

## **Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children.**

Rajakumar K, de las Heras J, Chen TC, Lee S, Holick MF, Arslanian SA.

*J Clin Endocrinol Metab.* 2011 May;96(5):1560-7.

**Hintergrund:** Adipositas ist mit niedrigen Vitamin D-Spiegeln sowohl bei Kindern und Jugendlichen, als auch bei Erwachsenen assoziiert. Darüber hinaus ist bekannt, dass es erhebliche ethnische Unterschiede im Vitamin D-Status gerade bei Jugendlichen in der pubertären Wachstumsphase gibt, die unter anderem im Zusammenhang mit Hautfarbe, Sonnenexposition und Ernährungsgewohnheiten stehen. Eine weiterführende Beziehung zwischen einem niedrigen Vitamin D-Spiegel (25-Hydroxyvitamin D im Plasma) und kardiovaskulären Risikofaktoren wird diskutiert.

**Studienziel:** Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einem Vitamin D-Mangel und kardiovaskulären Risikofaktoren bei normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Kindern und Jugendlichen unterschiedlicher Ethnizität.

**Patienten und Methoden:** Es wurden von 237 Kinder und Jugendliche (Durchschnittsalter 12,2 J.; 53% normalgewichtig, 47% übergewichtig/adipös; 47% farbige, 53% „caucasian“) anthropometrische Daten, der Pubertätsstatus, die Körperzusammensetzung (dual-energy x-ray absorptiometry (DXA)), das subkutane und abdominale Fettgewebe (mittels Computertomografie auf Höhe L4-5), der Lipidstatus und 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)-D) im Plasma untersucht. In einem logistischen Regressionsmodell wurden darüber hinaus Prädiktoren für einen niedrigen Vitamin D-Spiegel bestimmt.

**Ergebnisse:** Bei der Mehrheit der untersuchten Kinder und Jugendlichen bestand ein Vitamin D-Mangel (<20 ng/ml 25(OH)-D im Plasma). Besonders betroffen waren Kinder und Jugendliche mit dunkler Hautfarbe (73%), im Vergleich zu den „Caucasians“ mit heller Hautfarbe (40%). Erwartungsgemäß lagen die Vitamin D-Spiegel im Sommer insgesamt am höchsten. Ein niedriges 25(OH)-D war assoziiert mit einem hohen BMI, hohem Gesamtkörperfettanteil, aber auch mit vermehrtem viszeralen Fettgewebe (bei „Caucasians“) und subkutanem Fettgewebe (bei Farbige). Im Gegensatz dazu war HDL-Cholesterin positiv mit 25(OH)-D assoziiert. In der logistischen Regression zeigten sich *Hautfarbe* (dunkel vs. hell: OR, 6.00; 95% CI, 3.14- 11.47;  $p < 0.001$ ), *Geschlecht* (weiblich vs. männlich: OR, 2.01; 95% CI 1.10- 3.66;  $p = 0.023$ ), *Pubertät* (pubertär vs. präpubertär: OR, 2.88; 95% CI, 1.27- 6.57;  $p = 0.012$ ) und *Jahreszeit* (Sommer/Herbst vs. Winter/Frühling: OR, 2.29; 95% CI 1.22- 4.29;  $p = 0.010$ ) als unabhängige Prädiktoren des Vitamin D-Status. Der Anteil an viszeralem Fettgewebe verstärkt diese Effekte (pro 10 cm<sup>2</sup> um 8,7%).

**Schlussfolgerungen:** Bei Kindern und Jugendlichen mit unterschiedlichem Gewichtsstatus und unterschiedlicher Ethnizität besteht neben den bekannten Zusammenhängen zwischen Vitamin D-Spiegel und Jahreszeit bzw. Hautfarbe eine Assoziation zwischen niedrigen Vitamin D-Spiegeln, niedrigem HDL-Cholesterin und vermehrtem Fettgewebe (viszerales bei „caucasian“; subkutanes bei farbigen Kindern). Unabhängig von der Notwendigkeit der Behandlung eines Vitamin D-Mangels ist der grundsätzliche Nutzen einer Vitamin D-Gabe bei Adipositas aber bisher nicht zu beurteilen und erfordert weitergehende Untersuchungen.

**Kommentar:** Die Bedeutung von Vitamin D für den Knochenstoffwechsel ist hinlänglich bekannt, insbesondere in Phasen raschen Längenwachstums, also im ersten Lebensjahr und zu Beginn der Pubertät. Daraus resultiert unter anderem die Empfehlung einer Vitamin D-Gabe für Säuglinge, da in diesem Alter meist nicht genug Vitamin D über die Nahrung aufgenommen und auch noch nicht ausreichend aus Vorstufen gebildet werden kann. Wenn diese Empfehlung konsequent umgesetzt wird, kann damit das Auftreten einer Säuglingsrachitis verhindert werden. Im Gegensatz dazu nimmt die Prävalenz der Adoleszentenrachitis in Westeuropa und Nordamerika eher zu. Sie betrifft insbesondere

Jugendliche mit dunkler Hautfarbe (z.B. afrikanischer, indischer oder pakistanischer Abstammung) oder auch weibliche Jugendliche, die aus religiösen Gründen nur kleine Hautpartien der Sonne aussetzen.

Die Expression des Vitamin D-Rezeptors und der 1- $\alpha$ -Hydroxylase (aktivierendes Enzym) in vielen anderen Geweben legten schon vor einigen Jahren nahe, dass Vitamin D sehr wahrscheinlich noch andere Funktionen außerhalb des Skeletts und des Kalziumstoffwechsels zukommen. Von besonderem Interesse wurde diese Hypothese seitdem die enge Assoziation von kardiovaskulären Risikofaktoren und dem Vitamin D-Status bei Erwachsenen und zunehmend auch bei Kindern und Jugendlichen beschrieben wurde.

Die vorliegende Studie, die von der Arbeitsgruppe um Silva Arslanian in Pittsburgh durchgeführt wurde, trägt zu unserem Verständnis der Zusammenhänge zwischen Gewicht, Ethnizität bzw. Hautfarbe und dem Vitamin D-Status bei Kindern und Jugendlichen bei. Insbesondere wird eine Assoziation sowohl mit dem Körperfett und der Verteilung, als auch mit dem Lipidstatus untersucht. Obwohl es sich um eine Querschnittsuntersuchung handelt, ermöglicht die Zusammensetzung der Studienpopulation weiterführende Erkenntnisse. Insgesamt besteht bei >50% der untersuchten Kinder und Jugendlichen der Verdacht auf einen Vitamin D-Mangel! Neben einer dunklen Hautfarbe und dem Winter als erwarteten Prädiktoren für niedrige Vitamin D-Spiegel, waren zusätzlich vermehrtes abdominales Fettgewebe, weibliches Geschlecht und Pubertät in der logistischen Regression signifikant. Umgekehrt korrelierten HDL-Cholesterin und 25(OH)-D positiv, als Hinweis für einen direkten oder indirekten Zusammenhang zum Lipidstoffwechsel.

Eine ganze Reihe pathophysiologischer Zusammenhänge zwischen Vitamin D-Stoffwechsel und Lipidstoffwechsel werden diskutiert. Allerdings ist die Datenlage inkonsistent. Eine Hauptaufgabe des aktiven Vitamin D ist die Steigerung der intestinalen Kalzium-Aufnahme. Es gibt Hinweise, dass ein Vitamin D-Mangel zu geringfügig vermehrter intestinaler Fettabsorption führt. Darüber hinaus führt ein Vitamin D-Mangel zu einem sekundären Anstieg des Parathormons (sekundärer Hyperparathyreoidismus). Die Vitamin D-Rezeptor-Knockout-Maus ist allerdings schlank, hat einen gesteigerten Grundumsatz und niedrigere Triglyceride, im Vergleich zum Wildtyp.

Zusammenfassend unterstützen die Ergebnisse der vorliegenden Studie von *Rajakumar et al.* die zunehmende Bedeutung des Vitamin D bei der Diskussion um Adipositas und kardiovaskulären Risikofaktoren, auch und gerade bei Kindern und Jugendlichen. Inwieweit sich daraus die therapeutische Konsequenz einer Vitamin D-Gabe ableiten lässt, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend beurteilt werden. Dazu sind randomisierte, kontrollierte Studien unbedingt notwendig.

#### **Kommentierung:**

Dr. Susanna Wiegand

(AGA-Sprecherin)

Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

Leiterin des Adipositaszentrums (BABELUGA)

Interdisziplinäres SPZ der Charité- Kinderklinik, Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin