jährigen Norweger mit dem Hauttyp I oder II, wurden zweimal/Woche vier Wochen lang auf einer handelsüblichen Sonnenbank von 0,5 MED – 1 MED bestrahlt. Anschließend wurde einer Gruppe Lebertran verabreicht. Der 25(OH)D₃ Spiegel konnte bei den Probanden um ca. 40% gesteigert werden. Die Probanden zeigten keinerlei Hautschäden, aber eine milde Bräunung. Zwei Monate nach den Behandlungen war der 25(OH)D₃ Spiegel bei allen Probanden wieder am ursprünglichen Wert, auch bei der Lebertan-Gruppe (Porojnicua, et al. 2008).

In einer ähnlichen Studie konnte nach fünf Wochen der Vitamin D-Spiegel um 150% erhöht werden (Holick, et al. 2007). Unabhängig davon welcher Hauttyp bei schwacher UVB Dosis bestrahlt wurde – der 25(OH)D₃ Spiegel konnte signifikant erhöht werden (Armas, et al. 2007). Tab.8 zeigt verschiedene Maßnahmen der Sonnenbestrahlung zur Erhöhung des 25(OH)D₃ Wertes.

Autor	Name	Maßnahme	Erhöhung des 25(OH)D ₃ (nmol/l)
Dahifar, et al.	Impact of dietary and lifestyle on vitamin D in healthy student girls aged 11-15 years, 2006	10 Minuten/Tag 20 Tage lang Hände und Gesicht	17,5

Reid, et al.	Prophylaxis against vitamin D deficiency in the elderly by regular sunlight exposure, 1986	30 Minuten/Tag Veranda	18,5
Armas, et al.	Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: The effect of UVB dose and skin color, 2007	3 mal/Woche 4 Wochen lang 90% der Haut UVB (20-80mJ/cm ²)	30
Chel, et al.	Ultraviolet irradiation corrects Vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly, 1998	3 mal/Woche 3-7 Minuten 3 Monate lang 0,5 MED am unteren Rücken	42
Holick, et al.	Vitamin D and Skin physiology: A D-Lightful Story, 2007	3 mal/Woche 0,75 MED 2 Monate lang	45
Matsuoka, et al.	Sunscreen suppress cutaneous vitamin D ₃ synthesis, 1987	1MED	60,25

Tab.10 Steigerung des 25(OH)D₃ Spiegels bei Bestrahlung

Berechnung der nötigen Bestrahlung nach Armas, et al.:

$$Z=b*x*y$$

z... induced increase in serum 25(OH)D₃

b... sole parameter (0,01094)

x... UVB dose (in mJ/cm²)

y... skin lightness (expressed as L*score value from the reflective meter)

Ein typischer Nordeuropäer hätte einen L Wert von 70. Er würde eine Bestrahlung mit 39 mJ/cm² 3mal/Woche 4 Wochen lang benötigen, um seinen 25(OH)D₃ um 30 nmol zu erhöhen. $30= 0,01094*39*70$

Ein Schwarzafrikaner mit einem L Wert von 35 braucht 78 mJ/cm², ein Afroamerikaner mit einem L Wert von 50 braucht 55mJ/cm² um seinen 25(OH)D₃ Spiegel um 30 nmol zu erhöhen (Armas, et al. 2007).

In einer epidemiologischen Studie über 107 Länder der Erde wird nachgewiesen, dass das Brustkrebsrisiko in gleicher Relation (um bis zu 70%) sinkt, wie die Intensität und Häufigkeit der UV Bestrahlung zunimmt (Mohr, et al. 2008).

3.5.3. Andere Maßnahmen zur Erhöhung des 25(OH)D₃ Spiegels

Täglicher Sport und Milchkonsum erhöhen den 25(OH)D₃ Wert um jeweils ca. 10 nmol/l (Scragg, et al. 2008).

Die Einnahme von Vitamin D₃ mit einer fettigen Mahlzeit erhöht die Absorption von Vitamin D₃, wie ein erhöhter 25(OH)D Wert in Abb. 11 aufzeigt (Viegas Raimundo, et al. 2012).

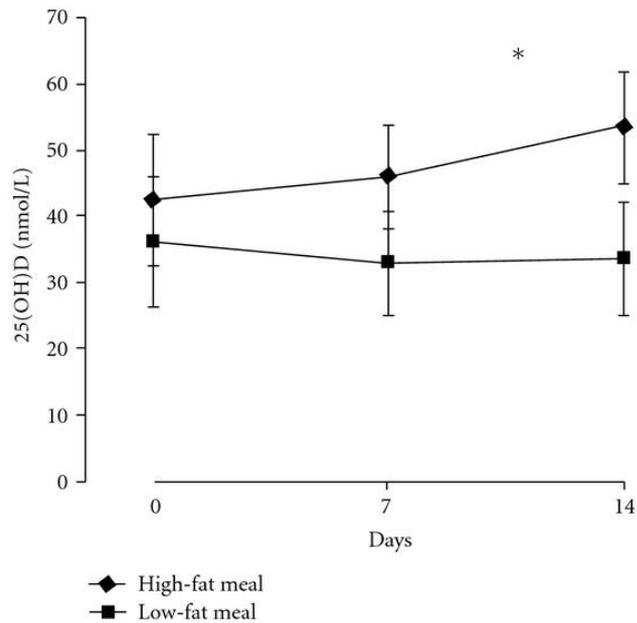


Abb. 11 Durchschnittliche 25(OH)D Werte nach der Einnahme von 1250 µg Vitamin D₃ mit einem high-fat meal oder einem low-fat meal (Viegas Raimundo, et al. 2012)

4. Methoden

4.1. Studiendesign

Die offene, nicht interventionelle Querschnittsstudie wurde als Projekt von Pharmazie Studierenden unter der Leitung von Prof.Dr.Jörg Striessnig der Universität Innsbruck in Zusammenarbeit mit der medizinischen Universität Innsbruck und dem AZW Innsbruck im Dezember 2007 gestartet, um die Prävalenz von Hypovitaminose D in einem Kollektiv junger Frauen zwischen 18 und 30 Jahren, welche in Ausbildung zu einem Gesundheitsberuf stehen, zu erheben. In der Vorbereitungsphase werden die Mitarbeiter der Studie in eine Arbeitsgruppe Statistik und Fallzahl (Leitung: Dr.Kähler), in eine Arbeitsgruppe Fragebögen und Ernährung (Leitung: Mag.Jeske und Mag.Purtscher) sowie in eine Arbeitsgruppe zur Erstellung von Protokollen (Leitung: Dr.Baumgartner) eingeteilt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Universität Innsbruck genehmigt und am 2.April 2008 durchgeführt. Insgesamt nahmen 225 Probanden, die in Ausbildung zu einer Pharmazeutin, einer Medizinerin, Diätologin oder einer Krankenschwester sind, teil. Alle Teilnehmer unterschrieben eine Einverständniserklärung bevor ihnen Blut abgenommen wurde und sie Fragebögen ausgefüllt haben.

4.2. Suche nach publizierter Evidenz in der Primärliteratur

Literaturstellen zu Originalpublikationen über klinische, tierexperimentielle und pharmakokinetische Studien sowie in-vitro-Tests zu Hypovitaminose D wurden durch Suche in der Onlinedatenbank PubMed identifiziert. PubMed ist eine Datenbank der NCBI und wird von der amerikanischen Gesundheitsbehörde betrieben.

Suche in PubMed:

- „Vitamin D“
- „Hypovitaminosis D“
- „Hypovitaminosis D AND prevalence“
- „Hypovitaminosis D AND sun“
- „Hypovitaminosis D AND sources“
- „Hypovitaminosis D AND Austria“
- „Hypovitaminosis D AND Kudlacek“
- „Hypovitaminosis D AND Holick“
- „Hypovitaminosis D AND status“
- Hypovitaminosis D AND health“

- Hypovitaminosis D AND supplementation“
- Hypovitaminosis D AND cancer“
- Hypovitaminosis D AND osteoporoses“
- Hypovitaminosis D AND outdoor exercise“
- Hypovitaminosis D AND smoking“
- Vitamin D AND insufficiency“
- Vitamin D AND deficiency“

4.3. Fallzahlbegründung

Insbesondere am Ende des Winters und im Frühjahr befindet sich die Vitamin D Versorgung auf Grund der eingeschränkten Sonneneinstrahlung in einem kritischen Bereich. Besonders betroffen sind Jugendliche und junge Menschen. So zeigte z.B. die VERA Studie eine Prävalenz erniedrigter Plasmawerte von 5% im Winter und 10-12% im Frühjahr. Auf Basis neuerer Daten wird heute ein 25(OH)D₃ Spiegel von 30 nmol/l als Mindestwert angesehen. So wiesen in einer Studie die in Dänemark, Finnland, Irland und Polen im Zeitraum von Februar bis März durchgeführt wurde, 37% der untersuchten Mädchen (Durchschnittsalter 13 Jahre) und 17% der älteren Frauen Serumkonzentrationen unterhalb dieses Wertes auf (Anderssen, et al. 2005). In einer in Österreich im gleichen Jahresabschnitt durchgeführten „cross-sectional“ Studie in einer Population von 15-19 jährigen Personen waren 50% der Plasmawerte unter dem Grenzwert von 15 nmol/l (Koenig und Elmadfa, 2000). In einer neueren Studie in Österreich wurde eine Prävalenz von 26% (25(OH)D₃ <25 nmol/l) beobachtet. Die Altersstruktur lag zwischen 21 und 76 Jahren (Kudlacek, et al. 2003).

In der vorliegenden Studie wird ein Wert von 25(OH)D₃ kleiner 30 nmol/l als cut-off Wert für eine Hypovitaminose D festgesetzt. In Übereinstimmung mit den Angaben von Gordonn, et al. 2004 wird auch in unserem Studiendesign eine Prävalenz einer Vitamin D Hypovitaminose von größer als 5% als klinisch relevant betrachtet. Um eine kleinere Prävalenz als 5% in unserer Studienpopulation auszuschließen wurde mit dem Programm N von IDV Gauting unter einer angenommenen Prävalenz von 10% eine Fallzahl von 213 Personen berechnet. Es wurde bei dieser Berechnung ein alpha Fehler von 2,5% und eine Power von 80% zu Grunde gelegt. Bei einem

einseitigen Test würde somit eine kleinere Prävalenz mit einem 97,5%igen Konfidenzintervall entdeckt werden.

Berücksichtigt man die in der Literatur erwähnten Prävalenzen von beiden Parametern von 10-13% bzw. von über 25% würde diese zu erkennende Prävalenz weit über der klinischen Relevanz in unserer Studie liegen. Die gewählte Population, gesunde junge Personen interessiert an einem Gesundheitsberuf, lassen in unserer Studie jedoch auf Grund der zu erwartenden gesünderen Lebensweise eine geringere Prävalenz als in der Literatur erwarten.

4.4. FFQ und 24 h Recall

Weltweit wurden bereits zahlreiche Studien zur Erhebung des Vitamin D- und/oder Calciumstatus bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen durchgeführt. Bei der Erhebung der Nahrungszufuhr kamen sowohl prospektive Methoden wie das Ernährungsprotokoll (Barnes, et al. 2006) als auch retrospektive Methoden wie Verzehrhäufigkeitsprotokolls, FFQ (Kudlacek, et al. 2003) und 24-h Recall (Burgaz, et al. 2007) zum Einsatz. Um das Ernährungsverhalten bzw. den Ernährungszustand (Ernährungsstatus, Bedarfsdeckung) der Probanden beschreiben und beurteilen zu können, wird der Lebensmittelverzehr sowie die Energie- und Nährstoffzufuhr erfasst. Die Ernährungserhebung erfolgt direkt retrospektiv als mündliches Interview in Form eines 24-h Recalls entsprechend der EFCOSUM-Empfehlungen (Biro, et al. 2002). Der 24-h Recall stellt wegen der geringen Belastung und des geringen Arbeitsaufwandes bei der Durchführung die international am häufigsten eingesetzte Methode für repräsentative Verzehrerhebungen mit hohen Teilnehmerzahlen dar (Millen, et al. 2006). Der 24-h Recall erfasst mit Hilfe eines strukturierten Fragebogens den Verzehr eines Probanden im Zeitraum von 24 Stunden (Verzehr am Vortag). Die Befragung wird im Rahmen der Blutspendenaktion ohne vorherige Ankündigung durch die SchülerInnen der Diätakademie durchgeführt, wobei verzehrte Lebensmittel, Mahlzeitenhäufigkeit und –dauer sowie Mengen in haushaltsüblichen Maßen erfragt werden. Die Blutspendeaktion wird an einem Wochentag, aber nicht an einem Montag stattfinden, um sicherzustellen, dass es sich bei dem abgefragten Tag nicht um einen atypischen handelt. Aufgrund der nicht angekündigten Befragung besteht der Vorteil, dass die Ernährungsgewohnheiten nicht verändert werden. Die erhaltenen Maße werden auf Mengenangaben umgerechnet und die Nährstoffaufnahme mit Hilfe des

Nährwertberechnungsprogrammes Diät 2000 Professional, Version 2.8 errechnet. Es werden die zugeführte Energie [kcal, kJ], die Makronährstoffe Eiweiß [g], Fett [g], Kohlenhydrate [g] und die Mikronährstoffe Calcium [mg] und Vitamin D [μ g] errechnet und mit den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr verglichen (DACH, 2000). Außerdem wird die Zufuhr an Phosphor [mg] (als Gegenspieler von Calcium bei der Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt) erhoben.

Ein einmaliger 24-h Recall ist nicht repräsentativ für die übliche Nahrungsaufnahme eines Individuums und ungeeignet den Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und biochemischen Markern der Versorgung oder anderen Gesundheitsparametern zu analysieren (Magkos, et al. 2006). Der 24-h Recall kann aber die durchschnittliche Aufnahme einer Gruppe oder Population gut beschreiben (Biro, et al. 2002). Ergänzend zum 24-Stunden-Recall wird das Ernährungsverhalten vorab in Form eines schriftlichen Interviews erhoben.

Im Rahmen der Blutspendeaktion kommt ohne Vorankündigung ein FFQ zum Einsatz. Der FFQ hat eine geschlossene Form und wird von den Probanden eigenverantwortlich ausgefüllt. Der Fragebogen gliedert sich in einen allgemeinen Teil zur Erhebung demografischer und gesundheitspezifischer Daten und einen ernährungsspezifischen Teil. Der ernährungsspezifische Teil enthält 40 Fragen zu Essverhalten (E1-E12) und Verzehrshäufigkeiten (E13-40) in Bezug auf Phosphor, Calcium und Vitamin D entsprechend einem Food Frequency Questionnaire, in Anlehnung an Magkos (Magkos, et al. 2006). Lebensmittel und Portionen sind auf die Fragestellung der Studie und die österreichische Marktsituation abgestimmt. Die Ergebnisse der erhobenen Verzehrshäufigkeiten werden mit den Empfehlungen der DGE verglichen und interpretiert (DACH, 2000).

Ein FFQ ist für die Reihung von Individuen entsprechend ihrer Nahrungs/Nährstoffaufnahme aussagekräftig. Es können so die Eigenschaften/Charakteristika von jenen mit hohen Aufnahmen mit jenen mit niedrigen Aufnahmen verglichen werden (Cade, et al. 2002). Recalls scheinen die tatsächliche Nahrungsaufnahme um ca. 10% unter zu bewerten (Willett, 1998). Für Kinder und Jugendliche konnte festgestellt werden, dass FFQs höhere Ergebnisse als 24-h Recalls liefern (Moore, et al. 2007). Aus den eben diskutierten Gründen wurde eine Kombination von retro-und prospektiven Methoden gewählt und so eine

Erhebung der Daten mithilfe von 24-h Recall und FFQ - wie in Anhang 2 und 3 dargestellt - durchgeführt.

4.5. Probandenrekrutierung

4 Monate vor Studienbeginn werden die Studierenden durch eine E-Mail über den jeweiligen Uniserver zur freiwilligen Mitarbeit an einer klinischen Studie motiviert. Die mitwirkenden Professoren kündigen zudem die Teilnahme in ihren Vorlesungen an.

4.6. Studienablauf

Am 2. April 2008 wird diese offene, nicht interventionelle Querschnittsstudie mit 225 weiblichen Probanden in den Räumlichkeiten des AZW Innsbruck durchgeführt. Die Probanden müssen 6 Stationen, von Empfang über Einverständniserklärung, Aufklärung, Vergabe des Studien-Codes/Arzt/Blutbank mit Blutabnahme und Untersuchungen/Ernährungsfragebogen und Labestation bis hin zum 24-h Recall durchlaufen.

Jede Probandin wird vor Teilnahme an der Studie und vor der Blutspende umfassend über die Studie informiert. Die Aufklärung erfolgt persönlich durch den behandelnden Arzt der Blutspendeaktion, einer Mitarbeiterin der Studie und schriftlich durch die Probandinneninformation. Erst nach Klärung aller Fragen der Probandinnen werden diese gebeten, ein Exemplar der Einwilligungserklärung zu unterschreiben und eigenhändig zu datieren.

Bei der Aufnahme erfolgt die Erfassung der demografischen Daten und der Anamnese. Außerdem erfolgen die im Rahmen einer Blutspende üblichen Untersuchungen, wie eine körperliche Untersuchung und die Routinelaboruntersuchung sowie das Aufzeichnen der Vitalparameter (Blutdruck) und des Körpergewichts. Nach der abschließenden Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgt die Aufnahme der Probandin in die Studie. Probandinnen, welche weder für eine Blutspende noch für die unabhängig von der Studie von der Blutbank angebotene Blutabnahme (Gesundheitscheck) in Frage kommen sind von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

Im Regelfall werden der Probandin 400-500 ml Vollblut durch den Blutspendedienst des ÖRK abgenommen und 13ml zusätzlich für die studienbedingten Laboruntersuchungen. Bei den meisten Probandinnen werden aber für die Routinediagnostik der Blutbank ca. 10 ml und für die Studie ca. 13 ml Blut

abgenommen. Im Anschluss führt jede Probandin ein individuelles Ernährungsgespräch mit einer Diätologin, bei der eine Nahrungsanamnese der letzten 24 Stunden erhoben wird (24-h Recall). Anhand eines Interviews/Fragebogens wird der Ernährungszustand ermittelt. Für die Probanden ergibt sich ein Zeitaufwand von ca.1-2 Stunden. Dieser soeben beschriebene Prozessablauf ist in Anhang 1 dokumentiert. Einige bildliche Eindrücke des Studientages werden in Anhang 4 festgehalten.

4.7. Probandinnenweiterbetreuung

Die Probandinnen können sich die Ergebnisse ihrer kostenlosen Blutuntersuchung mit einem Code bei der Blutbank abholen. Den Probandinnen wird auf Wunsch eine individuelle ärztliche Beratung bzw. Ernährungsberatung angeboten.

4.8. Datenmanagement

Die Daten werden von Dr. Stefan Kähler mittels des Datenverarbeitungsprogrammes REPORT (IDV-Gauting) verwaltet und bearbeitet. Zuvor werden die Daten von den Studierenden Christian Siegl und Anna Ratt – parallel und unabhängig voneinander - eingegeben, die Fehler der doppelten Dateneingabe bereinigt und in einer finalen Datenbank mithilfe von XLS, XLX und SPSS wiedergegeben. Statistisch wird mit SPSS Version 17 gearbeitet. Die Überprüfung der Daten erfolgt durch die programmierten Range-, Validität- und Konsistenzchecks. Zusätzlich wird eine manuelle/visuelle Überprüfung auf medizinische Plausibilität durchgeführt. Am Studienende wird nach Eingabe aller Eintragungen und Klärung allfälliger Rückfragen die Datenbank geschlossen. Dieser Vorgang wird dokumentiert.

Für die Korrelationsanalysen wird die Studienpopulation in Quartile eingeteilt, wobei Q1 die niedrigste und Q4 die höchsten 25(OH)D₃ Konzentrationen in nmol/l darstellen.

5. Ergebnis

5.1. Demographische Daten

71 (31,6%) Studienteilnehmer studierten Pharmazie, 54 (24%) studierten Medizin, 74 (32,9%) befanden sich in Ausbildung zur Krankenschwester, 21 (9,3%) studierten Diätologie und 5 (2,2%) gaben andere Studienrichtungen an.

Der durchschnittliche Studienteilnehmer war 22,1 Jahre, 167cm groß, 59kg schwer, hatte einen BMI von $21,1\text{kg/m}^2$, machte durchschnittlich an 2,6 Tagen für 1,27 Stunden/Tag Sport und trank an 1,11 Tagen 2,09 Drinks/Woche. 46 (20,4%) Studienteilnehmer gaben an Raucher zu sein und die Hälfte nahm Kontrazeptiva. Raucher, vermehrter Alkoholkonsum und geringere Sportaktivität fanden sich vermehrt im niedrigsten 25(OH)D₃ Quartil (Q1) wieder.

5.2. Vitamin D Zufuhr

Schlussendlich konnte bei 215 (von 225) Probanden der 25(OH)D₃ Spiegel gemessen werden, was einer Drop-out Quote von 4% entspricht.

Die durchschnittliche Vitamin D Aufnahme aus dem 24h Recall beträgt 2,25 µg/Tag während der Durchschnittswert aus den Berechnungen der Angaben aus den FFQ nur 1,09 µg/Tag beträgt.

Vergleicht man die gewonnen Ergebnisse mit den existierenden Daten der österreichischen Bevölkerung, so sind sie identisch (2,3 µg/Tag).

Wie in Abb.9 dargestellt, weisen 6,9% der Probanden eine Hypovitaminose D (<30 nmol/l) und 89,3% eine VitaminD Insuffizienz (<75 nmol/l) auf.

5.3. Laborparameter

Der durchschnittliche 25(OH)D₃ Plasmawert beträgt 50,3 nmol/l. Die Prävalenz einer Hypovitaminose D (<30 nmol/l) liegt bei 6,9% (15 Studienteilnehmerinnen), was einem eindeutig niederen Wert als in der normalen österreichischen Bevölkerung (26%) entspricht (Kudlacek, et al. 2003). 89% der Studienpopulation hatten 25(OH)D₃ Werte <75 nmol/l und waren somit Vitamin D insuffizient. 55,8% der Studienteilnehmer hatten Konzentrationen unter der 50 nmol/l Marke – jener Konzentration, die für 97,5% der Bevölkerung mindestens erforderlich wäre.

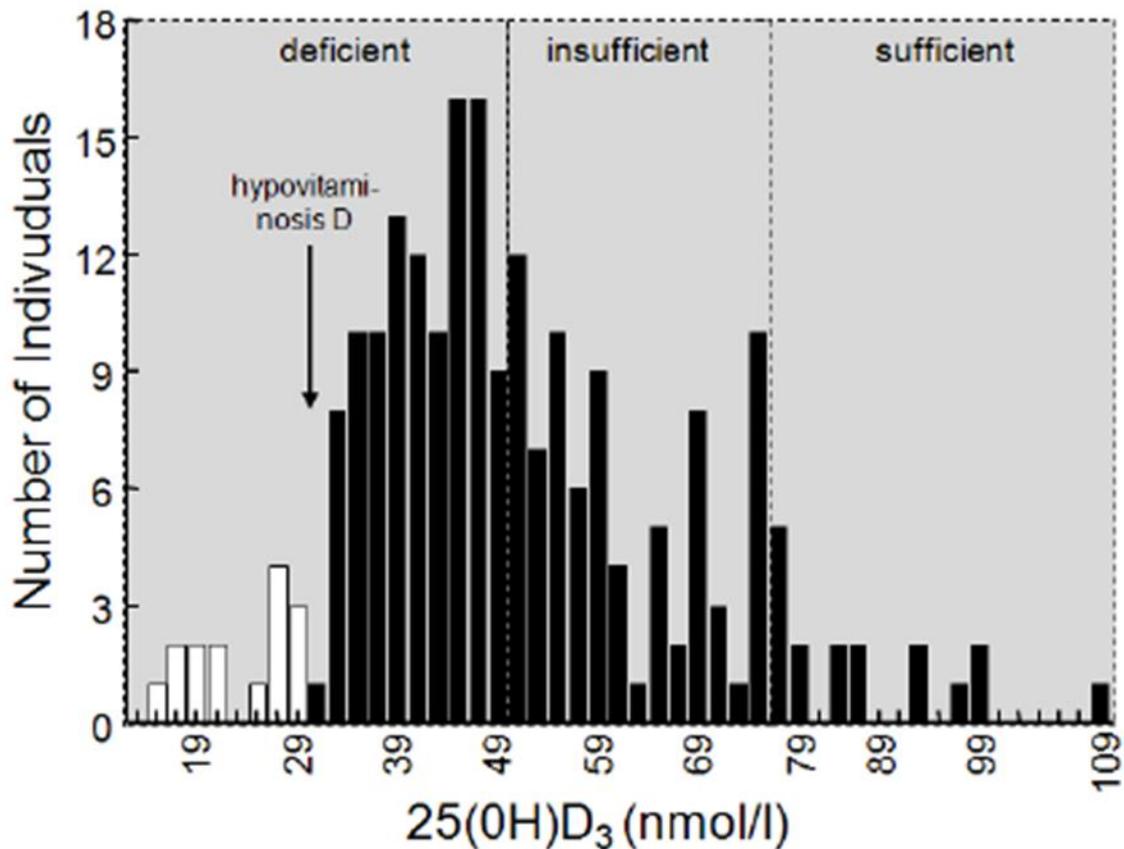


Abb.12 Verteilung der 25(OH)D₃ Plasmakonzentration. Eine Hypovitaminose D wird mit <30 nmol/l definiert, alle anderen cut-off Werte beziehen sich auf Holick.

5.3. Korrelationen

5.3.1. Korrelation zwischen 25(OH)D₃ und Sport im Freien

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den verbrachten Sportstunden im Freien und der höchsten 25(OH)D₃ Gruppe wurde festgestellt. 80% der Studienpopulation machte durchschnittlich 2,63 Stunden/Woche Sport. In der höchsten 25(OH)D₃ Gruppe betrieben 83% der Studienteilnehmer 4,09 Stunden/Woche Sport, was einer um 1,6 fachen erhöhten Sonnenexposition entspricht.

5.3.2. Korrelation zwischen 25(OH)D₃ und Rauchen sowie Alkohol

Die Zahl der Raucher und die Anzahl an konsumierten alkoholischen Getränken waren niedriger als in der vergleichbaren Altersklasse in der normalen österreichischen Bevölkerung (Statistik Austria, 2008). 20% der Studienpopulation definierten sich als Raucher (Statistik Austria: 29%). Rauchen wurde in einigen Studien mit niedrigen 25(OH)D₃ Werten in Zusammenhang gebracht (Brot, et al.

1999). In der vorliegenden Studienpopulation wurde allerdings das Gegenteil festgestellt – je höher der 25(OH)D₃ Spiegel, desto wahrscheinlicher ein Raucher. Selbiges wurde im Verhalten beim Alkoholkonsum dokumentiert. Durchschnittlich 1,1 Drinks/Woche konsumierte der Studienteilnehmer (Statistik Austria: 4,5 Drinks/Woche). Die allgemein niedrigen Rauch- und Alkoholwerte spiegeln das Bewusstsein für die eigene Gesundheit in der ausgewählten Studienpopulation wieder.

6. Diskussion der Maßnahmen

Wie in Kapitel 2 dargestellt, empfiehlt die DACH 5 µg. In den beschriebenen Studien dieser Arbeit werden jedoch mit einer Gabe von 5 µg die Zielwerte nicht erreicht. Tab. 7 zeigt, dass in den aktuellen Studien die Probanden mit mindestens 10 µg substituiert werden. Wie in Abb.7 dargestellt, werden mit einer Substitution von 25 µg adäquate 25(OH)D₃ Werte erreicht.

Trotz einer geringeren Hypovitaminose D Prävalenz, würde die Studienpopulation von 12,5 µg/Tag und zusätzlichen 2,5 µg aus der Nahrung profitieren. Dadurch würde eine Zufuhr von 15 µg/Tag erreicht werden – jene Menge, die auch das Institute of Medicine empfiehlt (Ross, et al. 2011).

Dobnig schlägt vor, auch in Österreich die Kanadische Empfehlung umzusetzen: Alle Erwachsenen sollten täglich, zumindest aber in den Monaten Oktober bis März 25 µg/Tag zu sich nehmen. Holick empfiehlt 10-25 µg/Tag für Neugeborene, 25-37,5 µg/Tag für 1-10-jährige Kinder, 37,5-50 µg/Tag für Teenager und Erwachsene (Pilz, et al. 2009).

Damit die 25(OH)D₃ Werte im Bereich 75-100 nmol/l liegen, schließt sich Glossmann einer Empfehlung von 50 µg/Tag für jene, die das Sonnenlicht im Sommer meiden und für alle anderen im Winter, an (Glossmann, 2011).

In Tab.8 wird deutlich, dass eine Bestrahlung mit Sonnenlicht sehr effektiv sein kann. Die GECO Studie, eine österreichische Studie bestätigt ebenfalls, dass erhöhte Sonnenexposition mit erhöhten 25(OH)D₃ Werten korreliert (Pilz, et al. 2012). Anhand der Ergebnisse etlicher vorliegender Studien wäre eine gesunde Kombination aus Sonnenlicht und Vitamin D Zufuhr sinnvoll. Da uns aber noch keine Daten bezüglich des Melanomrisikos vorliegen, können wir hierfür keine Empfehlungen geben, da das Risiko zu hoch ist.

Wie ist es nun möglich eine große Bevölkerungsgruppe ausreichend mit Vitamin D zu versorgen? Da die Gefahr einer Intoxikation durch supplementierte Nahrungsmittel zwar als sehr gering eingeschätzt wird, aber eine unzureichende Datenlage existiert, sind andere Alternativen von größerer Bedeutung. Mit Ausnahme von den wenigen Menschen, die an Sarkoidose oder an Tuberkulose erkrankt sind, kann bedenkenlos Vitamin D₃ verabreicht werden.

Ein verstecktes Potential liegt hier in den Schulen. Wie in mehreren Studien beschrieben ist gerade die Vitamin D Zufuhr in jungen Jahren ausschlaggebend. Während der jährlichen Schuluntersuchungen könnte man auch den 25(OH)D₃ Serumspiegel der Schüler messen lassen bzw. ihnen die Vitamin D Pille verschreiben. Die Vitamin D Pille sollte den jahreszeitlichen Schwankungen angepasst sein und im Winter mehr Vitamin D enthalten als im Sommer. Die Schüler könnten außerdem motiviert werden ihre langen Pausen im Schulhof bzw. in der Sonne zu verbringen. Auch der Sportunterricht könnte ohne größere Umstände vermehrt ins Freie verlegt werden. Dringender Bedarf ist in der Förderung von Ski- und Sportwochen gegeben. In diesen Wochen könnte nicht nur die Vitamin D Synthese gesteigert werden, sondern auch ein wesentlicher Beitrag zur Allgemeingesundheit der Schüler geleistet werden. Auch die österreichische Wirtschaft würde davon profitieren. Schulaktionen wie gratis Kakao oder Milch und vermehrtes Angebot von preiswertem Fisch in Mensen würden die Vitamin D Zufuhr zusätzlich anregen.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden nicht nur die Ergebnisse der Studie „Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession“ sondern auch Definition, Ursachen, Gründe, Folgen und Gegenmaßnahmen einer Hypovitaminose D, basierend auf publizierter Evidenz in der Literatur (v.a. in der Datenbank PubMed), diskutiert.

Primäres Ziel der Studie ist die Feststellung einer Hypovitaminose D in einem Kollektiv gesunder, junger Frauen (18-30 Jahren), welche in Ausbildung zu einem Gesundheitsberuf stehen.

Neben 25 (OH)D₃ werden im Blut Laborparameter des Knochenstoffwechsels untersucht. Mittels Fragebogen und 24h-Recall wird ein möglicher Zusammenhang einer Hypovitaminose mit entsprechender Mangelernährung und anderer Lifestyle-Faktoren wie z.B. Alkoholkonsum und Sport festgestellt. Die Studie wird an 215 Frauen an einem einzigen Tag am Ende der Wintermonate durchgeführt.

Die durchschnittliche Vitamin D Aufnahme aus dem 24h Recall beträgt 2,25 µg/Tag. Vergleicht man die gewonnenen Ergebnisse mit den existierenden Daten der österreichischen Bevölkerung, so sind sie identisch (2,3 µg/Tag).

6,9% der Probanden weisen eine Hypovitaminose D (<30 nmol/l) und 89,3% eine Vitamin D Insuffizienz (<75 nmol/l) auf.

55,8% der Studienteilnehmer hatten Konzentrationen unter der 50 nmol/l Marke – jener Konzentration, die für 97,5% der Bevölkerung mindestens erforderlich wäre.

Die offiziell empfohlene Vitamin D Dosis ist aufgrund der Schlüsselrolle, die ein hoher Vitamin D Plasmaspiegel für unsere Gesundheit spielt, viel zu gering.

8. Abstract

Eur J Nutr (2012) 51:1021–1031
DOI 10.1007/s00394-011-0281-5

ORIGINAL CONTRIBUTION

Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession

Stefan T. Kaehler · Holger Baumgartner · Martina Jeske · Markus Anliker · Harald Schennach · Peter Marschang · Anna Ratt · Anna C. Colvin · Jennifer Falk · Astrid Gasser · Julia Kirchebner · Christine Scherer · Anna E. Purtscher · Andrea Griesmacher · Jörg Striessnig

Received: 22 July 2011 / Accepted: 14 November 2011 / Published online: 25 November 2011
© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose We performed a single-day cross-sectional study to assess the prevalence of vitamin D deficiency as well as folate status in healthy young female volunteers well educated with respect to health information.

Methods We assessed dietary intake of vitamin D and calcium, serum concentrations of 25-OH-vitamin D₃, folate, red blood cell folate and other dietary, laboratory, and lifestyle parameters in 215 young healthy women (age 18–30 years) on a single day at the end of the winter months. Primary aim was to investigate the prevalence of hypovitaminosis D. Folic acid status was a secondary study aim.

Results Mean daily ingestion of vitamin D was 2.25 µg/day with a daily calcium intake of 749 mg/day. 6.9% had hypovitaminosis D (25-OH-vitamin D₃ <30 nmol/L) and 89.3% were vitamin D insufficient (<75 nmol/L). Preplanned sub-population comparison (lower vs. upper quartile) revealed a

significant negative correlation ($P = 0.048$) between plasma PTH and 25-OH-vitamin D₃ levels. Fifteen individuals (6.9%) were folic acid deficient (<140 ng/mL RBC folate). Only 9.3% reached RBC folate concentrations regarded as optimal for the prevention of fetal neural tube defects (>400 ng/mL).

Conclusions The prevalence of hypovitaminosis D in healthy young women trained in health care professions is low but 89.3% can be classified as vitamin D insufficient in spring. Folate status can also be considered not sufficient. Considering the emerging role of higher vitamin D plasma levels for many health conditions, a timely correction of vitamin D status in the general Austrian population appears appropriate.

Keywords Vitamin D · Women · Diet · 25-(OH)-vitamin D · Hypovitaminosis D · Folic acid status · Calcium intake · Vitamin D intake

S. T. Kaehler · A. Ratt · A. C. Colvin · J. Falk · A. Gasser · J. Striessnig (✉)
Department of Pharmacology and Toxicology,
Institute of Pharmacy, Peter-Mayrstr. 1,
6020 Innsbruck, Austria
e-mail: joerg.striessnig@uibk.ac.at

H. Baumgartner
Ethics Committee, Innsbruck Medical University,
(non-voting member), Innrain 43,
6020 Innsbruck, Austria

M. Jeske
Pharmacy Department, University Hospital Innsbruck,
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Austria

M. Anliker · A. Griesmacher
Central Institute of Medical and Chemical Laboratory
Diagnostics, University Hospital Innsbruck,
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Austria

H. Schennach
Central Institute of Blood Transfusion and Immunology,
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Austria

P. Marschang
Department of Internal Medicine, Innsbruck Medical University,
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Austria

J. Kirchebner
Department of Pharmaceutical Chemistry, Institute of Pharmacy,
Peter-Mayrstr. 1, 6020 Innsbruck, Austria

C. Scherer · A. E. Purtscher
Fhg-Zentrum für Gesundheitsberufe Tirol GmbH,
Innrain 98, 6020 Innsbruck, Austria

J. Striessnig
Center for Molecular Biosciences, University of Innsbruck,
Innsbruck, Austria

 Springer

Abb. 13 Abstract der Studie „Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession“ (Kaehler, et al. 2012)

9. Literaturverzeichnis

Abbas S, Linseisen J, Slinger T, Kropp S, Mutschelknauss EJ, Flesch-Janys D, Chang-Claude J (2008) Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer – results of a large case-control study. *Carcinogenesis* 29(1):93-9

Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke (2005) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*

Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M (2008) Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism* 57(2):183-91

Allali F, El Aichaoui S, Khazani H, Benyahia B, Saoud B, El Kabbaj S, Bahiri R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N (2008) High Prevalence of Hypovitaminosis in Morocco: Relationship to Lifestyle, Physical Performance, Bone Markers and Bone Mineral Density. *Semin Arthritis Rheum* 38(6):444-51

Armas LA, Dowell S, Akhter M, Duthuluru S, Huerter C, Hollis BW, Lund R, Heaney RP (2007) Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: The effect of UVB dose and skin color. *J Am Acad Dermatol* 57(4):588-93

Armas LA, Hollis BW, Heaney RP (2004) Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 89(11):5387-91

Austrian Federal Ministry of Health (2011) *Handbuch Alkohol – Österreich: Daten. Fakten. Zahlen. Trends 2009*

Autier P, Gandini S, Bandeira et al (2007) Vitamin D supplementation and total mortality – meta analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 167(16):1730-7

Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E (2006) Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 50(4):640-6

Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, Gahche JJ, Dwyer JT, Moshfegh AJ, Sempos CT, Picciano MF (2010) Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J. Nutr.* 140:817-822

Barger-Lux MJ, Heaney RP, Dowell S, Chen TC, Holick MF (1998) Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. *Osteoporos Int* 8(3):222-30

Barnes MS, Robson PJ, Bonham MP, Strain JJ, Wallace JM (2006) Effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and bone turnover markers in young adults. *Eur J Clin Nutr* 60(6):727-33

Basiotis PP, Welsh SO, Cronin FJ, Kelsay JL, Mertz W (1987) Number of days food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes defined confidence. *J Nutr* 117:1638-1641

Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF (2009) High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: a global health problem. *Minerva Pediatr* 61(1):15-22

Berg JM, Tymoczko JL, Styrrer L (2003) *Biochemie*. Jena, Spektrum Gustav Fischer Verlag

Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LJ, Hayles AL, Dodd S (2007) Vitamin D deficiency may play a role in depression. *Med Hypotheses* 69(6):1316-9

Biancuzzo RM, Young A, Bibuld D, Cai MH, Winter MR, Klein EK, Ameri A, Reitz R, Salameh W, Chen TC, Holick MF (2010) Fortification of orange juice with vitamin D2 or Vitamin D3 is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. *Am J Clin Nutr* 91(6):1621-6

Biro G, Hulshof KF, Ovesen L, Amorim Cruz JA (2002) Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr* 56 Suppl 2:S25-32

Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B (2006) Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 84(1):18-28

Bischoff-Ferrari HA, Zhang Y, Kiel DP, Felson DT (2005) Positive association between serum 25-hydroxyvitamin D level and bone density. *Osteoarthritis. Arthritis Rheum* 15;53(6):821-6

Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM (2007) High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr* 137(2):447-52

Brot C, Jorgensen NR, Sorensen OH (1999) The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. *Eur J Clin Nutr* 53:920-926

Buell JS, Dawson-Hughes B, Scott TM, Weiner DE, Dallal GE et al (2010) 25-Hydroxyvitamin D, dementia, and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology* 74:18-26

Burgaz A, Akesson A, Oster A, Michaëlsson K, Wolk A (2007) Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *Am J Clin Nutr* 86(5):1399-404

Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D (2002) Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. *Public Health Nutr* 5:567-587

Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN (2005) Vitamin D intake: a global perspective of current status. *J Nutr* 135(2):310-6

Cannell JJ (2008) Autism and vitamin D. *Med Hypotheses* 70(4):750-9

Carpenter TO, Herreros F, Zhang JH, Ellis BK, Simpson C, Torrealba-Fox E, Kim GJ, Savoye M, Held NA, Cole DEC (2012) Demographic, dietary, and biochemical determinants of vitamin D status in innercity children. *Am J Clin Nutr.* 95(1):137-146

Cashman KD, FitzGerald AP, Viljakainen HT, Jakobsen J, Michaelsen KF, Lamberg-Allardt C, Molgaard C (2011) Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adolescent white girls. *Am J Clin Nutr* 93:549-555

Cashman KD, Hill TR, Lucey AJ, Taylor N, Seamans KM, Muldowney S, Fitzgerald AP, Flynn A, Barnes MS, Horigan G, Bonham MP, Duffy EM, Strain JJ, Wallace JM, Kiely M (2008) Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults, *Am J Clin Nutr* 88(6):1535-42

Chacko SA, Song Y, Manson JE, Van Horn L, Eaton C, Martin LW, McTiernan A, Curb JD, Wylie-Rosett J, Phillips LS, Plodkowski RA, Liu S (2011) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 94(1):209-217

Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 7(5):439-43

Chel VG, Ooms ME, Popp-Snijders C, Pavel S, Schothorst AA, Meulemans CC, Lips P (1998) Ultraviolet irradiation corrects Vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly. *J Bone Miner Res* 13(8):1238-42

Chen JS, Sambrook PN, March L, Cameron ID, Cumming RG, Simpson JM, Seibel MJ (2008) Hypovitaminosis D and parathyroid hormone response in the elderly: effects on bone turnover and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 68(2):290-8

Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF (2004) Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 79(5):820-5

Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA (2009) Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 183:1-420

DACH (2000) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt am Main, Neuer Umschau Buchverlag GmbH

Dahifar H, Faraji A, Ghorbani A, Yassobi S (2006) Impact of dietary and lifestyle on vitamin D in healthy student girls aged 11-15 years. *J Med Invest* 53(3-4):204-8

Daly S, Mills JL, Molloy AM, Conley M, Lee YJ, Kirke PN, Weir DG, Scott JM (1997) Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural tube defects. *Lancet* 350:1666-1669

de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, Larson JC, Manson JE, Margolis KL, Siscovick DS, Weiss NS; Women's Health Initiative Investigators (2008) Calcium plus Vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 31(4):701-7

de Loudes Samaniego-Vaesken M, Alonso-Apperte E, Varela-Moreiras G (2012) Vitamin food fortification today. *Food Nutr Res.* 56:10.3402

Demir CC, Mousa U, Anil C, Bozkus Y (2011) Effects of atorvastatin and rosuvastatin therapy on serum 25-hydroxyvitamin D levels: a comparative study [European Congress of Endocrinology 2011, Rotterdam, April 30-May 4 – European Society of Endocrinology]. *Endocrine Abstracts* (vol 26).

Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, Brzozowska A, Wijnhoven TM, Pavlovic M, Totland TH, Andersen LF, Ruprich J, Pijls LT, Ashwell M, Lambert JP, van 't Veer P, de Groot LC (2008) Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr* 47 Suppl 1:17-40

Egan KM, Signorello LB, Munro HM, Hargreaves MK, Hollis BW, Blot WJ (2008) Vitamin D insufficiency among African-Americans in the southeastern United States: implications for cancer disparities. *Cancer Causes Control* 19(5):527-35

El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Tamim H, Maalouf J, Salamoun M, Khalife H, Choucair M, Arabi A, Vieth R (2006) Effect of Vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial. *J Crin Endocrinol Metab* 91(2):405-12

Elmadfa (2008) *Österreichischer Ernährungsbericht 2008*, Wien

Elmadfa I, Freisling H (2009) Nutritional status in Europe: methods and results. *Nutr Rev* 67 Suppl 1:S130-134

Erbas B, Ebeling PR, Couch D, Wark JD (2008) Suburban clustering of vitamin D deficiency in Melbourne, Australia. *Asia Pac J Clin Nutr* 17(1):63-7

Ewers B, Gasbjerg A, Zerahn B, Marckmann P (2008) Impact of vitamin D status and obesity on C-reactive protein in kidney-transplant patients. *J Ren Nutr* 18(3):294-300

Fabian E, Elmadfa I (2008) Nutritional situation of the elderly in the European Union: data of the European Nutrition and Health Report (2004). *Ann Nutr Metab* 52 Suppl 1:57-61

Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, Osmond C, Veena SR, Fall CH (2008) Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutr* 63(5):646-52

Florez H, Martinez R, Chacra W, Strickman-Stein N, Levis S (2007) Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol* 103(3-5):679-81

Food and Nutrition Board (2010) Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Washington DC, National Academy Press

Ford L, Graham V, Wall A, Berg (2006) Vitamin D concentrations in an UK inner-city multicultural outpatient population. *Ann Clin Biochem* 43(Pt 6):468-73

Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC, Curhan GC (2007) Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 49(5):1063-9

Freedman DM, Looker AC, Chang SC, Graubard BI (2007) Prospective study of serum vitamin D and cancer mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 99(21):1594-602

Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF (2006) The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 96(2):252-61

Gemmel K, Santry HP, Prachand VN, Alverdy JC (2009) Vitamin D deficiency in preoperative bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis* 5(1):54-9

Glossmann H (2011) Vitamin D, UV, and skin cancer in the elderly: to expose or not to expose? *Gerontology* 57(4):350-3

Glossmann HH, Blumthaler M (2012) Does rosuvastatin increase serum levels of 25-hydroxy-vitamin D? *Dermatoendocrinol.* 4(1):2-7

Godar DE, Pope SJ, Grant WB, Holick MF (2012) Solar UV Doses of young Americans and Vitamin D₃ production. *Environ Health Perspect.* 120(1):139-143

Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA; RECORD Trial Group (2005) Oral Vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people

(Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 13:365(9471):1621-8

Grant WB, Cross HS, Garland CF, Gorham ED, Moan J, Peterlik M, Porojnicu AC, Reichrath J, Zittermann A (2009) Estimated benefit of increased vitamin D status in reducing the economic burden of disease in Western Europe. *Prog Biophys Mol Biol.* 99(2-3):104-13

Grant WB (2011) An estimate of the global reduction in mortality rates through doubling vitamin D levels. *Eur.J.Clin.Nutr.* 65:2016-1026

Grant WB (2011) A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermatoendocrinol.* 3(3): 193-198

Grant WB (2012) Vitamin D. *Dermatoendocrinol.* 4(2):81-83

Gröber U, Kisters K (2012) Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol.* 4(2):158-166

Grossmann RE, Zughaier SM, Kumari M, Seydafkan S, Lyles RH, Liu S et al (2012) Pilot study of vitamin D supplementation in adults with cystic fibrosis pulmonary exacerbation: a randomized controlled trial. *Dermatoendocrinol.* 4:190-7

Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ (2003) Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 77:204-210

Henderson L, Irving K, Gregory J, Bates CJ, Prentice A, Perks J, Swan G, Farron M (2003) The National Diet and Nutrition Survey: Adults aged 19 to 64 years-vitamin and mineral intake and urinary analysis. Office for National Statistics, Newport.

Himmelstein S, Clemens TL, Rubin A, Lindsay R (1990) Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25(OH)D but not 1,25(OH)₂D. *Am J Clin Nutr* 52(4):701-6

Hobbs RD, Habib Z, Alromaihi D, Idi L, Parikh N, Blocki F, Rao DS (2009) Severe Vitamin D deficiency in arab-american women living in Dearborn, Michigan. *Endocr Pract* 15(1):35-40

Holick MF (2004) Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79(3):362-71

Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357:266-281

Holick MF (2008) Sunlight, UV Radiation, Vitamin D and Skin cancer-how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol* 624:1-15

Holick MF (2011) Vitamin D deficiency in 2010: Health benefits of vitamin D and sunlight: a D-bate. *Nat Rev Endocrinol* 7:73-75

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al (2011) Endocrine Society Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 96:1911-30

Holick MF (2011) The D-batable Institute of Medicine report: a D-lightful perspective. *Endocr Pract*. 17:143-9

Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D, Reitz R, Salameh W, Ameri A, Tannenbaum AD (2008) Vitamin D₂ is as effective as vitamin D₃ in maintaining circulation concentrations of 25-hydroxyvitamin D, *J Clin Endocrinol Metab* 93(3):677-81

Holick MF, Chen TC (2008) Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 87(4):1080S-6S

Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E (2007) Vitamin D and Skin physiology: A D-Lightful Story. *J Bone Miner Res* 22 Suppl 2:V28-33

Holick MF (2012) Evidence-based D-bate on health benefits of vitamin D revisited. *Dermatoendocrinol.* 4(2):183-190

Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC (2007) Circulating vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D in humans: an important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol* 103(3-5):631-4

Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL (2011) Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized, clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 26 (10): 2341-2357

Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT et al (2008) Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry* 65:508-512

Houghton LA, Szymlek-Gay EA, Gray AR, Ferguson EL, Deng X, Heath AL (2010) Predictors of vitamin D status and its association with parathyroid hormone in young New Zealand children. *Am J Clin Nutr* 92:69-76

Institute of Medicine (2011) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* The National Academies Press; Washington DC

Jabbar Z, Aggarwal PK, Chandel N, Kohli HS, Gupta KL, Sakhuja V, Jha V (2009) High prevalence of vitamin D deficiency in north Indian adults is exacerbated in those with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 14(3):345-9

Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ, Arden NK, Godfrey KM, Cooper C (2006) Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 367:36-43

Kaehler S, Baumgartner H, Jeske M, Anliker M, Schennach H, Marschang P, Ratt A, Colvin A, Falk J, Gasser A, Kirchebner J, Scherer C, Purtscher A, Griesmacher A,

Striessnig J (2012) Prevalence of hypovitaminosis D and folate deficiency in healthy young female Austrian students in a health care profession. *Eur J Nutr* 51:1021-1031

Kalueff AV, Tuohimaa P (2007) Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 10(1):12-9

Kenkyukai KEJ (2010) The National Health and Nutrition Survey in Japan, Tokyo

Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S, Whellan DJ (2008) Prevalence of Hypovitaminosis D in cardiovascular diseases – from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004. *Am J Cardiol* 102(11):1540-4

Knight JA, Wong J, Blackmore KM, Raboud JM, Vieth R (2010) Vitamin D association with estradiol and progesterone in young women. *Cancer Causes Control* 21:479-483

Kricker A, Armstrong BK, Hughes AM, Goumas C, Smedby KE, Zheng T, Spinelli JJ, De Sanjosé S, Hartge P, Melbye M, Willett EV, Becker N, Chiu BC, Cerhan JR, Maynadié M, Staines A, Cocco P, Boffeta P; Interlymph Consortium (2008) Personal sun exposure and risk of non Hodgkin lymphoma: a pooled analysis from the Interlymph consortium. *Int J Cancer* 122(1):144-54

Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leb G, Klaushofer K, Weber K, Woloszczuk W, Willvonseder R (2003) Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest* 33:323-331

Kyriakidou-Himonas M, Aloia JF, Yeh JK, Kyriakidou-Himonas et al (1999) Vitamin D supplementation in postmenopausal black women. *J Clin Endocrinol Metab* 84(11):3988-90

Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, Ylikomi T (2007) An association of serum vitamin D concentrations <40 nmol/l with acute respiratory tract infection in young Finish men. *Am J Clin Nutr* 86(3):714-7

Lappe JM, Davies KM, Travers-Gustafson D, Heaney RP (2006) Vitamin D status in a rural postmenopausal female population. *J Am Coll Nutr* 25:395-402

Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP (2007) Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 85(6):1586-91

Larrosa M, Casado E, Gómez A, Moreno M, Berlanga E, Ramón J, Gratacós J (2008) Vitamin D deficiency and related factors in patients with osteoporotic hip fracture. *Med Clin Barc* 130(1):6-9

Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, Hollis B, Roos BA (2005) Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 90(3):1557-62

Lips P (2007) Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 103(3-5):620-5

Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D, Nickelsen T (2001) 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* 86:1212-1221

Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, Jongen MJ, Netelenbos JC, Hackeng WH, Delmas PD, van der Vijgh WJ (1988) The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 67(4):644-50

Llewellyn DJ, Longa KM, Lang IA (2009) Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and cognitive impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 22:188-195

Macdonald HM, Mavroei A, Barr RJ, Black AJ, Fraser WD, Reid DM (2008) Vitamin D status in postmenopausal women living at higher latitudes in the UK in relation to

bone health, overweight, sunlight exposure and dietary vitamin D. *Bone* 42(5):996-1003

Magkos F, Manios Y, Babaroutsi E, Sidossis LS (2006) Development and validation of a food frequency questionnaire for assessing dietary calcium intake in the general population. *Osteoporos Int* 17:304-312

Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, Felsenfeld A, Levine B, Mehrotra R, Norris K (2007) Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Arch Intern Med* 167(11):1159-65

Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, Aggarwal R, Singh R, Sawhney RC, Saluja B, Ganie MA, Singh S (2005) Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India. *Am J Clin Nutr* 82(2):477-82

Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF (1987) Sunscreen suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 64(6):1165-8

McGrath JJ, Eyles DW, Pedersen CB, Anderson C, Ko P et al (2010) Neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia: a population based case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 67:889-894

McKenzie RL, Liley JB, Bjorn LO (2009) UV radiation: balancing risks and benefits. *Photochem Photobiol* 85:88-98

Meier C, Woitge HW, Witte K, Lemmer B, Seibel MJ (2004) Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial. *J Bone Miner Res* 19:1221-1230

Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B (2008) 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 168(15):1629-37

Millen AE, Midthune D, Thompson FE, Kipnis V, Subar AF (2006) The National Cancer Institute diet history questionnaire: validation of pyramid food servings. *Am J Epidemiol* 163(3):279-88

Moan J, Dahlback A, Porojnicu AC (2008) At what time should one go out in the sun? *Adv Exp Med Biol.* 624:86-8

Mocanu V, Stitt PA, Costan AR, Voroniuc O, Zbranca E, Luca V, Vieth R (2009) Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125ug vitamin D₃ per daily serving. *Am J Clin Nutr* 89(4):1132-7

Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC (2008) The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 51(8):1391-8

Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Grant WB, Garland FC (2008) Could ultraviolet B irradiance and vitamin D be associated with lower incidence rates of lung cancer? *J Epidemiol Community Health* 62(1):69-74

Moore C, Murphy MM, Keast DR, Holick MF (2004) Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc* 104(6):980-3

Moore M, Braid S, Falk B, Klentrou P (2007) Daily calcium intake in male children and adolescents obtained from the rapid assessment method and the 24-hour recall method. *Nutr J* 19;6:24

Mouyis M, Ostor AJ, Crisp AJ, Ginawi A, Halsall DJ, Shenker N, Poole KE (2008) Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* 47(9):1348-51

Muscarella S, Filabozzi P, D'Amico G, Mascia ML, Annese MA, Scillitani A, Carnevale V (2006) Vitamin D status in inpatients admitted to an internal medicine department. *Horm Res* 66(5):216-20

Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, Tsagris V, Costalos C, Antsaklis A (2006) Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece. *Calcif Tissue Int* 78(6):337-42

Nordin BE, Baker MR, Horsman A, Peacock M (1985) A prospective trial of the effect of vitamin D supplementation on metacarpal bone loss in elderly women, *Am J Clin Nutr* 42(3):470-4

Nurmi I, Kaukonen JP, L uthje P, Naboulsi H, Tanninen S, Kataja M, Kallio ML, Leppilampi M (2005) Half of the patients with an acute hip fracture suffer from hypovitaminosis D: a prospective study in southeastern Finland. *Osteoporos Int* 16(12):2018-24

O`Mahony L, Stpien M, Gibney MJ, Nugent AP, Brennan L (2011) The potential role of vitamin D enhanced foods in improving vitamin D status. *Nutrients* 3(12):1023-1041

Ono Y, Suzuki A, Kotake M, Zhang X, Nishiwaki-Yasuda K, Ishiwata Y, Imamura S, Nagata M, Takamoto S, Itoh M (2005) Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J Bone Miner Metab* 23(2):147-51

Orwoll ES, Weigel RM, Oviatt SK, McClung MR, Deftos LJ (1988) Calcium and cholecalciferol: effects of small supplements in normal men. *Am J Clin Nutr* 48(1):127-30

Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM, Zholudev A, Horr B, Shih MC, Grand RJ (2006) Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 118(5):1950-61

Paturi M, Tapanainen H, Reinivuo H, Pietinen P, editors (2008) *The National Findiet 2007 Survey*. Helsinki, National Public Health Institute

Peterlik M, Boonen S, Cross HS, Lamberg-Allardt C (2009) Vitamin D and calcium insufficiency-related diseases: an emerging world-wide public health problem. *Int J Environ Res Public Health* 6(10):2585-607

Peterlik M, Cross HS (2009) Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: molecular and cellular pathophysiology. *Eur J Clin Nutr* 63(12):1377-86

Pfeiffer CM, Johnson CL, Jain RB, Yetley EA, Picciano MF, Rader JI, Fisher KD, Mulinare J, Osterloh JD (2007) Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988-2004. *Am J Clin Nutr* 86:718-727

Picciano MF, Dwyer JT, Radimer KL, Wilson DH, Fisher KD, Thomas PR, Yetley EA, Moshfegh AJ, Levy PS, Nielsen SJ, Marriott BM (2007) Dietary supplement use among infants, children, and adolescents in the United States 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med* 161(10):978-85

Pilz S, Dobnig H, Nijpels G, Heine RJ, Stehouwer CD, Snijder MB, van Dam RM, Dekker JM (2009) Vitamin D and mortality in older men and women. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 71(5):666-72

Pilz S, Kienreich K, Stücker D, Meinitzer A, Tomaschitz A (2012) Associations of sun exposure with 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Levels in a Cohort of Hypertensive Patients: The Graz endocrine causes of hypertension (GECOH) study. *J Endocrinol* 2012:732636

Porojnicu AC, Bruland OS, Aksnes L, Grant WB, Moan J. (2008) Sun beds and cod liver oil as vitamin D sources. *J Photochem Photobiol B* 91(2-3):125-31

Prentice A (2008) Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutr Rev* 66 (10 Suppl 2):S153-64

Puri S, Marwaha RK, Agarwal N, Tandon N, Agarwal R, Grewal K, Reddy DH, Singh S (2008) Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from two different

socioeconomic strata in Dehli: relation to nutrition and lifestyle, *Br J Nutr* 99(4):876-82

Rahman SA, Chee WS, Yassin Z, Chan SP (2004) Vitamin D status among postmenopausal Malaysian women. *Asia Pac J Clin Nutr* 13(3):255-60

Ramel A, Jonsson PV, Bjornsson S, Thorsdottir I (2009) Vitamin D deficiency and nutritional status in elderly hospitalized subjects in Iceland. *Public Health Nutr* 12(7):1001-5

Reid IR, Gallagher DJ, Bosworth J (1986) Prophylaxis against vitamin D deficiency in the elderly by regular sunlight exposure. *Age Ageing* 15(1):35-40.

Rosen CJ (2011) Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 364(3):248-254

Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA (2011) 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* 96:53-58

Rossini M, Viapiana O, Gatti D, James G, Girardello S, Adami S (2005) The long term correction of vitamin D deficiency: comparison between different treatments with vitamin D in clinical practice. *Minerva Med* 96(2 Suppl 2):1-7

Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H, Niederau C (2008) Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem* 45 (Pt2):153-159

Rovner AJ, O'Brien KO (2008) Hypovitaminosis among healthy children in the United States: a review of the current evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 162(6):513-9

Sakuma M, Endo N, Oinuma T (2007) Serum 25 (OH) D insufficiency as a risk factor for hip fracture. *J Bone Miner Metab* 25(3):147-50

Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K, Watanabe S (2006) Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int* 17(11):1608-14

Scragg R, Camargo CA Jr (2008) Frequency of Leisure-Time Physical Activity and Serum 25-Hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Am J Epidemiol* 168(6):577-86

Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador G, Jover L, Raido B, Ngo J, Plasencia A (2007) Trends in energy and nutrient intake and risk of inadequate intakes in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr.* 10:1354-1367

Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, Arcella D, Turrini A, Leclercq C (2011) The third Italian national food consumption survey, INRAN-SCAI 2005-06-Part 1: Nutrient intakes in Italy. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 21:922-932

Smith SM, Gardner KK, Locke J, Zwart SR (2009) Vitamin D supplementation during Antarctic winter. *Am J Clin Nutr* 89(4):1092-8

Soldin OP, Makambi KH, Soldin SJ, O'Mara DM, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BC (2011) Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. *Steroids* 76:653-659

Sorenson M, Grant WB (2012) Does vitamin D deficiency contribute to erectile dysfunction? *Dermatoendocrinol.* 4(2):128-136

Statistik Austria (2008) Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007, Wien; www.statistik.at

Stellinga-Boelen AA, Wieggersma PA, Storm H, Bijleveld CM, Verkade HJ (2007) Vitamin D levels in children of asylum seekers in the Netherlands in relation to season and dietary intake. *Eur J Pediatr* 166(3):201-6

Suzuki A, Kotake M, Ono Y, Kato T, Oda N, Hayakawa N, Hashimoto S, Itoh M (2006) Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. *Endocr J* 53(4):503-10

Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A (2007) Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 370(9588):657-66

Tangpricha V, Koutkia P, Rieke SM, Chen TC, Perez AA, Holick MF (2003) Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach for enhancing vitamin D nutritional health, *Am J Clin Nutr* 77(6):1478-83

Tangpricha V, Turner A, Spina C, Decastro S, Chen TC, Holick MF (2004) Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 80(6):1645-9

Teotia SP, Teotia M (2008) Nutritional bone disease in Indian population, *Indian J Med Res* 127(3):219-28

Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT, Vamvakas EC, Dick IM, Prince RL, Finkelstein JS (1998) Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 338:777-783

Timonen T, Näyhä S, Koskela T, Pukkala E (2007) Are sunlight deprivation and influenza epidemics associated with the onset of acute leukemia? *Haematologica* 92(11):1553-6

Trang HM, Cole DE, Rubin LA, Pierratos A, Siu S, Vieth R (1998) Evidence that vitamin D₃ increases 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D₂. *Am J Clin Nutr* 68(4):854-8

Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith C, Bucca G, Penson S, Chope G, Hyppönen E, Berry J, Vieth R, Lanham-New S (2012) Comparison of vitamin D₂ and Vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systemic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 95(6):1357-1364

Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H (2010) Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr.* 91:1255-60

Välimäki VV, Löyttyniemi E, Välimäki MJ (2007) Vitamin D fortification of milk products does not resolve hypovitaminosis D in young Finnish men. *Eur J Clin Nutr* 61(4):493-7

Van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, van Staveren WA (1995) Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 22;346(8969):207-10

Van Horn L, Bausermann R, Affenito S, Thompson S, Striegel-Moore R, Franko D, Albertson A (2011) *Nutr Res.* 31(8):579-585

Vatanparast H, Calvo MS, Green TJ, Whiting SJ (2010) Despite mandatory fortification of staple foods, vitamin D intakes of Canadian children and adults are inadequate. *J Steroid Biochem. Mol. Biol.* 121:301-303

Viegas Raimundo F, Moreira Faulhaber GA, Kalinka Menegatti P, da Silva Marques L, Weber Furlanetto T (2011) Effect of high-versus low-fat meal on serum 25-hydroxyvitamin D levels after a single oral dose of vitamin D: a single-blind, parallel, randomized trial. *Int J Endocrinol.* 2011:809069

Vieth R (1999) Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 69:842-856

Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, Holick MF, Hollis BW, Lamberg-Allardt C, McGrath JJ, Norman AW, Scragg R, Whiting SJ, Willett WC, Zittermann A (2007) The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective, *Am J Clin Nutr* 85(3):649-50.

Vieth R, Chan PC, MacFarlane GD (2001) Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr*, 73(2):288-94

Vieth R, Kimball S, Hu A, Walfish PG (2004) Randomized comparison of the effects of the vitamin D₃ adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients, *Nutr J* 19;3:8

Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, Kiel DP, Streeten EA, Ohlsson C, Koller DL, Peltonen L, Cooper JD, O'Reilly PF, Houston DK, Glazer NL, Vandenput L, Peacock M, Shi J, Rivadeneira F, McCarthy MI, Anneli P, de Boer IH, Mangino M, Kato B, Smyth DJ, Booth SL, Jacques PF, Burke GL, Goodarzi M, Cheung CL, Wolf M, Rice K, Goltzman D, Hidiroglou N, Ladouceur M, Wareham NJ, Hocking LJ, Hart D, Arden NK, Cooper C, Malik S, Fraser WD, Hartikainen AL, Zhai G, Macdonald HM, Forouhi NG, Loos RJ, Reid DM, Hakim A, Dennison E, Liu Y, Power C, Stevens HE, Jaana L, Vasan RS, Soranzo N, Bojunga J, Psaty BM, Lorentzon M, Foroud T, Harris TB, Hofman A, Jansson JO, Cauley JA, Uitterlinden AG, Gibson Q, Järvelin MR, Karasik D, Siscovick DS, Econs MJ, Kritchevsky SB, Florez JC, Todd JA, Dupuis J, Hyppönen E, Spector TD (2010) Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genom wide association study. *The Lancet* 376(9736):180-8

Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K et al (2008) Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 117:503-11

Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, Giuliani A, Kopera D, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B (2009) Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome, *Eur J Endocrinol* 161(4):575-82

Wejse C, Olesen R, Rabna P, Kaestel P, Gustafson P, Aaby P, Andersen PL, Glerup H, Sodemann M (2007) Serum 25-hydroxyvitamin D in a West African population of tuberculosis patients and unmatched healthy controls. *Am J Clin Nutr* 86(5):1376-83

Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, Birge SJ, Morris JC (2006) Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 14:1032-1040

Willett (1998) *Nutritional Epidemiology*, Oxford University Press.

Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, Denkinger B, Sebring NG, Slaughter P, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA (2006) The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(5):523-9

Yavuz B, Ertugrul DT, Cil H, Ata N, Akin KO, Yalcin AA, et al (2009) Increased levels of 25 hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D after rosuvastation treatment: a novel pleiotropic effect of statins? *Cardiovasc Ther.* 23:295-9

Zittermann A (2006) Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 92(1):39-48

Zittermann A, Fischer J, Schleithoff SS, Tenderich G, Fuchs U, Koerfer R (2007) Patients with congestive heart failure and healthy controls differ in vitamin D associated lifestyle factors. *Int J Vit Nutr* 77(4):280-8

10. Anhang

Anhang 1: Prozessprotokoll

Anhang 2: Information und Fragebogen

Anhang 3: 24-h Recall

Anhang 1

Station	Tätigkeit	Infrastruktur AZW	Andere Hardware/Vorgehen	Personen von uns
1. Empfang	Begrüßung Aushändigen eines Informationsblattes allgemeine Informationen zum Zeitablauf, Ort Motivation zum Mitmachen ggf. Vorschlag für besonderes Zeitmanagement		Informationsblatt	Kirchebner, Orion
2. EV-Erklärung, Aufklärung, Vergabe des Studien-CODEs	Begrüßung Aushändigen von EV-Erklärung und Fragebogen und des Formulars der Blutbank Aufklärung über Studie und EV Info: Anstellen zum Arzt mit gelesener EV und ausgefülltem Blutbankformular Aufklärung über Stationen (auch über 24h-Recall) Zuweisung einer CODE NUMMER (am Infoblatt UND im CRF)	2 Stehtische für Personal 6 Stehtische zum Ausfüllen/lesen Kugelschreiber	Ernährungsfragebogen Fragebogen Blutbank	Colvin, Gasser, Falk, (Kirchebner)
3. Arzt (Blutbank)	Ärztliche Untersuchung und Unterschreiben der EV-Erklärung	1DT+2S	Von Blutbank	
4. Blutbank - diverse Stationen (EDV und Untersuchungen, Blutabnahme)	EDV-Erfassung, Drucken der Barcodes, Zuordnung des Studiencodes zu Personendaten (bleibt im Bereich der Blutbank); Blutdruck, Hämoglobin, Blutgruppe Stündlicher Abtransport der Blutproben	EDV: 1 DT+2 S Blutdr: 1DT+2S Hämoglob: 1DT+2S Blutgruppe: 2DT+2S Blutabnahme: 4x: je 1ET+1S 8 Styroporschachteln	Barcodes Blutbank Anforderungsschein/Barcodes Z-Labor 4 DIN A4 Hefte Einkleben beider Barcodes in das Heft und daneben Beschriftung mit CODE-Nummer der Probandin; Hefte verbleiben anschliessend bei der Blutbank	B. Striessnig HP. Colvin Strobl Hauer Gasteiger
5. Ernährungsfrage- bogen + Labestation	Ausfüllen des Fragebogens mit entsprechender Hilfestellung	4DT+12S	Tische/Stühle zum Ausfüllen des Fragebogens Ernährungsfragebögen	Ratt, Blassnig
6. 24h-Recall	Durchführung des Interviews	Gemäß Angaben Fr. Purtscher	24h-Ernährungs-Recall-Bögen	NN1, NN2 (von Kirchebner organisiert)
Sonstiges				
Probentransport	Transport stündlich ins Zentrallabor bzw. Pharmakologie Entgegennahme durch die Laborleitungen		16 Styroporschachteln (mit Abdeckung/Lichtschutz)	Kriechhamm er, NN3, (von Striessnig organisiert)

Finale Kontrolle	Person am Ausgang fragt nach Abarbeitung aller Stationen (optional)			NN4 (von Striessnig organisiert)
Supervision	Supervision des Prozesses und ggf. Terminvereinbarung für späteres Ausfüllen des Fragebogens oder des 24h-Recalls; "Unterhaltung" wartender Probandinnen			Jeske Purtscher, (Kirchebner)
Lagerung der Formulare/Dokumente	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährungsfragebögen und 24-h Recalls in Schachtel gehen an AZW (Verantwortung Fr. Purtscher) • Zuordnungsdokumente Barcode - Code Nummer gehen an Blutbank (Verantwortung Jeske/Schennach) • Bestätigungen für Probenübernahmen in Labors gehen an Pharmakologie (Verantwortung Striessnig) 			Übergabe durch Stationsbetreuer/innen

zusätzlich 2-3 Personen auf telefonischen Abruf

Abkürzungen: DT, Doppeltisch; T, Einzeltisch, S, Stühle

Änderungen zum Gespräch mit Jelcic/Schennach: Hauptlabemöglichkeit soll an den Tischen zum Ausfüllen des Ernährungsfragebogens in der Aula selbst sein; Kantinenbereich wird jedoch ebenfalls, wie besprochen, zugänglich gemacht

Identifizierung von StudienmitarbeiterInnen: durch vorgesehen AZW-Leibchen NICHT möglich - daher Vorschlag: StudienmitarbeiterInnen erhalten Anstecker mit "Studien-MitarbeiterIn"

weitere Informationen:

- Bereitstellung der Blutprobenröhrchen für Blutabnahme: Serum + 2 mal EDTA
- Bereitstellung der Röhrchen für die Hämolsate und der Pufferlösung (in Pharmakologie)
- Bereitstellung der Anforderungsformulare / Barcodes durch Zentrallabor
- 16 Transport-Styroporschachteln: 8 "PHARMAKOLOGIE" + 8 "ZENTRALLABOR"; verbleiben NICHT in den Labors (dienen dem Transport)

Hämatokrit muss mit Anforderungsschein ebenfalls angefordert werden

Prozedere Blutprobenbeschriftung:

4 Röhrchen + Barcodes von Blutbank + Anforderungsschein/Barcodes Zentrallabor

3 Röhrchen werden vom Blutspendedienst befüllt (1 Serum, 2 EDTA)

1 leeres Röhrchen (wird später gebraucht)

Schritt 1: frischer Anforderungsschein bekommt Barcode der Blutbank + unter Zusatzanalytik den Code "STRIESSNIG" eingeben

Schritt 2: ein Barcode Blutbank + 1 Barcode Zentrallabor werden in das DinA4 Heft nebeneinander geklebt und mit dem Code der Probandin versehen

Schritt 3: alle vier Röhrchen erhalten den Barcode des Anforderungsscheins des Zentrallabors

Schritt 4: Lagerung für Transport: BOX Zentrallabor: 1 volles Serumröhrchen, 1 volles EDTA-Röhrchen, Anforderungsschein (alles mit Gummiband umwickelt)
BOX PHARMAKOLOGIE: 1 EDTA-Röhrchen + das leere Röhrchen mit demselben Barcode (mit Gummiband umwickelt)

Gemessen werden:

Calcium

Phosphat

25-OH Vit D3

Alk. Phosphatase

P1NP (Osteoblasten-Marker)

PTH

Östradiol

TRAP-5B (Osteoklasten-Marker)

Serumfolsäure, Erythrozytenfolsäure

Proben für Studie:

- 1 EDTA-Röhrchen mit 2,7 ml Blut
- 1 Serum-Röhrchen mit 4 ml Blut
- 1 weiteres EDTA-Röhrchen mit ca 3 ml Blut (Folsäure, Vollblut)

Achtung: Serum muss für spätere Folsäurebestimmung eingefroren aufbewahrt werden

Formulare:

250 Stück 24h-Ernährungs-Recall-Bögen

250 Stück Ernährungsfragebögen

250 Stück Einverständniserklärungen

2 Bestätigungsformulare Probenübernahme (Pharmakologie, Zentrallabor)

Aufkleber für Pseudonymisierung aller Formulare (EV, 24h-RC, Fragebogen) oder händische Beschriftung mit schwarzem Stift

5 DIN-A4 Hefte

500 Gummibänder (breit!)

Handschuhe

Anhang 2

Untersuchung des Gesundheitsstatus bei jungen Frauen in Ausbildung für Gesundheitsberufe - eine Querschnittsstudie

Herzlich willkommen bei unserer Studie ! Wir bedanken uns schon im Voraus für Deine freiwillige Teilnahme und Deine wertvolle die Zeit, die Du dafür investierst.

WICHTIG: Bitte merke Dir die hier vermerkte CODE-NUMMER. Nur über diese kannst Du später Informationen zu den Untersuchungsergebnissen der Studie bekommen!

CODE NUMMER: _____

Information zum Ablauf - Stationen

Wir ersuchen Dich, mehrere Stationen zu absolvieren

Station 1 Begrüßung und erste Informationen	<input type="checkbox"/>
Station 2 Aufklärung über die Studie, Beantwortung Deiner Fragen Lesen der Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>
Station 3 Ärztliches Gespräch (Blutspendedienst) Gemeinsame Unterzeichnung der Einverständniserklärung	<input type="checkbox"/>
Station 4 Mehrere Stationen des Blutspendedienstes mit Erfassung, Untersuchungen und Blutabnahme	<input type="checkbox"/>
Station 5 Ernährungsfragebogen selbst ausfüllen und Labung	<input type="checkbox"/>

Station 6

Interview zum Ernährungsverhalten der letzten 24 Stunden
("24-Stunden Recall")



Aktuelle **Informationen** zur Auswertung und den **Ergebnissen**

findest Du in den kommenden Wochen laufend auf unserer

Internetseite:

www.uibk.ac.at/pharmazie/pharmakologie/klinische-studie.html

Deine CODE NUMMER:

CASE REPORT FORM

PROJEKT-CODE: STUDIE PHARMAKOLOGIE

Final Version

Blutspendeaktion und Untersuchung des Gesundheitsstatus bei jungen Frauen, die in Ausbildung für Gesundheitsberufe stehen - eine Querschnittsstudie

Design: Cross-sectional study

Prüfort: Univ. Innsbruck, AZW

Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens:

1. Alle Eintragungen in den Fragebögen sollten mit dokumentenechten Stiften vorgenommen werden. Bitte niemals Füllfeder oder Bleistift verwenden.
2. Tragen Sie bitte auf dem entsprechenden Blatt das Datum der Untersuchung und die Identifikationsnummer ein. Aus Gründen des Datenschutzes dürfen die vollständigen Probandennamen nirgends im CRF bzw. auf Beilageblättern aufscheinen.
3. Wenn ein Fehler gemacht wird, bitte den falschen Wert so durchstreichen, dass er leserlich bleibt und den richtigen Wert daneben bzw. darunter oder darüber setzen. Bitte niemals Korrekturlack verwenden. Alle Korrekturen müssen datiert und mit Kürzel versehen sein.
4. Sollte eine Fragestellung aufgrund von fehlenden Daten nicht zu beantworten sein, tragen Sie bitte in das entsprechende Feld „NB“ für „nicht bekannt“, „ND“ für „nicht durchgeführt“ oder „NA“ für „nicht anwendbar ein.

Beispiele:

_ _ _	→ für Zahlen	1 5
<input type="checkbox"/> Ja		<input checked="" type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> Nein	→ zum Ankreuzen	<input type="checkbox"/> Nein

_____	→ für Texteinträge	Termin _____
_ _ _ _ _ _ _	→ Datum	2 4 1 0 2 0 0 8
Tag Monat Jahr		Tag Monat Jahr

für ein teilweise unbekanntes Datum

X X 1 0 2 0 0 8
Tag Monat Jahr

Blutspende-Tag

Datum: |__| |__| |__| |__| |__| |__|
 Tag Monat Jahr

Einverständniserklärung

Hat der Proband sein Einverständnis erklärt? ja nein

Wenn **Nein**, darf der Proband nicht teilnehmen!

Wenn **Ja**, Datum angeben

|__| |__| |__| |__| |__| |__| |__|

Datum:

Tag Monat Jahr

Proband wurde informiert durch: _____

Demographische Daten

Studentin der: Pharmazie
Diätologie
Medizin
nicht zutreffend
andere Studienrichtung *

*bitte spezifizieren: _____

Geschlecht: männlich
weiblich

Alter: |__| |__| Jahre

Größe: |__| |__| |__| cm

Gewicht: |__| |__| |__|, |__| kg

4,0								
≥ 5,0								

vorwiegend im Freien

vorwiegend in Gebäuden

beides

SONSTIGES

Nehmen Sie derzeit regelmäßig Medikamente (z.B Kontrazeptiva) ein?

Nein Ja *

***wenn ja geben Sie diese bitte mit dem Datum des Beginns der regelmäßigen Einnahme an:**

Präparatename	Datum des Beginns
	Monat / Jahr
1. _____	_ _ _ _
2. _____	_ _ _ _
3. _____	_ _ _ _
4. _____	_ _ _ _
5. _____	_ _ _ _
6. _____	_ _ _ _

Nehmen Sie derzeit regelmäßig Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Vitaminpräparate) ein?

Nein Ja *

***wenn ja geben Sie diese bitte mit dem Datum des Beginns der regelmäßigen Einnahme an:**

Präparatename	Datum des Beginns
	Monat / Jahr
1. _____	_ _ _ _
2. _____	_ _ _ _
3. _____	_ _ _ _
4. _____	_ _ _ _
5. _____	_ _ _ _
6. _____	_ _ _ _

E	Ernährungsverhalten
E1	Zu welcher Gruppe von Essern würden Sie sich zählen? „Allesesser“ <input type="checkbox"/> „Gesundernährer“ <input type="checkbox"/> Vegetarier <input type="checkbox"/> nur naturbelassene LM <input type="checkbox"/> Makrobiotiker <input type="checkbox"/> Veganer <input type="checkbox"/> andere Gruppe <input type="checkbox"/>
E2	Wo frühstücken Sie? zu Hause <input type="checkbox"/> auf dem Weg zur Uni <input type="checkbox"/> in der Uni <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/>
E3	Wo nehmen Sie ihr Mittagessen zu sich? Mensa <input type="checkbox"/> selber kochen <input type="checkbox"/> gar nicht <input type="checkbox"/> Fast Food Restaurant <input type="checkbox"/> Imbissstand <input type="checkbox"/> Restaurant <input type="checkbox"/> Supermarkt <input type="checkbox"/>
E4	Wenn Sie selber kochen, bevorzugen Sie frische Produkte <input type="checkbox"/> Fertiggerichte <input type="checkbox"/> aufgewärmte (selbst gekochte) Speisen <input type="checkbox"/>
E5	Hat gesunde Ernährung einen Stellenwert in ihrem Alltag? nie <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> häufig <input type="checkbox"/>
E6	Bevorzugen Sie Lightprodukte? nie <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> häufig <input type="checkbox"/>
E7	Bevorzugen Sie Bioprodukte? nie <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> häufig <input type="checkbox"/>
E8	Essen sie, aus welchen Grund auch immer, keine Milchprodukte? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
E9	Beeinflusst Werbung ihr Ernährungsverhalten bzw. den Einkauf? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
E10	Achten Sie vor dem Kauf auf folgende Inhaltsstoffe auf den Lebensmittelverpackungen? Zutatenliste ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> Kalorienangabe ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> E-Nummern ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> Calcium ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> Vitamine ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/>
E11	Wieviel Flüssigkeit nehmen Sie am Tag zu sich? weniger als 0,5 l <input type="checkbox"/> 1 Liter <input type="checkbox"/> mehr als 1,5 l <input type="checkbox"/>
E12	Kombinieren Sie Milchprodukte wie Milch, Joghurt, Molke oder Käse mit anderen Lebensmitteln? Gemüse: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Vollkornprodukte (Müsli, Ballaststoffe, Brot): ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Kakao: ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>

Wie oft und in welchen Mengen konsumieren Sie folgende Lebensmittel:										
	Häufigkeit	Menge	4-6 x täglich	2-3 x täglich	1 x täglich	5-6 x pro Woche	2-4 x pro Woche	1 x pro Woche	1-3x pro Monat	Selten oder nie
E13	Fast Food Produkte (Burger, Pizza, Würstel,...)	1 Portion								
E14	Cola	0,3 l								
E15	Schmelzkäse (abgepackter Toastkäse, Ecken-Käse)	2 Scheiben bzw. 1 Ecke								
E16	Fertiggerichte	1 Portion								
E17	Knabbergebäck (Erdnüsse, Soletti, Chips)	1 Handvoll								
E18	Fleisch	1 Portion								
E19	Wurst/Würstl und Fleischkäse	1 Paar/ 1 Portion								
E20	Hartkäse normale Fettstufe	2 Scheiben								
E21	Hartkäse fettreduziert	2 Scheiben								
E22	Milch	250 g								
E23	Joghurt normale Fettstufe	250 g								
E24	Joghurt fettreduziert	250 g								
E25	Weich-, Frischkäse	250 g								
E26	Molke/Topfen	250 g								
E27	Schokolade (alle Sorten außer bitter)	50 g/ halbe Tafel								
E28	Vanille-, Schokopudding :	250 g								
E29	Topfen-, Dessertcremen:	250 g								
E30	Obst	1 Portion = 1 Stück								
E31	Grünes Gemüse (gekocht)	1 Portion (~ ¼ l)								
E32	Spinat	1 Portion (~ ¼ l)								
E33	Sojaprodukte	1 Portion (~ ¼ l)								
E34	Salat, Rohkost	1 Portion (~ ¼ l)								
E35	Ei	1 Ei								
E36	Kartoffel	1 mittlerer								
E37	Erdnüsse oder Mandeln	1 Handvoll								

E38	Andere Nüsse (Haselnüsse, Walnüsse, ...)	1 Handvoll								
E39	Fisch	1 Portion								
E40	Leber (Knödel, Geschnetzeltes , Wurst,)	1 Portion								

Anhang 3

ID: _____

morgens	vormittags	mittags	nachmittags	abends	nachts
---------	------------	---------	-------------	--------	--------

Brot								
Weißbrot/Toast	Scheibe							
Schwarzbrot	Scheibe							
Semmel	Stück							
Vollkornbrot	Scheibe							
Knäcke, Zwieback	Scheibe							
Zopf	Scheibe							
Sonstig.								

Brotaufstrich								
Butter								
Margarine								
Halbfettmargarine								
Wurst (Sorte)	Scheibe							
Käse (Sorte)	Scheibe							
Marmelade								
Honig								
Nutella								
Topfen	EL							
Eier	Stk.							

Frühstücksflocken								
Zubereitung								

Kaffee, Milch								
Kaffee	ml							
Tee (Sorte)	ml							
Kakao	ml							
Milch	ml							
Sojamilch								
Molke	ml							
Buttermilch	ml							
Joghurt	ml							
Topfencreme	ml							
Pudding	ml							

Obst (Sorten)							

Gemüse (Sorte)							

Samen, Kerne, Nüsse							

Fleisch (Sorte)							

Fisch (Sorte)							

Beilagen							
Kartoffel							
Kartoffelpüree							
Reis							
Nudeln							
Hülsenfrüchte							
Vollkorn							
Soja							
Sonst.							

Milchprod. in Hauptmahlzeit (Sorte)							
	g						
	ml						

Süßwaren, Snacks							

Getränke							
Mineralwasser (angereichert)							
Säfte (angereichert)							
Trinkwasser							
Cola							
Red Bull							

Sonstiges							