

KHK UND VITAMINMANGEL

Vitamin D als Risiko- und Prognosemarker

Niedrige Vitamin-D-Spiegel scheinen die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität zu erhöhen. Darauf weisen aktuelle Ergebnisse der „Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health“-Studie (LURIC) hin.

Danach scheint ein enger Zusammenhang zwischen Vitamin D einerseits und der Gesamtmortalität oder der kardiovaskulären Mortalität andererseits bei angiografierten Personen zu bestehen (Dobnig H, et al., Arch. Intern. Med. 168, 1340-49, 2008).

Bereits früher gab es Hinweise auf Beziehungen zwischen niedrigem 25-Hydroxyvitamin D und Risikofaktoren für Herz- und Kreislauferkrankungen. So war bekannt, dass Vitamin D sich günstig auf Lipide, Thromboseneigung und die Funktion von Endothelzellen auswirkt, also Wirkungen auf das Gefäßsystem besitzt, die nicht mit dem Kalziumstoffwechsel in Verbindung stehen.

Bisher gab es aber nur wenige umfangreiche klinische Studien, in denen der Zusammenhang zwischen endogenem Vitamin D und Endpunkten wie kardiovaskulärer Mortalität oder Gesamtmortalität untersucht wurde. Die nun gewonnenen Erkenntnisse beruhen auf einer Auswertung von 3258 Teilnehmern der LURIC-Studie. Alle Studienteilnehmer unterzogen sich einer Koronarangiografie. Sie wurden bei der Aufnahme in die Studie sorgfältig klinisch und biochemisch charakterisiert.

Vitamin-D-Mangel bei Hälfte der Bevölkerung

Annähernd zwei Drittel der Studienteilnehmer hatten ein 25-Hydroxyvitamin D unterhalb von 20 ng/ml. Dieser Anteil erscheint auf den ersten Blick ungewöhnlich hoch, bei einem Mittelwert von 17,3 ng/ml ist er aber sehr ähnlich dem in anderen großen Studien in westeuropäischen Ländern (Deutschland, Frankreich, Italien). Die Befunde decken sich auch mit gängigen Schätzungen aus anderen Kollektiven, denen zufolge zwischen 50 und 60 Prozent der erwachsenen Bevölkerung einen Mangel an Vitamin D haben. Als Ursachen dafür werden Stadtleben, weniger Bewegung im Freien, Luftverschmutzung, der demographische Wandel und die altersbedingte Abnahme der Vitamin-D-Produktion in der Haut diskutiert.

Während der Nachbeobachtung starben 737 Teilnehmer (22,6 Prozent) der Studie, darunter 463 an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei einem 25-Hydroxyvitamin D in den beiden unteren Quartilen zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung (Mittelwerte 7,6 und 13,3 ng/ml) oder bei einem 1,25-Dihydroxyvitamin-D-Spiegel im untersten Quartil ergab sich ein erheblich höheres Mortalitätsrisiko (siehe Tabelle).

Ähnliches zeigte sich auch für die kardiovaskuläre Mortalität, die bei Patienten im unteren Viertel im Vergleich zu Patienten im höchsten Quartil etwa doppelt so hoch war. Diese Befunde waren unabhängig von Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, Bewegung, Rauchen,

Relative Risiken (95-Prozent-Konfidenzintervalle) für die Gesamtmortalität gemäß der 25-Hydroxyvitamin D- und 1,25-Dihydroxyvitamin D-Quartilen:

| Variable | Quartil 1 | Quartil 2 | Quartil 3 | Quartil 4 |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| 25-Hydroxyvitamin D | 2,08 (1,60 – 2,70) | 1,53 (1,17 – 2,01) | 1,24 (0,94 – 1,65) | 1 (Referenz) |
| 1,25-Dihydroxyvitamin D | 1,61 (1,25 – 2,07) | 1,26 (0,97 – 1,64) | 1,16 (0,89 – 1,51) | 1 (Referenz) |

Korrigiert für: Alter, Geschlecht, Bodymassindex, Bewegung, Rauchen, Diabetes, Blutdruck, Albumin, Cystatin C, Triglyzeride, natriuretisches Peptid (NT-proBNT), Lipoprotein niedriger Dichte (LDL), Lipoprotein hoher Dichte (HDL) sowie Einnahme von Bronchodilatoren, Aspirin, Statinen, Betablockern und ACE-Hemmern

Diabetes mellitus, Blutdruck, Albumin, Cystatin C, NT-proBNT, Triglyzeriden, LDL-/HDL-Cholesterin und der Einnahme von Bronchodilatoren, Acetylsalicylsäure, Statinen, Betablockern und ACE-Hemmern. Die Erhöhung des Mortalitätsrisikos bei niedrigem Vitamin D war auch unabhängig von dem angiografischen Schweregrad der Koronararterienkrankung.

Niedrige 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel korrelierten stark mit Entzündungsmarkern (CRP, Interleukin-6), oxidativer Belastung (Serumphospholipide und Glutathion) und Zelladhäsion (VCAM-1 und ICAM-1). Ein interessanter Befund ist auch, dass 25-Hydroxyvitamin D und 1,25-Dihydroxyvitamin D jeweils unabhängig voneinander mit Mortalität assoziiert waren.

Indikationen zur Vitamin-D-Bestimmung

Die Frage, ob der Zusammenhang zwischen niedrigem 25-Hydroxyvitamin D oder 1,25-Dihydroxyvitamin D und Mortalität kausal ist, kann aufgrund dieser Ergebnisse nicht abschließend beantwortet werden. Es gibt aber einige Hinweise auf einen solchen ursächlichen Zusammenhang. Dazu zählen die Korrelationen des niedrigen Vitamin D zu Entzündungsmarkern, oxidativem Stress und erhöhten Adhäsionsmolekülen, die allesamt darauf hindeuten, dass sich ein niedriger Vitamin-D-Spiegel negativ auf die vaskuläre Funktion auswirkt. Letzte Sicherheit über mögliche gesundheitsfördernde Wirkungen einer Zufuhr von Vitamin D werden aber erst gezielte Interventionsstudien bringen.

Vorläufig sollte ein 25-Hydroxyvitamin D von mindestens 20 ng/ml, besser 30 ng/ml oder mehr, auch mittels Substitutionstherapie, angestrebt werden. Unabhängig von einer möglichen Kausalität begründen die Untersuchungsergebnisse eine Erweiterung der Indikation zur Bestimmung des Vitamin D in der ärztlichen Praxis. Ein Vitamin-D-Status ist offenbar nicht nur bei Verdacht auf Vitamin-D-Mangel als Folge einer Niereninsuffizienz, bei Störungen des Kalzium- und Phosphatstoffwechsels oder bei Osteoporose indiziert. Vielmehr könnte die Messung des Vitamin D wichtige zusätzliche Informationen bei der Abschätzung des kardiovaskulären Risikos und der Prognose des angiografierten Patienten werden.

Fazit:

- Erwachsene, deren 25-Hydroxyvitamin D oder 1,25-Dihydroxyvitamin D in den unteren Quartilen liegt, haben ein höheres Mortalitätsrisiko aufgrund kardiovaskulärer Ursachen.

Indikationen für die Bestimmung:

- Nutritiver Vitamin D-Status;
- Verdacht auf Vitamin D-Mangel bei Hypokalzämie, Hypophosphatämie, Hypokalzurie, erhöhter alkalische Phosphatase, röntgenologische Zeichen eines Vitamin D-Mangels, Pseudofrakturen, rachitische Syndrome;
- Lebererkrankungen;
- Nierenerkrankungen;
- Abschätzung des kardiovaskulären Risikos;
- antikonvulsive Therapie
- Verdacht auf Vitamin D-Intoxikation.

Bewertung:

Optimal: > 30 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3

Ausreichend: 20-30 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3

Leichter Mangel: 10 bis 20 µg/L: 25-Hydroxyvitamin D3

Schwerer Mangel: < 10 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3

Substitution:

Bei geringer UV-Exposition sinkt die Konzentration des Vitamin D3 stark ab, in unseren Breiten ist daher vor allem in den Wintermonaten eine Substitution in Erwägung zu ziehen. Sonnenbadende haben bis zu 100 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3, ohne dass dies irgendwie den Kalziumstoffwechsel stören würde. Wenn Vitamin D in großen Mengen zugeführt wird, kann es sogar bis auf 500 µg/L ansteigen. Ist die Vitamin-D-Zufuhr über längere Zeiträume hoch, kann es zu Kalziumablagerungen in vielen Geweben kommen (Synovialmembranen, Niere, Herzmuskel, Bauchspeicheldrüse, Uterus). Daher sind auch unter Substitutionstherapie regelmäßige Kontrollen ratsam.

Abrechnung:

- 25-Hydroxyvitamin D3

EBM-Ziffer 32413: 23 €.

GOÄ-Ziffer 4138 (1,0-facher Satz): 27,98 €

- 1,25-Dihydroxyvitamin D3:

EBM-Ziffer 32412: 37,30 €.

GOÄ-Ziffer 4139 (1,0-facher Satz): 43,72 €

- Erwachsene, deren 25-Hydroxyvitamin D in den zwei niedrigsten Quartilen und deren 1,25-Dihydroxyvitamin D im niedrigsten Quartil liegt, haben unabhängig vom Schweregrad einer Koronararterienkrankung ein erhöhtes Gesamtmortalitätsrisiko.

KONTAKT

Prof. Dr. Winfried März
synlab Heidelberg
Wasserturmstraße 71, 69214 Eppelheim
Telefon: 0 62 21 – 79 30
E-Mail: maerz@synlab.de