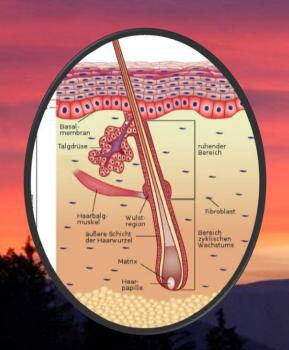
VITAMIN D UND HAARE





Assoz. Prof. PD Dr. Karin Amrein, MSc Abt. für Endokrinologie & Diabetologie Medizinische Universität Graz



ÜBERBLICK

BASICS

KNOCHEN MUSKEL

PÄDIATRIE

GERIATRIE ICU

ONKOLOGIE

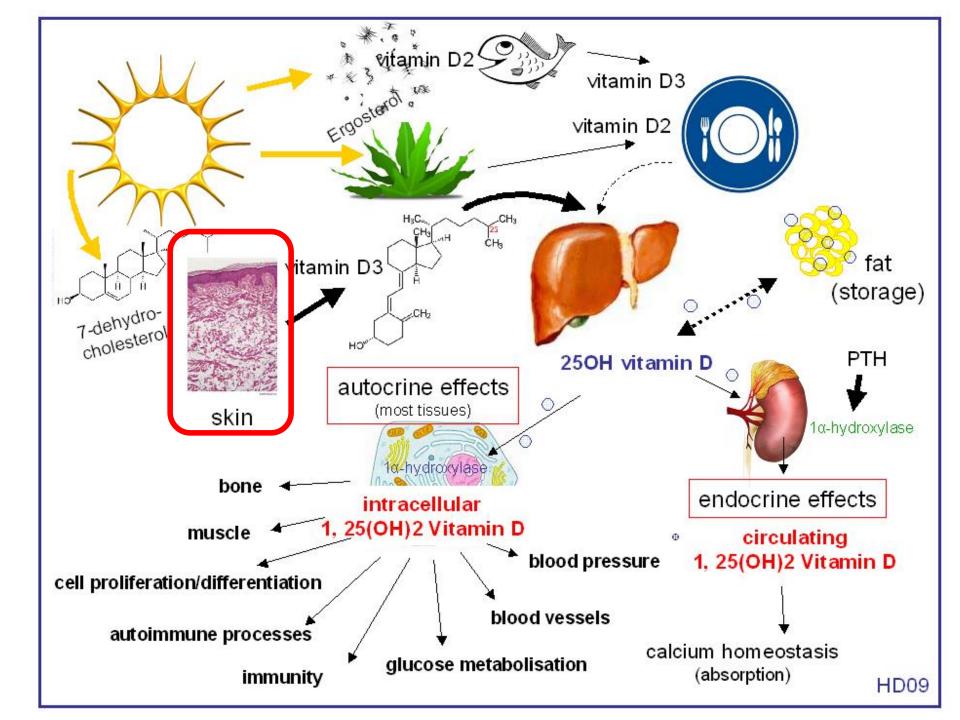
HERZ

LUNGE

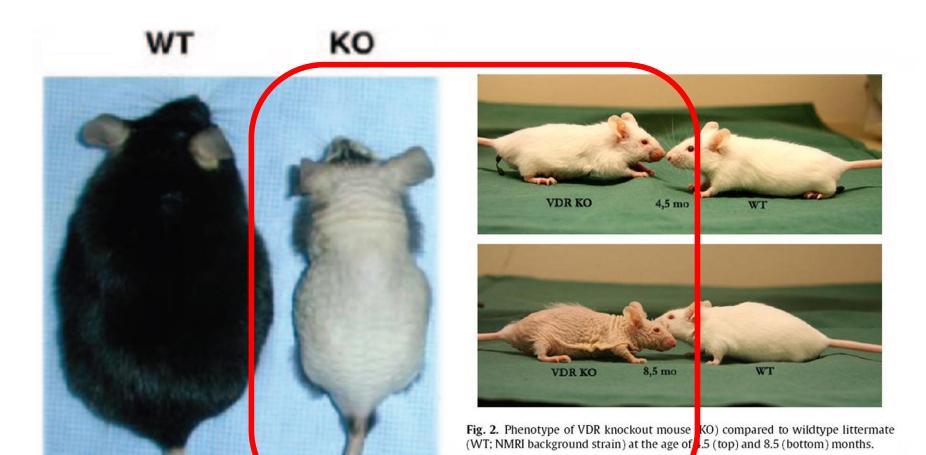
MORTALITÄT

HAUT&HAAR

LEBER



VDR KNOCKOUT (KO) MAUS



Keisala et al. Premature acing in vitamin D receptor mutant mice. J Steroid Biochem Mol Biol. 2009 Jul;115(3-5):91-7

Bouillon R et al. Endocrine Reviews 2008; 29:726-776

WO KOMMT VITAMIN D HER?

Table 1. Dietary, Supplemental, and Pharmaceutical Sources of Vitamins D_2 and D_3 .*				
Source	Vitamin D Content			
Natural sources				
Salmon				
Fresh, wild (3.5 oz)	About 600–1000 IU of vitamin D_3			
Fresh, farmed (3.5 oz)	About 100–250 IU of vitamin D_3 or D_2			
Canned (3.5 oz)	About 300–600 IU of vitamin D_3			
Sardines, canned (3.5 oz)	About 300 IU of vitamin D_3			
Mackerel, canned (3.5 oz)	About 250 IU of vitamin D ₃			
Tuna, canned (3.6 oz)	About 230 IU of vitamin D ₃			
Cod liver oil (1 tsp)	About 400–1000 IU of vitamin D_3			
Shiitake mushrooms				
Fresh (3.5 oz)	About 100 IU of vitamin D_2			
Sun-dried (3.5 oz)	About 1600 IU of vitamin D ₂			
Egg yolk	About 20 IU of vitamin D_3 or D_2			
Exposure to sunlight, ultraviolet B radiation (0.5 minimal erythemal dose)†	About 3000 IU of vitamin D ₃			

WAS IST EIN VITAMIN D MANGEL?

Schwerer Mangel	<12 ng/ml	30 nmol/l
Defizienz	<20 ng/ml	<50 nmol/l
Insuffizienz	20-30 ng/ml	50-75 nmol/l
Normal	>30 ng/ml	>75 nmol/l
Intoxikation	>150 ng/ml	>375 nmol/l

Tab. 1.4: Gängigste Definition des Vitamin-D-Mangels gemessen am 25(OH)D Spiegel im Serum.

VITAMIN D IN EUROPA

- GROSSE EUROP. ANALYSE (N = 55,844)
- 14 POPULATIONEN
- INDIVIDUEN IN VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN,
 BREITENGRADEN & ETHNIZITÄTEN
- 13%: < 30NMOL/L (12 NG/ML)
- 40% < 50NMOL (20NG/ML)
- TEILS EXTREMES RISIKO IN SUBGRUPPEN MIT DUNKLERER HAUT (3- BIS 71-FACH ERHÖHT. RISIKO)

DER MENSCH ein VITAMIN D -MANGELWESEN? GESUNDE ERWACHSENE

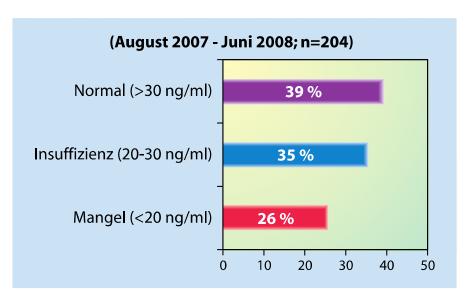
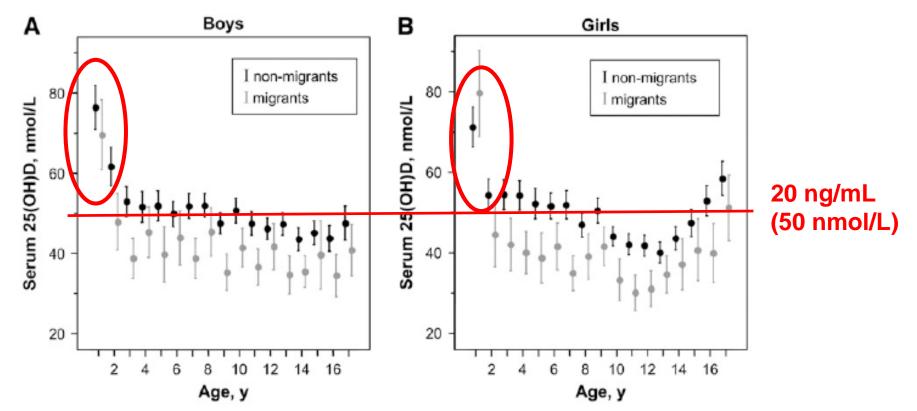


Abb. 1.9: Klassifikation der Vitamin-D-Spiegel 204 gesunder Blutspender zwischen 18 und 65 Jahren. Die Werte wurden über das ganze Jahr verteilt gemessen.



GESUNDE KINDER





BASICS

- VITAMIN D IST EIN STEROIDHORMON
- VITAMIN D REGULIERT ~ 200 GENE
- CAVE AKTIVES / NATIVES VITAMIN D
- •CALCITRIOL (AKTIVES VITAMIN D) WIRD **NICHT NUR** IN DER NIERE PRODUZIERT
- VITAMIN D HAT NEBEN DER KALZIUM-HOMÖOSTASE VIELE ANDERE FUNKTIONEN

BASICS D - METABOLITE

Table 1. Overview of available vitamin D preparations, their characteristics, typical indication, side effects and costs. CKD (chronic kidney disease).

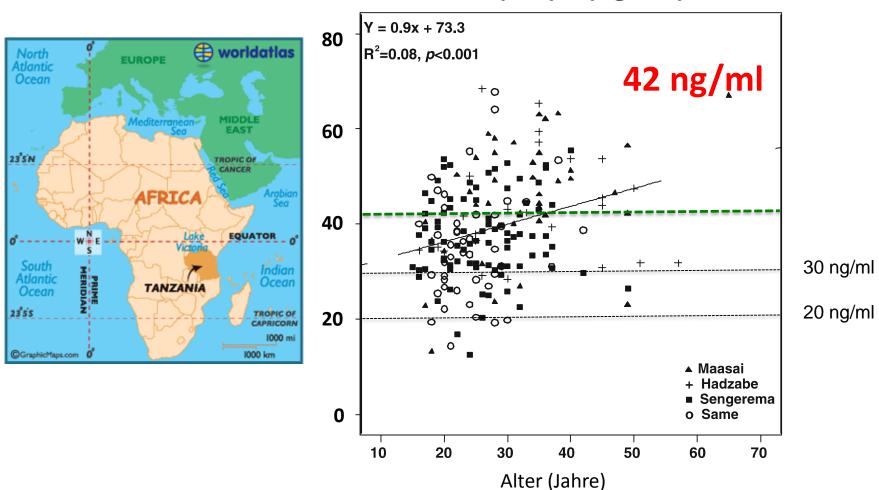
typical daily do		indication and side effects	costs	
NATIVE vitamin D				
unhydroxylated, inactive	400–4000 IU	• vitamin D deficiency, osteoporosis	inexpensive	
from of vitamin D ₃	(max 10,000 IU)	therapy and prevention,		
cholecalciferol		hypoparathyroidism, prevention of		
calciol		rickets [27]		
unhydroxylated, inactive	400–4000 IU	hypercalcemia (rare)	inexpensive	
form of vitamin D ₂	(max 10,000 IU)			
ergocalciferol				
vitamin D ₂				

BASICS D - METABOLITE

ACTIVE vitamin D				
hydroxylated, active form of 0.25–1.0 μg	• secondary hyperparathyroidism in expensive			
vitamin D	advanced CKD [35],			
1,25(OH) ₂ D	hypoparathyroidism [36,37],			
calcitriol	pseudohypoparathyroidism [38], not			
1,25-dihydroxyvitamin D ₃ ,	in vitamin D deficiency			
1,25-dihydroxycholecalciferol	 hypercalcemia/hyperphosphatemia is 			
analog: alfacalcidol	not uncommon (dose dependent),			
	hypercalciuria, nephrocalcinosis			
other active vitamin D analogs:	 secondary hyperparathyroidism in very 			
paricalcitol, doxercalciferol (vitamin D ₂ analogs)	advanced CKD expensive			
falecalcitriol, maxacalcitol (vitamin D ₃ analogs)	 hypercalcemia may occur, but less 			
	frequent compared with "older"			
	active analogs			

VITAMIN D STATUS OHNE BÜRO

25(OH)D (ng/ml)



N=367 Erwachsene, 82 Kleinkinder

Luxwolda M et al. 2013 Eur J Nutr 52:1115-25

VITAMIN D STATUS OHNE BÜRO

"markedly tanned lifeguards… ≥ 4 weeks at a local swimming pool"

December 1971

RAPID COMMUNICATIONS

Volume 33

Normal Volunteers 40 30.2 ± 12.9 2230 ± 1041 8.8 ± 6.1 27.3 ± 11.8 Biliary Cirrhosis 4 1.5 - 55 2500 (est.) $$ 6.4 ± 2.6* Lifeguards 8 18.5 ± 2.0 2895 ± 677 53.0 ± 10.3 64.4 ± 8.7*	Group	No.	Age (years)	TABLE II* Consumption of D Weekly (Units)	Weekly Exposure to Sunlight (hours)	Plasma 25-HCC (ng/ml)
Cirrhosis 4 1.5 - 55 2500 (est.) 6.4 ± 2.6*		40	30.2 ± 12.9	2230 ± 1041	8.8 ± 6.1	27.3 ± 11.8
Lifeguards 8 18.5 ± 2.0 2895 ± 677 53.0 ± 10.3 64.4 ± 8.7 *	-	4	1.5 - 55	2500 (est.)		6.4 ± 2.6*
	Lifeguards	8	18.5 ± 2.0	2895 ± 677	53.0 ± 10.3	64.4 ± 8.7*

*p<.001

+ values represent mean ± SD

REVERSE KAUSALITÄT!?!









RISIKO-FAKTOREN

RISIKOGRUPPEN

- ältere, immobile Personen
 - speziell im Pflegeheim
- Schicht- und Nachtarbeiter
- verschleierte Frauen
- Schwangere und stillende Frauen
- Menschen mit dunkler Hautpigmentierung
- adipöse Personen
- Malabsorption
- Antiepileptikatherapie
- Stillkinder

TABLE 2. Indications for 25(OH)D measurement (candidates for screening)

```
Rickets
Osteomalacia
Osteoporosis
Chronic kidney disease
Hepatic failure
Malabsorption syndromes
  Cystic fibrosis
  Inflammatory bowel disease
  Crohn's disease
  Bariatric surgery
  Radiation enteritis
Hyperparathyroidism
  Antiseizure medications
  Glucocorticoids
  AIDS medications
  Antifungals, e.g. ketoconazole
  Cholestyramine
African-American and Hispanic children and adults
Pregnant and lactating women
Older adults with history of falls
Older adults with history of nontraumatic fractures
Obese children and adults (BMI > 30 \text{ kg/m}^2)
Granuloma-forming disorders
  Sarcoidosis
  Tuberculosis
  Histoplasmosis
  Coccidiomycosis
  Berylliosis
```

Some lymphomas

VITAMIN D & ADIPOSITAS(CHIRURGIE)



Abb. 10.6: CT-Thorax bei massiver Deformität infolge pathologischer Frakturen bei Osteomalazie.

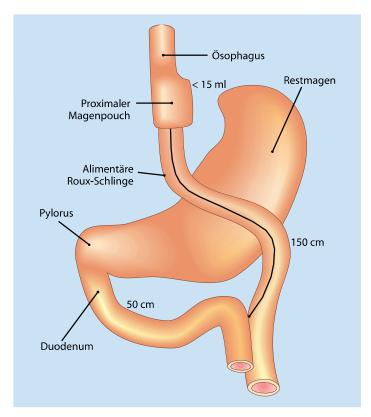
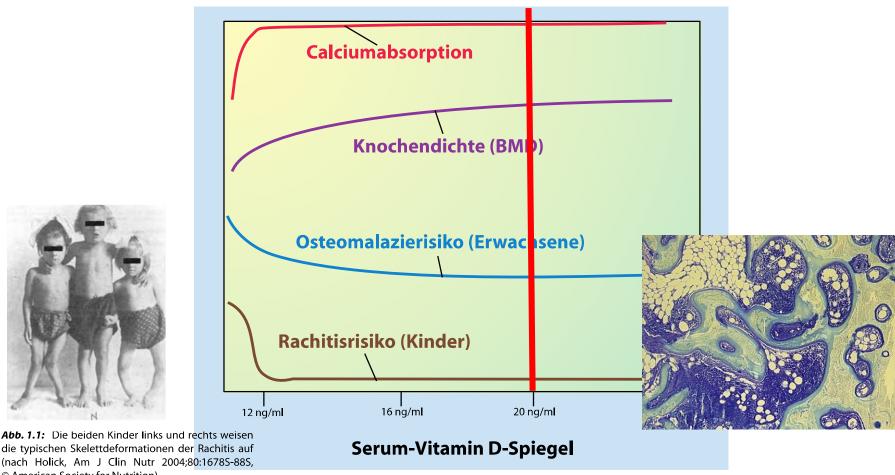


Abb. 10.3: Anatomie nach Magenbypass.

SKELETTALE EFFEKTE



© American Society for Nutrition).

Abb. 1.6: Knochengesundheit und Vitamin-D-Spiegel.

Umrechnungsfaktor von ng/ml zu nmol/l: x 2,5.

EXTRASKELETTALE EFFEKTE

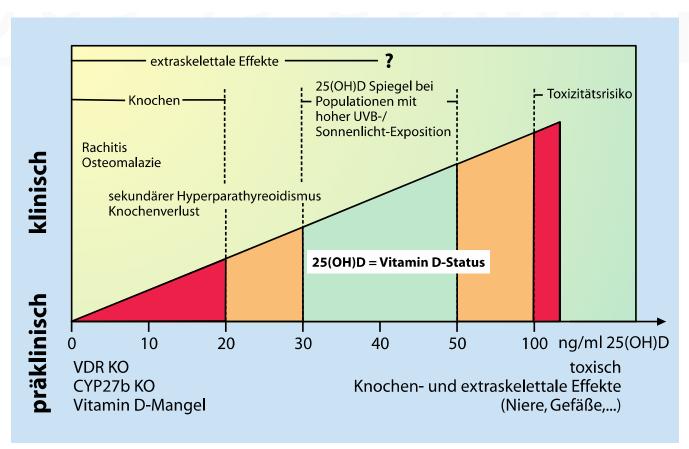
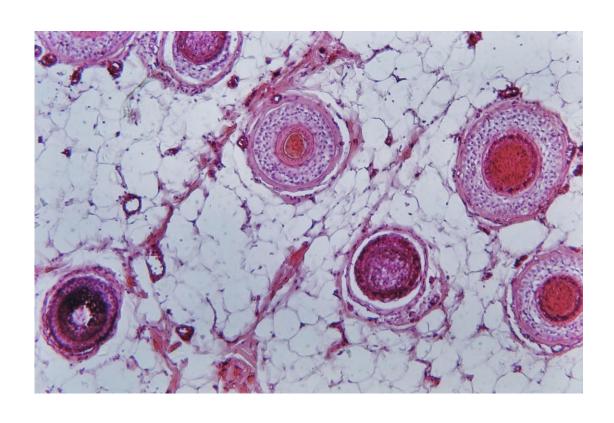
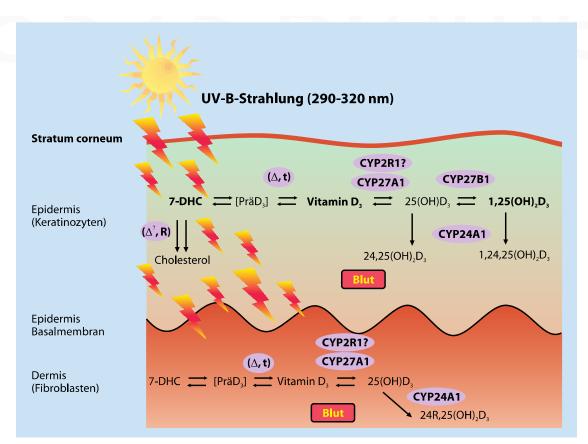


Abb. 1.7: Mögliche Beziehung zwischen Vitamin-D-Status und Auswirkungen auf die skelettale bzw. nicht-skelettale Gesundheit. VDR: Vitamin D-Rezeptor, KO: knockout.

VITAMIN D UND HAARE



VITAMIN D PRODUKTION



4bb. 8.1: Vitamin-D-Stoffwechsel der humanen Haut. CHOLEST = Cholesterol, 7-DHC = 7-Dehydrocholesterol, oreD = Prä-Vitamin D, t = Temperatur.

BASICS

- VDR-KNOCKOUT MÄUSE HABEN HAARVERLUST
 ODER KEINE HAARE (ZUM. IM ALTER)
- MENSCHEN MIT HAARAUSFALL HABEN OFT NIEDRIGERE D- SPIEGEL (KAUSALITÄT??)
- KAUM HUMANE INTERVENTIONSDATEN

VITAMIN D UND MELANOM

- Niedriger 25-hydroxyvitamin D Status:
 - Höheres Melanomrisiko und
 - Ungünstigere Prognose

- 25(OH)D<10 ng/ml vs. > 20ng/ml: Breslow Dicke grösser (Median: 1.9 mm vs.1.00 mm).
- Niedrigste vs. höchste 25(OH)D Quartile: kürzeres Überleben: (Median: 80 vs 195 Monate; p = 0.049).

HAARZYKLUS

- Anagen: 2-6 Jahre (85% aller Haare)
- Katagen: Transition, Wachstumsstop, 1-2 Wochen
- Telogen: 5-6 Wochen, Ruhephase

NEUE MECHANISMEN VDR

- Der VDR ist essentiell für die epidermale Proliferation und den Haarfollikelzyklus
- Calcium via den Calcium Sensing Receptor (CaSR) ist ein zentraler Kofaktor
- 1,25D ist nicht immer nötig
- VDR/CaSR knockout M\u00e4use entwickeln spontan Hautkrebs

DOES D MATTER?

The role of vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling

- Topisches Calcitriol scheint gegen chemotherapie
 - assoziierten Haarausfall zu schützen (zB. Cyclophosphamid)

VITAMIN D& MORTALITÄT

COCHRANE META-ANALYSE 2014

.... Nur Vitamin D3 reduziert die Mortalität:

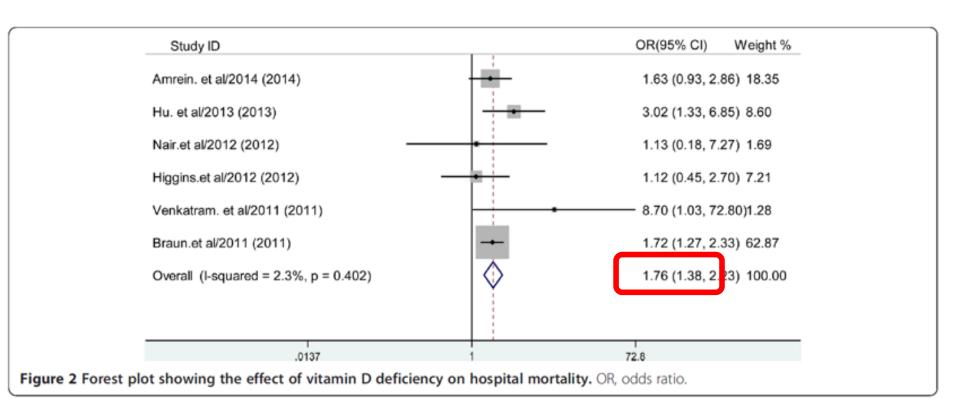
RR 0.94 (95% CI 0.91 to 0.98); P = 0.002; I2 = 0%; 75,927 participants; 38 trials).

- Number needed to treat: 150 (über 5 Jahre)
- Vitamin D3 reduziert auch die

Krebsmortalität: (RR 0.88 (95% CI 0.78 to 0.98); P

= 0.02; I2 = 0%; 44,492 participants; 4 trials).

VITAMIN D UND SPITALSSTERBLICHKEIT



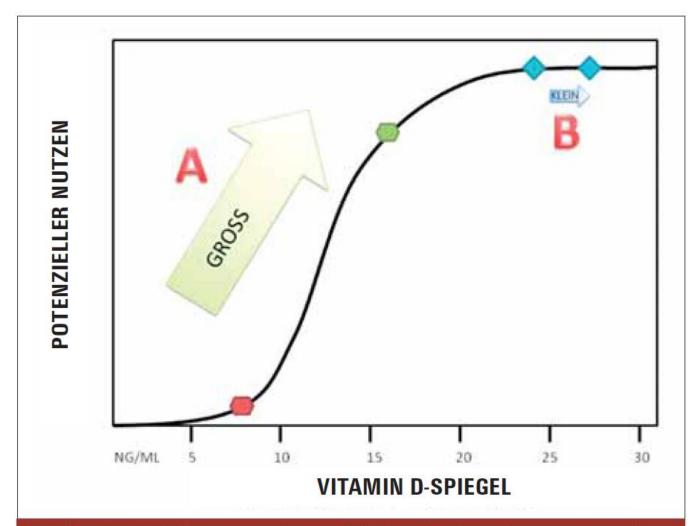


Abb.: Der potenzielle Nutzen einer Vitamin D-Gabe ist abhängig von Ausgangswert und erreichter Veränderung durch die Intervention. So wird wie in Szenario A das Anheben des 25(OH)D-Spiegels von 8 auf 16 ng einen weitaus größeren Effekt haben als wenn, wie in Szenario B, der Spiegel vorher bei 24 und nachher bei 27 ng/mL liegt.

CONCLUSIO

 ES MACHT BIOLOGISCH SINN, SCHWEREN VITAMIN D MANGEL ZU VERMEIDEN

> EFFEKTE AUF <u>KNOCHEN- UND MINERALSTOFFWECHSEL</u> EFFEKTE AUF <u>MORTALITÄT</u> BEI ÄLTEREN PERSONEN

- ZAHLREICHE RCTS ZEIGEN "NICHT-SKELETTALE" EFFEKTE BEI SCHWEREM VITAMIN D MANGEL (<15 NG/ML)
- 800 IE/TAG (ODER WÖCHENTLICHES INTERVALL) SIND ALS DAUERTHERAPIE IM **GERIATRISCHEN** KOLLEKTIV SINNVOLL
- DIESE DOSIERUNG IST SICHER, KEINE SPIEGELMESSUNGEN NÖTIG

LEITLINIEN

- IOM (ALLGEMEINBEVÖLKERUNG)
 - 600-800 IU/d, max. 4000 IU/d
- ENDOCRINE SOCIETY (RISIKOPAT.)
 - <u>1500 2000 IU PRO TAG</u>
 - SICHERES LIMIT 10,000 IU/d

GUIDELINES

Altersgruppe	Institute of Medicine				Endocrine Practice Guideline Committee	
	Adäquater Intake	Geschätzter Tagesbedarf	Empfohlene tägliche Menge	Tageshöchstgrenze	Empfohlene tägliche Menge	Tageshöchstgrenze
Kleinkinder 0-6 Monate 6-12 Monate	400 IU (10 μg)			1000 IU (25 μg) 1500 IU (38 μg)	400-1000 IU	2000 IU
Kinder 1-3 Jahre 4-8 Jahre		400 IU (10 μg)	600 IU (15 μg)	2500 IU (63 μg) 3000 IU (75 μg)	600-1000 IU	4000 IU
Männer 9-13 Jahre 14-18 Jahre 19-30 Jahre 31-50 Jahre 51-70 Jahre >70 Jahre		400 IU (10 μg)	600 IU (15 μg)	4000 IU (100 μg)	600-1000 IU 600-1000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU	4000 IU 4000 IU 10.000 IU 10.000 IU 10.000 IU 10.000 IU
9-13 Jahre 14-18 Jahre 19-30 Jahre 31-50 Jahre 51-70 Jahre >70 Jahre		400 IU (10 μg)	600 IU (15 μg)	4000 IU (100 μg)	600-1000 IU 600-1000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU	4000 IU 4000 IU 10.000 IU 10.000 IU 10.000 IU 10.000 IU
Schwangere/Stillende 14-18 Jahre 19-30 Jahre 31-50 Jahre		400 IU (10 μg)	600 IU (15 μg)	4000 IU (100 μg)	600-1000 IU 1500-2000 IU 1500-2000 IU	4000 IU 10.000 IU 10.000 IU

Tab. 1.7: Tägliche Vitamin-D-Zufuhr empfohlen durch das IOM [11] und das Endocrine Practice Guideline Committee [3].

CONCLUSIO

- VITAMIN D IST WICHTIG...
- ... VIELLEICHT AUCH FÜR HAARE
- ABER ALLHEILMITTEL IST ES NICHT
- ... V.A. WENN MAN KEINEN MANGEL HAT...
- LEIDER KEINE RCTS

CONCLUSIO

- VITAMIN D MANGEL ist häufig...
- RISIKOGRUPPEN SIND ZAHLREICH
- EMPFEHLUNG 800-4000 IU/d
- VEREINZELT MEHR NÖTIG (MEDIKATION etc.)
- SPIEGEL SINNVOLL BEI SPEZIELLEN FRAGESTELLUNGEN

(z.B.: noch höhere Dosis nötig?)

