

Julia Sieg

Dr. med.

## **Vitamin-D-Mangel als möglicher Ko-Faktor der kolorektalen Karzinogenese**

Geboren am 29.07.1978 in Heidelberg

Staatsexamen am 16.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Labormedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Vitamin D, das „Sonnenschein-Vitamin“, ist eigentlich ein Prohormon, das hauptsächlich durch UVB-Strahlung in der Haut entsteht, aber auch mit der Nahrung (fetthaltiger Fisch, Milchprodukte) aufgenommen werden kann.

Ein Vitamin-D-Mangel tritt vor allem in höheren Breitengraden auf, also dort, wo aufgrund geringerer Sonneneinstrahlung auch weniger Vitamin D in der Haut produziert wird.

Zahlreiche Studien bestätigen den möglichen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und der Entstehung von Kolorektalkarzinomen. Die Güte der Vitamin-D-Versorgung kann durch Messung von 25-Hydroxyvitamin D[25(OH)D] im Plasma nachgewiesen werden.

In dieser Arbeit prüfte ich, ob sich der 25(OH)D-Spiegel der Patienten mit Karzinom bzw. mit Adenom von dem gesunder Personen unterschied. Dazu wurden 539 Personen, die entweder in einem Wintermonat (November bis April) oder in einem Sommermonat (Mai bis Oktober) zur Koloskopie kamen, untersucht. 239 Personen galten koloskopisch als gesund, 202 Personen hatten kolorektale Adenome und 98 Patienten hatten ein Karzinom.

Außerdem untersuchte ich in diesen drei Gruppen, ob der 25(OH)D-Spiegel durch bestimmte Faktoren (Jahreszeit, Fisch/Milchprodukte, Alter, körperliche Aktivität und Sonnenexposition) signifikant beeinflusst wurde.

Es stellte sich heraus, dass die gesunden Personen insgesamt signifikant höhere Plasma-25(OH)D-Konzentrationen hatten als alle Patienten mit Adenom bzw. mit Karzinom. Das arithmetische Mittel gesunder Personen lag im Winter bei 29, im Sommer bei 23. Adenompatienten hatten im Winter ein arithmetisches Mittel von 24 und im Sommer ein solches von 22. Bei Patienten mit Karzinom betrug das arithmetische Mittel im Winter 21, im Sommer 15.

Bei den gesunden Personen konnte ein mit dem Alter sinkender 25(OH)D-Spiegel festgestellt werden.

Mit zunehmender körperlicher Aktivität zeigte sich bei Adenompatienten ein tendenziell steigender 25(OH)D-Spiegel.

Ein unerwartetes Ergebnis trat bei den Patienten mit Karzinom auf: im Winter hatten die Patienten im Durchschnitt einen um 5,4 µg/l Plasma höheren 25(OH)D-Spiegel als im Sommer.

Ernährungsfaktoren (Milch/Fisch) und Sonnenexposition beeinflussten den Vitamin-D-Spiegel bei meinen Patienten nicht signifikant.

Vitamin D kann bezüglich der Kolorektalkarzinogenese eine tumorprotektive Rolle spielen. Auffällig war, dass ein Teil der untersuchten gesunden Personen nicht optimal mit Vitamin D versorgt war: knapp 30% der gesunden Personen im Winter und 40% der gesunden Personen im Sommer hatten nach meiner Beobachtung bereits einen 25(OH)D-Spiegel unter 20 µg/l.

Bei über Jahre bestehenden erniedrigten Vitamin-D-Spiegeln infolge der Unterversorgung fehlt somit langfristig die antiproliferative Wirkung von Vitamin D.

Zur Risikoreduktion erscheint es zumindest sinnvoll, seinen Vitamin-D-Spiegel bestimmen zu lassen und bei niedrigen oder sogar niedrig-normalen Vitamin-D-Konzentrationen eine Substitution mit oralen Vitamin-D-Präparaten durchzuführen. Dies kann mit der täglichen Einnahme von 700-1000 IE oder mit der monatlichen Einnahme eines Depot-Präparates (20.000 IE) erfolgen.

Die erhobenen Daten legen ferner nahe, eine prospektive randomisierte Doppelblindstudie über eine Senkung der Rezidivrate von Adenompatienten durch Gabe von Vitamin D durchzuführen.