

**Untersuchungen zur Prävalenz des Vitamin D-Mangels
und sekundären Hyperparathyreoidismus sowie deren
Risikofaktoren bei Migranten aus der Türkei in
Deutschland im Vergleich zu Deutschen in
Deutschland und Türken in der Türkei**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

MEHMET ZİYA ERKAL

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2005

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2005

© 2005 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Wetttenberg
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

**Untersuchungen zur Prävalenz des Vitamin D-Mangels und
sekundären Hyperparathyreoidismus sowie deren Risikofaktoren
bei Migranten aus der Türkei in Deutschland im Vergleich zu
Deutschen in Deutschland und Türken in der Türkei**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von

MEHMET ZİYA ERKAL

aus Mersin

Gießen 2005

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin
Medizinische Klinik und Poliklinik III,
Direktor: Prof. Dr. med. R. G. Bretzel,
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. H. Stracke

Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. K.T. Preissner

Tag der Disputation: 14.07.2005

meiner Mutter

&

der Türkisch-Deutschen-Gesundheitsstiftung

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	3
1. EINLEITUNG	5
1.1 Regulation des Knochenstoffwechsels	5
1.2 Vitamin D	5
1.2.1 Geschichte	5
1.2.2 Biochemie und Physiologie	7
1.2.3 Krankheiten und Vitamin D	15
1.3 Parathormon	27
1.3.1 Geschichte	27
1.3.2 Biochemie und Physiologie	28
1.3.3 Krankheiten und Parathormon	29
2. PROBLEM- UND FRAGESTELLUNG	31
2.1 Historische Entwicklung	31
2.2 Prävalenz des Vitamin D-Mangels	31
2.3 Zielsetzung der Arbeit	35
3. MATERIAL UND METHODEN	37
3.1 Studienaufbau	37
3.2 Kollektiv	38
3.3 Labor	39
3.3.1 25-Hydroxyvitamin D	39
3.3.2 Intakt-Parathormon	40
3.3.3 Kalzium	41
3.4 Statistische Methoden	41
3.5 Fragebogen	42

4.	ERGEBNISSE	48
4.1	Kollektiv	48
4.2	Labormessungen	50
4.3	Fragebogendaten	55
5.	DISKUSSION	61
6.	ZUSAMMENFASSUNG	74
7.	SUMMARY	77
8.	LITERATURVERZEICHNIS	79
9.	ANHANG	92
9.1	Detaillierte Tabellen	92
9.2	Detaillierte multifaktorielle Datenanalyse	103
9.3	Rohdaten	111
9.4	Tabellenverzeichnis	131
9.5	Abbildungsverzeichnis	132
10.	DANKSAGUNG	133
11.	LEBENS LAUF	134

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

25(OH)D:	25-Hydroxyvitamin D
1,25(OH)₂D:	1,25 Dihydroxyvitamin D
A :	Alter
BAP:	Knochenspezifische alkalische Phosphatase
BDGF:	“bone-derived growth factor” (S.: β 2-Mikroglobulin, β 2-M)
BMD:	Knochendichte (Bone Mineral Density)
BMI :	Body Mass Index
Ca:	Kalzium
Col Pct:	„Spaltenprozente“
D:	Deutsche Probanden, die in Deutschland leben
Dauer:	Dauer des Aufenthaltes der türkischen Migranten in Deutschland
DBP:	Vitamin D bindendes Protein
DPYD:	Deoxypyridin
DT:	Türkische Probanden, die in Deutschland leben (Migranten)
F:	Frauen
Frequency:	Absolute Häufigkeit
GFR:	Glomeruläre Filtrationsrate
ICTP:	Quervernetzte-Typ-1-Kollagen-Telopeptide
ID:	Identität
IGF:	Insulinähnliche Wachstumsfaktoren (Synonyme: Insulin like growth factor, Somatomedin C/“ultiplication-stimulating activity“ (MSA))
IL-1:	Interleukin-1
IOF:	International Osteoporosis Foundation
iPTH:	intakt Parathormon
IUPAC :	International Union of Pure and Applied Chemists
JLU:	Justus Liebig Universität
K :	Kinder-Konstellation in der Ursprungsfamilie
KO:	“Knockout” (-Mouse)
KS :	Dauer der Knochenschmerzen
KT:	Kopftuch
L :	Land
M:	Männer
Max.:	Maximum
Med.:	Median

Min.:	Minimum
MF:	Ernährung mit Milch/Fisch (0: Vit.D-arme, 1: -ausreichende, 2: -reiche Ernährung)
MOD:	Migranten-Osteomalazie in Deutschland
n:	Anzahl
OC:	Serum-Osteocalcin
OHLyG:	Urin-Hydroxylysinglykoside
OHP:	Urin-Hydroxyprolin
OP:	Osteoporose
PDGF:	„platelet-derived growth factors“ (synonyme: „osteosarcom-derived growth factor“)
Percent:	Relative Häufigkeit bezogen auf Gesamtkollektiv
PICP:	Prokollagen-Typ-1-Propeptide
PO₄:	Phosphat
R:	Rauchen
PTH:	Parathormon
Row Pct:	„Zeilenprozente“
S :	Sonnenaussetzung (0: nicht ausreichend, 1: ausreichend)
Schwa:	Schwanger
sHPT:	sekundärer Hyperparathyreoidismus
SS :	Sonnenstudio
St :	Stadt
Sx :	Sex (Geschlecht)
T:	Türkische Probanden, die in der Türkei leben
TAP:	Gesamt alkalische Phosphatase
TDG:	Türkisch Deutsche Gesundheitsstiftung
TGF-β1-2:	“transforming growth factor- β ”(S.:“cartilage-inducing factors”(CIF) A-B)
TRAP:	Tartratresistente saure Phosphatase
VDR:	Vitamin D-Rezeptor
XL:	Pyridinium-Crosslinks

1 EINLEITUNG

1.1 Regulation des Knochenstoffwechsels

Knochen bestehen aus organischen und anorganischen Substanzen. Die organische Grundsubstanz macht etwa ein Drittel der Knochengrundsubstanz aus. Die restlichen zwei Drittel bestehen aus Mineralsalzen. Der Knochen ist ein dynamisches Gewebe, das während des gesamten Lebens ständig umgebaut wird. Der Knochenstoffwechsel wird durch Aktivitäten des Knochenauf- und -abbaus reguliert. Optimalerweise halten sich Knochenauf- und -abbau das Gleichgewicht. Dieser ständige Umbau ermöglicht dem Skelett, sich den wechselnden Belastungen und Beanspruchungen anzupassen (sog. "Remodelling"). Bis zum 35. Lebensjahr überwiegen die Aufbauprozesse und die Knochenmasse nimmt ständig zu. Danach vermindert sich normalerweise die Knochenmasse jährlich um etwa 1,5 %. Der Knochenauf- und abbau ist eng mit dem Stoffwechsel von Calcium und Phosphat verknüpft, der Funktion von Vitamin D und den zwei regulierenden Hormonen, Parathormon und Calcitonin. Die Aktivierungs- und Inaktivierungsvorgänge von Wachstum und Umbau werden darüber hinaus von sogenannten Signalsubstanzen, d. h. von Hormonen und Wachstumsfaktoren, gesteuert. Hierzu gehören u. a. Somatotropin, Insulin, Glukokortikoide, Thyroxin, Östrogene, Androgene, Prostaglandin E₂, Wachstumsfaktor TGF- β , Interleukin I sowie α -Interferon.

Insgesamt ist die Regulation des Knochenstoffwechsels umfangreich und sehr komplex, so dass im Folgenden nur Parathormon und Vitamin D im Rahmen des Inhaltes der vorliegenden Dissertationsschrift näher erläutert werden.

1.2 Vitamin D

1.2.1 Geschichte

Über die Substanz, die wir als Vitamin D kennen, wird seit der Antike berichtet. Die erste wissenschaftliche Beschreibung eines Vitamin D-Mangels, nämlich Rachitis, wurde im 17. Jahrhundert von Dr. Daniel Whistler (1645) [1] und von Professor Francis Glisson (1650) [2] überliefert. Der Hauptdurchbruch zum Verständnis der ursächlichen Faktoren der Rachitis war die Periode 1910 – 1930, in der die Ernährung als eine experimentelle Wissenschaft entwickelt und die Existenz der Vitamine akzeptiert wurde.

In Anbetracht der Tatsache, dass die biologisch aktive Form des Vitamin D als ein Steroidhormon akzeptiert wird, ist es bemerkenswert, dass das Vitamin D durch einen histo-

rischen Unfall als Vitamin eingestuft wurde. Es war 1919/20 [3], als Sir Edward Mellanby während einer Versuchsreihe mit Hunden, die ausschließlich in geschlossenen Räumen (d. h. ohne Tageslicht oder UV-Licht) durchgeführt wurde, eine Diät entwickelte, die ihm unmissverständlich aufzeigte, dass die Knochenkrankheit Rachitis durch einen Mangel eines Spurenelementes verursacht wurde, das in der Diät vorhanden war. 1921 [4] schrieb er: „Die Funktionstüchtigkeit der Fette bei Rachitis ist auf ein Vitamin oder akzessorischen Ernährungsstoff zurückzuführen, den sie transportieren, vermutlich identisch mit einem fettlöslichen Vitamin.“ Außerdem etablierte er Lebertran als ein ausgezeichnetes antirachitisches Agens.

Kurz darauf beobachteten E.V. McCollum et al. [5], dass es durch Sauerstoffzufuhr zu einer Vorbereitung des "fettlöslichen Vitamins" möglich war, Vitamin A (das inaktiviert war) und Vitamin D (das seine Aktivität beibehielt) zu differenzieren. 1923 kennzeichneten Goldblatt und Soames [6], dass als ein Vorläufer von Vitamin D in der Haut (7-Dehydrocholesterol) mit Tageslicht oder UV-Licht bestrahlt und eine äquivalente Substanz des fettlöslichen Vitamins produziert wurde.

Hess und Weinstock [7] bestätigten die These, dass "Licht gleich Vitamin D" entspricht. Sie bestrahlten einen kleinen Teil einer Hautexcision mit UV-Licht und verfütterten sie an rachitische Ratten. Während die mit ultraviolettem Licht bestrahlte Haut einen absoluten Schutz vor Rachitis bewirken konnte, war die unbestrahlte Haut ohne jeden erdenklichen Schutz vor Rachitis; offenbar waren diese Tiere in der Lage, ausreichende Mengen "des fettlöslichen Vitamins" zu produzieren, was darauf hindeutete, dass es sich nicht um ein essentielles diätetisches Spurenelement handelte. In den parallelen Studien fanden Steenbock und Blank [8,9] heraus, dass mit ultraviolettem Licht bestrahltes Rattenfutter auch antirachitische Eigenschaften beinhaltete. Aufgrund des rapiden Wachstums der Ernährungswissenschaften -- und der Entdeckung der Familien der wasserlöslichen und fettlöslichen Vitamine -- etablierte sich jedoch die Klassifizierung des antirachitischen Faktors als ein Vitamin.

Die chemische Struktur des Vitamins D wurde 1930 im Labor von Professor A. Windaus [10] in der Universität Göttingen in Deutschland entdeckt. Vitamin D₂, das durch ultraviolette Bestrahlung von Ergosterol produziert werden konnte, wurde chemisch 1932 entschlüsselt. Die Entschlüsselung des Vitamin D₃ dauerte bis 1936 [11], als man es als Resultat der ultravioletten Bestrahlung von 7-Dehydrocholesterol erkannte. Nahezu simultan konnte gezeigt werden, dass die schwer nachweisbare antirachitische Kompo-

nente des Lebertrans identisch mit dem kürzlich charakterisierten Vitamin D₃ war. Diese Resultate etablierten die antirachitische Substanz Vitamin D chemisch klar als Steroid, bzw. noch spezifischer als Secosteroid [12].

1.2.2 Biochemie und Physiologie

Tatsächlich umfaßt der Begriff "Vitamin D" eine Gruppe verwandter Verbindungen, die jedoch verschiedenen Ursprungs sind. Sie sind strenggenommen keine Vitamine, da die Haut bei ultravioletter Bestrahlung eines von Ihnen (D₃) aus einem Steroid (7-Dehydrocholesterin, Provitamin D) synthetisieren kann, das im Körper aus Cholesterin erzeugt wird.

Die D-Vitamine unterscheiden sich nur aufgrund der Seitenketten. Den verschiedenen D-Vitaminen gemeinsam ist das vom Cholesterin abgeleitete Secosteroidgerüst bei dem der Ring B der Steroide durch UV-Licht aufgebrochen und in ein konjugiertes Doppelbindungssystem isomerisiert wird [13]. Die ersten beiden der nachfolgende Vitamine sind am wichtigsten:

Vitamin D₂ (Ergocalciferol) entsteht aus Ergosterin, in Pflanzen und Pilzen

Vitamin D₃ (Cholecalciferol) entsteht aus Dehydrocholesterin, in höheren Tieren

Vitamin D₄ entsteht aus 22-Dihydroergosterin, in Pflanzen und Pilzen

Vitamin D₅ entsteht aus 7-Dehydrositosterin, in Pflanzen

Bezüglich der Nomenklatur werden heute vereinfachte Trivialnamen empfohlen (IUPAC-IUB, 1982 nach [13]: diese sind Calciol für Vitamin D₃ (Cholecalciferol), Calcidiol für 25-Hydroxycholecalciferol (25(OH)D₃, Calcifediol), Calcitriol für 1 α ,25-Dihydroxy-cholecalciferol (1,25(OH)₂D₃) und Ergocalciol für Ergocalciferol (Vitamin D₂).

Beim Menschen werden die bioaktiven Metabolite hauptsächlich endogen gebildet, 90-95 % des Bedarfs wird durch kutane ultraviolette Photosynthese (290-315 nm) gedeckt [14], während die nutritive Zufuhr von Vitamin D₂ (Ergocalciferol) unter normalen Bedingungen eine untergeordnete Bedeutung spielt [15]. Relevante Nahrungsquellen für Vitamin D ist das Fett verschiedener Seefische (Matjeshering, Hering, Aal, Bückling, Sprotte, Forelle, Sardelle, Lachs), Eigelb, Butter und einige Pilze [16, 17].

Provitamin D₃ wird in der Haut auf photochemischem Weg aus 7-Dehydrocholesterin gebildet (die optimale Wellenlänge für die Photoreaktion liegt bei 295 nm) und langsam zu Vitamin D₃ isomerisiert, das dann durch ein Vitamin D-Bindendes Protein (DBP), ein albuminähnliches Plasma-Carrier Protein, in den Blutkreislauf abtransportiert wird. Die photochemische Synthese von Provitamin D erfordert sowohl 7-Dehydrocholesterin wie auch ausreichende Mengen der 7-Dehydrocholesterin- Δ 7-Reduktase in der Epidermis. Vitamin D wird zudem endogen durch die UV-Bestrahlung der Vorstufe 7-Dehydrocholesterin in der Haut gebildet [18]. Verschiedene Faktoren vermindern die Bildung von Vitamin D₃ aus seiner Vorstufe: Gesteigerte Melaninpigmentation, Hyperkeratose, Sonnenschutzcreme, verminderte Sonnenexposition des Körpers, kurze Tage mit wenig Sonnenlicht, ein schräger Einfallswinkel der ultravioletten Strahlung und Faktoren in der Atmosphäre, wie Smog, die eine ausreichende Penetration der ultravioletten Strahlung der Sonne verhindern [19,20].

Altern setzt das Vermögen der Haut, Vitamin D₃ zu bilden, herab. Bei über 65 jährigen tritt eine um mehr als 4-fache Verminderung ein [21, 22]. Zu weiteren Faktoren, welche die Synthese in der Haut beeinflussen, gehören geographische Örtlichkeit, Tageszeit und Gebiet, in welchem die Exposition erfolgt. Die geographische Breite hat tiefgreifende Effekte auf die Synthese von Vitamin D₃ in der Haut. Da der Zenitwinkel der Sonne mit dem herannahenden Winter zunimmt, werden Hochenergie-Ultraviolet-Photonen, die für die ProVitamin D₃-Synthese verantwortlich sind, in einem vermehrten Maß von der Ozonschicht adsorbiert. In Boston (42°N) und in Edmonton (52°N) ist die Adsorption dieser Photonen so vollständig, dass zwischen den Monaten November-Februar bzw. Oktober-März kein Vitamin D₃ in der Haut gebildet wird [23].

Wird dem gesamten Körper so viel Sonnenlicht ausgesetzt, dass ein leichtes Erythem entsteht, so ist die Erhöhung des Vitamins im Blut der Einnahme einer Dosis von 10000-25000 internationalen Einheiten (I.E.) von Vitamin D (1 I.E.=0,025 μ g) äquivalent. [18].

Aus der Nahrung stammendes Vitamin D gelangt durch Chylomikronen vom Darm über die Lymphgefäße in die Leber, während das in der Haut produzierte Vitamin D vermutlich überwiegend über DBP in die Leber transportiert wird.

Vitamin D₃ wird hauptsächlich in der Leber, aber auch in einigen anderen Geweben über eine Hydroxylierung durch ein Cytochrom-P-450-abhängiges Enzym, (CYP27), zu 25(OH)D₃, der im Kreislauf hauptsächlich zirkulierenden Form, umgewandelt [24, 25].

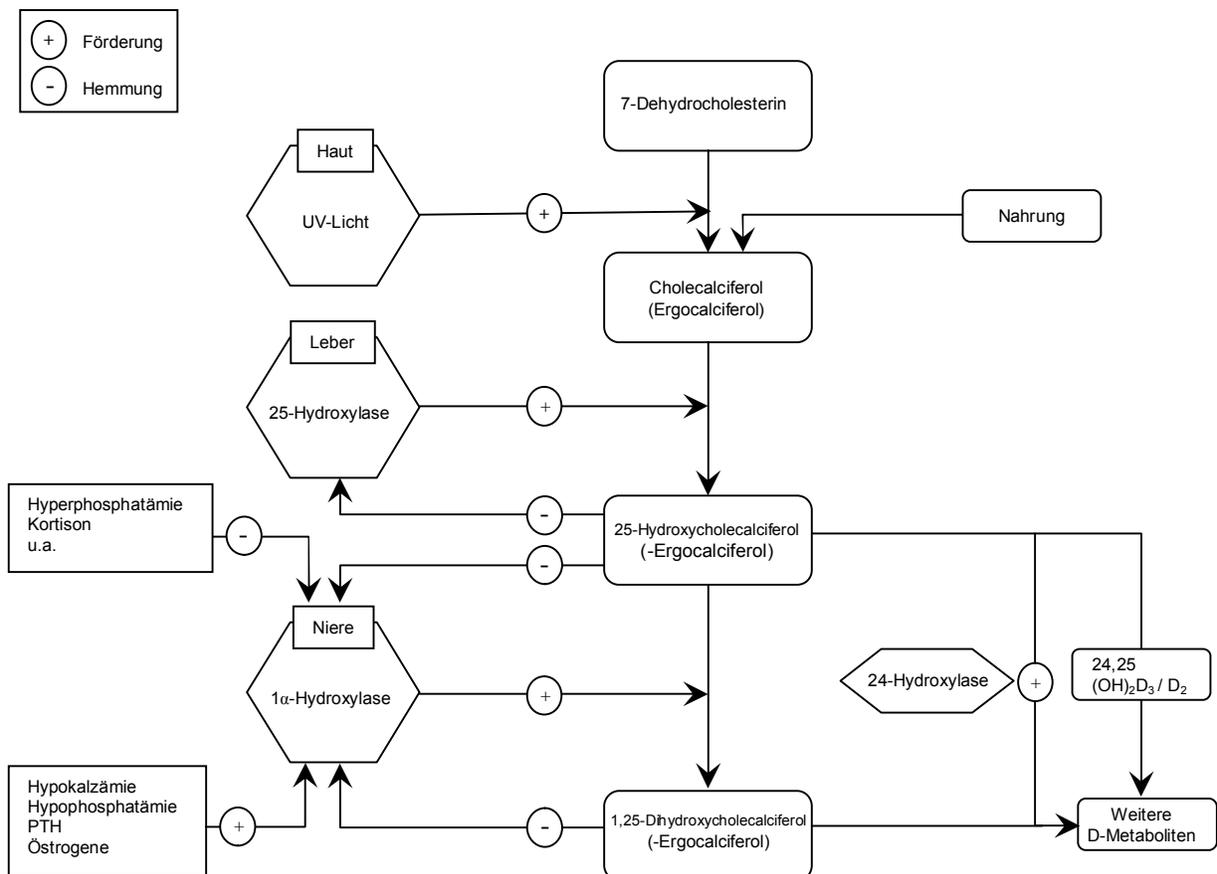
Die Sterin-27-Hydroxylase ist ein multifunktionelles Enzym, dessen Hauptaufgabe in der Hydroxylierung des Cholesterins am C27 und der Gallensäuren-Vorstufen (z.B. 5 β -Cholestan-3 α , 7 α , 12 α -Triol) besteht und das in geringerem Umfang für die Hydroxylierung des Vitamin D3 beziehungsweise D2 am C25 und C24 verantwortlich ist [26]. Das Enzym wird von einem Gen des menschlichen Chromosoms 2 kodiert, dessen Regulation und Promotorstruktur jedoch im Einzelnen noch nicht untersucht ist. Jedenfalls kommt das Enzym in zahlreichen Geweben außerhalb der Leber vor (z.B. Duodenum, Nebenniere, Lunge, Makrophagen, Haut).

25(OH)D durchläuft den enterohepatischen Kreislauf und wird im Darm rückresorbiert. In den Nieren [24] und in anderen Geweben (Keratozyten, Immunsystem, Gehirn-Gliazellen, Pneumozyten) wird es zu der metabolisch weit aktiveren Form 1,25(OH)₂D₃ (1 α ,25-Dihydroxycalciferin, Calcitriol) weiter hydroxyliert, dessen Hauptwirkungen die erhöhte intestinale Ca-Resorption und die Förderung der normalen Knochenbildung und –mineralisation sind. Diese Funktionen werden durch einen Vitamin D-Rezeptor übertragen, der als Transkriptionsfaktor eine Reihe von Genen aktiviert, die die biologische Aktivität des Hormons Vitamin D steuern. Die entscheidende 1-Hydroxylierung des 25(OH)D₃ in der Niere wird durch das Parathormon (PTH) und, unabhängig von diesem, durch eine Hypophosphatämie angeregt. Das 25-Hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylase wird durch Östrogene stimuliert, durch Kortison jedoch gehemmt [27, 28]. Alle genannten Schritte der Umwandlung der Vitamin D-Metabolite unterliegen einer negativen Produkt-hemmung (Abb. 1), so dass insgesamt drei Mechanismen existieren, die einen Überschuss an aktivem D-Hormon verhindern. Die Serumkonzentration des 25-Hydroxyvitamin D₃ spiegelt die Vitamin D-Versorgung des Organismus wieder, so dass Mangelzustände durch dessen Bestimmung leicht erfasst werden können [29]. Die bisher bekannten Wirkungsweisen von Vitamin D und seiner Metaboliten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Wirkungsweisen von Vitamin D und seiner Metaboliten

<u>ORGAN</u>	<u>WIRKUNGEN</u>
Intestinum	Steigert Ca-Transport und PO ₄ -Resorption
Nieren	Fördert die Ca-Resorption in den Tubuli Hemmt die Synthese der 1 α -Hydroxylase Stimuliert die Synthese der 24-Hydroxylase Stimuliert bei Hyperphosphatämie dessen renale Eliminierung
Knochen	Stimuliert Osteoblasten zur vermehrten Produktion von alkalischer Phosphatase u. Osteokalzin, geringeren Synthese von Kollagen, fördert auf diese Weise die Knochenneubildung in höheren Dosierung stimuliert Vit. D die Differenzierung mononuklearer Zellen zu Makrophagen die in Kooperation mit Osteoblasten die Ca-Mobilisation fördern
Lymph.-Sys.	Stimuliert das Immunsystem und die Antitumorwirkung
Nebenschilddrüsen	Inhibiert die PTH-Sekretion

Abbildung 1: Stoffwechselwege der Vitamin D-Metaboliten



Vitamin D-Rezeptoren:

Der Haupteffekt des Vitamin D₃ geschieht über Bindung an ein spezifisches Rezeptorprotein, den Vitamin D-Rezeptor (VDR). Dieser VDR wird beim Menschen auf dem langen Arm von Chromosom 12 durch ein Gen kodiert.

Rezeptoren für Steroid- und Thyroidhormone, Retinoide und Vitamin D besitzen zwar sehr unterschiedliche Strukturen, alle sind jedoch kleine, hydrophobe Moleküle. Die Rezeptoren gehören zur Superfamilie den Nuklear-(oder Steroid-) Rezeptoren, wobei im Bereich der DNS-Bindungsdomäne im Gegensatz zur Hormonbindungsstelle eine ausgeprägte Homologie vorliegt [49]. Sie besitzen gemeinsame Strukturprinzipien.

Der 1,25(OH)₂D-Rezeptor gehört zur Superfamilie der Steroidrezeptoren, die mit dem Onkogen v-erbA verwandt sind. Der Vitamin-Rezeptor-Komplex tritt mit einem zusätzlichen nuklearen Faktor in Wechselwirkung und wird phosphoryliert und die Transkription von Genen verstärkt. Im Darm wird das kalziumbindende Protein synthetisiert und im Knochen werden Osteokalzin, Osteopontin sowie alkalische Phosphatase gebildet. Das 1,25(OH)₂D kann auch einen nichtnuklearen Effekt auf die Plasmamembran von Zielzellen ausüben: 1,25(OH)₂D steigert den Kalziumtransport vom extrazellulären zum intrazellulären Raum, es kann Kalzium aus intrazellulären Kalziumspeichern mobilisieren und vermag außerdem den Phosphatidylinositol-Stoffwechsel zu steigern. Im Darm besteht der Nettoeffekt von 1,25(OH)₂D darin, den Kalzium- und Phosphattransport vom Lumen in den Kreislauf zu stimulieren. Es wird angenommen, dass der Effekt von 1,25(OH)₂D auf die Steigerung der Knochenresorption mit dem PTH synergistisch ist. Reife Osteoklasten haben weder für PTH noch für 1,25(OH)₂D empfindliche Rezeptoren. Die beiden Hormone können die Knochenresorption steigern, indem Osteoblasten und Stromazellen des Knochenmarks, die über PTH-Rezeptoren verfügen, über die Freisetzung von Zytokinen die Aktivität reifer Osteoklasten erhöhen.

Rezeptoren für 1,25(OH)₂D gibt es im Darm, im Knochen und in der Niere sowie in Geweben und Zellen, die nicht als klassische Zielorgane dieses Hormons gelten, wie Haut, Brust, Hypophyse, Nebenschilddrüsen, β-Zellen der Pankreasinseln, Keimdrüsen, Gehirn, Skelettmuskel, zirkulierende Monozyten und aktivierte B- und T-Lymphozyten [50,51]. Nachweisen lässt sich auf zellulärer Ebene der VDR im Zellkern und in geringem Ausmaß im Zytosol [28]. Deren physiologische Rolle bleibt noch aufzuklären. In vitro hemmt 1,25(OH)₂D die Proliferation von Keratinozyten und Fibroblasten, regt die

endgültige Differenzierung der Keratinozyten an, veranlasst die Monozyten, Interleukin-1 (IL-1) zu bilden und zu Makrophagen sowie zu osteoklastenähnlichen Zellen heranzureifen. Ferner hemmt $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ die Bildung von PTH in den Nebenschilddrüsen, und IL-2 und Immunglobulin aktiviert T- beziehungsweise B-Lymphozyten. Faktoren, die tierexperimentell bei der Ratte zu einer Erhöhung des VDR-Bestandes führen, sind Retinoide, Östrogene und Kortikoide [28].

Außerdem haben viele Tumor-Zell-Linien, einschließlich von Mamakarzinomen, Osteosarkom, Colon-Ca, medulläres Schilddrüsen-Ca, Pankreas-Adenom-Ca, Urethel-Ca, Fibrosarkom, Melanomen und Promyeloblasten Rezeptoren für $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Diese bewirken eine Hemmung der Proliferationsrate und Stimulation der Differenzierung. Werden z.B. maligne rezeptorpositive menschliche Promyelozytenzellen (HL-60) dem $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ausgesetzt, reifen diese Zellen innerhalb einer Woche zu funktionierenden Makrophagen heran. Wenn auch der Reifungsmechanismus im Einzelnen nicht bekannt ist, setzt $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ die Freisetzung von c-myc-Onkogen gleichlaufend mit absinkender Replikation herab. Dieser Effekt dauert jedoch nicht an. Wird der Metabolit von den reifenden HL-60 Promyelozyten entfernt, kehren diese Zellen zu ihrem ursprünglichen malignen Zustand zurück, und die Abgabe des c-myc-Onkogens wird nicht mehr unterdrückt.

Die Vitamin D-abhängige Gentranskription (positiv oder negativ) ist hochkomplex und setzt erheblich mehr voraus als eine einfache Liganden-Rezeptorenbindung, der eine Bindung an spezifische, auf Vitamin reagierende Elemente in der Promotorregion des Zielgens folgt. Tatsächlich wird die VDR-Aktivität nicht nur an das Vorhandensein eines optimalen Liganden gebunden sein, sondern auch an die (In-)Aktivierung durch andere sekundäre Stoffwechselwege, die die Phosphorylierung oder die Stabilität des Rezeptors beeinflussen können.

Vitamin D-Bindungsprotein (DBP):

Die Rolle des multifunktionellen Serumtransportproteins DBP, das von einem Gen auf dem langen Arm des menschlichen Chromosoms 4 kodiert wird, ist heute gut erforscht, aber noch immer nicht ganz geklärt.

Offenbar interagiert DBP mit einem lipoproteinähnlichen Rezeptor der Zelloberfläche, der in den Nierenzellen vorkommt, dem so genannten Megalin. Man weiß, dass Megalin das

immunologische Zielobjekt der Heymann-Nephritis repräsentiert. Megalin-KO-Mäuse entwickeln eine schwere Form der Rachitis, die, vielleicht mit dem Verlust von DBP und von Vitamin D-Metaboliten oder anderen Produkten im Urin einhergehend, ein Fanconi-ähnliches Syndrom bildet [52].

Genetik

Die Hauptzielgruppe unserer Studie bezieht sich auf bestimmte ethnische Migranten-Gruppen bzw. auf Türken, die in Deutschland leben. Aufgrund dessen wird hier auf die genetische Basis der metabolischen Knochenerkrankungen, bzw. des Vitamin D's eingegangen.

In den letzten Jahren erfährt die Systemerkrankung Osteoporose, als häufigste Knochenerkrankung, aufgrund sozioökonomischer Bedeutung, zunehmende Beachtung. Im Rahmen der Aufdeckung der genetischen Basis der metabolischen Knochenerkrankungen bzw. des Knochenstoffwechsels haben sich die Forschungen in letzter Zeit um eine Subgruppe der metabolischen Knochenerkrankungen bzw. die Modekrankheit Osteoporose erweitert. Ein großer Teil der Ergebnisse dieser Forschungen gilt selbstverständlich auch für die anderen metabolischen Knochenerkrankungen. Obwohl die Forschungen sich hauptsächlich um die Gene (das Vitamin D-Rezeptor-Gen ist eines der am besten untersuchten Gene, die für die Genese der metabolischen Knochenerkrankungen mitverantwortlich sein können) und deren Polymorphismen fokussieren, scheint der ethnische Effekt [53-58] ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen.

Die Osteoporose ist eine verbreitete Krankheit mit starker genetischer Komponente [59-61], charakterisiert durch eine reduzierte Knochenmasse und ein erhöhtes Frakturrisiko. Gegenwärtig sprechen die vorliegenden wissenschaftlichen Daten dafür, dass die Vererbung der Knochenmasse unter polygenetischer Kontrolle steht [62], jedoch sind die dafür verantwortlichen Gene kaum definiert. Ausgehend von der Kenntnis des Knochenstoffwechsels wurde eine Fülle von Gen-Kandidaten identifiziert.

Die Bedeutung einer genetischen Disposition bei Osteoporose wurde durch neue Untersuchungen mit dem Nachweis eines Vitamin D-Rezeptorpolymorphismus im Zusammenhang mit einer verminderten Knochenmasse und damit ein erhöhtes Osteoporoserisiko unterstrichen [63]. In Zellkulturen wurde beobachtet, dass die Aktivität eines eingeschleusten Osteokalzin-Gens vom Vorhandensein und der Rezeptoranzahl des Vita-

min D abhängt [64]. Während sich bei einigen Studien [65-72] keine Korrelation zwischen dem VDR-Polymorphismus und dem Serum-Osteokalzin fand, wurde dagegen bei anderen Studien [73-75] ein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Parametern beschrieben. Dies hängt möglicherweise mit der Messmethode zusammen, da einige Assays auch Osteokalzin-Fragmente mitmessen, die biologisch nicht aktiv sind.

Ein weiterer Aspekt ist der Einfluss der nutritiven Faktoren auf die Knochendichte und eine mögliche Interaktion dieser mit den VDR-Genpolymorphismen. Als zentrales Substrat ist hier das Kalzium zu sehen. Dawson-Hughes et al. [76] konnten zeigen, dass Frauen mit dem BB-Alleltyp eine geringere Kalziumabsorptionsrate aufweisen als Frauen mit dem Alleltyp bb. Auch die Sensibilität des Organismus auf eine Vitamin D-Behandlung könnte durch die VDR-Genotypen modifiziert werden. Salamone et al. [77] konnten diesen Zusammenhang mit einem zusätzlichen Einfluss der körperlichen Aktivität auf die Kalziumabsorption zeigen. Die Forschung zur Aufdeckung der genetischen Basis der Osteoporose oder des Knochenstoffwechsels generell ist momentan noch in ihren Anfängen. Die Resultate sind daher derzeit lediglich von wissenschaftlichem Interesse.

Das CYP-1 Gen: 25(OH)D muss seinerseits biologisch aktiviert werden, ehe es mit seinem Rezeptor (seinen Rezeptoren) interagieren kann. Das entscheidende Enzym, 25(OH)D-1 α -Hydroxylase, befindet sich überwiegend in der Niere (für den Export ins Plasma), doch kommt dasselbe oder ein ähnliches Enzym auch in vielen anderen Geweben (u.a. in Keratinozyten, im Immunsystem, im Gehirn-Gliazellen, im Knochen und in Pneumozyten) vor. Das CYP1-Gen wurde in Montreal (st. Arnaud und Glorieux) und in Tokio (Kato) geklont und befindet sich auf dem menschlichen Chromosom 12q13 [78].

1.2.3 Krankheiten und Vitamin D

Vitamin D ist für die Entwicklung, das Wachstum und das gesunde Skelett von der Geburt bis zum Tod sehr wichtig. Die Hauptfunktion von Vitamin D liegt im Kalzium- und Knochenstoffwechsel. Folgendes wurde für die empfohlene adäquate Einnahme von Vitamin D nach Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (www.dge.de) zusammengefasst:

Säuglinge zwischen 0 und 6 Monaten:

Der Vitamin D-Gehalt der Muttermilch reicht für eine angemessene Versorgung des Säuglings nicht aus. Im Durchschnitt enthält ein Liter Muttermilch zwischen 10 und 50 IE Vitamin D [30,31]. Säuglingsmilchpräparate besitzen ungefähr 300 IE Vitamin D pro Liter. Eine alternative Vitamin D-Quelle ist die Sonnenexposition. Man schätzt, dass schon 100 IE (2,5 µg) Vitamin D pro Tag in dieser Altersgruppe Rachitis verhindern. Allerdings maximiert eine Vitamin D-Aufnahme zwischen 8,5 und 15 µg/Tag ein lineares Wachstum [32, 33].

Altersgruppe zwischen 1 und 18 Jahren:

Obwohl keine wissenschaftliche Literatur existiert, lässt das in der Literatur veröffentlichte Datenmaterial darauf schließen, dass 100 IE Vitamin D pro Tag ausreichen, um einen normalen Vitamin D-Status zu erhalten [34-36]. Wenn Kinder ganzjährig dem Sonnenlicht ausgesetzt werden, können die meisten ihren Vitamin D-Bedarf aus dieser Quelle decken [36-38]. Allerdings müssen Kinder weit nördlicher und südlicher Breiten zusätzlich Vitamin D mit der Nahrung aufnehmen, um einen optimalen Gesundheitszustand ihrer Knochen zu erhalten [39-41].

Altersgruppe zwischen 19 und 50 Jahren:

Erwachsene dieser Altersgruppe decken ihren Vitamin D-Bedarf überwiegend durch Sonnenexposition [42, 43]. Dabei fiel jedoch auf, dass bei jungen erwachsenen U-Bootfahrern, die überhaupt nicht der Sonne ausgesetzt waren, 600 IE (15 µg) pro Tag erforderlich waren, um den 25(OH)D-Spiegel zu erhalten [18].

Altersgruppe zwischen 51 und 70 Jahren:

In dieser Altersgruppe ist die kutane Vitamin D-Produktion u. a. aufgrund der besonderen Achtung auf ihre äußere Erscheinung (der größte Teil ihrer Haut unter Kleidung) und zunehmenden Benutzung eines Sonnenschirmes (Risikominderung der Faltenbildung und des Hautkrebses) verhindert [19, 44, 45]. Eine Deckung über den enteralen Weg ist meistens erforderlich. Die empfohlene Vitamin D-Tagesdosis für diese Altersgruppe ist 400 IE (10 µg) [14, 46-48].

Schwangerschaft und Stillzeit:

Während der Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein erhöhter Kalziumbedarf, der durch eine Zunahme der Umsetzung von 25(OH)D zu 1,25(OH)₂D gedeckt wird [39]. Allerdings ergab eine sorgfältige Durchsicht der Literatur keine signifikante Notwendigkeit, eine Vitamin D-Substitution für diese Gruppe zu empfehlen. Die empfohlene Vitamin D-Tagesdosis für diese Altersgruppe ist 200 IE (5 µg) Vitamin D pro Tag.

Ein ausgeprägter Vitamin D-Mangel führt zu einer typischen Mineralisationsstörung des Knochens sowie des wachsenden Knorpels, was sich bei Kindern durch Einbeziehung der Wachstumsfugen zum Bild der Rachitis fügt. Bei Erwachsenen gibt es mehrere Fallberichte über Patienten, die auf den Rollstuhl angewiesen waren, jedoch wieder laufen konnten, nachdem ein ausgeprägter Vitamin D-Mangel aufgedeckt und eine entsprechender Substitution veranlaßt wurde [79]. Eine Vitamin D-abhängige Myopathie kann auch beim Fehlen osteomalazischer Knochenveränderungen vorliegen [80]. Bei älteren Patienten ist der Übergang zwischen Vitamin D-Mangel bedingter Osteomalazie und Osteoporose fließend. Da nicht nur die UV-Licht-Induzierte Vitamin D₃-Synthese, sondern auch die Aktivierung der 1-α-Hydroxylase durch Parathormon im Alter reduziert sind, führt selbst ein nur leichter Vitamin D-Mangel über einen sekundären Parathormonanstieg zur Osteoporose.

Vitamin D hat jedoch auch außerhalb des Kalzium- und Knochenstoffwechsels erheblichen Einfluß auf vielfältige Körperfunktionen. Dies geschieht wahrscheinlich durch Signalmechanismen, die in den verschiedensten Geweben abhängig vom zirkulierenden 25-OH-Vitamin D durch lokale (d.h. nicht renale) Hydroxylierung zu 1,25-(OH)₂-Vitamin D ausgelöst werden. Neueste Untersuchungen zeigen, dass neben der Niere auch Haut, Lymphknoten, Pankreas, Prostata, Nebenniere, Gehirn, Brust, Dickdarm und Endothel 25-OH-1-α-Hydroxylase besitzen und dadurch in der Lage sind, Vitamin D-Hormon un-

abhängig von der Niere zu synthetisieren [81]. Obwohl seit über 50 Jahren in der medizinischen Literatur berichtet wird, ist es – anders als für den gegensätzlichen Sachverhalt bei Hautkrebserkrankungen – weitgehend unbekannt geblieben, dass vermehrte Sonnenexposition mit reduzierter Inzidenz und Mortalität der meisten Krebserkrankungen einhergeht. Dies gilt z. B. für Brust-, Ovarial-, Prostata-, Kolon-, Non-Hodgkin-Lymphom, Blasen-, Ösophagus-, Nieren-, Lungen-, Pankreas-, Rektum-, Magen- und Gebärmutterkrebs. Neueste epidemiologische Abschätzungen legen nahe, dass mindestens 10 % der Todesfälle durch diese Krebserkrankungen auf unzureichende UV-Lichtexposition oder mangelnde Vitamin D-Wirkungen zurück- zuführen sind [82]. Die antikanzerogene Wirkung von Vitamin D wird wahrscheinlich über die in Tiermodellen und Zellkulturen menschlicher Zellen nachgewiesene anti-proliferative und zelldifferenzierungsfördernde Wirkung von 1,25-(OH)₂-Vitamin D bewirkt. Ein neues pathophysiologisches Model erklärt darüber hinaus den Schutz vor Darmkrebs durch den Vitamin D-Rezeptor vermittelte Expression eines Enzymsystems an der Darmmukosa, welche die bei vermehrter Fettaufnahme anfallende kanzerogene Lithocholsäure abbaut [83]. Gleichzeitig erklärt sich hierdurch auch die Assoziation von Dickdarmkrebs mit fettreicher Ernährung.

Einer der meisten untersuchten Krebsarten aus der Vitamin D-Sicht ist Prostatakrebs. Epidemiologische- u. Laborstudien zeigten eine Beziehung zwischen Vitamin D und Prostatakrebs. Ingles et al. berichteten [84] von einer Verbindung zwischen VDR-Polymorphismen und Prostatakrebs. In einer unabhängigen Studie von Taylor et al. [85] beobachtete man einen ähnlichen Zusammenhang zwischen VDR-Genpolymorphismen und Prostatakrebs. Die Studie von Tuohimaa [86] konnte diesen Zusammenhang nach ca. fünf Jahren bestätigen. Eine neuere Studie zeigte eine eindeutige Reaktion von Prostata-Krebszellen auf Vitamin D₃ [87].

Weiterhin gibt es vermehrte epidemiologische Hinweise auf einen protektiven Effekt von höheren 25-OH-Vitamin D-Spiegeln in Bezug auf Autoimmunerkrankungen wie multiple Sklerose [88-90] und Typ-1-Diabetes [91,92] sowie etwas vagere Hinweise in Bezug auf systemischen Lupus erythematodes [93-96], Sjögren Syndrom [97] und möglicherweise rheumatoide Arthritis.

Bluthochdruck senkt sich, wenn der 25-OH-Vitamin D-Spiegel durch Sonnenbestrahlung auf über 100 nmol/l ansteigt [98,99]. Eine 8-wöchige prospektive, randomisierte Vitamin D-Interventionsstudie mit 800 IE/d [100] dokumentierte eine Blutdrucksenkung, die signifikant über der mit Kalzium allein behandelten Vergleichsgruppe lag; als pathophy-

siologische Erklärung wird die Reduktion des Parathormonspiegels, die Relaxation glatter Gefäßmuskulatur sowie die direkte Inhibition des Renin-Angiotensin-Systems durch Vitamin D-Metabolite diskutiert [101].

Die neueste Studie über Vitamin D und Krebs, arterielle Hypertonie sowie Autoimmunerkrankheiten wurde von Barthel in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 2003 publiziert [102].

Eine Hyperkalzämie aufgrund einer veränderten Vitamin D-Wirkung kann durch eine exzessive Aufnahme von Vitamin D oder durch einen veränderten Metabolismus des Vitamins entstehen. Ein veränderter Metabolismus des Vitamins ist in der Regel in Verbindung mit weit verbreiteten granulomatösen Erkrankungen (Sarkoidose etc.) erworben, aber es existiert eine seltene erbliche Form der Vitamin D-Empfindlichkeit bei Säuglingen, die in Verbindung mit anderen Entwicklungsstörungen auftritt.

Um bei einem gesunden Menschen eine Hyperkalzämie hervorzurufen, bedarf es der chronischen Einnahme hoher Dosen an Vitamin D, in der Regel das 50- bis 100-fache des normalen physiologischen Bedarfes (Dosen über 50000 bis 100000 IE/d).

Vitamin D-Mangel

Der Begriff der Hypovitaminose D bezeichnet eine Abnahme der 25(OH)D-Serumkonzentration, während der Begriff des Vitamin D-Mangels eine damit verbundene klinische, biochemische, radiologische oder histologische Anomalie impliziert [103]. Seit 1973 wurden mehrere Vorschläge bei unterschiedlichen Studien [103-110] zu den Grenzen des Vitamin D-Spiegels und der Serum-PTH-Werte gemacht.

Von einer hohen Prävalenz des Vitamin D-Mangels im Alter wurde bei vielen Studien berichtet [48, 104, 105, 111]. Durch histomorphometrische Analysen von Beckenkambiospien gastrektomierter Patienten fanden Bisballe et al. [112] signifikant negative Korrelationen von 25(OH)D-Serumspiegel mit der Osteoidoberfläche und der Osteoiddicke, der Ausdehnung der Abbaufächen und der Verzögerung der Mineralisation. Die invasive Natur der Knochen-Histomorphometrie und die begrenzte Verfügbarkeit des Verfahrens haben bisher umfangreiche Studien, die Vitamin D-Mangel und knochenhistomorphometrische Anomalien verbinden, verhindert.

Eine Definition des Vitamin D-Mangels durch Bestimmung seines wichtigsten zirkulierenden Stoffwechselprodukts, des Serum-25-Hydroxyvitamin D, wirft zahlreiche Fragen auf. Sollte der Referenzbereich für ältere Menschen saisonal angepasst sein, ähnlich den Werten junger Erwachsener in Ländern vergleichbarer Breitengrade? Sollte man als Grenzpunkt den niedrigsten Wert ansehen, der bei jungen oder älteren gesunden Erwachsenen im Sommer beobachtet wird? Entspricht der Grenzpunkt derjenigen 25(OH)D-Serumkonzentration, die bei gesunden jungen Erwachsenen an den Parathormon-Spiegel gebunden ist? Muss man die Expositionsdauer zum niedrigsten 25(OH)D-Serumspiegel berücksichtigen? Kann der Grenzpunkt durch unterschiedliche Grade der Kalziumaufnahme durch basale Ernährung oder durch Kalziumsupplemente verschleiert werden?

Die Ursachen des Vitamin D-Mangels wurden in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Ätiologie des Vitamin D-Mangels

Verminderte Synthese	Mangelnde UV-Lichtexposition, dunkle Hautpigmentation, Winterzeit, Wohnort nördlich des 45. Breitengrades, hoher Grad der Ozonbelastung sowie Luftverschmutzung, Zustand nach großflächigen Verbrennungen
Vermindertem Angebot	Mangelnde Nahrungszufuhr, vegetarische Ernährung
Verminderte Aufnahme	Gastrektomie, Malabsorptionssyndrom (chronische Pankreatitis, Sprue)
Mangelnde 25-Hydroxylierung in der Leber	chronische Lebererkrankungen, (chronische Hepatitis, primär biliäre Zirrhose)
Gesteigerter Metabolismus	Therapie mit Antiepileptika
Verlust	nephrotisches Syndrom, „protein losing Enteropathy“
Mangelnde 25-Hydroxylierung in der Niere	chronische Nierenerkrankungen, X-chromosomal rezessive 1-25-Hydroxylase-Defizienz (Vitamin D abhängige Rachitis Typ-1)
Vitamin D-Rezeptor- Störung und Rezeptor- Varianten	Rezeptordefekt (Vitamin D abhängige Rachitis Typ-2), verschiedene Vitamin D-Rezeptor- Polymorphismen (= genetisch bedingte molekulare Rezeptorvarianten), die wahrscheinlich zu unterschiedlicher 1,25-(OH) ₂ -Vitamin D-Empfindlichkeit oder –Resistenz führen.
Onkogene Genese	Mesenchymalen Tumoren wie Riesenzelltumoren, Granulomen, Hämangiomen und Fibromen sowie beim Prostatakarzinom

Osteomalazie / Osteomalazische Osteoporose-Entwicklung

Der Knochenaufbau erreicht mit 18-20 Jahren bereits seine maximale Masse („Peak bone mass“). Etwa ab dem 35. Lebensjahr beginnt ein physiologischer Knochenabbau, der 0,5-1 % pro Jahr beträgt. Die Verluste während des gesamten Lebens können 30-40 % der max. Knochenmasse bei Frauen und 20-30 % bei Männern betragen. Überdurchschnittlich hohe Verluste der Knochenmasse von 3-5 % jährlich sind bei Frauen bis zu 5-7 Jahren nach der Menopause und bei beiden Geschlechtern im hohen Lebensalter bekannt.

Das Knochengewebe besteht zu 15 % aus zellulären Bestandteilen, zu 40 % aus organischer Matrix und zu 45 % aus der anorganischen und der mineralischen Phase. Vom Osteoblasten wird zunächst die organische Matrix (Osteoid) gebildet. In einem zweiten Schritt werden die Hydroxylapatitkristalle in das Osteoid eingebaut (Mineralisation). Dieser zweite Schritt der Mineralisation des gebildeten Osteoids ist bei der Osteomalazie gestört, während die Osteoporose durch eine verminderte Bildung von Knochenmasse charakterisiert ist. Ein Vitamin D-Mangel geht i.d.R. mit einer Abnahme der interstinalen Calciumabsorption einher. Eine verminderte interstinale Calciumabsorption kann mit einer negativen Calcium- und Knochenbilanz einhergehen, was letztendlich Knochenmasseverlust und Entwicklung einer Osteopenie/Osteoporose bedeutet. Ein Vitamin D-Mangel und negative Calciumbilanz bewirken zweifelsfrei eine Hyperosteoidose und Knochenmineralisationsstörung [113], die zur Osteomalazie [29] führt.

Osteomalazie ist eine generalisierte Skeletterkrankung, bei der die Mineralisation der organischen Matrix des Knochengewebes gestört ist. Bei der Osteomalazie greift die Mineralisationsstörung das Skelett nach abgeschlossenem Wachstum (geschlossene Epiphysenfugen) an. Langanhaltender und schwerer Vitamin D-Mangel führt zum Krankheitsbild der Osteomalazie, einer Knochenstoffwechselerkrankung mit typischen biochemischen Veränderungen, zu denen erniedrigte Serumkonzentrationen von Kalzium und Phosphat sowie eine gesteigerte Aktivität der alkalischen Phosphatase gehören. Vitamin D-Mangel kann labordiagnostisch durch die Messung des 25-HydroxVitamin D-Spiegels im Serum diagnostiziert werden [29]. 25(OH)D ist aufgrund seiner hohen Bindungsaffinität zum Vitamin D-Bindenden Protein (DBP) der Hauptmetabolit im Serum und repräsentiert die Speicherform des Vitamin D. Bei Patienten mit Osteomalazie findet man üblicherweise 25(OH)D-Spiegel unterhalb von 5 ng/ml, oft sind diese sogar überhaupt nicht nachweisbar.

Pathogenetisch steht außer Zweifel, dass sehr niedrige Werte über eine fehlende Mineralisation der Knochenmatrix bei Kindern zu Rachitis und bei Erwachsenen zur Osteomalazie führen. Bei mäßiggradig erniedrigten Werten resultiert dagegen über die Auslösung eines sekundären Hyperparathyreoidismus eher eine Osteoporose. Von fließenden Übergängen ist hierbei auszugehen. Der Begriff „Osteoporomalazie“, der für ein Mischbild aus beiden knochenhistologischen Grundtypen steht, trägt dem Rechnung.

Pathogenese und Histomorphologie

Für die Mineralisation des Skeletts müssen an den Mineralisationsorten ausreichend Kalzium und Phosphat vorhanden sein. Zu weiteren Bedingungen, die für eine normale Mineralisation (Abb. 2) notwendig sind, zählen eine intakte Funktion der Osteoblasten und Chondrozyten, eine adäquate Kollagenmatrix, möglicherweise die Phospholierung oder andere Modifikationen der Bestandteile der Matrix und niedrige Konzentrationen an hemmenden Substanzen wie Proteoglykanaggregate oder anorganische Pyrophosphate. Produzieren die Osteoblasten weiterhin Matrixkomponenten, die nicht mineralisiert werden, entstehen Rachitis und Osteomalazie (Abb. 3 und 4).

Abbildung 2: Beckenkammbiopsie / Normalbefund

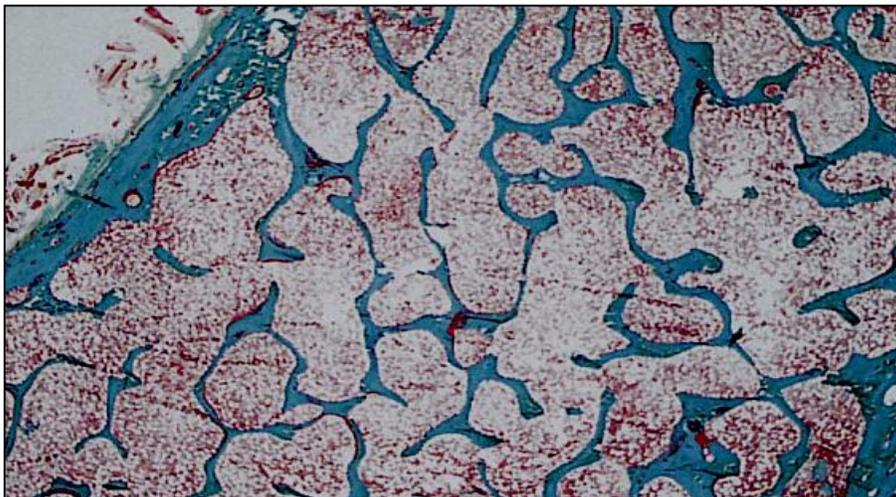
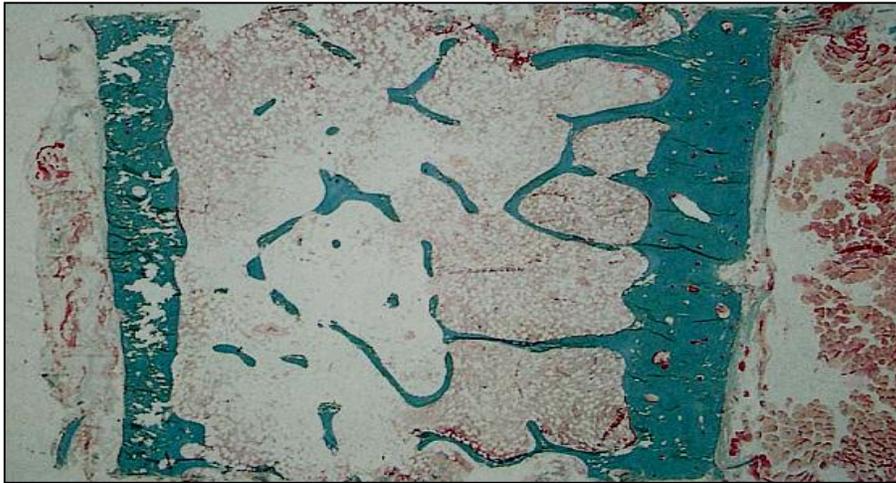
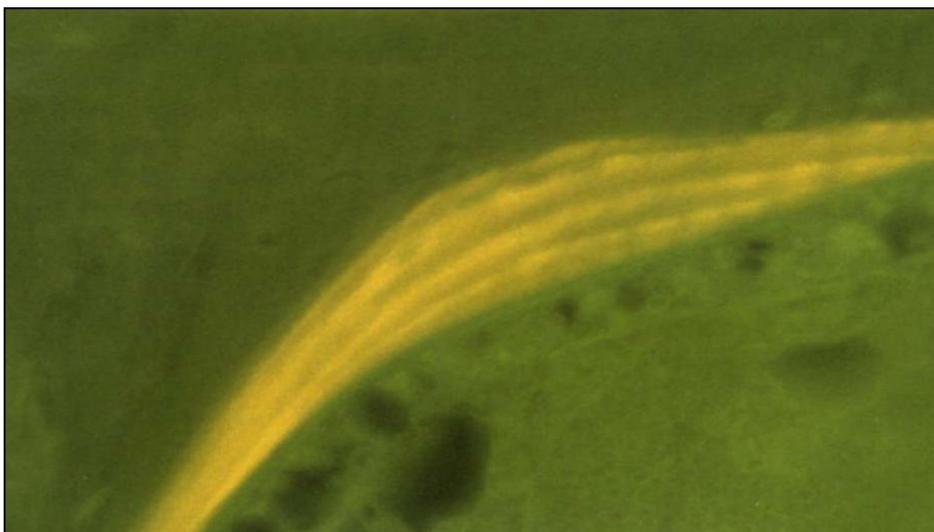


Abbildung 3: Beckenkammbiopsie / initiale Veränderungen bei Osteomalazie



Ein Vitamin D-Mangel bewirkt eine Verminderung der interstitialen Kalziumresorption sowie einer verminderten Kalziummobilisation aus dem Knochen, was zu einer Hypokalzämie führt. Dies führt zu einer gesteigerten Synthese und Sekretion von PTH und letztendlich zur Hyperplasie der Nebenschilddrüse. Erhöhtes zirkulierendes PTH erhöht das Plasmakalzium sowie die renale Phosphat-Clearance, was zu einer Hypophosphatämie führen kann. Diese kann die Mineralisation des Skeletts ebenfalls beeinträchtigen. Bei schwerem Vitamin D-Mangel kommt es zudem zu einer Hypokalzämie, die ebenfalls die Mineralisation bei Rachitis und Osteomalazie beeinträchtigt.

Abbildung 4: Überschießende Osteoidbildung (Beckenkammbiopsie) bei verzögerter Mineralisation (Nachweis mittels Tetrazyklinmarkierung) bei Osteomalazie.



Die Aufgabe der Knochenhistomorphometrie ist die Objektivierung von physiologischen und pathologischen Veränderungen des spongiösen und kortikalen Knochens. Nach internationaler Vereinheitlichung der teils verwirrender Vielfalt der Parameterbezeichnungen durch ein Komitee der „American Society of Bone and Mineral Research“ [114] werden nun einheitliche, international verständliche Termini verwendet.

Histomorphometrisch wird die Osteomalazie durch eine mittlere Breite der Osteoidsäume über 15 μm und eine verlängerte Zeitspanne bis zum Einsetzen der Mineralisation des neu gebildeten Osteoids von mehr als 100 Tagen definiert. [115]

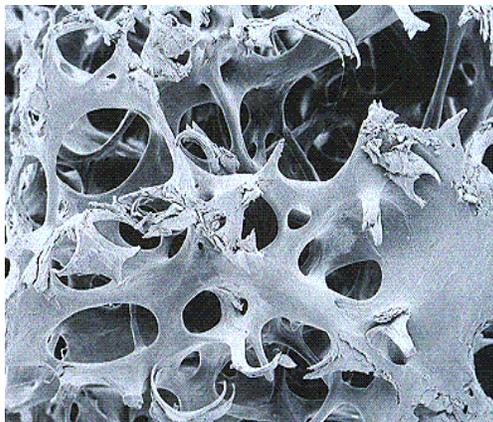
Bei zunehmender Schwere der Osteomalazie ist die Knochenneubildung jedoch insgesamt reduziert. Dies ist Folge eines sekundären Hyperparathyreoidismus (bei längerem Bestehen der Osteomalazie), bedingt durch tendenziell abfallenden Serumcalciumspiegel mit konsekutiv gesteigerter Knochenresorption.

Im Vergleich zur Low-turnover-Osteoporose entwickelt sich bei der beginnenden Osteomalazie zunächst eine erhöhte Anbaurate (Präosteomalazie).

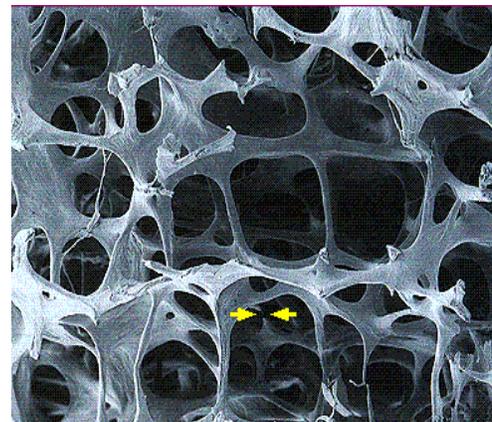
Abbildung 5: Die Veränderungen der Knochenarchitektur wie sie für die Osteomalazie charakteristisch sind.

Normaler trabekulärer Knochen ist links abgebildet und erscheint als dichtes Netzwerk dichter Trabekulae mit kleinen Zwischenräumen. Auf der rechten Seite zeigt sich der trabekuläre Knochen bei Osteomalazie mit einem eindeutigen Verlust von Knochensubstanz, großen Zwischenräumen und Perforationen der Trabekulae (siehe Pfeile). Diese Veränderungen führen zu einer verminderten mechanischen Stabilität und in Folge zu Frakturen.

NORMAL



OSTEOMALAZIE



*Consensus Development Conference, AJM 1993: 94: 646-650
Dempster DW et al, JBMR1986: 1:15-21*

Obwohl die Osteomalazie im Vergleich zu der sehr häufigen Osteoporose im klinischen Alltag eine nur untergeordnete Rolle spielt, ist die Kenntnis der verschiedenen Osteomalazieformen von erheblicher differentialdiagnostischer Bedeutung. Die Verknennung einer Osteomalazie als Osteoporose kommt immer wieder vor, oft dann im Verlauf als „therapieresistente“ Osteoporose deklariert, bis der Patient nach langen Irrwegen bei einem Experten die richtige Diagnose (Vitamin D-Mangel) und Therapie (Vitamin D-Substitution) bekommt.

Klinische Beschwerden

Während das Skelett bei der Osteoporose in seiner Brüchigkeit mit morschem Holz verglichen werden kann, ist der Knochen bei der Osteomalazie weich und biegsam wie das frische Holz einer Weide. Durch weiche, unzureichend mineralisierte Knochen kommt es zur Verformung (und/oder Knochenbruch). Das Bild einer Osteomalazie ist in der Regel schleichend, über Jahre hinweg. Die klinische Beschwerdesymptomatik einer Osteomalazie ist gekennzeichnet durch diffuse Skelettschmerzen (vor allem in den belasteten Abschnitten, wie Becken und unteren Extremitäten), die sich beim Anspannen der Muskeln, Tragen von Gewichten oder bei Druck verstärkt und als Periostdehnungsschmerz erklärt wird. Bei der klinischen Untersuchung kann man diesen Schmerz durch seitlichen Druck auf den Thorax und/oder die Symphyse verstärken. Diese werden häufig fehlgedeutet als Beschwerden bei degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen. An der Wirbelsäule kann es zu Wirbeleinbrüchen oder Verformungen wie bei der Osteoporose kommen, so dass bei schwerer Osteomalazie ein Rundrücken mit erheblicher Größenabnahme des Patienten entstehen kann. Aufgrund der ähnlichen Symptomatik von schwerer Osteomalazie und Osteoporose ist eine Verwechslungsgefahr in der Differenzialdiagnose gegeben.

Zusätzlich kann eine ausgeprägte Muskelschwäche (vor allem das Abdomen und die proximalen Extremitäten) bestehen [116], so dass aufgrund von Adynamie und skelettalem Schmerz eine vollständige Immobilisierung resultiert. Daraus resultiert der Hängebauch („pot belly“) und der typische Watschelgang, wobei das Gangbild steifkleinschrittig ist und die Füße nicht abgerollt werden.

Auch psychische Symptome, wie Leistungsschwäche und depressive Verstimmungen können mit Vitamin D-Mangel assoziiert sein.

Radiologie

Die verminderte Knochendichte ist bedingt durch einen Verlust an Trabekeln und eine verdünnte Kortikales. Die radiologischen Veränderungen können von denen einer Osteoporose nicht immer unterschieden werden. Eine keilförmige oder fischwirbelartige Deformierung kann auch bei der Osteomalazie auftreten, doch sind bei diesem Krankheitsbild alle Wirbelkörper gleichmäßig betroffen, Grund- und Deckplatten eines jeden Wirbelkörpers dellen sich symmetrisch im selben Ausmaß ein, und die Konturen der deformierten Grund- und Deckenplatten verlaufen gleichmäßiger und weicher, ohne kleine Stufen oder Irregularitäten wie bei der Osteoporose.

Abbildung 6:
BWK-Fraktur („Keilwirbel“) bei
Osteomalazie

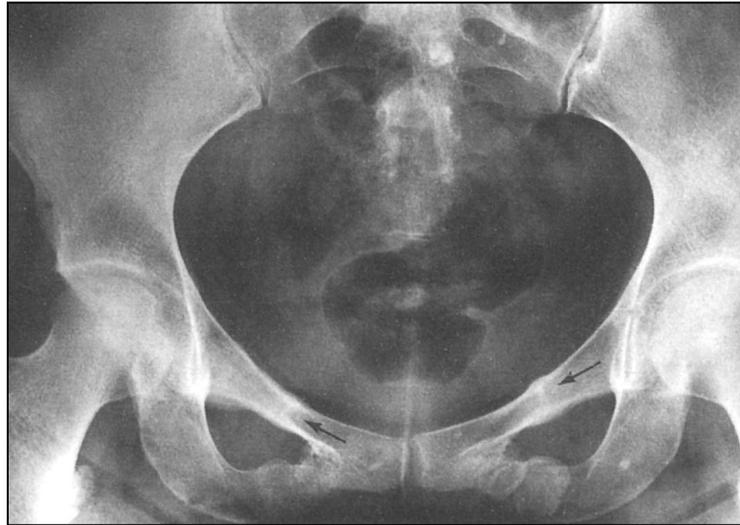


Abbildung 7: Oberschenkelhalsfraktur bei Patient mit Osteomalazie nach Sturztrauma



Pathognomonisch für eine Osteomalazie sind radiologisch erkennbare Spalten (Milkman-Frakturen, Looser'sche Umbauzonen, Abb. 8), die zwischen wenigen Millimetern und mehreren Zentimetern lang sind und in der Regel senkrecht zur Knochenoberfläche verlaufen. Sie treten vorwiegend im medialen Femur, besonders in der Nähe des Femurhalses, im Becken, an der Außenkante der Skapula, in der proximalen Fibula und in den Metatarsalia auf.

Abbildung 8: Looser-Milkman-Umbauzonen („Pseudofrakturen“) im Bereich der horizontalen Schambeinäste bei Osteomalazie



Die Osteodensitometrie trägt wesentlich zur Diagnosestellung einer Knochendichteminderung bei und ergänzt die Ergebnisse der klinischen Untersuchung und des Labors. Dabei muss betont werden, dass die densitometrischen Verfahren nicht dafür geeignet sind, alleine die Diagnose zu stellen, und lediglich eine Zusatzinformation zu Diagnosesicherung liefern. Nach wie vor gilt, dass nur in der Synopse aller Befunde eine sichere Diagnose möglich ist.

Laborbefunde

Knochen ist ein stoffwechselaktives Gewebe, das bis ins hohe Alter hinein ständigen Umbauvorgängen unterliegt. Diese Anpassungsfähigkeit wird durch zwei gegenläufige, im gesunden Knochen stets ausbalancierte Prozesse ermöglicht: Knochenneubildung und Knochenresorption. Beide Prozesse unterliegen einer komplexen und derzeit nur zum Teil bekannten Regulation durch systemische und lokale Faktoren. Hierbei spielen neben den klassischen osteotropen Hormonen wie Parathormon, Vitamin D, Kalzitinin und Steroide- bzw. Sexualhormonen auch Mediatoren wie Prostaglandine, Wachstumsfaktoren (IGF, PDGF, BDGF, TGF- β 1, TGF- β 2) und zahlreiche Zytokine eine wesentliche Rolle.

Unabhängig von ihrer eigentlichen Pathogenese können metabolische Knochenerkrankungen daher auch als Ausdruck eines Ungleichgewichtes zwischen den Auf- und Abbauvorgängen am Knochen definiert werden.

Laborchemische Bestimmungen sind nie Selbstzweck, sondern müssen in den Rahmen von Anamnese, klinischer Untersuchung, bildgebenden und ggf. auch histologischen Verfahren eingeordnet werden. Wie bei jeder anderen Erkrankung sind auch im Rahmen der Osteopenie/Osteoporosedagnostik laborchemische Untersuchungen nur im Zusammenhang mit Anamnese, klinischer Untersuchung und anderen Befunden (z.B. Röntgen, Osteodensitometrie, Histologie) indiziert und sinnvoll. Dennoch haben eine Reihe laborchemischer Untersuchungen ihren festen Platz in der Osteopeniediagnostik. Hierbei steht zu Anfang der differentialdiagnostischen Überlegungen der Ausschluss anderer, insbesondere auch sekundärer Knochenstoffwechselstörungen im Vordergrund.

Der geeignetste biochemische Parameter für die Evaluierung eines Vitamin D-Mangels ist das 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] im Serum. Aus folgenden Gründen ist das 25(OH)D ein guter Marker für den Versorgungsgrad des Organismus an Vitamin D:

1. Die Bildung von 25(OH)D aus Vitamin D in der Leber ist weitgehend vom Angebot an Vitamin D abhängig [117].
2. Weiterhin bindet sich das 25(OH)D im Plasma mit hoher Affinität an das Vitamin D-Bindende Protein (DBP), welches eine Art Speicher für Vitamin D-Metaboliten darstellt.

1.3 Parathormon

1.3.1 Geschichte

Untersuchungen verschiedener Autoren mit Nebenschilddrüsenextrakten [118-120] führten zu Beginn dieses Jahrhunderts zu der Annahme, dass die Nebenschilddrüsen einen Stoff produzieren, der die Calciumkonzentration im Serum erhöht. Erst etwa 50 Jahre später konnten durch fortgeschrittene Reinigung von Nebenschilddrüsenextrakten genauere Kenntnisse über die physiologischen PTH-Wirkungen (Knochen, Niere) erarbeitet werden [121-123]. Durch die Präparation stabiler, hochgereinigter Fraktionen [124,125] wurde die Polypeptidstruktur des Hormons erkannt. Dennoch verging ein weiteres Vierteljahrhundert bis 1978 die Gesamtsequenz des humanen PTH 1-84 von der Arbeitsgruppe um Keutmann [126] mitgeteilt werden konnte und somit das (biologisch wirksame) Nebenschilddrüsenhormon (= PTH) auch chemisch exakt definiert war.

1.3.2 Biochemie und Physiologie

Das in der Nebenschilddrüse gebildete Parathormon wirkt für die Calciumhomöostase des Blutes synergistisch mit Vitamin D und führt zu einer gesteigerten Calcium- und Phosphataufnahme durch den Darm und einer erhöhten Freisetzung aus dem Knochen [127,128]. Gleichzeitig findet eine verstärkte Ausscheidung von Phosphat durch die Nieren statt, so dass im Plasma ein erhöhter Calcium- aber ein erniedrigter Phosphatspiegel gemessen wird. Die Osteoklastenaktivierung und somit die Freisetzung von Calcium und Phosphat aus dem Knochen sind sogar nur in Abwesenheit von 1,25-Dihydroxycholecalciferol möglich [129, 130]. Das Parathormon wird in den vier Epithelkörperchen als Prä-Pro-Parathormon, ein Peptid von 115 Aminosäuren, gebildet. Ein Peptid von 84 Aminosäuren verläßt die Nebenschilddrüsen. Das N-terminale Peptid mit der Aminosäuresequenz 1-34 trägt die biologische Aktivität. Die Halbwertszeit des in Leber und Niere metabolisierten Hormons beträgt 10 Minuten. Zwischen ionisiertem Calcium und Parathormon besteht eine negative Feed-back-Regulation. Ca^{2+} wirkt als extrazellulärer first messenger an Calciumrezeptoren durch Stimulation der Phospholipase. Diese Calciumrezeptoren werden nicht nur an parathyreoidalen Zellen nachgewiesen, sondern auch in dem calciumsensiblen Gewebe der Niere und den C-Zellen der Schilddrüse. Sie finden sich aber auch in Geweben wie dem Gehirn, die bislang nicht mit dem Calciumstoffwechsel in Zusammenhang gebracht werden [131].

Die Parathormonwirkung erfolgt über eine Stimulierung der Adenylat-Cyclase in Nieren und Knochen: In den Nieren wird die tubuläre Rückresorption von Phosphat gehemmt, von Calcium gesteigert [132]. Außerdem wird die renale 1α -Hydroxylase stimuliert, was zu erhöhter Synthese von 1,25-Dihydroxycholecalciferol führt, wodurch die enterale Calciumabsorption weiter gefördert und am Knochen die Osteoklastentätigkeit direkt aktiviert wird [133-135]. Beobachtungen zeigen, daß Parathormon am Knochen zweiseitig wirkt. In einer schnellen Phase, die nach Minuten beginnt und über Stunden anhält, werden Calcium und Phosphat aus dem Knochen freigesetzt. Anscheinend schaffen Osteozyten aktiv ein Konzentrationsgefälle dieser Ionen und lösen sie so von Apatitkristallen (Osteolyse), um sie dann durch ihre Membran an die extrazelluläre Flüssigkeit abzugeben [136]. Die langsame Phase wird durch die Aktivierung der Osteoklasten bestimmt und nimmt mehrere Tage bis Wochen in Anspruch. Konzentrationsabhängig bewirkt das Parathormon allerdings auch eine Stimulation der Osteoblastenproliferation und -differenzierung. Hohe PTH-Konzentrationen hemmen die Syntheseleistung reifer Osteoblasten, fördern aber die Sekretion von Mediatoren, die für die Kopplung von Knochenan- und -abbau zuständig sind, wie z.B. die der Prostaglandine.

1.3.3 Krankheiten und Parathormon

Eine Überfunktion der Epithelkörperchen kommt bei folgenden Krankheitskomplexen vor:

- Primärer Hyperparathyreoidismus = autonome, neoplastische Nebenschilddrüsenüberfunktion
- Sekundärer Hyperparathyreoidismus = reaktive, regulative Nebenschilddrüsenüberfunktion durch chronische Hypokalzämie (renaler oder intestinaler Genese)
- Tertiärer Hyperparathyreoidismus = autonome Nebenschilddrüsenüberfunktion als Folge einer chronischen sekundären Überfunktion
- Pseudohyperparathyreoidismus = paraneoplastische Sekretion von PTH oder ähnliche Wirkstoffen durch maligne Tumoren

Die Nebenschilddrüsenunterfunktion kommt vor als:

- Hypoparathyreoidismus = echter PTH-Mangel
- Pseudohypoparathyreoidismus = PTH-Unwirksamkeit durch Endorgan-Resistenz

Aufgrund der Breite der Nebenschilddrüsenkrankheiten wird im Rahmen dieser Doktorarbeit nur auf den sekundären Hyperparathyreoidismus durch Vitamin D-Mangel näher eingegangen.

Vitamin D-Mangel und sekundärer Hyperparathyreoidismus

Mit Hilfe der Knochenhistomorphometrie wiesen Rao et al. (1983) eine hohe Knochenumsatzrate nach, die mit einem 25(OH)D-Serumspiegel von 25 nmol/l verbunden war, was einen sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) als Entwicklungsschritt zur Osteomalazie implizierte [137]. Nachfolgende Arbeiten derselben Gruppe zeigten, dass die sHPT-Phase irreversiblen Knochenverlust zur Folge hatte [138].

Vor 20 Jahren vermuteten Riggs und Melton [139], dass der sekundäre Hyperparathyreoidismus der bestimmende Faktor des Knochenverlustes bei Typ II-Osteoporose ist, welche sowohl bei Männern als auch bei Frauen im Alter über 70 Jahren für „Spontanfrakturen“, insbesondere proximale Femurfrakturen verantwortlich ist. Es wurde vermutet, dass dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus die osteoklastische Knochenresorption stimuliert und den kortikalen wie auch den trabekulären Knochen schwächt. In den

vergangenen 20 Jahren haben viele Studien die Gültigkeit dieser pathophysiologische Hypothese erhärtet.

Über die Beziehung zwischen 25(OH)D und PTH wurden zahlreiche Studien [14, 104-106, 140-155] veröffentlicht. Eine inverse Beziehung ist evident. Mehrere Studien [104 105, 143, 146, 156-162] wurden jedoch über die Vitamin D-Substitution und dem Effekt dieser Therapie auf den PTH-Wert durchgeführt. Bei allen diesen Studien ist der eigenständige Effekt des Vitamin D gegenüber der Kalziumsupplementation auf den PTH-Status und auf das „bone Remodeling“ nur schwer einzuschätzen.

Barger-Lux et al. [163] zeigten, dass auch bereits das 25(OH)D aufgrund seiner hohen Serumkonzentration trotz seiner relativ geringen biologischen Aktivität zur Stimulation der enteralen Kalziumabsorption beiträgt. Dies erklärt, warum bereits ein leichter Vitamin D-Mangel zu einem sekundären Anstieg von Parathormon führt, auch wenn der biologisch aktivste Metabolit, das 1,25-Dihydroxyvitamin D, noch im Normbereich liegt.

Subklinischer Vitamin D-Mangel (Vitamin D-Insuffizienz) ist speziell in Europa ein häufiges Problem. Der lange anhaltende Vitamin D-Mangel führt zu einem sekundären Hyperparathyroidismus. Verschiedene Untersucher haben eine inverse Beziehung zwischen Serum 25(OH)D und intaktem Parathormon nachgewiesen [164]. Eine holländische Studie fand, dass 25(OH)D-Konzentrationen unter 12 ng/ml (= 30 nmol/l) zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus und zu einer verminderten Knochendichte am proximalen Femur führen [165]. Auch andere Autoren schlugen eine Schwelle von 12 ng/ml für das Serum-25(OH)D vor, um einen latenten Vitamin D-Mangel zu definieren [166]. McKenna verwendete ebenfalls einen ähnlichen Schwellenwert von 10 ng/ml (=25 nmol/l) [111].

Die neuen Studien zeigten jedoch, dass die Schwelle der 25(OH)D₃-Konzentration, unterhalb der es zu einem PTH-Anstieg kommt, viel höher ist als die klassischen 12 ng/ml (30 nmol/l). Angesichts der überzeugenden Aussagen der neuen wissenschaftlichen Literatur sollte man diesen Schwellenwert auf den Wert von 25 ng/ml (=65 nmol/l) erhöhen [167, 168]. Da die Studien in unterschiedlichen Ländern durchgeführt wurden, wurde ein Minimalspiegel von 20 ng/ml (=50 nmol/l) als jene Konzentration angeregt, die die PTH-Serumwerte älterer Menschen wieder auf das Niveau junger gesunder Erwachsener bringen kann [105].

2 PROBLEM- UND FRAGESTELLUNG

2.1 Historische Entwicklung

Seit Anfang der 90er Jahre wurden die Vorstellungsbeschwerden der Patientinnen und Patienten in der Migrantenambulanz der Medizinischen Klinik und Poliklinik III klassifiziert. In erster Linie klagten die türkischen Migranten über generalisierte Körper- bzw. Knochenschmerzen. Diese Beobachtung wurde unabhängig von der Migrantenambulanz auch in der rheumatologischen Sprechstunde unserer Klinik geäußert. Ein Fibromyalgie-Syndrom kam differentialdiagnostisch oft in Frage, ebenso eine depressionsbedingte Somatisation.

Bei einem großen Teil der Patienten konnte mit Ganzkörperschmerzen ein Vitamin D-Mangel kombiniert mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus festgestellt werden. Bei einigen dieser Patienten wurde eine Knochenbiopsie durchgeführt, wobei eine Osteomalazie histologisch gesichert wurde. Nativradiologische Untersuchungen dieser Patienten zeigte teilweise kein Hinweis auf Osteomalazie. Die Knochendichtemessungen waren ebenfalls teilweise unauffällig. Alle Patienten, bei denen eine Vitamin D-Substitution erfolgreich durchgeführt wurde, waren nach 1-3 Jahre beschwerdefrei.

Um sowohl die Prävalenz als auch die möglichen Ursachen des Vitamin D-Mangels bzw. sekundären Hyperparathyreodismus abklären zu können, erfolgte eine breit angelegte Vergleichsstudie zwischen Migranten aus der Türkei in Deutschland, Türken in der Türkei und Deutsche in Deutschland.

2.2 Prävalenz des Vitamin D-Mangels

Weltweit

Über das Vitamin D wurden seit den sechziger Jahren zahlreiche Prävalenz-Studien in vielen Länder (Ethiopien 1995, Kuwait 1996, Saudi-Arabien 1999, Iran 2001, Japan 2001, Kanada 2001, Australien 2002, USA 2002, Argentinien 2003, Afrika 2003, Israel 2003, Asien 2003, Indien 2003, etc.) durchgeführt [170-183]. Wie man alleine aus der Zahl der Publikationen entnehmen kann, ist auch in der jüngeren Vergangenheit immer noch ein großes Interesse an Vitamin D vorhanden.

In einigen dieser Studien wurde beabsichtigt, die Ätiologie des Vitamin D-Mangels zu untersuchen [170-172, 184-188]. Bei diesen Studien wurde u.a. Folgendes festgehalten:

- a) 25(OH)D korrelierte nicht mit Knochendichtemessungen, 25(OH)D und Knochendichtemessung korrelierte invers mit Parathormonspiegel und Anzahl der Schwangerschaften [184-188]; sowie die Gesamtzeit der Stillzeiten korrelierte ebenso negativ mit der Knochendichte [170].
- b) Eine signifikante Korrelation zwischen 25(OH)D und der Knochendichte an den Wirbelkörpern, aber nicht signifikant mit der Hüftknochendichte [171].
- c) Die Frauen mit schwerer Vitamin D-Defizienz hatten signifikant höhere PTH-Spiegel und eine höhere DPYD-Urinausscheidungsrate verglichen mit Frauen mit 25(OH)D-Spiegeln von > 30 nmol/L. Hingegen wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Alter, menopausalen Status sowie Serum-Calcium, Phosphat oder alkalische Phosphatase gefunden. Tragen eines Kopftuches oder auch Sonnenexposition korrelierten nicht mit 25(OH)D-Levels [172].

Europa

Über die Prävalenz des Vitamin D Mangels wurden mehrere Studien in Europa durchgeführt und diesbezüglich einige Reviews publiziert [111, 156, 189-205].

Die Synthese von Vitamin D über die Haut kann in Europa die niedrige diätetische Zufuhr insbesondere in den Monaten Oktober-März nicht kompensieren, weil Europa relativ nördlich liegt mit Breitengraden zwischen 40° Nord (Madrid) bis 60° Nord (Oslo). Daher ist es offensichtlich, dass Vitamin D-Mangel sogar in Südeuropa vorkommen kann, jedoch insbesondere in Nordeuropa ein ernstes Problem darstellt. Es ist mittlerweile durch zahlreiche Studien bekannt, dass ältere Menschen in Europa sehr häufig an Vitamin D-Mangel und auch an Osteomalazie leiden [156, 189-192, 206]. Vitamin D-Mangel ist jedoch nicht auf ältere, hospitalisierte Menschen beschränkt. Eine holländische Gruppe erbrachte einen Vitamin D-Mangel in 16 % der gesunden älteren Bevölkerung, und bei Personen, die eine proximale Femurfraktur erlitten hatten, dabei war ein Vitamin D-Mangel in 60 % nachweisbar [199, 200, 207].

Vitamin D-Mangel kann auch bei heranwachsenden Jugendlichen auftreten. Guillemant und Mitarbeiter [201] untersuchten die jahreszeitlichen Schwankungen des 25(OH)D-Serumspiegels und des Parathormons bei männlichen Jugendlichen (Alter zwischen 13-16 Jahren), die eine Reitschule im Norden von Paris besuchten (49° Nord). Die Serum-

25(OH)D-Spiegel lagen bei $29,9 \pm 7,5$ ng/ml im September und bei $6,6 \pm 2,0$ ng/ml im März (Mittelwert \pm Standardabweichung). Im März hatten alle männlichen Jugendlichen einen subklinischen Vitamin D-Mangel ($25(\text{OH})\text{D} < 12$ ng/ml) und einen gesteigerten Parathormonspiegel, der jedoch noch im oberen Normbereich lag.

McKenna publizierte 1992 eine Übersichtsarbeit, in der insgesamt 117 Studien über den Vitaminstatus aus 27 Regionen aus den Jahren 1971 bis 1990 beurteilt wurden [111]. Dabei handelte es sich um 42 Studien bei jungen Erwachsenen und um 41 Studien, die sowohl ältere als auch jüngere Menschen untersuchten. Dabei wurde für junge Erwachsene kein signifikanter Unterschied bezüglich des Vitamin D-Status zwischen den nordamerikanischen und skandinavischen Regionen gefunden. Im Gegensatz dazu waren die europäischen 25(OH)D-Spiegel signifikant niedriger als in Skandinavien oder Nordamerika, wobei dies sowohl im Winter, im Frühling und im Herbst zutraf. Nur die 25(OH)D-Spiegel im Sommer waren bei den jüngeren Erwachsenen zwischen den Regionen nicht verschieden. Die Prävalenz von Vitamin D-Mangel war insgesamt in Nordamerika sehr niedrig, erreichte Werte zwischen 4 und 9 % bei jungen erwachsenen Skandinaviern und betrug mehr als 40 % bei jungen Erwachsenen in Zentral-/Westeuropa während der Winterzeit. Dieses Ergebnis mag überraschend sein, weil die Sonnenlichtexposition in Skandinavien sicherlich sehr viel niedriger ist als in Zentraleuropa. Auf der anderen Seite jedoch ist der Prozentsatz der Bevölkerung, der Vitamin D-Supplemente einnimmt, in Skandinavien sehr viel höher, und manche Länder wie z.B. Norwegen reichern Nahrungsmittel mit Vitamin D an (z.B. Margarine, Milch).

In einem Review hat Scharla (1998) die Prävalenz des subklinischen Vitamin D-Mangels in unterschiedlichen europäischen Städten erneut zusammengefasst [202].

Türkei

Über das Thema gibt es aus der Türkei nur wenige Veröffentlichungen. Gullu S et al. [205] publizierten neun türkische Patientinnen mit Osteomalazie, im Alter zwischen 21 und 50 Jahre. Als Ätiologie wurde die Kleidung, soziokulturelle und religiöse Gründe angegeben. Guzel R et al [208] verglich in seiner Studie dreißig Frauen mit und ohne Kopftuch, wobei er eindeutige Unterschiede fand. Der Vitamin D-Spiegel bei Frauen mit Kopftuch war signifikant niedriger als bei Frauen ohne Kopftuch. Zuletzt veröffentlichten Dilsen D (803 Probanden) et al. [209] und Dincer G (684 Probanden) et al. [210] ihre Resultate zur Knochendichtemessungen in der normalen türkischen Bevölkerung und der

Risikogruppe der postmenopausalen Frauen ohne den Vitamin D-Status zu erheben bei IOF World Congress on Osteoporosis in Lissabon (2002).

Migranten-Osteomalazie in Europa und Deutschland

Bei Menschen, die als Migranten aus anderen Kontinenten nach Mitteleuropa kommen, können sich mehrere der genannten Ursachen addieren. Es kann sich das Vollbild einer schweren Osteomalazie ausbilden, welche man trotz der genannten ungünstigen Bedingungen bei Mitteleuropäern sonst kaum findet [204,211,212]. Folgende Faktoren/ Theorien werden diskutiert:

- a) In ihrer Heimat sind es diese Menschen gewohnt, einen Großteil ihrer Haut zum Schutz vor der Sonne bedeckt zu halten. Sonnenbäder sind ihnen fremd. Des Weiteren verbieten zum Teil religiöse Gründe, besonders den Frauen, sich in der Öffentlichkeit unverhüllt zu zeigen.
- b) Viele asiatische Migranten ernähren sich vorwiegend vegetarisch und verzichten auch auf den Genuss von Milchprodukten.
- c) Da Kinderreichtum in den Herkunftsländern als erstrebenswertes Gut gilt und das Wissen um Kontrazeption nur gering ist, machen viele junge Immigrantinnen in kurzer Folge mehrere Schwangerschaften [204] durch.

Einwanderer aus Asien, insbesondere Pakistani und Inder, die nach Nordeuropa kommen, sind häufig von Vitamin D-Mangelzuständen betroffen, so dass bereits Anfang der 60er Jahre in England der Begriff der Migranten-Osteomalazie geprägt wurde [212, 213].

Beim IOF World Kongress on Osteoporosis in Portugal 2002 zeigte Meyer [203] erneut die ca. 5-fach höhere Prävalenz des sekundären Hyperparathyreoidismus bei erwachsenen Pakistani (in Oslo), im Vergleich zu Norwegern.

In Deutschland wurde aufgrund der zunehmenden Zahl von Gastarbeitern aus der Türkei auf ein gehäuftes Auftreten der Migrantenosteomalazie bei Menschen aus Südeuropa hingewiesen [214, 215]. Ähnlich breit angelegte Prävalenz-Studien wie in England fehlen jedoch in Deutschland.

2.3 Zielsetzung der Arbeit

Ein niedriger Vitamin D-Status, besonders im Winter, stellt ein bekanntes und häufig vorkommendes Problem in der Mehrheit der westlichen Welt dar, wo keine Vitamin D Nahrungsergänzung den Mangel an 25(OH)D-Synthese durch das Sonnenlicht über die Haut ausbalanciert.

Es ist ebenfalls gut bekannt, dass lang andauernde niedrige 25(OH)D-Spiegel einen Anstieg der PTH-Werte bedingen (\rightarrow sHPT), was häufig zu Defekten der Knochenmineralisation (Osteomalazie) bzw. Knochenverlust (Osteoporose) führt [121,216]. Weiter gibt es zunehmende Hinweise, dass außer den negativen Effekten auf den Knochenmetabolismus, anhaltend niedrige 25(OH)D Konzentrationen das Risiko bestimmter Krebsarten erhöht [217-219].

Darüber hinaus wurde darauf hingewiesen, dass niedrige pre- und perinatale Vitamin D Spiegel das Risiko verschiedener Krankheiten der Kindheit, wie beispielsweise Diabetes mellitus Typ I, erhöhen [92,220]. In einer kürzlich erschienenen Publikation wurde gezeigt, dass der Vitamin D-Mangel mit einer Insulinresistenz und einer Dysfunktion der Beta-Zellen assoziiert ist [221]. Aus diesem Grund könnte die Prävention der 25(OH)D Insuffizienz und das bessere Management des sHPT (aufgrund anhaltend niedriger 25(OH)D Konzentrationen) bei ansonsten gesunden Menschen eine entscheidende Rolle bei der Verringerung der Kosten für die Gesundheitssysteme in den westlichen Ländern spielen.

Verschiedene Veröffentlichungen haben bereits in den frühen 70er Jahren zum ersten Mal beschrieben, dass die 25(OH)D Defizienz von erhöhten PTH Spiegel begleitet wird und die Osteomalazie häufig bei Migranten meist asiatischer Herkunft in Großbritannien zu finden ist [213,222-224]. Offermann [214] publizierte 1978 den ersten Bericht mit 3 Fällen von Osteomalazie bei türkischen Gastarbeitern in Deutschland, die durch extremen 25(OH)D Mangel verursacht wurden. Kürzlich veröffentlichte Berichte aus Dänemark [225-227], Norwegen [203], den Niederlanden [228-230], Großbritannien [231] und Australien [172] bestätigten, dass die Inzidenz von Vitamin D-Mangel gemeinsam mit sHPT bei Migranten sehr hoch ist. Zusätzlich wurde gezeigt, dass afrikanische, in den USA geborene Amerikaner, ganz besonders, wenn diese fettleibig waren, eine hohe Prävalenz an 25(OH)D Defizienz mit erhöhten PTH Spiegel aufwiesen [232].

McKenna [111] berichtete 1992, dass 40 % der in Zentral- und Süd-Europa einheimischen, jungen gesunden Erwachsenen während der Winterzeit an Vitamin D Defizienz leiden, was häufig von erhöhten PTH Werten begleitet ist. Auch Chapuy et al. [168] zeigte in einer großen französischen Studie, dass 14 % der gesunden erwachsenen Freiwilligen sowohl 25(OH)D Mangel als auch erhöhte PTH Werte aufwiesen. Eine sogar noch höhere Prävalenz des Vitamin D-Mangels in Verbindung mit hohen PTH Werten und einer geringen Knochendichte wurde kürzlich bei 57 % ansonsten gesunder postmenopausaler ungarischer Frauen während des Winters [233] und bei 78 % finnischer Mädchen zwischen 10 und 12 Jahren berichtet [153].

Es stellt sich damit die Frage, ob der beobachtete hohe Anteil niedriger 25(OH)D Werte in Verbindung mit erhöhten PTH Konzentrationen während der Wintermonate ein natürlicher saisonaler Effekt darstellt, der die gesamte Population der westlichen Länder in ähnlicher Weise betrifft oder ob Migranten anfälliger für sHPT, Knochen- bzw. generalisierte Schmerzen und den daraus folgenden, negativen Auswirkungen auf die Gesundheit sind.

Aus diesem Grund haben wir eine bevölkerungsübergreifende Studie durchgeführt, die in der Türkei lebende Türken, in Deutschland lebende türkische Migranten und Deutsche, die in der näheren Umgebung von Giessen leben, einschloss, um einerseits die Prävalenz der Vitamin D Defizienz, des sHPT und der Fibromyalgie festzustellen und andererseits die Größen zu bestimmen, die als mögliche Einflussfaktoren dieser Krankheiten gelten könnten.

3 MATERIAL UND METHODEN :

3.1 Studienaufbau

Eine erhöhte Prävalenz des Vitamin D-Mangels bei türkischen Migranten in Deutschland war zu erwarten. Ziel dieser Studie war es, die Behauptung, dass eine Vitamin D-Substitution insbesondere bei weiblichen türkischen Migranten erforderlich sei, wissenschaftlich belegen zu können. Die Annahme bezüglich der Vitamin D-Mangel-Prävalenz bei weiblichen türkischen Migranten war 50 % (Vitamin D-Mangel <20ng/ml). Bei o.g. Erwartung und um diese Aussage machen zu können, wurde eine Probandenzahl der Zielgruppe von 120 türkischen Frauen in Deutschland festgelegt. Als Kontrollgruppen und zum Vergleich wurden türkische Männer in Deutschland, türkische Männer und Frauen in der Türkei und Deutsche (Frauen und Männer) in Deutschland genommen.

Sowohl zur Kontrolle der Probandengruppe bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien als auch zum Versuch die Ätiologie eines möglichen Vitamin D-Mangels zwischen türkischen Frauen in Deutschland zu verstehen, wurde ein Fragebogen nach ausführlicher Literaturrecherche entwickelt.

Da die Geographie und die Jahreszeit bei der Vitamin D-Bestimmung eine wesentliche Rolle spielen, wurden besonders in der Türkei bestimmte Städte (Breitengraden) ausgesucht. Die Blutabnahmen von allen Probanden erfolgte innerhalb von vier Wochen im März 2002.

Die Organisation der vorliegenden umfangreichen und komplexen Studie war nur über die Türkische-Deutsche-Gesundheitsstiftung (TDG) bzw. deren Kontakte zu Türken in Deutschland und in der Türkei möglich. Diese Stiftung wurde 1988 in Gießen/Deutschland gegründet. Das Gründungsziel ist die Verbesserung der Gesundheit der türkischen Migranten in Deutschland bzw. Europa. Die TDG kann direkt ihre gesundheitlichen Tätigkeiten (insb. kostenlose Gesundheitsseminare für die Türken in ihrer Muttersprache) allen türkischen Gruppen, unabhängig ihres Glaubens, ethnischer Herkunft, etc. problemlos erreichen. Zusätzlich wurden Probanden über Anzeigen in türkischen Zeitungen, in unterschiedlichen türkischen Vereinen, in türkischen Teehäusern und durch Hausbesuche erreicht.

Die Aktion wurde im Winter in Deutschland und in der Türkei durchgeführt und mit den Interessenten Termine für März vereinbart. Der Fragebogen wurde mit Hilfe des Unter-

suchers ausgefüllt, so dass Missverständnisse der medizinischen Ausdrücke von Probanden ausgeschlossen werden konnten.

3.2 Kollektiv

Die Studie umfasste insgesamt 994 Probanden im Alter zwischen 16-70 Jahren und bestand aus drei Hauptkollektiven, das die Probanden durch Herkunftsland und aktuellen Wohnsitz definiert;

Kollektiv I, Deutsche in Deutschland; 51 Frauen und 50 Männer (D): Alle Probanden aus Mittel-Deutschland (Hessen, Breitengrad 50°N 10)

Kollektiv II, Türken, die mindestens zwei Jahre in Deutschland leben; 296 Frauen und 270 Männer (DT): Probanden aus Mittel-Deutschland (Hessen), einige aus Nord- und Süddeutschland. Falls in diesem Kollektiv einige Probanden waren, die weniger als zwei Jahre in Deutschland lebten, so wurden diese in das Kollektiv III aufgenommen.

Kollektiv III, Türken in der Türkei; 242 Frauen und 85 Männer (T): Verteilt auf 4 Städte in der Türkei mit Lokalisation auf unterschiedlichen Breitengraden (Istanbul 41°N 29, Ünye 41°N 37, Ankara 40°N 33, Mersin 37°N 35).

Die Probanden in Deutschland waren alle aus Städten ausgewählt. Landbevölkerung wurde nicht berücksichtigt.

Einschlusskriterien:

Mindestalter 17 Jahre, max. 69 Jahre, Probandeneinwilligung, Deutscher und/oder Türkischer Herkunft.

Ausschlusskriterien:

Bekannte Knochenerkrankungen (diffuse Knochenschmerzen stellten kein Ausschlusskriterium dar), Malabsorption, außerhalb der Altersgruppe von 16-70, Menopause (Frauen, die noch Hormonsubstitution bei Menopause bekamen, wurden in der Studie aufgenommen), schwere Allgemeinerkrankung, Multivitamin u./o. Vitamin D+ Ca- sowie Medikamenten-Einnahme (Glucocortikoide, Diuretika, Heparin, Antiepileptika, Antazide), sehr niedriger oder sehr hoher Sozialstatus, fitathaltige Ernährung, Genuss von „Chapatty Mehl“.

3.3 Labor

Aufgrund der Sensitivität des Vitamin D-Spiegels zum Sonnenlicht wurden alle Blutabnahmen in der Türkei in 10 Tagen (03.03.2002 bis 13.03.2002) und in Deutschland in einem Monat (13.03.2002-14.04.2002) durchgeführt. Aus diesen wurden 25(OH)D₃-, Kalzium- und iPTH-Spiegel gemessen. Alle Blutabnahmen erfolgten in EDTA-Röhrchen, die nach spätestens einer Stunde zentrifugiert wurden. Das Plasma wurde danach abgetrennt, in Plastikröhrchen aliquotiert und bis zur Messung bei -20°C gelagert. Alle Blutproben wurden im gleichen Labor durchgeführt. Deutlich hämolysierende und lipämische Blutproben (31 Probanden) wurden aus der Studie bzw. Bewertung rausgenommen.

3.3.1 25-Hydroxyvitamin D

Der Nichols Advantage® 25 Hydroxyvitamin D Test ist ein vollautomatisierter kompetitiver 2-Schritt Chemilumineszenz-Bindungsassay. Im ersten Schritt werden auf dem Advantage 20 µL Humanserum- oder EDTA-Plasma Probe zusammen mit einem Freisetzungsreagenz 21 Minuten bei 37°C inkubiert.

Das basische Freisetzungsreagenz übernimmt hierbei 2 Funktionen: Zum einen trennt es 25-OH D und verwandte Metabolite von Vitamin D Bindeprotein (DBP) und zum zweiten werden alle Proteine irreversibel denaturiert. Nach Neutralisierung wird das freigesetzte 25-OH D dann in einem zweiten Schritt mit einer Lösung aus hoch aufgereinigtem, humanem DBP, einem akridiniumester-markierten Anti-DBP Antikörper und mit 25-OH D₃ beschichteten Magnetpartikeln versetzt und weitere 42 Minuten bei 37°C inkubiert. Während dieser Zeit konkurrieren freies 25-OH D mit Magnetpartikel-gebundenem 25-OH D₃ um eine limitierte Zahl an DBP-Bindungsstellen. Gleichzeitig bindet der Anti-DBP-Antikörper an das DBP ohne die kompetitiven Bindungsstellen für das 25-OH D zu behindern. Nach Beendigung der 2. Inkubation werden die Magnetpartikel immobilisiert und vom System gewaschen, um alle ungebundene Antikörper und andere ungebundene Reaktionspartner (z.B. Komplexe aus 25-OH D mit DBP) zu entfernen. Nach Transport in das System-Luminometer wird die Menge an markiertem Antikörper-DBP-Magnetpartikel-25-OH D-Komplex durch eine Chemilumineszenz-Reaktion des Akridiniumester quantifiziert. Die Menge an Lichtsignalen (RLUs) ist dann umgekehrt proportional der ursprünglichen Konzentration an 25-OH D in der Probe.

Nach neuesten klinischen Studien wird der Bereich von 25-OH Vitamin D Defizienz mit Konzentrationen <10 ng/mL (25 nmol/L) sowie der Bereich der 25-OH Vitamin D Insuffizienz zwischen 10-20 ng/mL (25-50 nmol/L) angegeben.

3.3.2 Intakt-Parathormon

Parathormon (PTH) ist ein aus 84 Aminosäuren bestehendes Peptid, welches von der Nebenschilddrüse ausgeschüttet wird. Aufgrund der Tatsache, dass PTH sehr leicht proteolytisch modifiziert wird, enthält humanes Serum neben intaktem PTH eine Reihe von C- und N-terminalen PTH-Fragmenten.

Die Bestimmung des intakten Parathormons erfolgte auf dem vollautomatisierten Nichols Advantage® Chemilumineszenz-Immunoanalyser. Das System pipettiert zuerst 150 µL einer Humanserum- oder EDTA-Plasma-Probe, 50 µL Test-Puffer und 25 µL eines Akridiniumester-markierten polyklonalen Ziegen-Antikörper gegen humanes intaktes PTH in eine Vertiefung eines Küvettenstreifens, der dann für 20 Minuten bei 37°C inkubiert wird. Nach dieser ersten Inkubation werden 25µL eines zweiten, biotinylierten polyklonalen Ziegen-Antikörpers zusammen mit Streptavidin beschichteten Magnetpartikeln in die Küvette pipettiert und der daraus gebildete „Sandwich-Komplex“ für weitere 10 Minuten bei 37°C inkubiert. Daraufhin erfolgen ein mehrphasiger Waschschrift und eine Überführung in die Messkammer, wo durch schrittweise Injektion von saurem Wasserstoffperoxyd gefolgt von verdünnter Natronlauge eine chemische Oxidation des Acridiniumesters erfolgt. Das resultierende Reaktionsprodukt befindet sich in einem energetisch angeregten Zustand, welches durch Abgabe von Photonen rasch in den Grundzustand zurückkehrt. Die Lichtemission wird innerhalb von 2 Sekunden durch das in das System integrierte Luminometer quantifiziert und als „relative Lichteinheiten“ (RLU) ausgegeben. Hierbei sind die ermittelten RLU proportional der vorhandenen PTH-Konzentration in der Probe.

Die polyklonalen Ziegenantikörper sind gegen die Epitope 13-34 bzw. 39-84 von humanem, intaktem Parathormon gerichtet. Daher werden in diesem Assay sowohl das komplette PTH 1-84 Molekül wie auch lange, C-terminale Fragmente wie z.B. PTH 7-84 mit-erfasst. Hingegen zeigt dieses Testsystem keine Kreuzreaktivität zu „mid“- und „N-terminalen“ PTH Fragmenten.

Normwerte werden vom Hersteller mit 10-65 pg/ml angegeben.

3.3.3 Kalzium

Im Labor Dr. Sinterhauf Giessen wurde der Kalziumspiegel nach Flammenfotometrie gemessen. Normalwerte sind zwischen 2,25 – 2,80 mmol/l.

3.4 Statistische Methoden

Die statistische Vorbereitung und Auswertung wurde von der Statistik-Abteilung der Justus-Liebig-Universität-Gießen (Dr. Bödecker und Fr. Mann) durchgeführt.

Alle statistischen Berechnungen erfolgten entweder mit dem Analyse-It™ Software Paket, Version 1,67 für MS Excel® (2003) für die univariate Analyse oder mit SAS, Version 8 für Windows® (1999) für die multivariate Analyse. Mit Hilfe des t-Tests, des Chi-Quadrat- oder Fisher Exact Tests, wurden die potenziellen Einflussgrößen der Vitamin D Defizienz bestimmt. Die nicht konditionierte, logistische Regressionsanalyse wurde verwendet, um die wichtigsten Einflussgrößen zu identifizieren. Die Resultate wurden als angepasste Odds-Ratios (OR) mit einem entsprechenden 95 % Konfidenzintervall dargestellt. Die Analyse der Daten bewahrte die Unversehrtheit der lokalen Population und benutzte den Wohnort als eine Variable, um die Unterschiede zwischen den Gruppen verständlich zu machen. Ein p-Wert < 0.05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

12. ARBEITEN SIE ZUR ZEIT? : JA NEIN(arbeitslos)
 Wenn " Ja " : Wie arbeiten Sie ?
 a) Büroarbeit b) körperlich aktiv, aber nicht sehr c) sehr aktiv
 Wie viel Stunden arbeiten Sie in der Woche ?Stunden
 Wie gehen Sie zur Arbeit ? a)zu Fuß b)Bus c)Auto d)Fahrrad
 e)Anders.....
13. SPORT:

	Mindestens 1 h/Woche	Weniger als 1 h/Woche	Nie
Walking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwimmen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radfahren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tanzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gymnastik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rudern/Body-Bulding	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

 Wenn "andere", welche ?.....
14. RAUCHEN SIE ? JA NEIN
 Wenn " Ja " : a)regelmäßig.....Zig./d seit..... b)selten
 c)nicht mehr seit, vorherZig./d.....jahrelang
15. ESSGEWOHNHEITEN :

	Täglich	3-4x/Woche	1x/Woche	weniger als 1x/Woche	Nie
Milch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mi.produkte (Käse, Jog.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fleisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alkohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwarztee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erbsen/Bohnen/Nüsse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mais/Roggen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Essen Sie Fertigspeisen mit Vitamin D ? JA NEIN
 KENNE NICHT, NIE GEHÖRT
17. Backen Sie regelmäßig eigenes Brot ? JA NEIN (ich kaufe)
 Weißbrot Andere
18. FREIZEITGEWOHNHEITEN (Sonnenlicht ?) :
 Wie oft machen Sie Urlaub in der Türkei ?
 a) mehr als 1-2 x /Jahr b) 1-2 x /Jahr c) 1-2 x / 5 J. d) < 1 x/ 5 J.
 Wann waren Sie zuletzt in der Türkei ? :
 Wo machen Sie Urlaub in der Türkei ? (Stadt) :
 Mögen Sie die Sonne ? JA NEIN
 Machen Sie auch Urlaub in sonnenreichen Ländern (warmen Ländern)
 JA NEIN

- Wie oft gehen Sie in der Sonne spazieren :
- a) Sommer 1-2 x / Woche, Stunde.
 b) Sommer jeden Tag, Stunde.
 c) Sommer 1-2 x / Monat, Stunde.
 d) Sommer und Winter, wenn die Sonne scheint, sofort raus
 e) gehe nie in die Sonne
- Besuchen Sie regelmäßig ein Sonnenstudio ? JA NEIN
- Wenn " Ja " :
- a) mehr als 1 x / Woche b) 1x / Woche c) 1-2 x / Monat d) weniger
19. STUHLGANGUNREGELMÄSSIGKEIT JA NEIN
20. FETTSTRAHLENDER STUHL JA NEIN
21. CHRONISCHE OBERBAUCHSCHMERZEN JA NEIN
22. MEDIKAMENTENEINNAHME JA NEIN
- Wenn Ja, welche ? Vitamine Kalzium/Vitamin D Laxantien
 Antazida Antikonvulsiva Etdranksäure
 Aluminium Fluoride
23. IST BEI IHNEN EINE NIERENERKRANKUNG FESTGESTELLT ?
 JA NEIN
24. IST BEI IHNEN EINE KNOCHENERKRANKUNG BEKANNT ?
 JA NEIN
25. WURDE BEI IHNEN BISHER EINE DEPRESSION DIAGNOSTIZIERT?
 JA NEIN
26. HABEN SIE ALLERGIEN U./O. UNVERTRÄGLICHKEITEN GEGEN
 NAHRUNGSMITTEL ?
 JA NEIN
- Wenn " Ja " : gegen :
27. HABEN SIE KNOCHEN- U./O. GENERALISIERTE KÖRPERSCHMERZEN?
 JA NEIN
- Wenn " Ja "
- a) seit mehr als 5 Jahren b) 3-5 J. c) 1-3 J. d) weniger als 1 J.
- Wenn " Ja " : Haben Sie das Gefühl, dass die Ärzte Ihre Beschwerden
 (tut überall weh!) nicht mehr ernst nehmen? JA NEIN
29. IST BEI IHNEN EINE GASTROINTESTINALE OPERATION DURCHGEFÜHRT
 WORDEN?
- a) Gastrektomie Nein Ja , vorJahre
 b)Cholezystektomie Nein Ja , vor.....Jahre
 c)Darm-Entfernung Nein Ja , vor.....Jahre
 d)ERCP Nein Ja , vor.....Jahre

30. ALS WIEVIELTES KIND SIND SIE GEBOREN WORDEN ?.....

FÜR FRAUEN

31. HABEN SIE REGELMÄSSIG IHRE PERIODE ? JA NEIN

32. WENN SIE IN DER MENOPAUSE SIND; SEIT WANN.....

33. WIEVIELE KINDER HABEN SIE ? TOCHTER..... SOHN.....

34. WIEVIEL SCHWANGERSCHAFTEN HATTEN SIE ?.....

35. HATTEN SIE FEHLGEBURTEN ? JA NEIN
Wenn " Ja " : Wie viel ?.....

UNTERSUCHER :.....

Bei diesem Fragebogen:

Haben wir die folgenden Themen im Rahmen der Feststellung den Ein- und Ausschlusskriterien sowie der möglichen Ätiologien des Vitamin D-Mangels berücksichtigt. Gegenüber den Themen findet sich die Nummer der bezüglichen Frage in dem Fragebogen.

<u>Thema</u>	<u>Einteilung</u>	<u>Bezügliche Fragen</u>
Körperliche Aktivität	0: keine	12
	1: gering	13
	2: aktiv	
Ernährung	0: Vitamin D-Arm	15
	1: Vitamin D-Mittel	
	2: Vitamin D-Reich	
Sonnenaussetzung	0: mangelhaft	18
	1: ausreichend	
Diffuse Knochenschmerzen	0: Keine Schmerzen	29
	1: Seit < ein Jahr	
	2: Seit 1-3 Jahre	
	3: Seit 3-5 Jahre	
	4: Seit > 5 Jahre	
Ausschlusskriterien	Alter (17-65)	3
	Sozialstatus (mittlere)	8-12
	Fitat Ernährung	15
	Vitamin D-Zufuhr (extra)	16
	Mehl („Chapatty“)	17
	Krankheiten/Medikamente	19-23
		24, 30
Menopause	32, 33	
Andere	Geographie/Zeit	1
	Geschlecht	2
	BMI	5
	Kopftuch/Kleidung	6, 7
	Rauchen/Kaffee/Tee	14, 15
	Andere	31, 34, 35,
		36

Die Beispiele, wie die einige Fragen für die statistische Beurteilung gewertet (teilweise eigene Score entwickelt) sind, wurden unten gezeigt:

Beispiel 1 . Körperliche Aktivität; (Fragen Nr.: 12 und 13)

Arbeiten Sie zur Zeit:

Nein (punkt 0) Ja Büroarbeit (0), Wenig körperliche aktiv (1), körperlich aktiv (2)

Sport:

Nie (0), irgendeine Sportart weniger als 1h/Wo. (1), mehr als 1h/Wo (2)

Bewertung: 0: keine 1: 1-2 Punkte 2: 3-4 Punkte

Beispiel 2 **Sonnenlichtaussetzung (Fragennummer 18)**

Wissenschaftliche Literatur zu dem eigenen entwickelten Score :

In Boston (42°N) und in Edmonton (52°N) ist die Resorption dieser Photonen so vollständig, dass zwischen den Monaten November-Februar bzw. Oktober-März kein Vitamin D3 in der Haut gebildet wird [23].

Wird dem gesamten Körper so viel Sonnenlicht ausgesetzt, dass ein leichtes Erythem entsteht, so ist die Erhöhung des Vitamins im Blut der Einnahme einer Dosis von 10000-25000 internationalen Einheiten (I.E.) von Vitamin D (1 I.E.=0.025 µg) äquivalent. [18].

Werden die Hände, das Gesicht und die Arme eines Erwachsenen in Boston zwei-drei Mal / Woche dem Sonnenlicht ausgesetzt, so dass ein leichtes Erythem entsteht (ca. 5-15 Minute/Tag, abhängig von der Sonnenlicht-Empfindlichkeit der Haut), so ist das Erreichen einer suffizienten Vitamin D3-Produktion möglich [234].

Wie oft machen Sie Urlaub in der Türkei?

Mehr als 1-2x/Jahr (3) 1-2x/Jahr (2) 1-2x/ 5Jahre (1) Weniger als 1x/5 J. (0)

Wo machen Sie Urlaub in der Türkei?

Südtürkei/Am Meer (1) Anatolia (0)

Mögen Sie die Sonne?

Ja (2), Nein (0)

Machen Sie auch Urlaub in sonnenreichen Ländern?

Ja(2), Nein (0)

Wie oft gehen Sie in die Sonne spazieren?

Sommer 1-2x/Wo. (2) Sommer jeden Tag (3) Sommer 1-2x/Mo. (1)

Sommer oder Winter, wenn die Sonne scheint, sofort raus (4) Nie (0)

Bewertung: 0: nicht ausreichende Sonnenlichtaussetzung 0-4 Punkte

1: ausreichende Sonnenlichtaussetzung 5-12 Punkte

4 ERGEBNISSE

4.1 Kollektiv

Beschreibung des Gesamtkollektivs

Das Gesamtkollektiv bestand aus 589 Frauen (59 %) und 405 Männern (41 %).

Da bei allen stetigen Parametern nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann, wurden zur Beschreibung der Verteilung, Median, Interquartilintervall, Minimum und Maximum angegeben.

Tabelle 3: Die wichtigen bibliographischen Merkmale des Gesamtkollektivs getrennt nach Geschlecht

Name	SEX	N	Min	Quartil1	Med	Quartil3	Max
Alter	F	589	16	27	35	43	69
Alter	M	405	18	32	38	44	69
BMI	F	588	16	22	25	28	47
BMI	M	405	18	24	26	28	47
Dauer	F	295	2	14	22	27	38
Dauer	M	270	2	13	22	27	38
Kind	F	589	1	1	3	4	12
Kind	M	405	1	1	3	4	25
Schwa	F	589	0	0	2	4	20

Dauer: Aufenthaltsdauer in Deutschland für Migranten

Kind: Als wie vieltes Kind in einem Familie geboren

Schwa: Anzahl der Schwangerschaften

Wie die Tabelle zeigt, waren 50 % des Gesamtkollektivs der Frauen im Alter zwischen 27 und 43 Jahren. Der Median lag bei 35 Jahren. Die älteste Probandin war 69 Jahre alt. 50 % der Männer des Gesamtkollektivs waren zwischen 32 und 44 Jahren, der Median lag bei 38 Jahren. Der älteste Proband war ebenfalls 69 Jahre alt.

Insgesamt sind im Gesamtkollektiv die Mediane der wesentlichen bibliographischen Daten zwischen den Geschlechtern homogen.

Es ist naheliegend, dass das Merkmal „Dauer“ (d.h. Aufenthaltsdauer in Deutschland) und Anzahl der Schwangerschaften nur in den entsprechenden Teilkollektiven untersucht werden konnte.

Beschreibung der drei Teilkollektive

Tabelle 4: Die Verteilung der Geschlechter auf die drei Kollektive

	D	DT	T	TOTAL
F (Frequency)	51	296	242	589
(Percent)	5.13	29.78	24.35	59.26
(Row Pct)	8.66	50.25	41.09	
(Col Pct)	50.50	52.30	74.01	
M	50	270	85	405
	5.03	27.16	8.55	40.74
	12.35	66.67	20.99	
	49.50	47.70	25.99	
Total	101	566	327	994
	10.16	56.94	32.90	100.00

D: (Gruppe I) Deutsche, die in Deutschland leben
 DT: (Gruppe II) Türken, die in Deutschland leben
 T: (Gruppe III) Türken, die in die Türkei leben
 Frequency: Absolute Häufigkeit
 Percent: Relative Häufigkeit bezog auf Gesamtkollektiv
 Row Pct: „Zeilenprozente“
 Col Pct: „Spaltenprozente“

Tabelle 4 zeigt, dass von den 589 Frauen 8,7 % im Kollektiv der Gruppe I war, 50,3 % in Gruppe II und 41 % in Gruppe III.

Die Motivation freiwilliger türkischer Männer in der Türkei zur Teilnahme einer epidemiologischen Studie gestaltete sich als äußerst schwierig. Deshalb erklärt sich die relativ niedrige Anzahl der Probanden in dieser Gruppe (n: 85).

Tabelle 5: Die Altersverteilung, getrennt nach Kollektiv und Geschlecht

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
Alter	D	F	51	19	29	38	46	58
Alter	D	M	50	20	30	34	40	63
Alter	DT	F	296	16	29	36	43	67
Alter	DT	M	270	18	34	38	44	69
Alter	T	F	242	17	25	30	41	69
Alter	T	M	85	21	27	36	43	66

An allen Untergruppen ist das Alter relativ homogen verteilt.

4.2 Labormessungen

25-HydroxyVitamin D-Konzentrationen

Zur Beurteilung der 25(OH)D-Konzentration wurden folgende Begriffe verwendet:

Vitamin D-Defizienz <10 ng/mL,

Vitamin D-Insuffizienz 10-20 ng/mL,

Vitamin D-Mangel Vitamin D-Unterversorgung mit 25(OH)D-Spiegel <20 ng/mL.

Über 78 % aller Türken (T + TD) zeigten 25(OH)D Konzentrationen von weniger als 50 nmol/L, und dies unabhängig vom Wohnort. Im Gegensatz dazu hatten nur 29 % der Deutschen (D) vergleichbar niedrige 25(OH)D Spiegel.

Bei türkischen Frauen wurden im Durchschnitt die niedrigsten 25(OH)D Werte gefunden, was auf einen geschlechtsspezifischen Risikofaktor hinweist. Anhand der multivariaten Regressionsanalyse konnten wir sehen, dass kopftuchtragende Frauen ein fünffach höheres Risiko besaßen, 25(OH)D insuffizient zu sein (OR=5; p(Wald) <0,0001 – fig. 1). Mütter mehrerer Kinder wiesen ein fast doppelt so hohes Risiko auf, 25(OH)D insuffizient oder gar defizient zu sein (OR=1,91; p<0,05 bei Müttern mit 3 oder mehr Kindern, verglichen mit kinderlosen Frauen). Darüber hinaus wurden das Alter (OR=0,50; p<0,05) und der BMI (OR=0,50; p<0,05) als Haupt-Einflussfaktoren für die 25(OH)D Insuffizienz in dieser Subgruppe erkannt.

Beim Vergleich der medianen 25(OH)D Konzentrationen fanden wir, dass türkische Migranten, unabhängig vom Geschlecht, deutlich niedrigere Spiegel hatten, als Ihre Landsleute, die in der Türkei leben (Frauen: 31,2 vs. 35,8 nmol/L und Männer: 39,5 vs. 47 nmol/L; alle Gruppen unterschieden sich statistisch signifikant). Die multivariaten Regressionsanalyse offenbarte einen höheren durchschnittlichen BMI bei beiden Geschlechtern (I: 27 vs. T: 25 bei Frauen und I: 27 vs. T: 23 bei Männern, p<0,01) sowie eine höhere durchschnittliche Geburtenrate bei Frauen (I: 3,0 vs. T: 1,0; p<0,001) als Haupt-Einflussfaktor für niedrige 25(OH)D Werte bei türkischen Migranten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl der Schwangerschaften und der Zahl der Kinder (Geburten).

Zusätzlich waren die Mediane der 25(OH)D Spiegel bei den Türken aus Mersin (37° N, der südlichsten Stadt in unserer Studie; Frauen: 45,3 / Männer: 53,5 nmol/L) statistisch

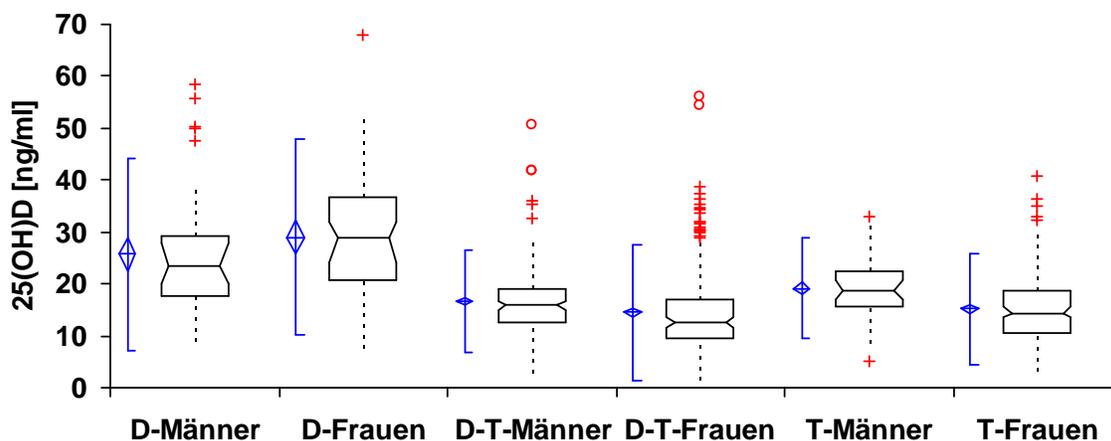
signifikant höher, verglichen mit den Werten aus Istanbul (Frauen: 35,7 ($p < 0,01$) / Männer: 40 nmol/L ($p < 0,01$)), Unye oder Ankara (40-41°N).

Weder die Dauer des Aufenthalts in Deutschland (bei den Migranten) noch eine Vitamin D-arme Ernährung, das Alter oder Rauchergewohnheiten konnten niedrige 25(OH)D Spiegel erklären.

Tabelle 6: Die Verteilung des 25(OH)D's, getrennt nach Kollektiv und Geschlecht

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
25(OH)D	D	F	51	7,6	20,3	28,7	37,1	67,8
25(OH)D	D	M	50	8,7	17,5	23,4	29,5	58,6
25(OH)D	DT	F	296	1,5	9,5	12,5	17,1	56,0
25(OH)D	DT	M	270	2,8	12,6	15,8	19,2	50,7
25(OH)D	T	F	242	2,9	10,7	14,3	18,7	40,8
25(OH)D	T	M	85	5,0	15,6	18,6	22,6	33,0

Abbildung 9: Vitamin D Verteilung in Box-Whisker-Diagramm

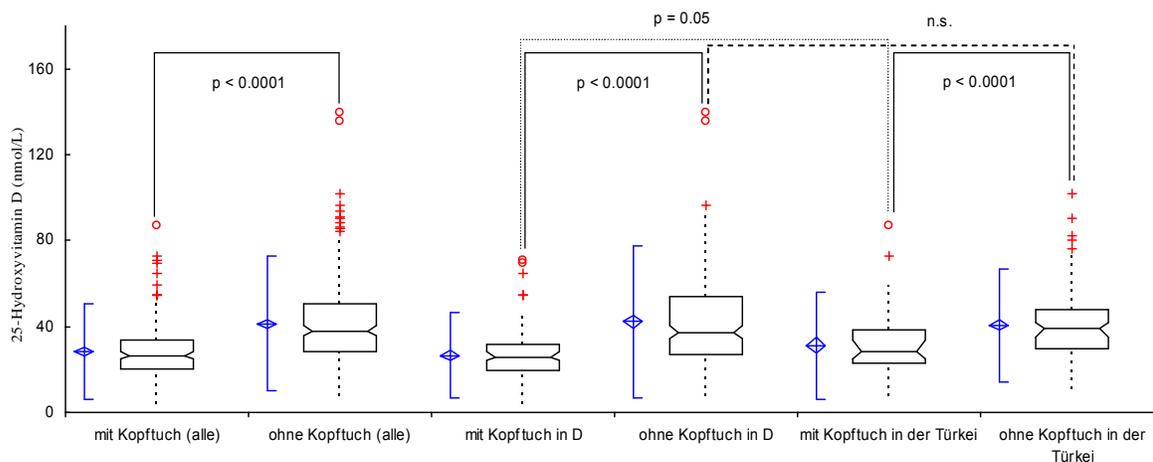


+ : Näher Ausreisser (1,5-3,0 IQR)

◦ : Ferner Ausreisser (>3,0 IQR)

Abb. 9 veranschaulicht die Mittelwerte und Verteilung des Vitamin D-Spiegels in allen Unterkollektiven.

Abbildung 10: Kopftuchträgerinnen vs. Nichtträgerinnen (Box-Whisker-Diagramm) im Unterkollektiv der türkischen Frauen



+ : Näher Ausreißer (1,5-3,0 IQR)

o : Ferner Ausreißer (>3,0 IQR)

Weitere detaillierte Datenanalyse befinden sich im Anhang Seite 103-107

Parathormon Konzentrationen

Obwohl die 25(OH)D Konzentrationen ähnlich niedrig bei den in der Türkei lebenden Türken und den türkischen Migranten waren, waren die Migranten in stärkerem Ausmaß vom sHPT betroffen. Ungefähr 31 % der weiblichen und 21 % der männlichen Migranten zeigten iPTH Werte >40 pg/mL, während nur 14 % (Frauen) und 4 % (Männer) der Gruppe T und 4 % (Frauen) bzw. 10 % (Männer) der Gruppe G mit erhöhten PTH Spiegel identifiziert wurden. Wie in Abbildung 12 gezeigt wird, waren die Mediane der iPTH Werte bei den Migranten statistisch signifikant höher im Vergleich zu den einheimischen Deutschen und Türken.

Mehr als 40 % der Vitamin D insuffizienten türkischen Migranten beider Geschlechter zeigten deutliche Anzeichen von sHPT, während nur 25 % der einheimischen türkischen Frauen, hingegen keiner ihrer männlichen Partner oder der deutschen Studienteilnehmer betroffen waren (Tab. 7).

Die Inzidenz signifikant erhöhter iPTH Werte (>50 pg/mL) trotz ausreichend hoher 25(OH)D Werte (>50 nmol/L) war mit ca. 0,9-1,6 % gleich bleibend niedrig in allen untersuchten Subgruppen.

Weitere detaillierte Datenanalyse befinden sich im Anhang Seite 107-109

Tabelle 7: Die Verteilung des iPTH's, getrennt nach Kollektiv und Geschlecht

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
iPTH	D	F	51	10,3	28,3	41,7	52,7	99,3
iPTH	D	M	50	14,2	34,6	45,2	54,5	94,3
iPTH	DT	F	295	9,1	39,4	57,8	77,7	625,4
iPTH	DT	M	270	17,1	39,2	54,9	69,1	377,7
iPTH	T	F	242	15,2	32,2	41,1	59,2	154,4
iPTH	T	M	85	15,7	37,2	46,3	62,0	144,8

Abbildung 11: Mediane sowie Verteilung der 25-OH Vitamin D- und Parathormon-Wertes getrennt nach Kollektiv

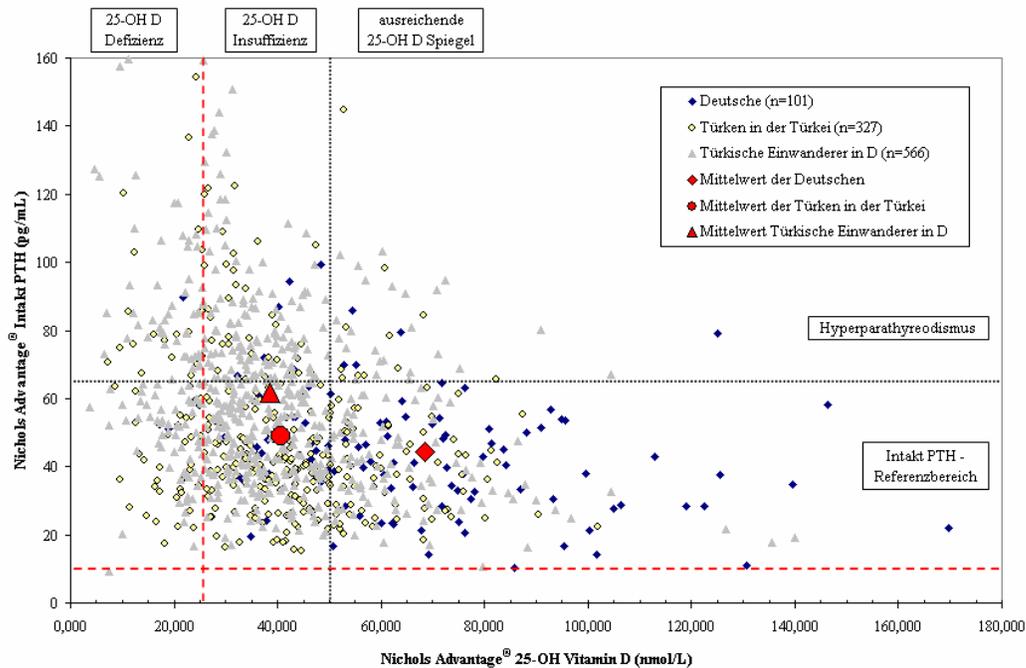
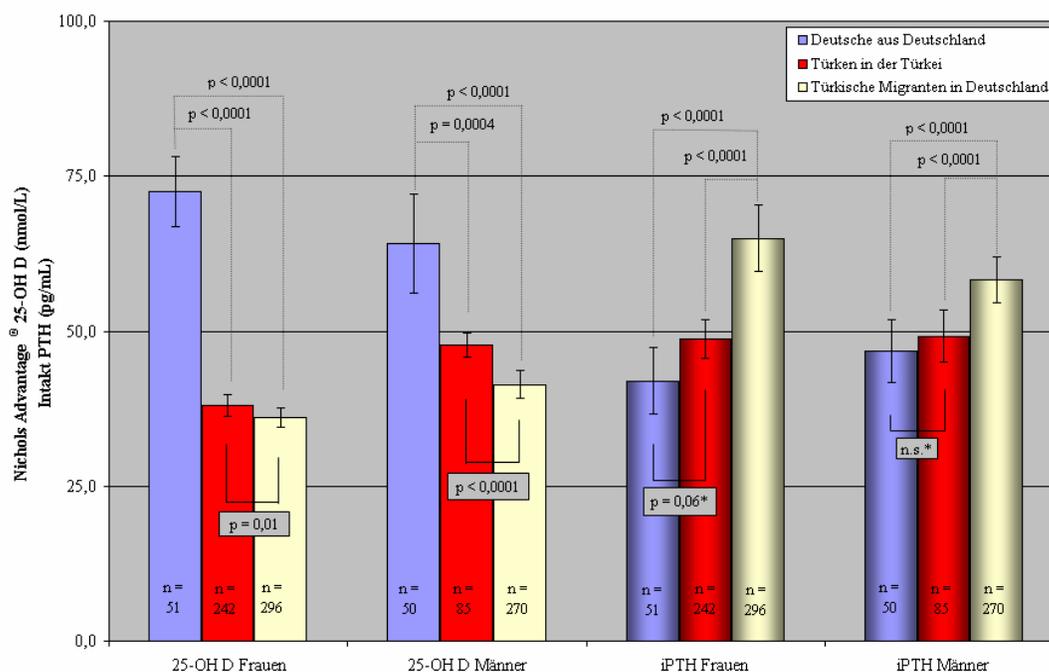


Abbildung 12: Verteilung der medianen 25-OH Vitamin D- und Parathormon-Werte in Säulendiagramm getrennt nach Geschlecht und Kollektiv



Kalziumkonzentrationen

Die mittleren Kalziumkonzentrationen bei den Türken unabhängig ihres Wohnortes waren signifikant niedriger im Vergleich zu den Deutschen. In allen Untergruppen hatten die Frauen niedrigeren Mittel-Kalziumspiegel verglichen mit den Männern. Mit Hilfe der multivariaten Regressionsanalyse wurden die 25(OH)D Werte (für beide Geschlechter) und die iPTH-Werte (bei den Frauen) als primäre Einflussfaktoren für niedrige Kalziumkonzentrationen gefunden.

Der Kalziumspiegel von 932 der 993 Personen (oder 94 % der Teilnehmer) lagen innerhalb des Referenzbereiches der verwendeten Bestimmungsmethode. Die Prävalenz der Hypokalzämie (59 Fälle) betrug ca. 3,7 bis 4,0 % in Deutschland (25 türkische Migranten, 4 Deutsche) war aber fast doppelt so hoch bei den Türken aus der Türkei (7,7 % oder 30 Türken).

Gleichzeitig niedrige Ca^{+2} - (<2,25 nmol/L) und niedrige 25(OH)D-Konzentrationen (<50 nmol/L) fanden wir bei 22 weiblichen und 25 männlichen türkischen Migranten sowie bei 25 in der Türkei lebenden Türkinnen (88 %) und 30 in der Türkei lebenden Türken (83 %). Nicht einer der 49,7 nmol/L.

Im Gegensatz dazu wurden nur zwei Personen mit erhöhten Ca-Spiegeln gefunden. Ein männlicher türkischer Immigrant wurde mit möglichen Anzeichen eines primären Hyperparathyreoidismus (deutlich erhöhte iPTH-Werte verbunden mit grenzwertig hohen Ca- und grenzwertig ausreichenden 25(OH)D Werten) identifiziert.

Tabelle 8: Die Verteilung des Kalzium's, getrennt nach Kollektiv und Geschlecht

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Med	MW	Quartil3	Max
Kalzium	D	F	51	2,1	2,4	2,7	2,5	2,5	2,7
Kalzium	D	M	50	2,6	2,4	2,5	2,5	2,5	3,0
Kalzium	DT	F	295	1,8	2,4	2,4	2,4	2,5	2,8
Kalzium	DT	M	270	1,8	2,4	2,5	2,5	2,5	2,8
Kalzium	T	F	240	1,7	2,3	2,4	2,4	2,5	2,7
Kalzium	T	M	85	2,0	2,4	2,4	2,4	2,5	2,6

Weitere detaillierte Tabellen und Datenanalysen befinden sich im Anhang Seite 92-94, 110

4.3 Fragebogendaten

Ernährung

Ca 50 % der Frauen und Männer des Gesamtkollektives ernährten sich Vitamin D-arm (Frauen 53,2 %, Männer 50,9 %).

Im Vergleich zum Gesamtkollektiv (52 %) war der prozentuale Anteil der Probanden des Unterkollektivs I (D), der sich Vitamin D-arm ernährt, zwar geringer, betrug jedoch immer noch 35 %.

Die türkischen Migranten in Deutschland (Kollektiv II) ernährten sich am Vitamin D-ärmsten unter den Unterkollektiven. Ca 65 % aller weiblichen Migranten und 60 % der Männer ernährten sich Vitamin D-arm.

Die Türken, die in der Türkei leben, ernährten sich eindeutig Vitamin D-reicher als die untersuchten Migranten. Unter den Vitamin D-arm Ernährten lassen sich nur minimale Unterschiede zwischen Kollektiv I (D) und III (T) zeigen. Innerhalb der Probanden, die sich Vitamin D-arm ernähren, gibt es keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Hingegen zeigt sich deutlich, dass das Kollektiv I (D) wesentlich häufiger als die Kollektiven II (DT) und III (T) eine Vitamin D-reiche Ernährung (ca. 30 % bzw. ca. 8 % und 9 %) bevorzugt. In unserem Kollektiv I (D) zeigt sich in der Untergruppe der Vitamin D-reich Ernährten eine leichte Tendenz bzgl. eines positiven Ernährungsverhaltens zu Gunsten der Männer. (36 % vs. 23,5 %)

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 95-96

Rauchen

Ca. 39 % Frauen und 50 % Männer in unserem Gesamtkollektiv waren Raucher. Bei dem Kollektiv I (Deutsche) waren ca. 41 % Frauen und 50 % Männer Raucher. Bei dem Kollektiv II (Türkische Migranten in Deutschland) waren 37,5 % Frauen und 49,6 % Männer Raucher. Bei dem Kollektiv III (Türken in der Türkei) waren 40,5 % Frauen und 51 % Männer Raucher.

Insgesamt war die Verteilung der Raucher bzw. Nichtraucher zwischen den Unterkollektiven homogen, wobei die Frauen ca. zu 10 % weniger rauchten.

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 96-97

Kopftuchtragen

Insgesamt 184 Kopftuchträgerinnen befanden sich in unserer Studie (d.h. 34 % der weiblichen türkischen Probanden). Im Unterkollektiv der Migrantinnen waren 39 %, im Unterkollektiv der türkischen Frauen, die in der Türkei leben, 28 % Kopftuchträgerinnen.

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 97

Anzahl der geborenen Kinder

Tabelle 9: Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
F (Freque.)	195	83	139	107	34	21	4	3	3	589
(Percent)	33,11	14,09	23,60	18,17	5,77	3,57	0,68	0,51	0,51	100

Aufgrund der spezifischen Kollektive kommt die Anzahl der Kinder über drei nicht selten vor.

Tabelle 9.1: Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv I (D).

	0	1	2	3	TOTAL
F (Frequency)	23	11	13	4	51
(Percent)	45,10	21,57	25,49	7,84	100

In Kollektiv I kommt die Anzahl der Kinder über drei nicht vor.

Tabelle 9.2: Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv II (DT).

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
F (Frequency)	58	32	74	83	29	14	2	2	2	296
(Percent)	19,59	10,81	25,00	28,04	9,80	4,73	0,68	0,68	0,68	100

In Kollektiv II haben die Probanden die höchste Anzahl an Kindern.

Tabelle 9.3: Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv III (T).

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
F (Frequency)	114	40	52	20	5	7	2	1	1	242
(Percent)	47,11	16,53	21,49	8,26	2,07	2,89	0,83	0,41	0,41	100

Die Anzahl der Kinder von türkischen Frauen, die in der Türkei leben, ist im Vergleich zu türkischen Frauen, die in Deutschland leben unterschiedlich. 47 % der türkischen Frauen in der Türkei, im Gegensatz zu 19,6 % der türkische Migrantinnen in Deutschland waren kinderlos. In Deutschland lebende deutsche Frauen waren zu 45 % kinderlos. Dieses Kollektiv zeigt auch die geringste Anzahl an Kindern. Die durchschnittliche statistische Kinderanzahl war bei den deutschen Frauen 0,96, bei den in der Türkei lebenden Türkinnen 1,18 und bei den türkischen Migrantinnen 2,22. Bei den Migrantinnen war nicht nur die durchschnittliche statistische Kinderanzahl deutlich erhöht, auch hatten ca. 45 % der Migrantinnen mehr als zwei Kinder, während bei den türkischen Frauen, die in der Türkei leben, ca. 15 % und bei den deutschen Frauen nur 8 % mehr als zwei Kinder angaben.

Sonnenlichtaussetzung

Im Gesamtkollektiv ergab sich für 673 Probanden (68 %) eine ausreichende Sonnenlichtaussetzung. Das Verhalten der Geschlechter im Gesamtkollektiv bezüglich der Sonnenlichtaussetzung ist ähnlich. In der Gruppe der Frauen bzw. der Männer hatten jeweils 32 % einen Mangel an Sonnenlicht.

Für 82 Deutsche (81 %) ergab sich eine ausreichende Sonnenlichtaussetzung. Deutsche Frauen hatten eine bessere Versorgung mit Sonnenlicht, verglichen mit den deutschen Männern. In der Gruppe der deutschen Frauen bzw. der Männer hatten ca. 16 % bzw. 22 % einen Mangel an Sonnenlicht.

Für 315 Migranten (55 %) ergab sich eine ausreichende Sonnenlichtaussetzung. Das Verhalten der Geschlechter im Kollektiv II (DT) bzgl. der Sonnenlichtaussetzung ist ähnlich. In der Gruppe der Frauen bzw. der Männer hatten 46 % bzw. 43 % einen Mangel an Sonnenlicht.

Für 276 Türken (84 %), die in der Türkei leben, ergab sich eine ausreichende Sonnenlichtaussetzung. Die türkischen Frauen in der Türkei wiesen im Vergleich zu türkischen Männern in der Türkei einen größeren Mangel an Sonnenlicht auf. In der Gruppe der Frauen bzw. der Männer hatten 18 % bzw. 6 % einen Mangel an Sonnenlicht.

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 98-99

Nutzung eines Sonnenstudios

Im Gesamtkollektiv wurde ein Sonnenstudio selten in Anspruch genommen. Von den Probanden, die ein Sonnenstudio besuchten, waren 70 % Frauen. Im Kollektiv I wurde ein Sonnenstudio in 24 % der Fälle in Anspruch genommen. Von den Probanden, die ein Sonnenstudio besuchten, waren 75 % Frauen. Im Kollektiv II wurde ein Sonnenstudio in 9 % der Fälle in Anspruch genommen. Von den Probanden, die ein Sonnenstudio besuchten, waren 67 % Frauen. Im Kollektiv III wurde ein Sonnenstudio fast nie (0,6 %) in Anspruch genommen.

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 99-100

Body Mass Index (BMI)

Tabelle 10: Deskriptive Statistik der stetigen Größen getrennt nach Kollektiv und Geschlecht

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
BMI	D	F	51	17	20	22	25	32
BMI	D	M	50	19	23	24	26	35
BMI	DT	F	295	16	24	27	31	47
BMI	DT	M	270	18	25	27	29	47
BMI	T	F	242	17	20	23	25	35
BMI	T	M	85	18	23	25	27	38

Die Verteilung des BMI lag im Kollektiv II (DT) sowohl bei den Männer als auch bei den Frauen deutlich über denen der anderen Kollektive (Median: 27). In diesem Kollektiv fallen auch die hohen maximalen Werte auf, was auf ein generelles Übergewicht zum Teil mit markantem Adipositas schließen lässt.

Die Reihenfolge in der Geschwisterkonstellation der Ursprungsfamilie lag für Kollektiv II (DT) bzw. III (T) in beiden Geschlechtern im Median bei drei. Im Kollektiv I (D) wurde in beiden Geschlechtern im Median von zwei beobachtet.

Die Anzahl der Schwangerschaften bei den türkischen Migrantinnen lag im Median dreifach so hoch wie in den beiden anderen Kollektiven.

Die mediane Aufenthaltsdauer lag bei türkischen Migranten in Deutschland für beide Geschlechter bei 22 Jahren.

Weitere detaillierte Tabellen befinden sich im Anhang Seite 100

Knochen- bzw. generalisierter Schmerz

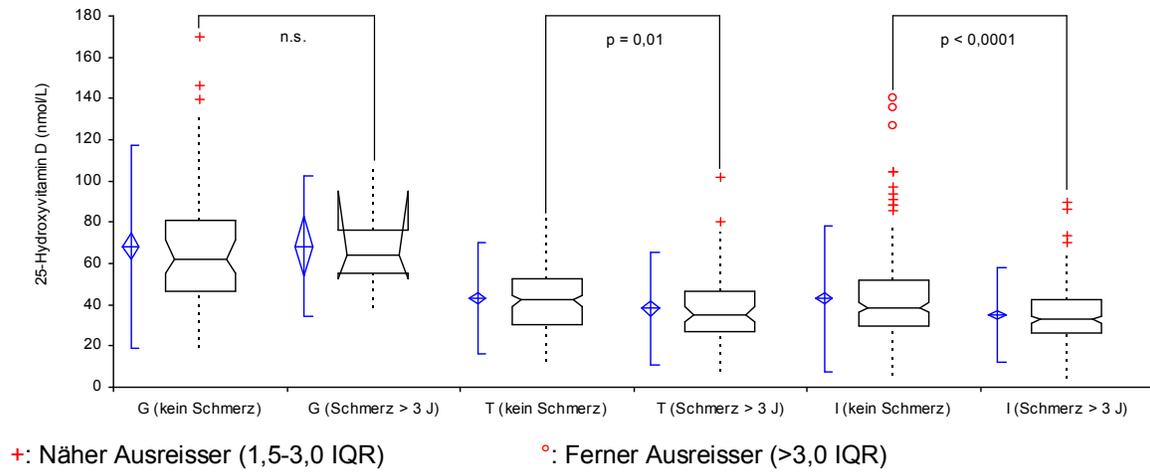
Zwischen den Kollektiven lässt sich ein deutlicher Unterschied bezüglich der geäußerten generalisierten Knochenschmerzen aufzeigen. Mehr als 60 % der Türken (unabhängig davon, wo sie leben) klagten über generalisierte Schmerzen, verglichen mit nur 15 % der Deutschen. Besonders türkische Migranten gaben an, viel häufiger und über längeren Zeitraum Schmerzen zu haben (Tab. 11 und Abb. 13). Die multivariate Regressionsanalyse zeigte das weibliche Geschlecht, die Gruppenzugehörigkeit (türkische Migranten), häufige Mutterschaft neben niedrigen 25(OH)D und hohen iPTH Werten als hauptsächliche Risikofaktoren für anhaltende Schmerzen auf. Es korrelierten Verhaltensweisen wie seltene Aufenthalte im Freien und niedrige körperliche (sportliche) Aktivitäten mit länger anhaltenden Schmerzen, insbesondere bei türkischen Frauen.

Weitere detaillierte Tabellen und Datenanalysen befinden sich im Anhang Seite 101-102, 110

Tabelle 11: Prozentuale Verteilung des Schmerzes und der Schmerzdauer nach Kollektiv

	Keine (%) Schmerzen	Schmerzen < 1 Jahr (%)	Schmerzen 1-3 Jahr (%)	Schmerzen 3-5 Jahr (%)	Schmerzen > 5 Jahr (%)	Total % mit Schmerzen
Kollektiv D	85.1	1.0	4.0	4.0	5.9	14.9
Kolektiv T	44.8	14.0	16.9	9.5	14.7	55.2
Kollektiv DT	38.6	11.0	12.6	13.8	24.1	61.4

Abbildung 13: Verteilung der medianen 25-OH Vitamin D-Werte bei Schmerzen getrennt nach Kollektiv



5 DISKUSSION

Vitamin D

Die Umwandlung von Vitamin D in den ersten Metaboliten 25-Hydroxyvitamin-D ist keiner strengen Regulation unterworfen. Die Serum- oder Plasmaspiegel dieses Metaboliten zeigen deshalb den Versorgungsgrad des Organismus mit Vitamin D an. Die Versorgung mit Vitamin D ist in hohem Maße von der Sonnenexposition abhängig. Diese wiederum hängt von der geographischen Breite, Höhenlage und Jahreszeit, sozialen Faktoren und der Mobilität der Personen ab. Beeinflusst wird die Vitamin D-Synthese auch durch die Hautpigmentierung, da Melanin die für die Prävitamin-D-Synthese verantwortliche Strahlung absorbiert.

Neue Erkenntnisse weisen darauf hin, dass ein adäquater Vitamin D-Status nicht nur zur Vermeidung von Rachitis oder Osteomalazie essentiell ist, sondern auch positive Einflüsse auf eine Vielzahl von Organfunktionen, insbesondere Muskelkraft, Vermeidung von Autoimmunkrankheiten sowie Krebsabwehr hat, wobei hierfür möglicherweise höhere Spiegel notwendig sind (siehe Seite 16-18). Messungen des Anstiegs des 25(OH)D-Spiegels unter Sonnenexposition sowie im Vergleich dazu unter Cholecalciferol- oder Ergocalciferolgabe weisen darauf hin, dass die zur Substitution bei fehlender Sonnenexposition verbreiteten Dosisempfehlungen wesentlich zu niedrig und daher niedrige 25(OH)D-Spiegel sehr häufig sind. Vitamin D-Mangel ist wahrscheinlich der häufigste Vitaminmangelzustand überhaupt, dessen Verbreitung im übrigen epidemische Ausmaße zeigt [253].

Es ist durch zahlreiche Studien bekannt, dass ältere, hospitalisierte Menschen in Europa sehr häufig an Vitamin D-Mangel leiden [156, 189-192, 206]. Vitamin D-Mangel ist jedoch nicht auf diese Bevölkerungsgruppe beschränkt. Die Studie einer holländischen Arbeitsgruppe stellte bei 16 % der gesunden älteren Bevölkerung einen Vitamin D-Mangel fest. Bei Personen, die eine proximale Femurfraktur erlitten, war ein Vitamin D-Mangel sogar in 60 % der Fälle nachweisbar [199, 200, 207]. Die „Euronut Seneca Studie“ untersuchte in elf europäischen Ländern bei im eigenen Zuhause lebenden, älteren Menschen die 25(OH)D-Konzentrationen während der Winterzeit [198]: 36 % der Männer und 47 % der Frauen wiesen Werte unter 30 nmol/l (12 ng/ml) auf. Darüber hinaus kann Vitamin D-Mangel auch bei heranwachsenden Jugendlichen auftreten. Guillemant et al. [201] untersuchten die jahreszeitlichen Schwankungen des 25(OH)D-Serumspiegels bei männlichen Jugendlichen (n: 28, Alter zwischen 13-16 Jahren), die eine Reitschule im

Norden von Paris (49°N) besuchten. Die Spiegel lagen bei $29,9 \pm 7,5$ ng/ml im September und bei $23,3 \pm 6,6$ ng/ml im März. Die Vitamin D-Konzentrationen im März und im September waren signifikant korreliert.

McKenna aus Irland publizierte 1992 eine Übersichtsarbeit, in der insgesamt 117 Studien zum Vitaminstatus in 27 Regionen aus den Jahren 1971 bis 1990 beurteilt wurden [111]. Dabei handelte es sich um 34 Studien bei älteren Menschen, um 42 Studien bei jungen Erwachsenen und um 41 Studien, die sowohl ältere als auch jüngere Menschen untersuchten. Die Prävalenz von Vitamin D-Mangel war insgesamt in Nordamerika sehr niedrig, erreichte bei jungen skandinavischen Erwachsenen Werte zwischen 4 und 9 % und betrug mehr als 40 % bei jungen Erwachsenen in Zentral-/Westeuropa während der Winterzeit. Dies mag überraschend sein, weil die Sonnenlichtexposition in Skandinavien sicherlich sehr viel niedriger ist als in Zentraleuropa. Auf der anderen Seite jedoch ist der Prozentsatz der Bevölkerung, der Vitamin D-Supplemente einnimmt, in Skandinavien sehr viel höher. In manchen Ländern, beispielsweise in Norwegen, werden Nahrungsmittel während der Herstellung mit Vitamin D angereichert.

Einwanderer aus der Dritten Welt, besonders Pakistani und Inder, die nach Nordeuropa kommen, sind häufig von Vitamin D-Mangelzuständen betroffen, so dass bereits Anfang der 70er Jahre in England der Begriff der Migrationsosteomalazie geprägt wurde [212, 213, 222, 223, 235], wobei eine breit angelegte Vergleichsstudie im jeweiligen Herkunftsland fehlt. Der fehlende Vergleich wurde erst ermöglicht, nachdem Kollegen aus Pakistan und Indien [211] ihre Resultate und Kommentare zu den englischen Studien publizierten. Vaishnava aus New Delhi kritisierte im Lancet 1973 [236] eine Migration-Osteomalazie-Studie aus England. Er bemerkte, dass der Unterschied der indischen Population in Punjab und Bombay bezüglich der Lebensgewohnheiten (Armut, Sonnenexposition, traditionelle Kleidung etc.), die den Vitamin D-Spiegel beeinflussen können, in der Studie nicht berücksichtigt wurden. Er berichtete, dass ein Vitamin D-Mangel bzw. Osteomalazie in Bombay sehr selten vorkommt. Solche Reaktionen von Wissenschaftlern aus den Herkunftsländern der Migranten zeigten, dass derartige Migrationsstudien mit einer Kontrollgruppe im Herkunftsland der Migranten durchgeführt werden sollten.

Da Erkrankungen an Rachitis und Osteomalazie bei westindischen [235], afrikanischen und chinesischen [247] Einwanderern in England weitaus seltener waren, wurde davon ausgegangen, dass die Migrationsosteomalazie auf Inder und Pakistani beschränkt sei. 1978 wurde jedoch mitgeteilt, dass auch in Deutschland bei Gastarbeitern aus der Türkei

und ihren Angehörigen eine auffällige Häufung osteomalazischer Skeletterkrankungen zu beobachten war [214]. Die Häufigkeit eines Vitamin D-Mangels wurde bei 93 in Berlin lebenden Türken unterschiedlicher Altersgruppen (Neugeborene n: 15, ihre Mütter n: 15, Kinder n: 13, Jugendliche n: 25, Erwachsene n: 25) und bei 90 altersentsprechenden Vergleichspersonen der Berliner Bevölkerung (n: 15, 15, 16, 22, 22) untersucht. Die 25-Hydroxyvitamin D-Konzentrationen im Serum waren in allen Altersgruppen bei den Türken signifikant niedriger als bei den deutschen Vergleichspersonen. Die überwiegende Zahl der untersuchten Türken war in der Türkei geboren und nach Deutschland eingewandert. Da vergleichbare Untersuchungen in der Türkei nicht vorlagen, konnte nicht sicher beantwortet werden, ob der Vitamin D-Mangel erst in Deutschland erworben wurde. Als Schlussfolgerung wurde in dieser Studie darauf hingewiesen, dass es umfangreicher Untersuchungen bedarf, um festzustellen, ob eine prophylaktische Vitamin D-Gabe bei Risikogruppen sinnvoll ist.

Über die Ursachen der Migranten-Osteomalazie konnten bislang nur Vermutungen angestellt werden. Anfang 1977 wurde in englischen Fachzeitschriften eine lebhafte Expertendiskussion zu dieser Frage geführt [249, 254-258]. Die Ursache der Migranten-Osteomalazie wurde meistens als multifaktoriell beschrieben. Die bisher diskutierten Risikofaktoren der Migranten-Osteomalazie waren: Anzahl der Kinder, Anzahl der Schwangerschaften, Tragen eines Kopftuches, Verhüllung, verminderte Sonnenexposition, kulturelle Gewohnheiten (Vermeidung des Aufenthalts im Freien etc.), Ernährungsgewohnheiten (hoher Anteil von Phytin und Genuss von Chapatty-Mehl, vegetarische Ernährung, Verzicht auf den Genuss von Milch), lange Stillzeit und dunklere Hautpigmentation. Diese möglichen Ursachen wurden von verschiedenen Autoren zum Teil kontrovers diskutiert. Diamond (2002) konnte keine Korrelation zwischen Vitamin D-Spiegel und dem Tragen eines Kopftuches sowie der Sonnenexposition feststellen [172]. Güzel (2001) zeigte jedoch positive Korrelation zwischen Vitamin D-Spiegel und Sonnenexposition sowie eine negative Korrelation zwischen Vitamin D-Spiegel und dem Verhüllen [208].

Neben Vitamin D-armer Ernährung wurde vermutet, dass der Genuss von „Chapatty-Mehl“ zum Vitamin D-Mangel führe, daneben wurde eine Störung der hepatischen 25-Hydroxylierung des Vitamin D bei geringer Zufuhr tierischer Eiweiße erwogen. In Deutschland lebende Türken backen ihr Brot zwar – ähnlich wie Inder und Pakistani in England – selten selbst, wenn überhaupt verwenden sie dazu handelsübliches deutsches Mehl und nicht das hochextrahierte „Chapatty-Mehl“. Eine schlüssige Erklärung für

die erhobenen Befunde im Jahr 1978 konnte – ähnlich wie bei den Untersuchungen an Migranten in England – bislang nicht gegeben werden.

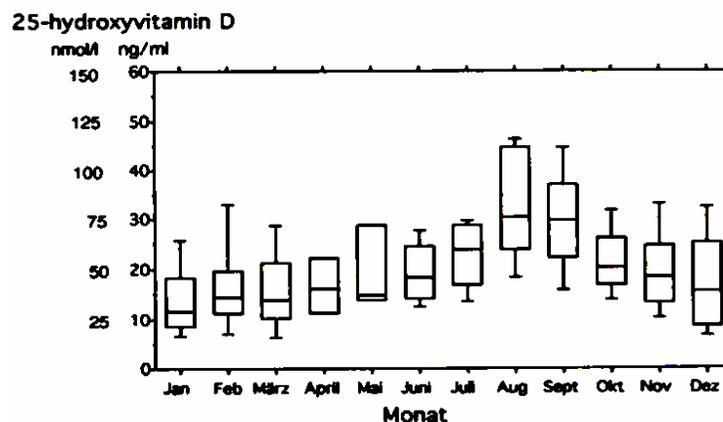
Eigene Studienergebnisse

Soweit bekannt, ist die vorliegende Studie, die erste, die eine sehr große Kohorte von scheinbar gesunden, türkischen Migranten in Deutschland untersuchte, und deren 25(OH)D-, PTH- und Kalzium-Spiegel mit denen der, hinsichtlich des Alters und der Umweltbedingungen angepassten, Kontrollgruppen (einheimische Türken und Deutsche, die in ihren Heimatländern leben) verglich. Die große Probandenzahl ermöglichte die hauptsächlichen Risikofaktoren des Vitamin D-Mangels und des sHPT auf einem statistisch aussagekräftigen Weg zu identifizieren, wobei ein unkonditioniertes, logistisches Regressionsanalysemodell Verwendung fand. Folgende mögliche Risikofaktoren wurden untersucht: Land (Migration), BMI, Ernährung, Kopftuchtragen, Anzahl der Kinder, Anzahl der Schwangerschaften, Sonnenaussetzung, Reihenfolge in der Kinderkonstellation der Ursprungsfamilie und Aufenthaltsdauer in Deutschland für Migranten. Durch die Hinzunahme zweier Vergleichsgruppen von Türken, die in der Türkei leben bzw. Deutschen, die in Deutschland leben, konnten zusätzliche Risikofaktoren aufgedeckt werden.

Die in der normalen Bevölkerung gefundenen 25(OH)D-Serum-Konzentrationen hängen neben dem Untersuchungszeitpunkt (jahreszeitliche Schwankungen) auch von der geographischen Lage der untersuchten Region ab (Breitengrad), was in der Literatur durch die unterschiedliche Sonneneinstrahlung (Sonnenscheindauer bzw. den Eintreffwinkel der UV-Strahlen auf der Haut) erklärt wurde [234].

Daten über die jahreszeitlichen Schwankungen des Vitamin D-Spiegels in Deutschland liegen seit 1996 vor. Im Rahmen einer europäischen Studie zur Häufigkeit der Wirbelsäulenosteoporose (EVOS) wurde in einer Kleinstadt in der Nähe von Heidelberg die 25(OH)D-Konzentration im Serum bestimmt. Wie aus der folgenden Abbildung zu erkennen ist, konnte Scharla eine ausgeprägte jahreszeitliche Abhängigkeit der Vitamin D-Versorgung in Deutschland zeigen.

Abbildung 14: Jahreszeitliche Verteilung der Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D in der durchschnittlichen deutschen Bevölkerung (Alter 50-80 Jahre). St. H. Scharla und Chr. Scheidt-Nave: Clin. Lab. 1996; 42 : 475-477



Die oben genannten jahreszeitlichen Schwankungen der Vitamin D-Spiegel sind ähnlich auch für türkische Migranten in Deutschland sowie für Türken, die in der Türkei leben, anzunehmen. Es bedarf jedoch einer Studie, die die jahreszeitlichen Schwankungen des Vitamin D-Spiegels aus der Türkei darstellt.

Um die jahreszeitlichen Schwankungen der Vitamin D-Spiegel für die Auswertung der Studienergebnisse zu eliminieren, wurden die Blutproben innerhalb nur eines Monats am Ende des Winters (März 2002) gesammelt.

Die bereits erwähnte geographische Komponente stellte auch in dieser Studie einen erklärenden Faktor für zum Teil unterschiedliche 25(OH)D-Spiegel dar. Die Türken, die im südlichen Teil der Türkei leben (Mersin, 36°Nord), wiesen im Durchschnitt signifikant höhere 25(OH)D-Spiegel verglichen mit Türken in der Zentral- oder Nordtürkei (bis 42°Nord) oder türkische Migranten in Deutschland auf (ca. 50°Nord). Allerdings wurden nördlich des 36. Breitengrades keine signifikant verschiedenen 25(OH)D-Spiegel gemessen, was möglicherweise damit zusammenhängt, dass zum Untersuchungszeitpunkt am Ende des Winters in diesen nördlicheren Breiten die UV-Einstrahlung nicht intensiv genug ist, um eine Synthese des Pro-Vitamin D in der Haut anzuregen.

Die Daten der vorliegenden Studie zeigen, dass es einen unabhängigen ethnischen Risikofaktor für niedrige 25(OH)D Werte bei Türken im Vergleich zu Deutschen gibt, was möglicherweise durch die dunklere Hautfarbe verbunden mit einer stärkeren Pigmentierung der Haut sowie kulturellen Gewohnheiten wie andere Bekleidungsgeohnheiten

und Vermeidung der Aktivitäten im Freien erklärt werden kann. Die überraschend höhere Prävalenz des Vitamin D-Mangels in Südeuropa (Griechenland, Italien und Spanien) verglichen mit Nordeuropa wurde ebenfalls mit einer stärkeren Pigmentierung der Haut und kulturellen Gewohnheiten wie verstärkte Bedeckung der Haut und Vermeidung der Aktivitäten im Freien in Südeuropa neben der Vitamin D-supplementierten Nahrungsmittel in Nordeuropa erklärt [202].

Die Prävalenz des Vitamin D-Mangels in verschiedenen Bevölkerungsgruppen aus unterschiedlichen Ländern wurde am Anfang der Diskussion ausführlich vorgestellt. Die bisher einzige Studie an türkischen Migranten in Deutschland von Offermann 1978 ermittelte die Prävalenz des Vitamin D-Mangels bei türkischen Migranten in Deutschland mit 88 % (n: 93) sowie in der Kontrollgruppe von Deutschen, (n: 90), mit 37 % (für die Details siehe Seite 63) [214]. Die begrenzte Probandenzahl minderte zwar die Aussagekraft dieser Studie, wobei aber das Vorhandensein einer „Migranten-Osteomalazie“ bei türkischen Migranten in Deutschland seitdem angenommen wurde. Die Verbreitung des Vitamin D-Mangels bei türkischen Migranten in Deutschland blieb jedoch unklar.

Die vorliegende Untersuchung an 994 Probanden bestätigte die extrem hohe Prävalenz des Vitamin D-Mangels bei türkischen Migranten in Deutschland mit ca. 78 %. In der deutschen Kontrollgruppe wurde eine Prävalenz des Vitamin D-Mangels mit ca. 30 % gefunden, welche im Einklang mit bisherigen Untersuchungen steht [111, 202, 214].

Über den Body Maß Index wurden zahlreiche Studien mit kontroversen Meinungen bezüglich der Korrelation mit Vitamin D-Spiegel und/oder der Knochendichte publiziert. Es wurde daher auch in dieser Arbeit der BMI untersucht. Die Analyse dieser Studie bestätigte, dass ein hoher BMI mit niedrigen 25(OH)D Werten in direkter Beziehung stand, was möglicherweise auf einer Einlagerung des fettlöslichen 25(OH)D in das Fettgewebe und dadurch reduzierter Serumwerte beruhte [237,238].

In der vorliegenden Untersuchung war das Geschlecht ein weiterer erklärender Faktor für einen Vitamin D-Mangel, wobei es auf den sHPT keinen Einfluss zeigte. Allgemein akzeptiert ist, dass es keinen Geschlechter-Unterschied beim Vitamin D-Spiegel gibt. Bei einigen Studien wurde jedoch ein Geschlechter-Unterschied bezüglich des Vitamin D-Spiegels und / oder der Knochendichte festgestellt. Der Grund dieses Unterschiedes lag sehr wahrscheinlich darin, dass es mehrere Risikofaktoren gab, die nur für Frauen galten. Dieser Unterschied war bei nicht industriellen Ländern deutlicher. Als eine Ursache

dieses Phänomens wurde diskutiert, dass die Frauen dort weniger einer geregelten Arbeit nachgingen. Das Kopftuchtragen und die Schwangerschaften sind weitere geschlechtsspezifische Risikofaktoren. Des Weiteren existierten andere, geschlechtsspezifische Risikofaktoren, was zum einen die Anzahl der Schwangerschaften / Geburten betraf (je mehr Kinder desto niedriger war der 25(OH)D Spiegel im Durchschnitt bei Mutter und Kind), sowie andererseits die Tatsache, als jüngstes Kind in eine kinderreiche Familie geboren worden zu sein, was offensichtlich mit zunehmender Zahl der Kinder zu immer niedrigeren 25(OH)D Blutkonzentrationen führte. Die physiologischen Grundlagen dieser Erkenntnisse sind allerdings noch nicht vollständig verstanden, wobei aber ein Vitamin D-Mangel in der Muttermilch als mögliche Ursache diskutiert wurde [220].

Darüber hinaus schien auch das Tragen eines Kopftuches, als Ausdruck eines spezifischen, soziokulturellen Lebensstils muslimischer Frauen [182, 205, 208, 221], einen starken Einfluss darauf zu haben, 25(OH)D defizient oder anfällig für sHPT zu werden. Aus der Datenanalyse muss man schließen, dass das Kopftuchtragen einen unabhängigen Risikofaktor für niedrige 25(OH)D Spiegel bei türkischen Frauen darstellte und dies sogar bei Frauen, die sich laut Fragebogen dem Sonnenlicht genügend häufig aussetzten. Da bereits aber gezeigt wurde, dass sogar minimale Sonnenexposition (3 mal pro Woche über 20 min an Gesicht und Händen) [239] ausreichend für die Vitamin D-Versorgung ist (zumindest während der Sommermonate in den USA und in Zentraleuropa), trug bei den kopftuchtragenden türkischen Frauen eine stark auf die eigene Wohnung fokussierte Lebensweise mit sehr seltener Sonnenexposition sowie geringer physischer (sportlicher) Aktivität ursächlich zu den vielen beobachteten Fällen mit Vitamin D-Mangel und sHPT bei.

Es wurde daher eine Analyse der relativen Häufigkeit von 25(OH)D-Mangel hinsichtlich der Sonnenaussetzung und des Kopftuchtragens durchgeführt. Einer der wichtigsten Einflussfaktoren für den Vitamin D-Spiegel war die Sonnenaussetzung, die bei türkischen Frauen mit Kopftuch nur halb so groß war wie bei Frauen, die kein Kopftuch trugen. Das bedeutete, dass Frauen ohne Kopftuch mehr als doppelt so häufig in die Sonne gingen (im Freien sein, Urlaub am Strand etc.), wie Frauen, die ein Kopftuch trugen. Frauen, die ein Kopftuch tragen, sollten bezüglich eines Vitamin D-Mangels unbedingt aufgeklärt werden, da etwa 95 % der türkischen Migrantinnen mit Kopftuch einen Vitamin D-Mangel hatten. Im Vergleich dazu betrug dieser Wert ca. 65 % bei türkischen Migrantinnen, die kein Kopftuch tragen. Da Kopftuchtragen per se die für Vitamin D Produktion wichtigen Hautflächen nur minimal bedeckt, ist hier wohl davon auszugehen,

dass durch Aufklärung und Empfehlung vermehrter Aktivitäten im Freien eine Verbesserung der Vitamin D Versorgung bei ca. 30 % der Frauen, die ein Kopftuch tragen, zu erreichen ist. Darüber hinaus sind weitere vorbeugende und therapeutische Maßnahmen angezeigt, denn der hohe Wert von 65 % der türkischen Migrantinnen, die kein Kopftuch tragen, aber einen Vitamin D-Mangel haben, ist ein ernstzunehmendes Problem.

Überraschend ergab sich bezüglich der Aufenthaltsdauer von türkischen Migranten in Deutschland (durchschnittlich 22 Jahre) keine Signifikanz für einen Vitamin D-Mangel und / oder einer Auswirkung auf den Parathormon-Spiegel. Dies lässt sich eventuell damit erklären, dass einige türkische Migranten sehr oft in der Türkei Urlaub machen. Vor allem im Frühjahr bis Herbst können diese reisefreudigen Türken ihren Vitamin D Speicher in der Türkei offenbar besser auffüllen als ihre Landsleute, die in Deutschland verweilen, so dass die Streuung der 25(OH)D- und PTH-Spiegel innerhalb der Gruppe der Migranten relativ groß war.

Der Unterschied von Türken, die in der Türkei leben, zu Türken, die in Deutschland leben, lag allerdings nicht, wie zunächst erwartet, in signifikant unterschiedlichen mittleren 25(OH)D-Spiegeln, sondern vielmehr in der Prävalenz des sHPT (12% bzw. 26%), was auf häufig langandauernde Vitamin D-Mangel Situationen insbesondere bei weiblichen türkischen Migranten in Deutschland schließen lässt.

Zusammenfassend war die „Migration“ von zwei Seiten ein wichtiger Risikofaktor für Vitamin D-Mangel und teilweise sHPT

- der Unterschied im Sonnenlicht (unterschiedliche Breitengrade, dunklere Hautpigmentierung)
- Migrationsbedingte psychische (verstärkte Treue zur Kultur und Tradition verbunden mit geringeren Aktivitäten im Freien, Tragen eines Kopftuches, etc.) und physiologische Veränderungen (zunehmende BMI und Anzahl der Kinder etc.)

Intakt-Parathormon

Eine inverse Beziehung zwischen 25(OH)D und iPTH ist evident; im Allgemeinen weisen die medizinischen Zentren in Europa niedrigere 25(OH)D- und höhere PTH-Werte auf als entsprechende Einrichtungen in Nordamerika [14, 104-106, 140-151]. Zwei umfangreiche französische Studien (Epidos 1996 und Ofely 1996) zeigten einen Gradienten des Vitamin D-Mangels, die dem Alter und dem Wohnort entsprechen. In der Ofely-Studie bei selbständig lebenden älteren Frauen, deren Menopause länger als 20 Jahre zurücklag, waren die durchschnittlichen PTH-Serumspiegel höher als die prämenopausalen Kon-

trollwerte (45 ± 18 gegenüber 36 ± 15 ng/ml), und die durchschnittlichen 25(OH)D-Serumspiegel lagen niedriger (28 ± 13 gegenüber 37 ± 16 ng/ml) [140]. Für gesunde ältere US-Amerikaner lieferten Dawson-Hughes et al. (1997) Daten über den PTH-Spiegel von Männern und Frauen mit höheren 25(OH)D-Serumwerten : Bei den Männern lag der 25(OH)D-Serumspiegel bei 33 ± 14 ng/ml und der des PTH bei 36 ± 16 ng/ml; bei den Frauen betrug das Serum-25(OH)D 28 ± 13 ng/ml und das PTH 38 ± 15 ng/ml [110]. Sie zeigten außerdem, dass die Reduktion der PTH-Spiegel einen Tiefpunkt erreichte, sobald die 25(OH)D-Spiegel 44 ng/ml überstiegen.

Ein frühes Zeichen des beginnenden Vitamin D-Mangels ist der sekundäre Anstieg des Parathormons im Serum, der dabei durchaus noch im Bereich der „oberen Normgrenze“ liegen kann. Eine holländische Studie ergab, dass eine 25(OH)D-Konzentration unter 12 ng/ml zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus und zu einer verminderten Knochendichte am proximalen Femur führt [165]. Auch andere Autoren schlugen eine Schwelle von 12 ng/ml für das Serum-25(OH)D vor, um einen latenten Vitamin D-Mangel zu definieren [166]. McKenna verwendete ebenfalls einen ähnlichen Schwellenwert von 10 ng/ml [111]. Sowohl der Vitamin D-Mangel [29] als auch der sekundäre Hyperparathyreoidismus [137] führen bekannterweise zur Osteomalazie.

Die Zahl der Probanden mit sekundärem Hyperparathyreoidismus bei Vitamin D-Mangel war je nach untersuchter Gruppe in dieser Studie sehr unterschiedlich. So waren es in Deutschland bzw. in der Türkei nur ca. 11-13 % der untersuchten Probanden, während bei den in Deutschland lebenden Türken fast 30 % einen sekundären Hyperparathyreoidismus hatten. In der türkischen Gruppe war auch ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen zu beobachten: Mehr als dreimal so viele Frauen wie Männer waren in der Türkei davon betroffen, während bei in Deutschland lebenden Türken das Verhältnis von Frauen zu Männern bei ungefähr drei zu zwei lag. Dagegen hatten nur acht von 101 Deutschen einen sekundären Hyperparathyreoidismus.

Insgesamt waren die Mittel- und Extremwerte an Parathormon vor allem bei den in Deutschland lebenden Türken bemerkenswert hoch. Die Mittelwerte lagen im oberen Normbereich, bei den Frauen schon fast im pathologischen Bereich, während die Mittel- und Extremwerte für das 25(OH)D für Türken generell stark erniedrigt waren.

Diese Daten sind in guter Übereinstimmung mit einer aktuellen Studie aus Norwegen, welche folgende Ergebnisse ermittelte: sHPT bei 6,4 % der norwegischen Frauen und

3,5 % der Männern und bei 23,9 % der pakistanischen Immigrantinnen sowie bei 16,7 % der pakistanischen Männer in Norwegen [203]. Diese Ergebnisse (vier- bis fünffache Erhöhung im Vergleich von Einheimischen mit Einwanderern) zeigten ähnliche Unterschiede wie bei türkischen Migranten im Vergleich zu den Deutschen (ca. dreifache Erhöhung). Aus dem publizierten Abstrakt war leider nicht nachvollziehbar, in welcher Jahreszeit die Studie durchgeführt, welcher PTH Assay mit welchen Normbereichen verwendet wurde und ob die pakistanischen Einwanderer die Vitamin D supplementierten Lebensmittel in gleichem Maße verwenden, wie einheimische Norweger. Zudem gab es in dieser Studie keine Kontrollgruppe aus Pakistan. Daher sind die Ergebnisse sicherlich nicht vollständig vergleichbar, zeigen jedoch einen eindeutigen Trend.

Ein langanhaltender Vitamin D-Mangel ist eine mögliche Ursache für einen sekundären Hyperparathyreoidismus. Risikofaktoren für niedrige 25(OH)D-Spiegel müssen trotzdem nicht zwangsläufig auch Risikofaktoren für einen sekundären Hyperparathyreoidismus sein, da die Pathophysiologie des sHPT multifaktoriell ist. So wurden in der vorliegenden Studie neben dem 25(OH)D-Spiegel nur das Alter, Rauchen, Zugehörigkeit zu unterschiedlichen Gruppen als erklärende Faktoren für einen sHPT gefunden.

Kalzium

Sekundärer Hyperparathyreoidismus aufgrund einer 25(OH)D Insuffizienz war sehr wahrscheinlich die Ursache für die hohe Zahl von 55 hypokalzämischen Türken (T und I), die in der vorliegenden Studie gefunden wurden. Mehr als 83 % der Türken hatten niedrige 25(OH)D Spiegel (<50 nmol/L). Die Tatsache, dass fast zweimal soviel Türken aus der Türkei an Hypokalzämie litten wie türkische Migranten in Deutschland, ist noch nicht vollständig geklärt. Unter Berücksichtigung der statistisch signifikant höheren mittleren intakt-PTH Werte sowie niedrigeren 25(OH)D Werte bei Migranten, würde man erwarten, eine höhere Rate an Hypokalzämie in dieser Gruppe zu finden. Eine mögliche Erklärung könnte eine kalziumreichere Ernährung während der Winterzeit in Deutschland verglichen mit der Türkei sein, aber offensichtlich scheinen weitere Ursachen vorzuliegen, da vier hypokalzämische Deutsche eine ausreichende 25(OH)D Versorgung (49,8–79,7 nmol/L) anzeigten.

Als Haupt-Einflussfaktoren für den Kalziumspiegel wurden das Geschlecht, die Gruppenzugehörigkeit, die 25(OH)D Konzentrationen (bei allen Teilnehmern) und der intakt-PTH Spiegel (bei Frauen) ermittelt.

Schmerzen

Eine weiter wesentliche Korrelation wurde zwischen niedrigen 25(OH)D-Werten und Knochen- und/oder unspezifischem Schmerz beobachtet. Mittels multivariater Regressionsanalyse wurden das Geschlecht, das Ausmaß der körperlichen Aktivität sowie die 25(OH)D Spiegel als Haupteinflussfaktoren für den Schmerz ermittelt. Darüber hinaus wurde entdeckt, dass bei Frauen der iPTH Spiegel und die Anzahl der Kinder mit der Dauer der Schmerzen signifikant korreliert waren.

Diese Daten passten sehr gut zu den kürzlich veröffentlichten Ergebnissen von Plotnikoff und Quigley [240], die zeigten, dass fast 100 % der Patienten mit chronischen, unspezifischen Schmerzen der Muskulatur und des Skelettes, die nicht auf die Standardbehandlung mit schmerzlindernden Medikamenten reagiert hatten, zumindest insuffiziente 25(OH)D-Werte besaßen.

Bis zu 50 % der untersuchten Migranten mit Schmerzen in den USA unterschiedlicher ethnischer Herkunft und vor allem auch junge Patienten unter 30 Jahren zeigten schweren Vitamin D-Mangel (≤ 20 nmol/L). Aus diesem Grund sollten nach Holick [241] die 25(OH)D Werte von allen Patienten mit unspezifischen Schmerzen der Muskulatur und des Skelettes bestimmt werden, ungeachtet ihres Alters oder ihrer Rasse.

Da niedrige 25(OH)D-Werte in der vorliegenden Untersuchung hoch mit einer erhöhten Rate und länger andauerndem Knochen- oder generalisiertem Schmerz korreliert war (Fig. 3) und der Schmerz selbst zu weniger körperlicher Aktivität und/oder Aktivität im Freien sogar im Sommer führte, befinden sich diese Hochrisiko-Frauen in einem Teufelskreis, der letztendlich zu schwerer Osteoporose sogar in jungen Jahren führen kann.

Darüber hinaus zeigten die Daten, dass männliche türkische Migranten in Deutschland mit keinem zusätzlichen offensichtlichen Risikofaktor dennoch stark von sHPT und Fibromyalgie/unspezifischen Schmerzen der Muskulatur und des Skelettes betroffen sein können.

Schlussfolgerung

Ein unzureichender Vitamin D-Status führt zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus und zur Osteoporose, bei stärker ausgeprägtem Mangel zu Rachitis und Osteomalazie. Bei Nachweis der Kombination einer Hypophosphatämie, eines niedrig normalen oder erniedrigten Serumkalziums und einer erhöhten alkalischen Phosphatase mit einem erniedrigten 25(OH)D-Wert kann die Diagnose einer Osteomalazie ziemlich sicher gestellt werden. Im Zweifelsfall gilt jedoch die Histologie als Goldstandard für die endgültige Diagnose. Daneben ist jedoch auch die Abnahme der Muskelkraft, die Zunahme der Sturzhäufigkeit sowie ein Blutdruckanstieg zu vermerken – Erkrankungen, bei denen randomisierte Interventionsstudien bereits deutlichen Nutzen einer Vitamin D-Ergänzung dokumentieren konnten. Darüber hinaus weisen epidemiologische Studien auf ein mit höheren 25(OH)D-Spiegeln einhergehendes geringeres Auftreten von Krebserkrankungen, Multipler Sklerose, sowie Typ-1 Diabetes bei Kindern hin, daneben möglicherweise auch auf eine geringere Krankheitsaktivität von rheumatologischen Autoimmunerkrankungen. Es fehlen hier allerdings noch entsprechende Interventionsstudien (siehe Seite 16-18).

Aus allen derzeit zur Verfügung stehenden Daten musste man schließen, dass die 25(OH)D Insuffizienz/Defizienz verbunden mit sekundärem Hyperparathyreoidismus und/oder Fibromyalgie/unspezifischen Schmerzen der Muskulatur oder des Skeletts ein generalisiertes Problem bei Migranten mit dunklerer Hautpigmentation in allen westlichen Ländern darstellte. Vor allem kopftuchtragende und/oder fettleibige Frauen mit (mehreren) Kindern stehen unter einem hohen Risiko an sHPT und/oder unspezifischen Schmerzen der Muskulatur und des Skeletts aufgrund anhaltender 25(OH)D Defizienz zu erkranken. Deshalb erscheint es ratsam, die Risikogruppen zu identifizieren und diese zweimal jährlich, einmal am Ende des Winters (März) und Ende des Sommers (September), durch Messung von 25(OH)D und PTH zu beobachten.

Wie in Abbildung 11 dargestellt, kann das Screening auf Vitamin D Defizienz und sHPT mit einfachen automatisierten Methoden für 25(OH)D in Kombination mit Parathormon erfolgen und liefert gleichzeitig ein schnelles, verlässliches und klinisch richtiges Bild, um Hochrisiko-Patienten zu identifizieren und während der Therapie zu überwachen.

Die Vitamin D Supplementierung, besonders während der Wintermonate (entweder durch höhere Nahrungsaufnahme fettreicher Fische wie Lachs oder Heilbutt oder durch orale Gaben oder durch intravenöse Injektion von 50.000 IU Vitamin D einmal pro Woche über einen Zeitraum von 8 Wochen [242]), wird allen Personen mit insuffizienten 25(OH)D Spiegel n stark empfohlen. Die Aufrechterhaltung der Serum 25(OH)D Konzentrationen von mindestens 50 nmol/L (20 ng/mL) ist notwendig, um das Minimum dessen, was der Körper an Vitamin D benötigt, zu decken [242, 243], wobei für die optimale Prävention allerdings Konzentrationen von 75-125 nmol/L (30-50 ng/mL) empfohlen werden [217, 242, 244].

Darüber hinaus sollten eine frühzeitige Erkennung von Hochrisiko-Patienten durch konsequentes 25(OH)D- und PTH-Screening und ein anschließend sorgfältiges Monitoring der preisgünstigen Vitamin D-Behandlung die Kosten, die mit den Spätfolgen wie Osteomalazie, Osteoporose, Frakturen und Fibromyalgie bzw. Muskel-/ Skelettschmerzen einhergehen, deutlich minimieren oder zumindest reduzieren können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Der Begriff der „Migranten-Osteomalazie“ wurde in den 70'er Jahren in England in der medizinischen Terminologie etabliert, um ein Phänomen bei pakistanischen und indischen Migranten zu beschreiben [211-213, 222, 245-252]. Es wurde in vielen Berichten dokumentiert, dass die Prävalenz für Vitamin D-Defizienz und sekundären Hyperparathyreoidismus in diesen Migranten sehr hoch war.

1978 hat Offermann den Begriff „Migranten-Osteomalazie“ in seiner Studie benutzt. In dieser Studie wurden 97 Türken, die in Deutschland lebten, untersucht. Offermann zeigte, dass der Vitamin D Spiegel grundsätzlich in dieser Gruppe niedriger war, als in der deutschen Vergleichsgruppe.

Seit 1978 ist die Zahl der in Deutschland lebenden Türken konstant angestiegen. Gleichzeitig konnte auch ein starker Anstieg von diffusen Schmerzen (Körper oder Knochen) beobachtet werden. Es gibt seitdem keine Studie, die sich in Deutschland mit diesem Problem und dessen Ursachen befasst hat. Aus diesem Grunde wurde die vorliegende Studie durchgeführt.

Das Ziel dieser neuen Studie war, die Prävalenz des Vitamin D-Defizienz und dem sekundären Hyperparathyreoidismus bei Türken, die in Deutschland leben, im Vergleich zu einer deutschen Kontrollgruppe und einer Kontrollgruppe von Türken, die in der Türkei leben, zu ermitteln und gleichzeitig systematisch Risikofaktoren zu identifizieren. Es wurden von 994 gesunden Erwachsenen, die in Städten lebten, (589 Frauen ; 405 Männer, Alter 16-69, Median 37 Jahre, BMI 16-47, Median 23 kg/m²) drei Gruppen gebildet: 101 Deutsche (D / 51 Frauen ; 50 Männer / 50° N Breitengrad), 327 Türken, die in der Türkei leben (T / 242 Frauen ; 85 Männer / 36° und 42° N Breitengrad) und 566 Türken, die in Deutschland leben (TD / 296 Frauen ; 270 Männer / 50° N Breitengrad).

Das mittlere Alter in allen Subgruppen war statistisch nicht different und reicht von 30 (Frauen T) bis 38 Jahren (Frauen D).

Während einer 4-wöchigen Periode am Ende der Wintersaison, und zwar im März wurden die EDTA Blutproben entnommen und 25(OH)D, iPTH und Calcium aus diesen bestimmt. Nach sofortiger Zentrifugation wurde das Plasma bis zur Messung bei minus 20° gelagert. Zusätzliche klinische Daten wie Alter, Geschlecht, Herkunftsland, Wohnort, BMI, ob Kopftuch-Trägerin oder nicht, Rauchen, Ernährungsgewohnheiten, Sonnen-

exposition, diffuse Knochenschmerzen, Zahl der Kinder / Schwangerschaft, Dauer des Aufenthaltes in Deutschland für die Türken, die in Deutschland leben, wurden aus einem Standardfragebogen entnommen.

Für die statistische Auswertung wurde jeweils ein logistisches Regressionsmodell benutzt, um die möglichen Einflussfaktoren zu verifizieren. Die Ergebnisse der multifaktoriellen Analysen wurden als Odds Ratios mit jeweiligen 95 % Konfidenzintervall berechnet.

25(OH)D-Insuffizienz war sehr häufig bei Türken, unabhängig davon, wo sie leben (>75 % der Türken hatten Vitamin D-Spiegel < 50 nmol/L). Die türkischen Frauen waren viel stärker betroffen mit der Vitamin D-Defizienz (< 25nmol/L), verglichen mit den Männern (TG: 31 vs. 8 %, T: 19 vs. 6 %). Durch die Messung von Intakt-PTH konnte eine hohe Inzidenz von sekundärem Hyperparathyreoidismus bei türkischen Migranten (Frauen: 31 % / Männer: 21 %), speziell bei Frauen mit Kopftuch, erkannt werden. Im Vergleich dazu sind nur 15 % (Frauen) bzw. 4 % (Männer) von den Türken, die in der Türkei leben, mit erhöhtem iPTH gemessen worden. Mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse konnten die wesentlichen Einflussfaktoren für den niedrigen Vitamin D-Spiegel erkannt werden. Dies waren neben dem Geschlecht, der BMI, die zu geringe Aussetzung zum Sonnenlicht sowie die Mitgliedschaft in den verschiedenen Gruppen (T, D, TD). Zusätzlich wurden das Tragen eines Kopftuches sowie die Zahl der Kinder insbesondere bei türkischen Frauen als unabhängige Risikofaktoren für 25(OH)D-Defizienz erkannt.

Die Prävalenz der diffusen Körperschmerzen war signifikant erhöht bei Türken, unabhängig von Wohnort, im Vergleich zu der deutschen Gruppe: T: 55 %, TD: 62 % und D: 15 %. Eine sehr enge Korrelation wurde zwischen den niedrigen 25-Hydroxyvitamin D Spiegeln und den länger andauerenden generalisierten Knochenschmerzen gefunden.

Zusätzlich wurde entdeckt, dass der 25(OH)D-Spiegel bei Türken, die in der Türkei leben, abhängig von dem Breitengrad ist. Die höchste Vitamin D-Konzentration wurde in Mersin gemessen, die südlichste gelegene Stadt in der Türkei, die in dieser Studie teilgenommen hat.

Da der sekundäre Hyperparathyreoidismus als Hauptursache für Osteomalazie und Osteoporose, die mit einem erhöhten Knochenbruchsrisiko, höheren Raten von Krankenhausaufenthalten und einer höheren Sterblichkeit einhergehen, bekannt ist, ist der Ein-

fluss auf die Gesundheitssysteme in der westlichen zivilisierten Welt erheblich [120, 204]. Daher sollten türkische Migranten in Deutschland eindeutig als eine Risikopopulation in diesem Sinne aufgefasst werden.

Besonders eingewanderte türkische Frauen mit Kopftuch und mehreren Kindern haben ein sehr stark erhöhtes Risiko. Im Falle von generalisierten Knochenschmerzen sollten 25(OH)D und iPTH Spiegel kontrolliert werden. Bei Migranten-Osteomalazie sind Calcium- und Vitamin D-Substitution dringend empfehlenswert.

Vorbeugende Calcium- und Vitamin D-Substitution für türkische Migranten in Deutschland, speziell für Frauen während der Winterzeit, sind in Betracht zu ziehen.

7. SUMMARY:

The expression „osteomalacia in immigrants“ has been used in England during the early 70th to describe a phenomenon observed in Pakistani and Indian immigrants. Several reports have shown a strikingly high prevalence of vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism (sHPT) in immigrants in western countries.

In 1978 Offermann used the same term in a study including 97 Turkish people living in Germany (TG). He showed that vitamin D Spiegel in TG were lower than in a German reference group. Since that time the number of Turks living in Germany has constantly increased and a rise of patients in TG complaining of diffuse skeletal pain has been observed. However, no further studies concerning this problem have been published.

Therefore, we decided to study parameters of bone metabolism in TG in comparison to matched groups of Germany (G) and Turks living in Turkey (T).

The aim of this study was to determine the prevalence of vitamin D deficiency and sHPT as well as to systematically identify potential predictors of vitamin D deficiency in 3 groups of 994 apparently healthy, urban living adults (589 female ; 405 male, age 16-69, median 37 years, BMI 16-47, median 23 kg/m²): 101 Germans (G / 51 female ; 50 male / living at 50° N latitude), 327 Turks from Turkey (T / 242 female ; 85 male / living between 36° and 42° N latitude) and 566 Turkish immigrants in Germany (TG / 296 female ; 270 male / living at 50° N latitude). Median ages of all subgroups were statistically not different and ranged from 30 (female T) to 38 years (female D).

During a 4 week period end of winter-season in March EDTA blood samples were collected to measure 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], intact-Parathormon (iPTH) and Calcium. Plasma was separated in less than 1 hour, transported and stored at -20°C until measurement. Additionally clinical data were obtained by standard questionnaires, including the items age, sex, country, city, BMI, veiled/not veiled, smoking habits, nutritional habits, sun exposure, diffuse skeletal pain, number of children and duration of stay in Germany (TG).

An unconditional logistic regression model was used to calculate relations between different parameters. 25(OH)D insufficiency was very common in Turks independent where they live (>75 % of Turks had Spiegel <50 nmol/L). Turkish females were far more affected by 25(OH)D deficiency (<25 nmol/L) compared to males (TG: 31 vs. 8 %, T: 19 vs.

6 %). By measuring iPTH a high incidence of sHPT was detected in TG (♀: 31 % / ♂: 21 %). In contrast only 15 % (♀) and 4 % (♂) of Turks from Turkey showed elevated PTH values. Unconditional logistic regression analysis identified the most important predictors for low 25(OH)D Spiegel: sex, body mass index (BMI), lack of sun exposure and group membership (T, G or TG). Additionally wearing a scarf and number of children were found to be independent risk factors in Turkish women.

The prevalence of pain was also significantly different –T: 55 %, TG: 62 % and G: 15 %. A strong correlation between low 25(OH)D Spiegel and higher rates and longer duration of bone- or generalised pains has also been found.

We conclude that sHPT accompanied by low 25(OH)D values is common in Turkish immigrants in Germany, especially in veiled women. Finally a latitudinal influence of 25(OH)D Spiegel in Turks living in Turkish cities was detected /the highest 25(OH)D Spiegel were seen in Mersin, the most southern Turkish participating city).

Since sHPT is known to be a major cause of osteomalacia and osteoporosis accompanied by an increased fracture risk, a higher hospitalisation rate and higher mortality the impact on the western health care systems is remarkable [120, 204]. Therefore Turkish immigrants in Germany should be regarded as a risk population. Especially immigrated veiled Turkish women with multiple children seem to have a very high risk. In case of diffuse skeletal pain, 25(OH)D and PTH Spiegel should be controlled. If “osteomalacia in immigrants” is diagnosed calcium + vitamin D substitution is highly recommended. Preventative calcium + vitamin D substitution for Turkish immigrants in Germany (especially for females during winter time) should seriously be taken into account.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Whistler, D. (1645) Morbo puerili Anglorum, quem patrio idiomate indigenae vocant The Rickets. *Lugduni Batavorum*, 1-13
- 2 Glisson, F. (1650) De Rachitide suive morbo puerili, qui vulgo The Rickets dicitur. *London*, 1-416
- 3 Mellanby, E. a. Cantag, M.D. (1919) Experimental investigation on rickets. *Lancet* 196, 407-12
- 4 Mellanby, E. (1921) Experimental rickets. *Medical Research (G.B.), Special Report Series SRS-61*, 1-78
- 5 McCollum, E.V., Simmonds, N., Becker, J.E. and Shipley, P.G. (1922) Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J. Biol. Chem.* 53, 293-312
- 6 Goldblatt, H. and Soames, K.N. (1923) A study of rats on a normal diet irradiated daily by the mercury vapor quartz lamp or kept in darkness. *Biochem. J.* 17, 294-297
- 7 Hess, A. (1922) Influence of light on the prevention of rickets. *Lancet* 2, 1222
- 8 Steenbock, H. and Nelson, M.T. (1924) Fat-soluble vitamins. XIX. The induction of calcifying properties in a rickets-producing ration by radiant energy. *Methods Enzymol.* 62, 209-216
- 9 Steenbock, H. (1924) The induction of growth promoting and calcifying properties in a ration by exposure to light. *Science* 60, 224-225
- 10 Windaus, A., Linsert, O., Luttringhaus, A. and Weidlinch, G. (1932) Über das krystallisierte Vitamin D₂. *Justis. Liebigs. Ann. Chem.* 492, 226-231
- 11 Brockmann, H. (1936) Die Isolierung des antirachitischen Vitamins aus Thunfischleberöl. *H.-S. Zeit. Physiol. Chem.* 241, 104-115
- 12 Crowfoot-Hodgkin, D., Webster, M.S. and Dunitz, J.D. (1957) Structure of calciferol. *Chem. Industry* 1148-1149
- 13 Bayer, W., Schmidt, K. (1991) Vitamine in Prävention und Therapie. *Hippokrates-Verlag; Stuttgart*, 31-64
- 14 Dawson-Hughes, B., Dallal, G.E., Krall, E.A., Harris, S., Sokoll, L.J., Falconer, G. (1991) Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy post-menopausal women. *Ann.intern. Med.* 115, 505-512
- 15 Holick, M.F., Jung, E.G.. (1998) Biologic effects of light: historical and new perspectives. *Kluve Academic Publ.; Norwell/Massachusetts*, 11-32
- 16 Holick, M.F. (1995) Sources of vitamin D: Diet and Sunlight. In Burckhardt, P., R.P. Heaney (Eds.): *Nutritional Aspects of Osteoporosis 94 Ares-Serono: Rome*, S317
- 17 Bills, C.E. (1927) Antiricketic Substances. VI. The Distribution of Vitamin D, with Some Notes on its Possible Origin (*Research Laboratory, Mead Johnson and Company Evansville*, 751-758
- 18 Holick M.F. (1994) Vitamin D: new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 60, 619-630
- 19 Matsuoka, L.Y., Die, L., Wortsman, J., MacLaughlin, J., Holick, M.F. (1987) Sunscreens suppress cutaneous vitamin D₃ synthesis. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 64, 1165-1168
- 20 Clemens, T.L., Henderson, S.L., Adams, J.S., Holick, M.F.(1982) Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D₃. *Lancet* 1, 74-76
- 21 Holick, M.F., Matsuoka, L.Y., Wortsman, J. (1989) Age, Vitamin D, and solar ultraviolet radiation. *Lancet* 2, 104-1105
- 22 Need, A.G., Morris, H.A., Horowitz, M., Nordin, B.E.C. (1993) Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Amer. J. clin. Nutr.* 58, 882-885

- 23 Webb, A.R., Kline, L., Holick, M.F. (1988) Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of Vitamin D₃: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *J. clin Endocrinol Metab* 67, 373-378
- 24 Holick, M.F. (1995) Vitamin D. photobiology, metabolism, and clinical applications. In DeGroot, L. (Ed.): *Endocrinology* W.B. Saunders: Philadelphia, 990-1013
- 25 DeLuca, H. (1988) The vitamin D story: A collaborative effort of basic science and clinical medicine. *Fed. Proc. Amer. Soc. Exper. Biol.* 2, 224-236
- 26 Okuda, K.I., Usui, E., Ohyama, Y. (1995) Recent progress in enzymology and Molecular biology of enzymes involved in vitamin D metabolism. *J. Lipid Res.* 36, 1641-1652
- 27 Kruse H.P. (1995) Kalzium und Vitamin D einschließlich Alfacalcidol in der Osteoporosetherapie. *Osteologie forum* 2, 30-32
- 28 Reichel H. (1996) Vitamin D-Synthese und Stoffwechsel, Produktmonographie Rocaltrol; Ritz E (Hrsg.), Schattauer Verlag, Stuttgart, 1-39
- 29 Kruse H.P., Kuhlencordt F. (1994) Erkrankungen der Nebenschilddrüsen und Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels. In: Gross R., Schölmerich P., Gerok W. (Hrsg.): *Die Innere Medizin*, 8. Aufl., Schattauer Verlag, Stuttgart, 874-87
- 30 Nakao, H. (1988) Nutritional significance of human milk vitamin D in neonatal period. *Kobe J. Med. Sci.* 34, 121-128
- 31 Specker, B.L., Valanis, B., Hertzberg, V., Edwards, N. and Tsang, R. (1985a) Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J. Pediatr.* 107, 372-376
- 32 Stearns, G. (1968) Early Studies of vitamin D requirement during growth. *AJPR* 58, 2027-2305
- 33 Feliciano, E.S., Ho, M.L., Specker, B.L., Falciglia, G. et al. (1994) Seasonal and Geographical variations in the growth rate of infants in China receiving increasing dosages of vitamin D supplements. *J. trop. Pediatr.* 40, 162-165
- 34 Specker, B.L., Tsang, R.C. (1987) Cyclical serum 25-hydroxyvitamin D concentrations paralleling sunshine exposure in exclusively breast-fed infants. *J. Pediatr.* 110, 744-747
- 35 Greer, F.R., Searcy, J., Levin, R., Steichen, J. et al. (1982) Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D: one year follow-up. *J. Pediatr.* 100, 919-922
- 36 Leung, S.S.F., Lui, S., Swaminathan, R. (1989) Vitamin D status of Hong Kong Chinese infants. *Acta paediatr. Scand.* 78, 303-306
- 37 Pettifor, J.M., Ross, F.P., Moodley, G., Wang, J. et al. (1978) Serum calcium, magnesium, phosphorus, alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D concentrations in children. *Sth. Afr. Med. J.* 53, 751-754
- 38 Gultekin A., Ozalp, I., Hasanoglu, A., Unal, A. (1987) Serum-25-hydroxycholecalciferol Spiegel in children and adolescents. *Turk. J. Pediatr.* 29, 155-162
- 39 Aksnes, L., Aarskog, D. (1982) Plasma concentrations of vitamin D metabolites in puberty: effect of sexual maturation and implications for growth. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 55, 94-101
- 40 Ala-Houhala, M., Parviainen, M.T., Pyykko, K. Visakorpi, J.K. (1984) Serum 25-hydroxyvitamin D Spiegel in Finnish children aged 2 to 17 years. *Acta paediatr. Scand.* 73, 232-236
- 41 Oliveri, M. B., Ladizesky, M., Mautalen, C.A., Alonso, A., and Martinez, L. (1993) Seasonal variations of 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world. *Bone Miner.* 20, 99-108
- 42 Lamberg-Allardt, C., Karkkainen, M., Seppanen, R. and Bistrom, H. (1993) Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and secondary hyperparathyroidism in middle-aged white strict vegetarians. *Amer. J. clin. Nutr.* 58, 684-689

- 43 Kinyamu, H.K., Gallagher, J.C., Balhorn, K.E., Petranick, K.M., Rafferty, K.A. (1997) Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes. *Amer. J. clin. Nutr.* 65, 790-797
- 44 Matsuoka, L.Y., Wortsman, J., Hanifan, N., Holick, M.F. (1988) Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D: a preliminary study. *Arch. Derm.* 124, 1802-4
- 45 Matsuoka, L.Y., Wortsman, J., Dannenberg, M.J., Hollis, B.W., Lu, Z., Holick, M.F. (1992) Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 75, 1099-1103
- 46 Krall, E., Sahyoun, N., Tannenbaum, S., Dallal, G., Dawson-Hughes, B. (1989) Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *New Engl. J. Med.* 321, 1777-1783
- 47 Dawson-Hughes, B., Harris, S.S., Krall, E.A., Dallal, G.E., Falconer, G., Green, C.L. (1995) Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. *Amer. J. Clin. Nutr.* 61, 1140-5
- 48 Dawson-Hughes, B., Harris, S.S., Krall, E.A., Dallal, G.E. (1997) Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *New Engl. J. Med.* 337, 701-702
- 49 Evans RM. (1988) The steroid and thyroid hormone receptor superfamily. *Science* 240, 889-895
- 50 Reichel H., Koeffler H.P., Norman A.W. (1989) The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 320, 980-91
- 51 Minghetti P.P., Norman A.W. (1988) 1,25(OH)₂-Vitamin D₃ receptors: Gene regulation and genetic circuitry. *FASEB J* 2, 3043-53
- 52 Nykjaer, A., Dragun, D., Walther, D., Vorum, H., Jacobsen, C., Herz, J., Melsen, F., Christensen, E.I., Willnow, T.E. (1999) An endocytic pathway essential for renal uptake and activation of the steroid 25-(OH) vitamin D₃. *Cell* 96, 507-15.
- 53 Fujita T., Nomura M., Okajima S., Suzuya H. (1980) Adult-onset Vitamin D-resistant osteomalacia with unresponsiveness to parathyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 50, 927-31
- 54 Garnero P., Borel O., Sornay-Rendu E., Delmas P.D. (1995) Vitamin D receptor gene polymorphism do not predict bone turnover and bone mass in healthy premenopausal women. *J Bone Miner Res* 10, 1283-8
- 55 Spector T.D., Keen R.W., Arden N.K., Morrison N.A., Major P.J., Nguyen T.V., Kelly P.J., Baker J.R., Sambrook P.N., Lanchbury J.S. (1995) Influence of vitamin D receptor genotype on bone mineral density in postmenopausal women: a twin study in Britain. *Br Med J* 310, 1357-60
- 56 Looney J.E., Yoon H.K., Fischer M., Farley S.M., Farley J.R., Wergedal J.E., Baylink D.J. (1995) Lack of high prevalence of the BB vitamin D receptor genotype in severely osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 80, 2158-62
- 57 Hustmyer F.G., Peacock M., Hui S., Johnston C.C., Christian J. (1994) Bone mineral density in relation to polymorphism at the vitamin D receptor gene locus. *J Clin Invest* 94, 2130-4
- 58 Krall E.A., Parry P., Lichter J.B., Dawson-Hughes B. (1995) Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause a. calcium intake. *J Bone Miner Res* 10, 978-84
- 59 Smith, D.M., Nance, W.E., Kang, W.E., Christian, J.C., Johnston, C.C. (1973) Genetic factors in determining bone mass. *J.clin. Invest.* 52, 2800-2808
- 60 Pocock, N.A., Eisman, J.A., Hopper, J.L., Yeates, M.G., Sambrook, P.N., Eberl, S. (1987) Genetic determinants of bone mass in adults: a twin study. *J Clin Invest.* 80, 706-10
- 61 Slemenda, C.W., Christian, J.C., Williams, C.J., Norton, J.A., Johnston Jr., C.C. (1991) Genetic determinants of bone mass in adults women; a reevaluation of the twin model and the

- potential importance of gene interaction on heritability estimates. *J. Bone Miner. Res.* 6, 561-567
- 62 Gueguen, R., Jouanny, P., Guillemin, F., Kuntz, C., Pourel, J., Siest, G. (1995) Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families. *J. Bone Miner. Res.* 9, 2017-2022
- 63 Morrison N.A., Cheng J., Tokita A., Kelly P.J., Crofts L., Nguyen T.V., Sambrook P.N., Eisman J.A. (1994) Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367, 284-7
- 64 McDonnell D.P., Scott R.A., Kerner S.A., O'Malley B.W., Pike J.W. (1989) Functional domains of the human vitamin D3 receptor regulate osteocalcin gene expression. *Mol Endocrinol* 3, 635-44
- 65 Hansen T.S., Abrahamsen B., Henriksen F.L., Hermann A.P., Jensen L.B., Horder M., Gram J. (1998) Vitamin D receptor alleles do not predict bone mineral density or bone loss in Danish perimenopausal women. *Bone* 22, 571-5
- 66 Zhao J., Zhou X., Meng X., Liu G., Xing X., Liu H., Xu L. (1997) Polymorphisms of vitamin D receptor gene and its association with bone mineral density and osteocalcin in Chinese. *Chin Med J (Engl)* 110, 366-71
- 67 Tsai K.S., Hsu S.H., Cheng W.C., Chen C.K., Chieng P.U., Pan W.H. (1996) Bone mineral density and bone markers in relation to vitamin D receptor gene polymorphisms in Chinese men and women. *Bone* 19, 513-8
- 68 Lim S.K., Park Y.S., Park J.M., Song Y.D., Lee E.J., Kim K.R., Lee H.C., Huh K.B. (1995) Lack of association between vitamin D receptor genotypes and osteoporosis in Koreans. *J Clin Endocrinol Metab* 80, 3677-81
- 69 Murakami F., Hagino H., Shimomura T., Ikawa S., Hirano Y., Iijima K., Yamamoto K. (1998) Association of bone mineral density with vitamin D receptor gene polymorphism-changes in radial bone mineral density with long-term follow-up: longitudinal study. *Rinsho Byori* 46, 766-73
- 70 Willing M., Sowers M., Aron D., Clark M.K., Burns T., Bunten C., Crutchfield M., D'Agostino D., Jannausch M. (1998) Bone mineral density and its change in white women: estrogen and vitamin D receptor genotypes and their interaction. *J Bone Miner Res* 13, 695-705
- 71 McClure L., Eccleshall T.R., Gross C., Villa M.L., Lin N., Ramaswamy V., Kohlmeier L., Kelsey J.L., Marcus R., Feldman D. (1997) Vitamin D receptor polymorphisms, bone mineral density, and bone metabolism in postmenopausal Mexican-American women. *J Bone Miner Res* 12, 234-40.
- 72 Rauch F., Radermacher A., Danz A., Schiedermaier U., Golucke A., Michalk D., Schonau E. (1997) Vitamin D receptor genotypes and changes of bone density in physically active German women with high calcium intake. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 105, 103-8
- 73 Morrison N.A., Yeoman R., Kelly P.J., Eisman J.A. (1992) Contribution of trans-acting factor alleles to normal physiological variability: vitamin D receptor gene polymorphism and circulating osteocalcin. *Proc Natl Acad Sci USA* 89, 6665-9
- 74 Tokita A., Matsumoto H., Morrison N.A., Tawa T., Miura Y., Fukamauchi K., Mitsuhashi N., Irimoto M., Yamamori S., Miura M., Watanabe T., Kuwabara Y., Yabuta K., Eisman J.A. (1996) Vitamin D receptor alleles, bone mineral density and turnover in premenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res* 11, 1003-9
- 75 Howard G., Nguyen T., Morrison N., Watanabe T., Sambrook P., Eisman J., Kelly P.J. (1995) Genetic influence on bone density: Physiological correlates of Vitamin D Receptor gene alleles in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80, 2800-5
- 76 Dawson-Hughes B., Harris S.S., Finneran S. (1995) Calcium absorption on high and low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype. *J Clin Endocrinol Metab* 80, 3657-61
- 77 Salamone L.M., Glynn N.W., Black D.M., Ferrell R.E., Palermo L., Epstein R.S., Kuller L.H., Cauley J.A. (1996) Determinants of premenopausal bone mineral density: the interplay of genetic and lifestyle factors. *J Bone Miner Res* 11, 1557-65

- 78 Glorieux, F.H., Moir, J.M., Messerlian, S., Omdahl, J.L., St-Arnaud, R. (1997) Molecular cloning and characterization of a cDNA for 25-hydroxyvitamin D 1 α -Hydroxylase. In.: Proceedings of the *Xth Vitamin D Workshop*, Strasbourg. Vitamin D: Chemistry, Biology and Clinical Applications of the Steroid Hormone. (Eds.) Norman, A.W., R. Bouillon, M. Thomasset, University of California-Riverside, 127-132
- 79 Prabhala, A., Garg, R., Dandona, P. (2000) Severe myopathy associated with vitamin D deficiency in western New York. *Arch Intern Med* 160, 1199-1203
- 80 Glerup, H., Mikkelsen, K. et al. (2000) Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 66, 419-424
- 81 Zahnder, D., Bland, R., Williams, M.C. et al. (2001) Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -Hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 888-894
- 82 Grant, W.B. (2002) An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer* 94, 1867-1875
- 83 Makishima, M., Lu, T.T., Xie, W. et al. (2002) Vitamin D receptor as an intestinal bile acid sensor. *Science* 297, 1313-1316
- 84 Ingles, S.A., Ross, R.K., Yu, M.C., Irvine, R.A., La Pera, G., Haile, R.W., Coetzee, G.A. (1997) Association of prostate cancer risk with genetic polymorphisms in vitamin D and androgen receptor. *J. nat. Cancer Inst.* 89, 166-170
- 85 Taylor, J.A., Hirvonen, A., Watson, M., Pittman, G., Mohler, J.L., Bell, D.A. (1996) Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res.* 56, 4108-4110
- 86 Tuohimaa P., Lyakhovich A., Aksenov N. et al. (2001) Vitamin D and prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 76, 125-34
- 87 Chen T.C., Holick M.F. (2003) Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* 14, 423-30
- 88 Hayes C.E., Cantorna M.T., DeLuca H.F. (1997) Vitamin D and multiple sclerosis. *Proc Soc Exp Biol Med* 216, 21-27.
- 89 Nieves J., Cosman F., Herbert J., Shen V., Lindsay R. (1994) High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in multiple sclerosis. *Neurology* 44, 1687-92.
- 90 Hayes, C.E. (2000) Vitamin D a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc* 59, 531-535
- 91 EURODIAB substudy 2 study group. (1999) Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type I (insulindependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 42, 51-54
- 92 Hyppönen E., Läärä E., Reunanen A. et al. (2001) Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 358, 1500-03.
- 93 Muller K., Kriegbaum N.J., Baslund B., Sorensen O.H., Thyman M., Bentzen K. (1995) Vitamin D₃ metabolism in patients with rheumatic diseases: low serum Spiegel of 25-hydroxyvitamin D₃ in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 14, 397-400.
- 94 Huisman A.M., White K.P., Algra A., Harth M., Vieth R., Jacobs J.L.O., Bijlsma J.W., Bell D.A. (2001) Vitamin D Spiegel in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol* 28, 2535-9
- 95 Becker, A., Fischer, R., Schneider, M. (2001) Knochendichte und 25-OH-Vitamin D-Serumspiegel bei Patienten mit systemischen Lupus erythematosus. *Z Rheumatol* 60, 352-358
- 96 Barnes, T.C., Bucknall, R.C. (2004) Vitamin D deficiency in a patient with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 43, 393-4.
- 97 Bang, B., Asmussen, K., Sorensen, O.H., Oxholm, P. (1999) Reduced 25-hydroxyvitamin D Spiegel in primary Sjogren's syndrome. Correlations to disease manifestations. *Scand J Rheumatol* 28, 180-183

- 98 Krause, R., Buhning, M., Hopfenmuller, W., Holick, M.F., Sharma, A.M. (1998) Ultraviolet B and blood pressure (letter). *Lancet* 352, 709-710
- 99 Rostand, S.G. (1997) Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 30, 150-156
- 100 Pfeifer, M., Begerow, B., Minne, H.W., Nachtigal, D., Hansen, C. (2001) Effects of a short-term vitamin D3 and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone Spiegelns in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 1633-1637
- 101 Sigmund, C.D. (2002) Regulation of renin expression and blood pressure by vitamin D3. *J Clin Invest* 110, 155-156
- 102 Barthel H.R., Scharla S.H. (2003) Benefits beyond the bones—vitamin D against falls, cancer, hypertension and autoimmune diseases. *Dtsch Med Wochenschr* 128, 440-6
- 103 Parfitt, A.M., Gallagher, J.C., Heaney, R.P., Johnson, C.C., Neer, P., Whedon, G. (1982) Vitamin D and bone disease in the elderly. *Amer. J. clin. Nutr.* 36, 1014-31
- 104 Chapuy, M. C., Arlot, M. E., Duboeuf, F., Brun, J., Crouzet, B., Arnaud, S. et al. (1992) Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *New Engl. J. Med.* 327, 1637-1642
- 105 Freaney, R., McBrinn, Y., McKenna, M.J. (1993) Secondary hyperparathyroidism in elderly people: combined effect of renal insufficiency and vitamin D deficiency. *Amer. J. clin. Nutr.* 58, 187-191
- 106 Dawson-Hughes B., Harris, S.S., Dallal, G.T. (1997) Plasma calcidiol, season and parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Amer. J. clin. Nutr.* 65, 67-71
- 107 Preece, M.A., Tomlinson, S., Ribot, C.A., Pietrek, J., Korn, H.T., Davies, D.M. et al. (1975) Studies on vitamin D deficiency in man. *Q. J. Med.* 44, 575-89
- 108 Peacock, M., Selby, P.L., Francis, R.M., Brown, W.B., Hordon, L. (1985) Vitamin D deficiency, insufficiency and intoxication. What do they mean? In Norman, A.W., Schaefer, K., Grigoleit, H.G., Herrath, D. (Ed.): *Vitamin D. Chemical, Biochemical and Clinical Update.* (de Gruyter: Berlin), 569-570
- 109 Heaney, R.P. (1986) Calcium, bone health and osteoporosis. *Bone Mineral Res.* 2, 255-301
- 110 McKenna, M.J., Freaney, R. (1997) Defining hypovitaminosis D in the elderly. In Burckhardt P., B. Dawson-Hughes, R.P. Heaney (Ed.): *Nutritional Aspects of Osteoporosis* 97 (Springer)
- 111 McKenna, M.J. (1992) Differences of vitamin D status between various countries in young adults and the elderly. *Amer. J. Med.* 93, 69-77
- 112 Bisballe, S., Eriksen, E.F., Nelsen, F., Mosekilde, L., Sørensen, D.H., Hassov, I. (1991) Osteopenia and osteomalacia after gastrectomy: interrelationships between biochemical markers of bone remodeling, vitamin D metabolites and bone histomorphometry. *Gut* 32, 1303-1307
- 113 Lips P. (1992) Hyperosteoridose beim älteren Menschen. In: Schulz W, Hümpfner A (Hrsg.): *Knochen, Kalzium-regulierende Hormone und Niere.* Dustri, München-Deisenhofen, 29-32
- 114 Parfitt A.M., Drezner M.K., Glorieux F.H. et al. (1987) Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J Bone Miner Res* 2, 595-610
- 115 Parfitt A.M. (1997) Osteomalacia and related disorders. In: Krane S.M., Avioli L.V., eds. *Metabolic bone disease*, 3rd edn. New York: Grune&Stratton, 329-96
- 116 Schott G-D., Wills M.R. (1976) Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet* 1, 626-9
- 117 Baran D.T., Milne M.L. (1986) 1,25-dihydroxy Vitamin D increases hepatocyte cytosolic calcium Spiegelns: a potential regulator of Vitamin D-25-hydroxylase. *J Clin Invest* 77, 1622-6
- 118 Beebe, S.P. (1907) The Inhibition of tetany parathyreopriva by extracts of the parathyreoidgland. *Am. J. Physiol.* 19, XIII
- 119 Collip, J.B., Clarke, E.P., Scott, J.W. (1925) The effect of a parathyroid hormone on normal animals. *J. Biol. Chem.* 63, 439

- 120 Moussu, G. (1898) Sur la fonction parathyroïdienne. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 5, 867
- 121 Gaillard, P.J. (1955) Parathyroid gland tissue and bone *in vitro*. *Exp. Cell-Res.* 3, 154
- 122 Munson, P.L. (1955) Studies on the role of the parathyroid in calcium and phosphorus metabolism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 60, 776
- 123 Talmage, R.V., Elliott, J.R. (1956) Changes in extracellular fluid Spiegel of calcium, phosphate and citrate ions in nephrectomized rats following parathyroidectomy. *Endocrinology* 59, 27
- 124 Aurbach, G.D. (1959) Isolation of parathyroid hormone after extraction with phenol. *J. Biol. Chem.* 234, 3179
- 125 Rasmussen, H. (1960) The purification of parathyroid polypeptides. *J. Biol. Chem.* 235, 3442
- 126 Keutmann, H.T., Sauer, M.M., Hendy, G.N., O'Riordan, J.L.H., Potts, J.T., jr. (1978) Complete amino acid sequence of human parathyroid hormone. *Biochemistry* 17, 5723
- 127 Chambers, T.J. (1988) The effect of calcium on the osteoclast. *Triangle Sandoz-Zeitschrift* 27, 53-58
- 128 Howard, G.A., Bottemiller, B.A., Turner, R.T., Rader, J.I., Baylink, D.J. (1981) Parathyroid hormone stimulates bone formation and resorption in organ culture: Evidence for a coupling mechanism. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 78, 3204-3208
- 129 Raisz, L.G. (1970) Bone formation and resorption in tissue culture. Effect of agents implicated in renal osteodystrophy. *Arch. Intern. Med.* 126, 887-890
- 130 Raisz, L.G. (1970) The pharmacology of bone. Introduction. *Fed. Proc.* 29, 1176-1178
- 131 Brown, E.M., Pollak, M., Wu Chou, Y.H., Seidman, C.E., Seidman, J.G., Hebert, S.C. (1995) The cloning of extracellular Ca^{2+} -sensing receptors from parathyroid and kidney; molecular mechanisms of extracellular Ca^{2+} -sensing. *J. Nutr.* 125, 1965-1970
- 132 Majeska, R.J., Roda, G.A. (1982) Alkaline phosphatase inhibition by parathyroid hormone and isoproterenol in a clonal rat osteosarcoma cell line. Possible mediation by cyclic AMP. *Calcif. Tissue Int.* 34, 59-66
- 133 Gaillard, P.J., Herrmann-Erlee, M.P., Hekkelmann, J.W., Nijweide, P.J., Burger, E.H. (1979) Skeletal tissue in culture. Hormonal regulation of metabolism and development. *Clin. Orthop.* 142, 196-214
- 134 Heersche, J.N. (1969) Effect of thyreocalcitonin and parathyroid hormone on bone metabolism in tissue culture. Difference between the mouse and rat in sensitivity to parathyroid hormone any thyreocalcitonin and the effect of imidazole. *Proc. K. Ned. Akad. Wet. C.* 72, 578-593
- 135 Raisz, L.G. (1965) Bone resorption in tissue culture. Factors influencing the response to parathyroid hormone. *J. Clin. Invest.* 44, 109-116
- 136 Carafoli, E. (1991) Calcium pump of the plasma membrane. *Physiol. Rev.* 71, 129-135
- 137 Rao, D.S., Villanueva, A., Mathews, N., Pumo, B., Frame, B., Kleerekoper, N. et al. (1983) Histologic evolution of vitamin D depletion in patients with intestinal malabsorption or dietary deficiency. In Frame, B., J. T. Potts Jr. (Ed): (*Excerpta Medica*: Amsterdam, 224-226
- 138 Parfitt, A.M. (1990) Osteomalacia and related disorders. In Avioli, L.V., Krane, S.M. *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders*, 2nd ed. (Saunders: Philadelphia), 329-396
- 139 Riggs, BL, Melton, I.J. (1983) III. Evidence of two distinct syndromes of involutional osteoporosis. *Amer. J. Med.* 75, 899-901
- 140 Garnero, P., Sornay-Rendu, E., Chapuy, M.-C., Delmas, P. (1996) Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 11, 337-349
- 141 Chapuy, M.C., Schott, A.M., Garnero, P., Hans, D., Delmas, P.D., Meunier, P.J. and Epidos Study Group (1996) Healthy elderly women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 81, 1129-1133

- 142 Rosen, C.J., Morrison, A., Zhou, H., Storn, D., Hunter, S.J., Musgrave, K. et al. (1994) Elderly women in Northern New England exhibit seasonal changes in bone mineral density and calcitrophic hormones. *Bone Miner.* 25, 83-92
- 143 Komar, L., Nieves, J., Cosman, F., Rublin, A., Shen, V., Lindsay, R. (1993) Calcium homeostasis of an elderly population on admission to a nursing home. *JAGS* 41, 1057-64
- 144 McKane, W.R., Khosla, S., Egan, K.S., Robins, S.P., Burritt, M.F. Riggs, B.L. (1996) Role of calcium intake in modulating age-related increases in parathyroid function and bone resorption. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 81, 1699-1703
- 145 Benhamou, C.L., Tourliere, D., Gauvain, J.B., Picaper, G., Audran, M., Jallet, P. (1995) Calcitrophic hormones in elderly people with and without hip fracture. *Osteoporosis Int.* 5, 103-107
- 146 Himmelstein, S., Clemens, T., Rubin, A., Lindsay, R. (1990) Vitamin D supplementation in elderly nursing home residents increases 25(OH)D but not 1,15(OH)D₂. *Amer. J. clin. Nutr.* 52, 701-706
- 147 Takeuchi, A., Okano, T., Ishida, Y., Kobayashi, T. (1994) Dietary vitamin D intake and vitamin D nutritional status in the healthy young and institutionalised elderly people. In: Burckhardt, P., R.P. Heaney (Eds.): *Nutritional Aspects of Osteoporosis (Ares-Serono Symposia: Rome)*, 351-355
- 148 Prince, R.L., Dick, I.M., Lemmon, J., Randell, D. (1997) The pathogenesis of age-related osteoporotic fracture: effects of dietary calcium deprivation. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 82, 260-264
- 149 Gloth, F.M., Gunberg, C.M., Hollis, B.W., Haddad, J.G., Tobin, J.D. (1995) Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *J. Amer. Med. Ars.* 274, 1683-1686
- 150 Stein, M.S., Scherer, S.C., Walton, S.L., Gilbert, R.E., Ebeling, P.R., Flicker, L. et al. (1996) Risk factors for secondary hyperparathyroidism in a nursing home population. *Clin. Endocrinol.* 44, 375-383
- 151 Kipen, E., Helme, R.D., Ward, J.D., Flicker, L. (1995) Bone density, vitamin D nutrition and parathyroid hormone Spiegel women with dementia. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 43, 1088-1091
- 152 Yan L., Zhou B., Wang X., D'Ath S., Laidlaw A., Laskey M.A., Prentice A. (2003) *Bone* 33, 620-7
- 153 Cheng S., Tylavsky F., Kroger H., Karkkainen M., Lyytikainen A., Koistinen A., Mahonen A., Alen M., Halleen J., Vaananen K., Lamber Allardt C. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low corticoide bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr.* 78, 485-92
- 154 Fahrleitner A., Dobnig H., Obernosterer A., Pilger E., Leb G., Weber K., Kudlacek S., Obermayer-Pietsch B.M. (2002) Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 17, 663-9
- 155 McKenna M.J., Freaney R. (1998) Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int* 8,S3-6
- 156 Sorva, A., Risetli, L., Valimaki, M., Tilvis, R. (1991) Effect of vitamin D and calcium on markers of bone metabolism in geriatric patients with low serum 25-hydroxyvitamin D Spiegel. *Calcif Tissue Int.* 49, 588-589
- 157 Ooms, M.E., Roos, J.C., Bezemer, D., van der Vijgh, W.J.F., Bouter, L.M., Lips, P. (1995) Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomised double-blind trial. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 80, 1052-1058
- 158 Brazier, M., Kamel, S., Malmer, M., Agbomson, F., Elesper, I., Garabedien, N. et al. (1995) Markers of bone remodelling in the elderly: effect of vitamin D insufficiency and its correction. *J. Bone Miner. Res.* 11, 1753-1761

- 159 Kamel, S., Brazier, M., Rogez, J. C. et al. (1996) Different responses of free and peptide-bound crosslinks to vitamin D and calcium supplementation in elderly women with vitamin D insufficiency. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 81, 3717-3721
- 160 Prestwood, K.M., Pannullo, A.M., Keny, A.M., Pilbeam, C.C., Raisz, L.G. (1996) The effect of a short course of calcium and vitamin D on bone turnover in older women. *Osteoporosis Int.* 6, 314-319
- 161 Heikinheimo, R.J., Inkovaara, J.A., Jantti, P.O., Maki-Jokela, P.L., Rajala, S.A., Sievanen, H. (1994) Intermittent parenteral vitamin D supplementation in the elderly. Buckhardt, P. Heaney, R.P.: Nutritional Aspects of Osteoporosis (*AresSerono Symposia: Rome*), 335-339
- 162 McBrinn, Y., Murray, B., Freaney, R., Keating, D., McKenna, M.J. (1995) Secondary hyperparathyroidism in elderly subjects with hypovitaminosis D: prevalence and correction. *Irish J. med. Sci.* 164, 4
- 163 Barger-Lux, M.J., Heaney, R.P., Lanspa, S.J., Healy, J.C., DeLuca, H.F. (1995) An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 80, 406-411
- 164 Villareal, D.T., Civitelli, R., Chines, A., Avioli, L.V. (1991) Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal women with low vertebral bone mass. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 72, 628-634
- 165 Ooms, M.E., Lips, P., Roos, J.C., van der Vijgh, W.J.F., Popp-Snijders, C., Bezemer, P.D., Bouter, L.M. (1995) Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J. Bone. Miner. Res.* 10, 1177-1184
- 166 Chapuy, M.C., Larquier, C., Peyron, R., Meunier, P.J. (1994) Comparative effects of a three-month supplement with 25(OH)D or vitamin D in Vitamin D-deficient elderly patients. In Norman, A. W., R. Bouillon, M. Thomasset (Ed.): Vitamin D. A Pluripotent Steroid Hormone: Structural Studies, *Molecular Endocrinology and Clinical Applications*. (de Gruyter: Berlin), 877
- 167 Thomas, K.K., Llyod-Jones M.D., Thadhani R.I., Shaw A.C., Deraska D.J., Kitch B.T., Varnvakas E.C., Dick I.M., Prince R.L., Finkelstein J.S. (1998) Hypovitaminosis D in medical inpatients. *New Engl. J. Med.* 338, 777-83
- 168 Chapuy M.C., Preziosi P., Maarner M., Arnaud S., Galan P., Hercberg S., Meunier P.J. (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporosis Int.* 7, 439-43
- 169 Gomez C., Naves M.L., Fernandez J.L., Diaz J.B., Coto M.T., Cannata J.B. (2002) Are the serum Vitamin D cut-off Spiegels currently used in aged people accurate enough to avoid the development of secondary hyperparathyroidism? *IOF World Congress on Osteoporosis Lisbon*, Portugal, P318SU.
- 170 Ghannam, N.N., Hammami, M.M., Bakheet, S.M., Khan, B.A. (1999) Bone Mineral Density of the Spine and Femur in Healthy Saudi Females: Relation to Vitamin D Status, Pregnancy, and Lactation. *Calcif Tissue Int* 65,23-28
- 171 Rassouli A., Milanian I., Moslemi-Zadeh M. (2001) Determination of serum 25-hydroxyvitamin D(3) Spiegels in early postmenapausal Iranian women: relationship with bone mineral density. *Bone* 29, 428-30
- 172 Diamond H. T., Sherel Levy, Angelina Smith and Peter Day (2002) Hiht bone turnover in Muslim women with vitamin D deficiency. *MJA* 177,139-141
- 173 Fassi J., Russo Picasso M.F., Furci A., Sorroche P., Jauregui R., Planta L. (2003) Seasonal variations in 25-hydroxyvitamin D in young and elderly and populations in Buenos Aires City. *Medicina (B Aires)* 63, 215-20
- 174 Shamik J. Parikh, Edelman M., Blakeley D., Calis K., Slaughter P., McHugh T., Yanovski J. (2003) High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Obese African American Subjects. *The Endocrine Society's 85th Annual Meeting* P3-467
- 175 Weisman Y. (2003) Vitamin D deficiency rickets and osteomalacia in Israel. *Isr Med Assoc J.* 5, 289-90

- 176 Arya V., Bhambri R., Godbole M.M., Mithal A. (2003) Vitamin D status and its relationship with bone mineral den in healthy Asian Indians. *Osteoporos Int.* 15, 56-61
- 177 Rajeswari J., Balasubramanian K., Bhatia V., Sharma V.P., Agarwal A. (2003) Aetiology and clinical profile of osteomalacia in adolescent girls in northern India. *Natl Med J India* 16, 139-42
- 178 Tangpricha V., Pearce E.N., Chen T.C., Holick M.F. (2002) Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adult. *Am J Med.* 112, 659-62
- 179 Caryl A., Nowson and Claire Margerison. (2002) Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. *MJA* 177,149-152
- 180 Nakamura K., Nashimoto M., Matsuyama S., Yamamoto M. (2001) Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in young adult Japanese women: a cross sectional study. *Nutrition* 17, 921-5
- 181 Vieth F., Cole D.E., Hawker G.A., Trang H.M., Rubin L.A. (2001) Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. *Eur J Clin Nutr* 55, 1091-7
- 182 el-Sonbaty M.R., Abdul-Ghaffar N.U. (1996) Vitamin D deficiency in veiled Kuwaiti women. *Eur J Clin Nutr* 50, 315-8
- 183 Fogelman Y., Rakover Y., Luboshitzky R. (1995) High Prevalence of vitamin D deficiency among Ethiopian women immigrants to Israel: Exacerbation during pregnancy and lactation. *Isr J Med Sci* 31, 221-4
- 184 Stevenson J.C., Lees B., Devenport M., Cust M.P., Ganger K.F. (1989) Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis. *Br Med J* 298, 924-928
- 185 Hayslip C.C., Klein T.A., Wray H.L., Duncan W.E. (1989) The effects of lactation on bone mineral content in healthy postpartum women. *Obstet Gynecol* 73, 588-592
- 186 Sowers M.F., Corton G., Shapiro B., Jannausch M.L., Crutchfield M., Smith M.L., Randolph J.F., Hollis B. (1993) Changes in bone density with lactation. *JAMA* 269, 3130-3135
- 187 Sowers M.F., Crutchfield M., Jannausch M.S., Updike S., Corton G. (1991) A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obstet Gynecol* 77, 841-845
- 188 Drinkwater B.L., Chestnut C.H. (1991) Bone density changes during pregnancy and lactation in active women: a longitudinal study. *Bone Miner* 14,153-160
- 189 Corless, D., Beer, M., Boucher, B.J., Gupta, S.P., Cohen, R.D. (1975) Vitamin D status in long-stay geriatric patients. *Lancet* 1, 1404-1406
- 190 Offermann, G., Biehle, G. (1978) Vitamin D-Mangel und Osteomalazie beim alten Menschen. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 103, 415-9
- 191 Chapuy, M.C., Durr, F., Chapuy, P. (1983) Age-related changes in parathyroid hormone and 25-hydroxycholecalciferol Spiegel. *J. Gerontol.* 38, 19-22
- 192 Burnand, B., Sloutskis, D., Gianolli, F., Cornuz, G., Riggenschach, M., Paccaud, F., Burckhardt, P. (1992) Serum 25 OH Vitamin D: distribution and determinants in the Swiss population. *Amer. J. clin. Nutr.* 56, 537
- 193 Lamberg-Allardt C.J., Outila T.A., Karkkainen M.U., Rita H.J., Valsta L.M. (2001) Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in finland: could this be a concern in other parts of Europa? *J Bone Miner Res* 16, 2066-73
- 194 Brot C., Vestergaard P., Kolthoff N., Gram J., Hermann A.P., Sorensen O.H. (2001) Vitamin D status and its adequacy in healthy Danish perimenopausal women:relationships to dietary intake, sun exposure and serum parathyroid hormone. *Br J Nutr* 86, S97-103
- 195 Falch J.A., Steihaug S. (2000) Vitamin D deficiency in Pakistani premenopausal women living in Norway is not associated with evidence of reduced skeletal strength. *Scand J Clin Lab Invest* 60, 103-9

- 196 Scharla S.H., Wolf S., Düll R., Lempert U.G. (1999) Prevalence of low bone mass and endocrine disorders in hip fracture patients in southern Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 107, 547-554
- 197 Kristinsson J.Ö., Valdimarsson Ö., Sigurdsson G., Franzson L., Olafsson I., Steingrimsdottir L. (1998) Serum 25-hydroxyvitamin D Spiegel and bone mineral density in 16-20 years-old girls :lack of association. *J Int Med* 243, 381-8
- 198 Van der Wielen R., Michiel R.H. Löwik, Henk van den Berg, Lisette C.P.G.M. de Groot, Haller J., Moreiras O., Wija A. van Staveren. (1995) Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europa. *Lancet* 346, 207-10
- 199 Lips, P., Netelenbos, J.C., Jongen, M.J.M., van Ginkel, F.C., Althuis, A.L., van Schaik, C.L., van der Vijgh, W.J.F., Vermeiden, J.P.W., van der Meer, C. (1982) Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. *Metab. Bone. Dis. Relat. Res.* 4, 85-93
- 200 Lips, P., Hackeng, W.H.L., Jongen, M.J.M., van Ginkel, F.C., Netelenbos, J.C. (1983) Seasonal variation in serum concentrations of parathyroid hormone in elderly people. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 57, 204-206
- 201 Guillemant, J., Cabrol, S., Allemandou, A., Peres, G., Guillemant, S.(1995) Vitamin D-dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone* 17, 513-516
- 202 Scharla S.H. (1998) Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporosis Int* 8, S7-12
- 203 Meyer H.E., Falch J.A., Sogaard A.J., Haug E. (2004) Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism and the association with bone mineral density in persons with Pakistani and Norwegian background living in Oslo, Norway, The Oslo Health Study. *Bone* 35, 412-7
- 204 Brooke, O.G., Brown, I.R.F., Cleeve, H.J.W., Sood, A. (1981) Observations on the vitamin D state of pregnant Asian women in London. *Brit. J. Obstet Gynaec* 88, 18-26.
- 205 Gullu S., Erdogan M.F., Uysal A.R., Baskal N., Kamel A.N., Erdogan G (1998) A potential risk for osteomalacia due to sociocultural lifeszyle in Turkish women. *Endocr J* 45, 675-8
- 206 Oster, P., Tabouillot, W.V., Nold, F., Schmidt-Gayk, H., Schlierf, G. (1983) Prävalenz pathologischer Vitamin D- und Parathormonspiegel bei geriatrischen Patienten. *Akt. Gerontol.* 13, 221-222
- 207 Lips, P., Wiersinga A., van Ginkel F.C., Jongen, M.J.M., Netelenbos, J.C. Hackeng, W.H.L., Delmas, P.D., van der Vijgh, J.F. (1988) The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J. clin. Endocrinol. Metab.* 67, 644-650
- 208 Guzel R., Kozanoglu E., Guler-Uysal F., Soyupak S., Sarpel T. (2001) Vitamin d status and bone mineral density of veiled and unveiled Turkish women. *J Womens Health Gend Based Med* 10, 765-70
- 209 Dilsen Dilseng, Ertungealp E., Goksoy G., Barden B., Selim S., Issever I. (2002) Bone Mineral density measured by dualenergy x-ray absorptiometry in the normal turkish population. *IOF World Congress on Osteoporosis Lisbon, Portugal*, P258A.
- 210 Dincer G., Atalay F., Gökce-Kutsal Y., Yavuzer G., Sonel B., Elhan A., Osteoporosis Society A. (2002) Evaluation of Risk factors and measurement of calcaneal ultrasound in turkish women. *IOF World Congress on Osteoporosis Lisbon, Portugal*, P297SA.
- 211 Vaishnava, H., Rizvi S.N.A. (1971) Nutritional osteomalacia in immigrants in an urban community. *Lancet* 20, 1147-8
- 212 Hodgkin P., Kay G.H., Hine P.M., Lumb G.A., Stanbury S.W. (1973) Vitamin D Deficiency in Asian at Home and in Britain. *Lancet* 2, 167-71
- 213 Dunningan M.G., Paton J.P.J., Hasse S. et al. (1962) Late rickets and osteomalacia in the Pakistani Community in Glaskow. *Scott Med J* 7,159-67
- 214 Offermann G. (1978) Migrantenosteomalazie in Deutschland (Osteomalacia of immigrants in Germany) *Dtsch Med Wochenschr* 103, 1387-8

- 215 Groteguth U., Santen R., Feldkamp J.(1996) Osteomalacia in immigrants from mediterranean countries.1996 World Congress on Osteoporosis. *Osteoporos Int* 6, 128
- 216 Marai G.M., McKenna M.J., Frame J. (1986) Osteomalacia in Bone and mineral research, 4th ed. Amsterdam: *Elsevier*, 335-412
- 217 Holick M.F. (2003) Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 88, 296-307
- 218 Grant, W.B., Garland, C.F. (2004) Reviews: A Critical Review of Studies on Vitamin D in Relation to Colorectal Cancer. *Nutr Cancer* 48, 115-123
- 219 Holick, M.F. (2004) Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, hears disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79, 362-71
- 220 McGrath J. (2001) Does 'imprinting' with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders? *Med Hypotheses.* 56, 367-71
- 221 Chiu, K.C., Chu, A., Go, V.L., Saad, M.F. (2004) Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 79, 820-5
- 222 Swan C.H.J. , Cooke, W.T. (1971) Nutritional osteomalacia in immigrants in an urban community. *Lancet* 28, 356-9
- 223 Preece, M.A., McIntosh W.B., Tomlinson S., Ford J.A., Dunnigan M.G., O'Riordan J.L. (1973) Vitamin D deficiency among Asian immigrants to Britain. *Lancet* 28, 907-10
- 224 Peach, H., Compston, J.E., Vedi, S. (1983) Value of the history in diagnosis of histological osteomalacia among Asians presenting to NHS. *Lancet* 2, 1347-9
- 225 Glerup, H. (2000) Vitamin D deficiency among immigrants. *Ugeskr Laeger* 162, 6196-9
- 226 Jensen, J.E., Hitz, H.F. (2000) Osteomalacia—a frequently overlooked condition among refugees and immigrants. *Ugeskr Laeger* 162, 6250-1
- 227 Glerup, H., Rytter, L., Mortensen, L., Nathan, E. (2004) Vitamin D deficiency among immigrant children in Denmark. *Eur J Pediatr* 163, 272-3
- 228 Nellen, J.F., Smulders, Y.M., Jos Frissen, P.H., Slaats, E.H., Silberbusch, J. (1996) Hypovitaminosis D in immigrant women: slow to be diagnosed. *BMJ* 312, 570-2
- 229 Grootjans-Geerst, I. (2001) Hypovitaminosis D: a veiled diagnosis. *Ned Tijdschr Geneeskd* 145, 2057-60
- 230 Grootjans-Geerst, I., Wielders J.P.M. (2002) Pilotonderzoek naar Hypovitaminose D bij ogen-schijnlijk gezonde gesluerde Turkse vrouwen: ernstige vitamine-D-deficientie bij 82 %. *Ned Tijdschr Geneeskd* 146, 1100-01
- 231 Crocombe, S., Mughal, M.Z., Berry, J.L. (2004) Symptomatic vitamin D deficiency among non-Caucasian adolescents living in the United Kingdom. *Arch Dis Child.* 89, 197-9.
- 232 Parikh, S.J. (2003) from Natl. Inst. Of Child. Hlth. And Development, Natl. Insts. of Hlth, Bethesda, MD presented as a poster at the "Endocrine Society's 85th Annual Meeting"
- 233 Bhattoa, H.P., Bettenbuk, P., Ganacharya, S., Balogh, A. (2004) Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and ist relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal hungarian women. *Osteoporosis Int* 15, 447-51
- 234 Holick, M.F. (1996) Vitamin D and Bone Health. *American Institute of Nutrition; Symposium: Nutritional Advances in Human Bone Metabolism*
- 235 Holmes, A.M., Enoch B.A., Taylor J.L., Jones M.E. (1973) Occult rickets and osteomalacia amongst the Asian immigrant population. *Q. J. Med.* 62, 125
- 236 Vaishnava, H., Rizvi, S.N.A (1973) Vitamin D Deficiency Osteomalacia in Asians. *Lancet* 2, 621-2
- 237 Bell N.H., Epstein S., Greene A., Shary J., Oexman M.J., Shaw S. (1985) Evidence for alteration of the Vitamin D endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest.* 76, 370-3
- 238 Wortsman J., Matsuoka L.T., Chen T.C., Lu Z., Holick M.F. (2000) Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 72, 690-3. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 77, 1342

- 239 Adams, J.S., Clemens, T.L., Parrish, J.A., Holick, M.F. (1982) Vitamin D synthesis and metabolism after ultraviolet irradiation of normal and Vitamin D-deficient subjects. *New Engl J Med* 306, 722-725
- 240 Plotnikoff, G.A., Quigley, B.A. (2003) Prevalence of severe hypovitaminosis D in Patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 78, 1463-70
- 241 Holick M.F. (2003) Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc.* 78, 1457-9
- 242 Malabanan, A., Veronikis, I.E., Holick, M.F. (1998) Redefining vitamin D insufficiency (letter). *Lancet* 351, 805-6
- 243 Heaney, R.P., Davies, K.M., Chen, T.C., Holick, M.F., Barger-Lux, M.J. (2003) Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 77, 204-10
- 244 Holick, M.F. (2002) Sunlight and vitamin D: both good for cardiovascular health [editorial]. *J Gen Intern Med* 17, 733-5
- 245 Wills, M.R., Phillips J.B., Day R.C., Batemann E.C. (1972) Phytic acid and nutritional rickets in immigrants. *Lancet* 8, 771-3
- 246 Gupta, M.M., Round J.M., Stamp T.C.B. (1974) Spontaneous cure of Vitamin D Deficiency in Asians during summer in Britain. *Lancet* 6, 586-8
- 247 Goel, K.M., Sweet E.M., Logan R.W., Warren J.M., Arneil G.C., Shanks R.A. (1976) Florid and subclinical rickets among immigrant children in Glasgow. *Lancet* 29, 1141-5
- 248 Leading Articles (1969) Osteomalacia in Britain. *British Medical Journal* 20, 130-1
- 249 Robertson, I., Kelman A., Dunnigan M.G. (1977) Chapatty intake, vitamin D status and Asian rickets. *Br Med J.* 22, 229-30
- 250 Clark, F., Simpson W., Young J.R. (1972) Osteomalacia in Immigrants from the Indian Sub-continent in Newcastle upon Tyne. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 65, 478-80
- 251 Stephen M.L. Joan (1975) Epidemiological and dietary aspects of rickets and osteomalacia. *Proceeding of the Nutrition Society* 34, 131-8
- 252 Brooke O.G., Brown I.R.F., Cleeve H.J.W. (1979) Vitamin D deficiency in Asian immigrants. *Br Med J* 21, 206
- 253 Holick M. F. (2002) Vitamin D-The D-lightful hormone. *Curr Opinion Endocrinol Diab*; 8: 87-96.
- 254 Bahl, M.R. (1977) Vitamin D status in different subgroups of British Asians. *Brit. Med. J.* 1, 104
- 255 Dollery, C.T., Fraser, H.S., Davies, D., MacIntyre, I. (1977) Vitamin D status in different subgroups of British Asians. *Brit. Med. J.* 1, 104
- 256 Gertner, J.M., Lawrie, B. (1977) Preventing nutritional rickets. *Lancet* I, 257
- 257 Howarth, A.T. (1977) Occult osteomalacia in healthy Pakistanis. *Lancet* I, 191
- 258 Hunt, S.P., Nash, A.H., Watson, R., Truswell, S. (1977) Vitamin D status in different subgroups of British Asians. *Brit. Med. J.* 1, 641

9 ANHANG :

9.1 Detaillierte Tabellen

Verteilung der Geschlechter nach Über- bzw. Unterschreitung des medianen Kalziumwertes des Gesamtkollektivs.

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	246	340	586
(Percent)	24.82	34.31	59.13
(Row Pct)	41.98	58.02	
(Col Pct)	50.93	66.93	
M	237	168	405
	23.92	16.95	40.87
	58.52	41.48	
	49.07	33.07	
Total	483	508	991
	48.74	51.26	100.00

Frequency Missing = 3

0: Kalziumwert > Mediankalziumwert der gesamten Kollektiv,

1: Kalziumwert < Mediankalziumwert der gesamten Kollektiv

Verteilung der Geschlechter nach Über- bzw. Unterschreitung des medianen Kalziumwertes im Kollektiv I (D).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	27	24	51
(Percent)	26.73	23.76	50.50
(Row Pct)	52.94	47.06	
(Col Pct)	46.55	55.81	
M	31	19	50
	30.69	18.81	49.50
	62.00	38.00	
	53.45	44.19	
Total	58	43	101
	57.43	42.57	100.00

Verteilung der Geschlechter nach Über- bzw. Unterschreitung des medianen Kalziumwertes im Kollektiv II (DT).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	144	151	295
(Percent)	25.49	26.73	52.21
(Row Pct)	48.81	51.19	
(Col Pct)	46.15	59.68	
M	168	102	270
	29.73	18.05	47.79
	62.22	37.78	
	53.85	40.32	
Total	312	253	565
	55.22	44.78	100.00

Frequency Missing = 1

Verteilung der Geschlechter nach Über- bzw. Unterschreitung des medianen Kalziumwertes im Kollektiv III (T).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	75	165	240
(Percent)	23.08	50.77	73.85
(Row Pct)	31.25	68.75	
(Col Pct)	66.37	77.83	
M	38	47	85
	11.69	14.46	26.15
	44.71	55.29	
	33.63	22.17	
Total	113	212	325
	34.77	65.23	100.00

Frequency Missing = 2

Verteilung der Normo- bzw. Hypokalzämie auf die Geschlechter im Gesamtkollektiv

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	537	49	586
(Percent)	54.19	4.94	59.13
(Row Pct)	91.64	8.36	
(Col Pct)	57.62	83.05	
M	395	10	405
	39.86	1.01	40.87
	97.53	2.47	
	42.38	16.95	
Total	932	59	991
	94.05	5.95	100.00

Frequency Missing = 3

0: Normokalzämie, 1: Hypokalzämie

Verteilung der Normo- bzw. Hypokalzämie auf das Geschlecht im Kollektiv I (D).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	48	3	51
(Percent)	47.52	2.97	50.50
(Row Pct)	94.12	5.88	
(Col Pct)	49.48	75	
M	49	1	50
	48.52	0.99	49.50
	98.00	2.00	
	50.52	25.00	
Total	97	4	101
	96.04	3.96	100.00

Verteilung der Normo- bzw. Hypokalzämie auf das Geschlecht im Kollektiv II (DT).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	274	21	295
(Percent)	48.49	3.72	52.21
(Row Pct)	92.88	7.12	
(Col Pct)	50.74	84.00	
M	266	4	270
	47.08	0.71	47.79
	98.52	1.48	
	49.26	16.00	
Total	540	25	565
	95.58	4.42	100.00

Verteilung der Normo- bzw. Hypokalzämie auf das Geschlecht im Kollektiv III (T).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	215	25	240
(Percent)	66.15	7.69	73.85
(Row Pct)	89.58	10.42	
(Col Pct)	72.88	83.33	
M	80	5	85
	24.62	1.54	26.15
	94.12	5.88	
	27.12	16.67	
Total	295	30	325
	90.77	9.23	100.00

Verteilung der Hypokalzämie auf die Kollektive getrennt nach Geschlecht.

	D	DT	T	TOTAL
F (Frequency)	3	21	25	49
(Percent)	5.08	35.60	42.37	83.05
(Row Pct)	6.12	42.86	51.02	
(Col Pct)	75.00	84.00	83.33	
M	1	4	5	10
	1.69	6.78	8.48	16.95
	10.00	40.00	50.00	
	25.00	16.00	16.67	
Total	4	25	30	59
	6.78	42.38	50.84	100.00

Ernährungsverhalten bezüglich Vitamin D im Gesamtkollektiv.

	0	1	2	TOTAL
F (Frequency)	300	229	60	589
(Percent)	30.21	23.06	6.04	59.32
(Row Pct)	50.93	38.88	10.19	
(Col Pct)	58.25	61.89	55.56	
M	215	141	48	404
	21.65	14.20	4.83	40.68
	53.22	34.90	11.88	
	41.75	38.11	44.44	
Total	515	370	108	993
	51.86	37.26	10.88	100.00

Frequency Missing = 1

0: Vitamin D-Arm, 1: Vitamin D-Mittel, 2: Vitamin D-Reich

Ernährungsverhalten bezüglich Vitamin D im Kollektiv I (D).

	0	1	2	TOTAL
F (Frequency)	18	21	12	51
(Percent)	17.82	20.79	11.88	50.50
(Row Pct)	35.29	41.18	23.53	
(Col Pct)	51.43	58.33	40.00	
M	17	15	18	50
	16.83	14.85	17.82	49.50
	34.00	30.00	36.00	
	48.57	41.67	60.00	
Total	35	36	30	101
	35.00	35.00	30.00	100.00

Ernährungsverhalten bezüglich Vitamin D im Kollektiv II (DT).

	0	1	2	TOTAL
F (Frequency)	192	81	23	296
(Percent)	33.92	14.31	4.06	52.30
(Row Pct)	64.86	27.36	7.77	
(Col Pct)	54.39	48.80	48.94	
M	161	85	24	270
	28.45	15.02	4.24	47.70
	59.63	31.48	8.89	
	45.61	51.20	51.06	
Total	353	166	47	566
	62.37	29.33	8.30	100.00

Ernährungsverhalten bezüglich Vitamin D im Kollektiv III (T).

	0	1	2	TOTAL
F (Frequency)	90	127	25	242
(Percent)	27.61	38.96	7.67	74.23
(Row Pct)	37.19	52.48	10.33	
(Col Pct)	70.87	75.60	80.65	
M	37	41	6	84
	11.35	12.58	1.84	25.77
	44.05	48.81	7.14	
	29.13	24.40	19.35	
Total	127	168	31	326
	38.96	51.53	9.51	100.00

Frequency Missing = 1

Verteilung der Raucher im Gesamtkollektiv.

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	359	230	589
(Percent)	36.15	23.16	59.32
(Row Pct)	60.95	39.05	
(Col Pct)	63.99	53.24	
M	202	202	404
	20.34	20.34	40.68
	50.00	50.00	
	36.01	46.76	
Total	561	432	993
	56.50	43.50	100.00

Frequency Missing = 1

0: Nicht Raucher, 1: Raucher

Verteilung der Raucher im Kollektiv I (D).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	30	21	51
(Percent)	29.70	20.79	50.50
(Row Pct)	58.82	41.18	
(Col Pct)	54.55	45.65	
M	25	25	50
	24.75	24.75	49.50
	50.00	50.00	
	45.45	54.35	
Total	55	46	101
	54.46	45.54	100.00

Verteilung der Raucher im Kollektiv II (DT).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	185	111	296
(Percent)	32.69	19.61	52.30
(Row Pct)	62.50	37.50	
(Col Pct)	57.63	45.31	
M	136	134	270
	24.03	23.67	47.70
	50.37	49.63	
	42.37	54.69	
Total	321	245	566
	56.71	43.29	100.00

Verteilung der Raucher im Kollektiv III (T).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	144	98	242
(Percent)	44.17	30.06	74.23
(Row Pct)	59.50	40.50	
(Col Pct)	77.84	69.50	
M	41	43	84
	12.58	13.19	25.77
	48.81	51.19	
	22.16	30.50	
Total	185	141	326
	56.75	43.25	100.00

Frequency Missing = 1

Kopftuchträgerinnen im Teilunterkollektiv (Frauen vom Kollektiv II und III).

	J	N	TOTAL
F (Frequency)	184	353	537
(Percent)	34.26	65.74	100.00

Frequency Missing = 457

Kopftuchträgerinnen im Teilunterkollektiv II (DT).

	J	N	TOTAL
F (Frequency)	116	180	296
(Percent)	39.19	60.81	100.00

Kopftuchträgerinnen im Teilunterkollektiv III (T).

	J	N	TOTAL
F (Frequency)	68	173	241
(Percent)	28.22	71.78	100.00

Genügende bzw. ungenügende Sonnenlichtaussetzung (definiert Seite 38 in Material & Methoden) getrennt nach Geschlecht im Gesamtkollektiv.

	F	M	TOTAL
0 (Frequency)	189	131	320
(Percent)	19.03	13.19	32.23
(Row Pct)	59.06	40.94	
(Col Pct)	32.09	32.43	
1	400	273	673
	40.28	27.49	67.77
	59.44	40.56	
	67.91	67.57	
Total	589	404	993
	59.32	40.68	100.00

Frequency Missing = 1

0: nicht ausreichend, 1: ausreichend

Genügende bzw. ungenügende Sonnenlichtaussetzung getrennt nach Geschlecht im Kollektiv I (D).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	8	43	51
(Percent)	7.92	42.57	50.50
(Row Pct)	15.69	84.31	
(Col Pct)	42.11	52.44	
M	11	39	50
	10.89	38.61	49.50
	22.00	78.00	
	57.89	47.56	
Total	19	82	101
	18.81	81.19	100.00

Genügende bzw. ungenügende Sonnenlichtaussetzung getrennt nach Geschlecht im Kollektiv II (DT).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	136	160	296
(Percent)	24.03	28.27	52.30
(Row Pct)	45.95	54.05	
(Col Pct)	54.18	50.79	
M	115	155	270
	20.32	27.39	47.70
	42.59	57.41	
	45.82	49.21	
Total	251	315	566
	44.35	55.65	100.00

Genügende bzw. ungenügende Sonnenlichtaussetzung getrennt nach Geschlecht im Kollektiv III (T).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	45	197	242
(Percent)	13.80	60.43	74.23
(Row Pct)	18.60	81.40	
(Col Pct)	90.00	71.38	
M	5	79	84
	1.53	24.23	25.77
	5.95	94.05	
	10.00	28.62	
Total	50	276	326
	15.34	84.66	100.00

Frequency Missing = 1

Nutzung eines Sonnenstudios unter den Geschlechtern im Gesamtkollektiv

	F	M	TOTAL
0 (Frequency)	535	381	916
(Percent)	53.88	38.37	92.25
(Row Pct)	58.41	41.59	
(Col Pct)	90.83	94.31	
1	54	23	77
	5.44	2.32	7.75
	70.13	29.87	
	9.17	5.69	
Total	589	404	993
	59.32	40.68	100.00

Frequency Missing = 1

0: Keine Nutzung

1: Regelmäßiger Sonnenstudiosbesuch

Nutzung eines Sonnenstudios unter den Geschlechtern im Kollektiv I (D).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	33	18	51
(Percent)	32.67	17.82	50.50
(Row Pct)	64.71	35.29	
(Col Pct)	42.86	75.00	
M	44	6	50
	43.56	5.94	49.50
	88.00	12.00	
	57.14	25.00	
Total	77	24	101
	76.24	23.76	100.00

Nutzung eines Sonnenstudios unter den Geschlechtern im Kollektiv II (DT).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	262	34	296
(Percent)	46.29	6.01	52.30
(Row Pct)	88.51	11.49	
(Col Pct)	50.87	66.67	
M	253	17	270
	44.70	3.00	47.70
	93.70	6.30	
	49.13	33.33	
Total	515	51	566
	90.99	9.01	100.00

Nutzung eines Sonnenstudios unter den Geschlechtern im Kollektiv III (T).

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	240	2	242
(Percent)	73.62	0.61	74.23
(Row Pct)	99.17	0.83	
(Col Pct)	74.07	100.00	
M	84	0	84
	25.77	0.00	25.77
	100.00	0.00	
	25.93	0.00	
Total	324	2	326
	99.39	0.61	100.00

Frequency Missing = 1

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
Kind	D	F	51	1.000	1.000	2.000	3.000	4.000
Kind	D	M	50	1.000	1.000	2.000	2.000	6.000
Kind	DT	F	296	1.000	2.000	3.000	5.000	12.000
Kind	DT	M	270	1.000	2.000	3.000	4.000	15.000
Kind	T	F	242	1.000	1.000	3.000	4.000	10.000
Kind	T	M	85	1.000	2.000	3.000	4.000	25.000

Kind: Reihenfolge in der Kinderkonstellation der Ursprungsfamilie

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
Schwa	D	F	51	0.000	0.000	1.000	2.000	5.000
Schwa	DT	F	296	0.000	1.000	3.000	4.000	12.000
Schwa	T	F	242	0.000	0.000	1.000	3.000	20.000

Schwa: Anzahl der Schwangerschaft

Name	LAND	SEX	N	Min	Quartil1	Median	Quartil3	Max
Dauer	DT	F	295	2.000	14.000	22.000	27.000	38.000
Dauer	DT	M	270	2.000	13.000	22.000	27.000	38.000

Dauer: Aufenthaltsdauer (Jahre) in Deutschland für türkische Migranten

Angaben bezüglich der Schmerzen und Schmerzdauer getrennt für die Kollektive

	0	1	2	3	4	TOTAL
D (Frequency)	86	1	4	4	6	101
(Percent)	8.67	0.10	0.40	0.40	0.60	10.18
(Row Pct)	85.15	0.99	3.96	3.96	5.94	
(Col Pct)	19.11	0.92	3.08	3.54	3.16	
DT	218	62	71	78	136	565
	21.98	6.25	7.16	7.86	13.71	56.96
	38.58	10.97	12.57	13.81	24.07	
	48.44	56.88	54.62	69.03	71.58	
T	146	46	55	31	48	326
	14.72	4.64	5.54	3.13	4.84	32.86
	44.79	14.11	16.87	9.51	14.72	
	32.44	42.20	42.31	27.43	25.26	
Total	450	109	130	113	190	992
	45.36	10.99	13.10	11.39	19.15	100.00

Frequency Missing = 2

Schmerzangaben im Gesamtkollektiv getrennt nach Geschlecht

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	213	375	588
(Percent)	21.47	37.80	59.27
(Row Pct)	36.22	63.78	
(Col Pct)	47.33	69.19	
M	237	167	404
	23.89	16.83	40.73
	58.66	41.34	
	52.67	30.81	
Total	450	542	992
	45.36	54.64	100.00

0: Keine Schmerzen, 1: Anhaltende Schmerzen

Schmerzangaben im Kollektiv I (D) getrennt nach Geschlecht

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	44	7	51
(Percent)	43.56	6.93	50.50
(Row Pct)	86.27	13.73	
(Col Pct)	51.16	46.67	
M	42	8	50
	41.58	7.92	49.50
	84.00	16.00	
	48.84	53.33	
Total	86	15	101
	85.15	14.85	100.00

Schmerzangaben im Kollektiv II (DT) getrennt nach Geschlecht

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	91	205	296
(Percent)	16.11	36.28	52.39
(Row Pct)	30.74	69.26	
(Col Pct)	41.74	59.08	
M	127	142	269
	22.48	25.13	47.61
	47.21	52.79	
	58.26	40.92	
Total	218	347	565
	38.58	61.42	100.00

Frequency Missing = 1

Schmerzangaben im Kollektiv III (T) getrennt nach Geschlecht

	0	1	TOTAL
F (Frequency)	78	163	241
(Percent)	23.93	50.00	73.93
(Row Pct)	32.37	67.63	
(Col Pct)	53.42	90.56	
M	68	17	85
	20.86	5.21	26.07
	80.00	20.00	
	46.58	9.44	
Total	146	180	326
	44.79	55.21	100.00

Frequency Missing = 1

9.2 Detaillierte multifaktorielle Datenanalyse

Welche Faktoren haben einen erklärenden Einfluss auf den Vitamin D Spiegel?

Die Fragestellung wurde im Sinne einer explorativen Datenanalyse untersucht. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss das multiple Testen berücksichtigt werden (8 Einflussgrößen wurden untersucht)

Um die Fragestellung zu beantworten, wurde die Zielgröße 25OHD am cut off point 20 dichotomisiert und als abhängige Variable mit folgenden erklärenden Faktoren in ein logistisches Regressionsmodell aufgenommen:

Geschlecht, Alter (dichotomisiert am Median des Gesamtkollektivs), BMI (dichotomisiert am Median des Gesamtkollektivs), Land (in das Modell aufgenommen in Form zweier Dummyvariablen, wobei das deutsche Unterkollektiv als Referenz diente), als wievielttes Kind der Proband zur Welt kam (dichotomisiert am Gesamtmedian), Vitamin D-reichhaltige Ernährung (dichotomisiert: 0, ≥ 1), Sonnenaussetzung (ja, nein), Rauchen (ja, nein).

Die folgende Tabelle gibt die Ergebnisse des berechneten Modells wider:

Grundmodell: Erklärende Faktoren (Vitamin D-Mangel)

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Migrant/Deutsche	8.090	[4.842; 13.518]	<0.0001
Türkei/Deutschland	7.073	[4.205; 11.896]	<0.0001
Sonnenaussetzung	0.517	[0.356; 0.749]	0.0005
Geschlecht	1.460	[1.059; 2.014]	0.0201
BMI	1.496	[1.054; 2.123]	0.0243
<i>Rauchen</i>	<i>1.209</i>	<i>[0.886; 1.650]</i>	<i>0.2323</i>
<i>Alter</i>	<i>0.858</i>	<i>[0.612; 1.202]</i>	<i>0.3727</i>
<i>Vit.D reich. Ernäh.</i>	<i>1.078</i>	<i>[0.786; 1.480]</i>	<i>0.6408</i>

Anhand der p-Werte, sowie des jeweiligen Odd's Ratios lässt sich ein deutlicher erklärender Einfluss für das Kollektiv, das die Probanden durch Herkunftsland und aktuellen Wohnsitz definiert, feststellen. Es lässt sich die 8-fache Chance beobachten für das Unterkollektiv der Migranten zum Unterkollektiv der Deutschen einen Vitamin D-Mangel zu diagnostizieren. Außerdem lässt sich der protektive Einfluss bezüglich des Vitamin D-Spiegels durch die Sonnenaussetzung feststellen. ($p < 0.001$, Odd's ration ca. 0.5). Die Tabelle 15 zeigt einen Hinweis darauf, dass auch das Geschlecht und der BMI einen erklärenden Einfluss auf das Auftreten eines Vitamin D-Mangels haben. ($p = 0.02$, Odd's ration ca. 1.5)

In unserer Stichprobe können wir keine Hinweise dafür aufzeigen, dass das Alter der Probanden, deren Ernährungsgewohnheit bzw. das Rauchen, einen erklärenden Einfluss bzgl. des Vitamin D-Mangels haben.

Ist Kopftuchtragen im Unterkollektiv der türkischen Frauen, die in der Türkei bzw. in Deutschland leben ein zusätzlicher Risikofaktor?

In dem Unterkollektiv der türkischen Frauen, die in der Türkei bzw. in Deutschland leben befanden sich noch N=516 Frauen, von denen gebrochen am cut off point 20 97 Frauen keinen und 409 Frauen einen Vitamin D-Mangel aufwiesen. In das Model wurden als erklärende Variable folgende aufgenommen:

Alter (dichotomisiert am Median der Subgruppe), der BMI (dichotomisiert am Median der Subgruppe), das Land (dabei war in diesem Modell die Türkei Referenzland), als wieviertes Kind die Türkinnen auf die Welt gekommen waren, die Anzahl der geborenen Kinder (dichotomisiert am Median der Subgruppe), Rauchen (ja/nein) und als möglicher Effekt-modifier das ‚Kopftuchtragen‘.

Subpopulation türkischen Frauen

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Alter	0.498	[0.273;0.909]	0.0232
BMI	1.979	[1.106;3.541]	0.0215
Migrant/Türkei	0.605	[0.366;1.000]	0.0499
Kind	1.263	[0.801;1.991]	0.3144
Anzahl der Kinder	1.911	[1.065;3.430]	0.0300
Rauchen	1.221	[0.764;1.951]	0.4042
‚Kopftuchtragen‘	4.874	[2.466;9.631]	<0.0001

Wie sich aus der o.a. Tabelle entnehmen lässt, spielt es eine große Rolle, ob die türkische Frau ein Kopftuch trägt oder nicht bei der Erklärung des Vitamin D-Mangels ($p < 0.0001$, Odd's ration 4.874). Bei dieser Beurteilung wurden die o.g. Einflussfaktoren berücksichtigt.

Sonnenaussetzung (S) und Kopftuch (Relative Häufigkeit beim Unterkollektiv der türkischen Frauen).

Frequency Row Pct	Nicht Ausreichend (S)	Ausreichend (S)	Total
OHNE Kopftuch	97 27.48	256 72.52	353 65.74
MIT Kopftuch	84 45.65	100 54.35	184 34.26
Total	181 33.71	356 66.29	537 100

Wie sich aus der o.a. Tabelle entnehmen lässt, haben fast die Hälfte der türkischen Frauen mit Kopftuch eine nicht ausreichende Sonnenlichtexposition, wobei die Frauen ohne Kopftuch nur 28 % eine nicht ausreichende Sonnenaussetzung haben.

Sonnenaussetzung (S) und Kopftuch (Relative Häufigkeit beim Unterkollektiv der türkischen Migrantinnen)

Frequency Row Pct	Nicht Ausreichend (S)	Ausreichend (S)	Total
OHNE Kopftuch	71 39.44	109 60.56	180 60.81
MIT Kopftuch	65 56.03	51 43.97	116 39.19
Total	136 45.95	160 54.05	296 100

Wie sich aus der o.a. Tabelle entnehmen lässt, haben beide Gruppen, mit oder ohne Kopftuch, ca. 10 % ige negative Migrationeffekt zur Sonnenaussetzung. Wenn man hoch rechnet, steigt die Rate der fehlenden Sonnenaussetzung bei den türkischen Frauen ohne Kopftuch ca. 25 % (in der Türkei 15 %, in Deutschland 40 %) und mit Kopftuch ca. 20 % (in der Türkei 35 %, in Deutschland 55 %).

Besitzt die ‚Anzahl der Kinder‘ oder die ‚Anzahl der Schwangerschaften‘ einen besseren erklärenden Effekt?

Das folgende logistische Regressionsmodell wurde berechnet, um zu beurteilen ob die Anzahl der Schwangerschaften gegenüber der Anzahl der Kinder einen besseren erklärenden Effekt für das Vitamin D-Mangel besitzt.

Vergleich zwischen „Anzahl der Schwangerschaften“ und „Anzahl der Kinder“

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Alter	0.488	[0.263;0.904]	0.0226
BMI	1.972	[1.101;3.533]	0.0224
Migrant/Türkei	0.606	[0.366;1.003]	0.0512
Kind	1.280	[0.813;2.016]	0.2869
Anzahl der Schwangerschaften	1.904	[1.045;3.469]	0.0353
Rauchen	1.200	[0.751;1.918]	0.4457
„Kopftuchtragen“	5.011	[2.541;9.882]	<0.0001

Wie man erkennt ist das Odd' S ratio der ‚Anzahl der Kinder‘ minimalst gegenüber der ‚Anzahl der Schwangerschaften‘ erhöht ($OR_{\text{Anzahl der Kinder}}=1.911$ $OR_{\text{Anzahl der Schwangerschaften}}=1.904$). Auch das Gesamtmodell mit dem erklärenden Faktor ‚Anzahl der Kinder‘ bietet minimalst höheren Erklärungswert (Likelihood Ratio des Modells mit ‚Anzahl der Kinder‘ als erklärende Variable: 49.4134, Likelihood Ratio des Modells mit ‚Anzahl der Schwangerschaften‘ als erklärende Variable: 49.1375)

Es wird deutlich, dass es in unserer Stichprobe keine Rolle spielt hinsichtlich der Erklärung des Vitamin D-Mangels, auf „Anzahl der Schwangerschaften“ bzw. „Anzahl der Kinder“ zurückzugreifen.

Leistet bei der Subgruppe der in Deutschland lebenden Türkinnen die Dauer des Aufenthalts zusätzlich einen erklärenden Beitrag?

Bei dieser Fragestellung wurde die Subgruppe der in Deutschland lebenden Türkinnen (N=296) untersucht, von denen 240 einen Vitamin D-Mangel aufwiesen. In das logistische Regressionsmodell wurde das Alter der Subgruppe (dichotomisiert am Median, der BMI (dichotomisiert am Median), als wieviertes Kind geboren (dichotomisiert am Median), Anzahl der geborenen Kinder‘ (dichotomisiert am Median), sowie die Aufenthaltsdauer (dichotomisiert am Median) aufgenommen.

Die folgende Tabelle ergibt die Ergebnisse:

Logistisches Regressionsmodell mit „Dauer des Aufenthalts“ in Deutschland

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Alter	1.179	[0.529;2.630]	0.6872
BMI	3.094	[1.453;6.590]	0.0034
Kind	2.468	[1.273;4.783]	0.0075
Anzahl der Kinder	1.951	[0.943;4.033]	0.0714
Rauchen	1.505	[0.762;2.974]	0.2390
„Kopftuchtragen“	5.596	[2.170;14.430]	0.0004
Dauer d. Aufenthalts	0.702	[0.346;1.421]	0.3251

Wie wir aus der o.g. Tabelle entnehmen können, zeigt die Dauer des Aufenthalts in Deutschland keinen zusätzlichen erklärenden Effekt für die Diagnose eines Vitamin D-Mangels bei türkischen Migrantinnen in Deutschland.

Leistet der geographische Einflussfaktor auf das Sonnenlicht einen zusätzlichen erklärenden Beitrag für den Vitamin D-Mangel bei türkischen Frauen?

In dieser Subgruppe befanden sich 537 Frauen, von denen 437 einen Vitamin D-Mangel aufwiesen. Als erklärende Variablen wurden das Alter (dichotomisiert am Median der Subgruppe =34), der BMI (dichotomisiert am Median der Subgruppe 25), das Land (Referenz: Türkei), als wievieltens Kind die Befragte zur Welt kam (dichotomisiert am Median der Subgruppe=3), wieviele Geburten die Befragte hatte (dichotomisiert am Median der Subgruppe =2), Rauchen, Kopftuchtragen, Sonnenaussetzung und als Effektmodifizier die Wechselwirkung: Land*Sonnenaussetzung in das logistische Regressionsmodell aufgenommen. Im logistischen Regressionsmodell ergibt sich ein p-Wert für die Einzelfaktoren Sonnenaussetzung ($p=0.4496$) und Land ($p=0.2906$), für die Wechselwirkung ein p-Wert von 0.0129. D.h. das gleichzeitige Auftreten des geographischen Faktor und der Sonnenexposition leistet den erklärenden Beitrag für das Auftreten eines Vitamin D-Mangels.

Welche Faktoren haben einen erklärenden Einfluss auf einen lang anhaltenden Vitamin D-Mangel (bzw. sek. HPT) ?

Auch diese Fragestellung wurde im Sinne einer explorativen Datenanalyse untersucht. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss das multiple Testen berücksichtigt werden (8 Einflussgrößen wurden untersucht).

Um die Fragestellung zu untersuchen, wurde die Zielgröße iPTH am cut off point 65 dichotomisiert und als abhängige Variable mit folgenden erklärenden Faktoren in ein logistisches Regressionsmodell aufgenommen:

Geschlecht, Alter (dichotomisiert am Median des Gesamtkollektivs), BMI (dichotomisiert am Median des Gesamtkollektivs), Land (in das Modell aufgenommen in Form zweier Dummyvariablen, wobei das deutsche Unterkollektiv als Referenz diente), als wievieltens Kind der Proband zur Welt kam (dichotomisiert am Gesamtmedian), Vitamin D-

reichhaltige Ernährung (dichotomisiert: 0, >=1), Sonnenaussetzung (ja, nein), Rauchen (ja, nein).

Die folgende Tabelle ergibt die Ergebnisse des berechneten Modells:

Grundmodell: Erklärende Faktoren (langanhaltender Vitamin D-Mangel bzw. sHPT)

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Migrant/Deutsche	4.200	[2.176;8.106]	<0.0001
Rauchen	0.693	[0.516;0.931]	0.0150
Alter	1.463	[1.064;2.011]	0.0193
Türkei/Deutschland	2.110	[1.074;4.143]	0.0301
<i>Geschlecht</i>	<i>1.231</i>	<i>[0.908;1.667]</i>	<i>0.1802</i>
<i>Sonnenaussetzung</i>	<i>0.858</i>	<i>[0.626;1.175]</i>	<i>0.3398</i>
<i>BMI</i>	<i>1.143</i>	<i>[0.816;1.602]</i>	<i>0.4363</i>
<i>Vit.D-Reic.Ernäh.</i>	<i>1.064</i>	<i>[0.789;1.437]</i>	<i>0.6835</i>

Wie die o.g. Tabelle zeigt, hat der Faktor, der die Probanden durch Herkunftsland und aktuellen Wohnsitz definiert, einen deutlichen erklärenden Einfluss auf einen sekundären Hyperparathyreoidismus ($P_{\text{Migrant/Deutsche}} < 0.0001$; $P_{\text{Türkei/Deutsch}} = 0.0301$). Im Gesamtkollektiv zeigt sich für Migranten im Vergleich zur deutschen Subpopulation eine 4-fache Chance einen sHPT zu entwickeln. Immerhin ist diese Chance für Türken, die in der Türkei leben im Vergleich zu deutschen Subpopulation immer noch 2-fach.

Die Tabelle 27 zeigt auch, dass auch das Alter der Probanden eine bedeutende Rolle für das Auftreten eines sHPTs hat.

Erstaunlicherweise spielen Faktoren wie das Geschlecht, die Sonnenaussetzung, der BMI und Vitamin D-reiche Ernährung in unserem Kollektiv keine Rolle.

Ist in der Subgruppe der in Deutschland lebenden Türkinnen die Aufenthaltsdauer ein Surrogat für einen länger andauernden Vitamin D-Mangel?

Es wurde ein logistisches Regressionsmodell berechnet mit einer dichotomisierten abhängigen Variablen iPTH (<65:0; >=65:1), als erklärende Variablen wurden das Alter (dichotomisiert am Median der Subgruppe=36), der BMI (dichotomisiert am Median der Subgruppe =27), als wievieltens Kind geboren (dichotomisiert am Median der Subgruppe =3), Anzahl der Geburten (dichotomisiert am Median der Subgruppe =2), das Rauchen, Kopftuchtragen und Dauer des Aufenthalts.

Logistisches Regressionsmodell: „Aufenthaltsdauer“ in Deutschland und sHPT(Türkinnen)

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 %-KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Alter	0.562	[0.311;1.015]	0.0559
BMI	1.096	[0.636;1.891]	0.7410
Kind	0.937	[0.567;1.547]	0.7980
Anzahl der Kinder	0.768	[0.413;1.430]	0.4053
Rauchen	1.049	[0.619;1.778]	0.8587
Kopftuchtragen	0.360	[0.211;0.613]	0.0002
Dauer	0.802	[0.476;1.353]	0.4086

Wie die o.a. Tabelle zeigt, ergibt sich für das Aufenthaltsdauer in Deutschland kein erklärenden Effekt bezüglich des sHPTs. Natürlich musste für die türkischen Männer ein anderes Grundmodell aufgestellt werden.

Ist in der Subgruppe der in Deutschland lebenden männlichen Türken die Aufenthaltsdauer ein Surrogat für einen länger andauernden Vitamin D-Mangel?

Es wurde ein logistisches Regressionsmodell berechnet mit einer dichotomisierten abhängigen Variablen iPTH (<65:0 ; >=65:1), als erklärende Variablen wurden das Alter (dichotomisiert am Median der Subgruppe=38), der BMI (dichotomisiert am Median der Subgruppe =27), als wievieltens Kind geboren (dichotomisiert am Median der Subgruppe =3), das Rauchen und Dauer des Aufenthalts (dichotomisiert am Median der Subgruppe 22)

Logistisches Regressionsmodell: „Aufenthaltsdauer“ in Deutschland und sHPT (Türkische Männer)

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 %-KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
Alter	0.675	[0.373;1.220]	0.1931
BMI	0.627	[0.365;1.078]	0.0915
Kind	1.428	[0.839;2.431]	0.1897
Rauchen	1.471	[0.864;2.505]	0.1550
Dauer	1.442	[0.809;2.569]	0.2141

Auch bei den türkischen Migranten-Männern in Deutschland zeigt unseres Kollektivs die Aufenthaltsdauer keinen zusätzlichen erklärenden Effekt (p=0.2141).

Zusammenhang zwischen den 25-Hydroxyvitamin D und iPTH:

Da sich Zusammenhänge zwischen 25OHD und iPTH vermuten lassen, wurden diese mit Hilfe einer nichtparametrischen Zusammenhangsanalyse (Spearman's Korrelationskoeffizient) überprüft.

Der Korrelationskoeffizient (p<0.0001) ergibt einen eindeutigen Zusammenhang (inverse Beziehung).

Gibt es zwischen den Kollektiven T, DT, D Unterschiede bezüglich des Calciumspiegels?

Mit Hilfe des nichtparametrischen Kruskal-Wallis Test ergab sich ein deutlicher Unterschied bzgl. Des Calciumspiegels zwischen den Kollektiven ($p < 0.0001$).

Anhand der mittleren Rangsummen lässt sich erkennen, dass im Kollektiv T und DT der Calciumspiegel deutlich höher liegt als im Kollektiv D.

Liefert Vitamin D-Mangel einen erklärenden Beitrag für das Auftreten von Knochenschmerzen?

Um diese Frage zu beantworten wurde ebenfalls ein logistisches Regressionsmodell berechnet. In das Model wurde als abhängige Variable das Auftreten von Knochenschmerzen aufgenommen. Als mögliche Einflussfaktoren wurden Vitamin D-Mangel, Land (Subpopulationen), Geschlecht und Alter definiert.

Mögliche erklärende Faktoren den Knochenschmerzen

Erklärende Größe	Odd' s Ratio	95 % KI des Odd's ratios	p-Wert der Wald-Statistik
OHDM	1.789	[1.294;2.474]	0.0004
Türkei zu Dtland	5.338	[2.846;10.012]	<0.0001
Migranten zu Dtland	7.782	[4.206;14.399]	<0.0001
Geschlecht	3.067	[2.287;4.114]	<0.0001
Alter	1.878	[1.412;2.497]	<0.0001

Wie die o.a. Tabelle wiedergibt, zeigt sich, dass alle aufgenommenen Einflussfaktoren für das Auftreten von Knochenschmerzen einen hohen erklärenden Beitrag liefern.

Probanden, die einen Vitamin D-Mangel aufwiesen, zeigten die 1.8-fache Chance im Verhältnis zu Probanden mit Vitamin D-Spiegel im Normbereich, Knochenschmerzen wahrzunehmen.

9.3 Rohdaten

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5047	F	T	T4	37	7,322	76,936	2,370	22		n	0	0	1	0	3	2	6	2
5048	F	T	T4	50	18,018	26,726	2,560	34		j	0	1	1	0	7	5	18	4
5050	F	T	T4	46	17,381	38,565	2,360	27		n	0	0	0	0	7	3	3	1
5051	F	T	T4	37	10,971	25,138	2,320	24		n	0	1	1	0	8	3	4	0
5052	F	T	T4	45	29,128	27,367	2,430	32		j	0	1	1	0	6	5	7	1
5055	F	T	T4	28	15,587	37,386	2,340	21		n	0	0	1	0	1	1	1	1
5058	F	T	T4	24	12,905	37,472	2,400	20		n	1	1	1	0	2	0	0	1
5059	M	T	T4	35	19,100	36,726	2,440	22			1	0	1	0	1	0	0	0
5060	F	T	T4	41	10,774	54,386	2,410	25		n	1	1	1	0	5	2	4	1
5061	F	T	T4	36	18,723	26,534	2,430	28		n	0	0	0	0	10	2	2	4
5066	F	T	T4	44	18,654	67,442	2,210	22		n	1	1	1	0	10	2	3	1
5067	F	T	T4	36	18,580	47,714	2,480	24		n	1	1	0	0	2	2	4	4
5068	M	T	T4	35	18,643	55,999	2,400	28			1	2	1	0	5	0	0	0
5069	M	T	T4	36	18,598	27,412	2,380	30			1	1	1	0	12	0	0	0
5075	F	T	T4	48	10,150	103,515	2,520	31		j	0	1	1	0	1	8	12	4
5076	M	T	T4	37	17,733	30,315	2,400	27			0	1	1	0	4	0	0	1
5077	F	T	T4	47	16,311	32,982	2,420	24		n	0	1	1	0	3	2	2	0
5078	F	T	T4	49	12,222	89,238	2,270	29		n	0	1	1	0	5	3	4	3
5081	M	T	T4	29	23,915	43,344	2,270	26			1	1	1	0	3	0	0	0
5082	F	T	T4	54	34,950	55,242	2,400	23		j	1	2	0	0	4	0	3	1
5086	M	T	T4	24	21,274	46,341	2,370	25			1	0	1	0	1	0	0	0
5087	F	T	T4	44	29,468	25,231	2,320	21		n	1	1	0	0	2	2	3	0
5088	F	T	T4	50	10,686	121,801	2,400	24		n	0	0	0	0	7	2	4	1
5089	F	T	T4	45	24,612	52,060	2,260	20		n	1	1	1	0	5	2	10	2
5091	M	T	T4	36	27,296	49,991	2,330	28			1	0	1	0	6	0	0	0
5099	M	T	T4	42	22,809	23,307	2,390	30			1	0	1	0	1	0	0	0
5103	F	T	T4	26	12,696	26,726	2,370	21		n	1	1	1	0	1	0	0	1
5104	F	T	T4	47	15,527	49,138	2,380	23		n	1	1	0	0	4	0	0	1
5105	M	T	T4	53	15,942	81,473	2,330	38			1	1	1	0	3	0	0	3
5106	F	T	T4	19	13,206	48,640	2,400	21		n	0	2	1	0	2	0	1	0
5110	F	T	T4	40	19,968	37,052	2,530	25		j	0	0	0	0	5	3	3	3
5113	M	T	T4	35	15,818	55,730	2,600	24			0	0	1	0	1	0	0	0
5121	F	T	T4	30	30,307	37,695	2,410	22		n	0	0	0	0	2	1	3	4
5123	M	T	T4	30	27,943	54,741	2,390	26			1	0	1	0	5	0	0	0
5125	M	T	T4	31	20,600	28,603	2,410	25			0	1	0	0	4	0	0	0
5126	F	T	T4	29	20,089	55,617	2,380	18		n	1	1	1	0	1	1	1	0
5129	F	T	T4	33	24,283	32,222	2,380	23		n	0	1	1	0	3	2	2	0
5130	M	T	T4	35	13,553	65,702	2,390	26			0	1	0	0	1	0	0	3
5131	M	T	T4	46	19,092	47,170	2,450	30			0	0	1	0	6	0	0	0
5132	M	T	T4	26	17,063	41,541	2,460	24			0	0	1	0	1	0	0	0
5133	M	T	T4	38	21,403	36,762	2,480	30			0	0	1	0	5	0	0	0
5134	M	T	T4	57	32,961	65,462	2,390	25			0	0	1	0	3	0	0	0
5136	M	T	T4	42	24,621	51,681	2,030	18			1	1	1	0	5	0	0	0
5137	M	T	T4	43	21,158	20,283	2,500	22			1	0	0	0	4	0	0	4
5142	F	T	T4	50	10,660	52,205	2,490	27		n	1	0	0	0	4	2	20	4
5143	F	T	T4	46	16,723	25,613	2,530	32		n	1	0	0	0	4	3	3	2
5146	F	T	T3	25	14,421	39,713	2,460	21		n	0	1	1	0	4	0	0	2

Identität			Messwerte				Fragebogenwertung											
<u>D</u>	<u>Sx</u>	<u>L</u>	<u>St</u>	<u>A</u>	<u>25OHD</u>	<u>iPTH</u>	<u>Ca</u>	<u>BMI</u>	<u>Dauer</u>	<u>KT</u>	<u>R</u>	<u>MF</u>	<u>S</u>	<u>SS</u>	<u>K</u>	<u>k</u>	<u>Schwa</u>	<u>KS</u>
5147	F	T	T3	19	13,594	57,306	2,460	18		n	0	2	1	0	4	0	0	2
5148	M	T	T3	26	32,028	24,809	2,510	19			0	1	1	0	6	0	0	2
5150	M	T	T3	22	16,728	38,929	2,480	21			1	1	1	0	2	0	0	0
5151	M	T	T3	45	21,116	34,071	2,420	25			1	0	1	0	2	0	0	0
5152	M	T	T3	24	17,890	76,054	2,480	23			1	1	1	0	2	0	0	0
5153	M	T	T3	33	19,116	33,156	2,370	24			1	1	1	0	3	0	0	0
5154	F	T	T3	19	17,089	31,605	2,260	20		n	0	2	1	0	2	0	0	0
5155	F	T	T3	34	25,229	24,335	2,390	28		n	1	1	1	0	2	2	2	1
5156	F	T	T3	23	2,933	70,608	2,51	18		j	1	1	1	0	3	0	0	4
5157	M	T	T3	21	22,558	26,800	2,530	22			1	1	1	0	1	0	0	0
5158	F	T	T3	45	40,791	22,266	2,550	18		n	1	0	1	0	2	1	1	4
5159	F	T	T3	20	11,785	36,873	2,510	20		n	1	1	1	0	1	0	0	0
5160	F	T	T3	28	9,211	63,396	2,400	20		j	0	0	1	0	1	0	0	3
5161	M	T	T3	21	27,309	18,546	2,460	22			1	1	1	0	1	0	0	2
5162	F	T	T4	26	36,190	25,896	2,510	25		n	0	1	0	0	2	0	0	2
5164	F	T	T3	24	19,175	24,237	2,310	22		n	1	2	1	0	1	0	0	1
5165	F	T	T3	19	12,098	47,076	2,400	21		n	0	1	1	0	4	0	0	0
5166	F	T	T3	22	13,452	43,361	2,440	29		n	0	1	1	0	1	0	0	0
5167	F	T	T3	22	17,367	23,095	2,480	19		n	1	2	1	0	2	0	0	0
5168	M	T	T3	22	11,225	27,728	2,450	20			0	1	1	0	2	0	0	0
5169	F	T	T3	27	8,346	52,315	2,480	24		j	0	1	1	0	2	0	0	0
5170	F	T	T3	22	14,152	59,371	2,360	22		n	0	0	1	0	6	0	0	2
5171	F	T	T3	21	7,867	72,115	2,280	17		j	0	0	1	0	4	0	0	4
5172	F	T	T3	31	5,519	67,389	2,320	22		n	0	1	1	0	1	0	0	1
5173	F	T	T3	34	10,398	98,897	2,390	26		n	0	1	1	0	1	0	0	0
5174	F	T	T3	58	13,949	25,396	2,430	30		n	1	1	1	0	3	0	0	4
5175	F	T	T3	44	12,806	93,375	2,130	29		n	1	2	1	0	1	0	2	1
5176	M	T	T3	23	17,568	38,864	2,500	20			0	1	1	0	1	0	0	0
5177	F	T	T3	31	10,054	60,073	2,260	22		j	0	1	1	0	2	0	0	0
5178	F	T	T3	31	13,589	35,239	2,310	24		n	0	1	1	0	4	0	0	2
5179	M	T	T3	23	17,341	15,742	2,410	20			1	1	1	0	4	0	0	0
5181	F	T	T3	27	17,380	34,637	2,440	22		n	1	1	1	0	3	0	0	1
5182	F	T	T3	20	18,813	35,357	2,530	22		n	0	1	1	0	1	0	0	0
5184	F	T	T3	33	18,374	32,820	2,440	25		n	1	0	1	0	2	2	2	2
5185	F	T	T3	37	17,035	45,263	2,560	26		n	0	2	1	0	1	3	3	0
5186	F	T	T3	42	30,620	43,340	2,390	21		n	0	2	1	0	1	1	1	0
5187	F	T	T4	40	13,916	46,296	2,330	26		n	0	1	0	0	6	3	4	2
5188	F	T	T3	36	14,090	26,018	2,390	24		n	0	0	1	0	7	1	1	0
5189	F	T	T3	20	27,381	27,751	2,450	22			0	2	1	0	1	0	0	0
5190	F	T	T3	22	10,383	120,006	2,390	22		n	0	1	1	0	2	0	0	4
5191	F	T	T3	20	20,739	39,115	2,410	19		n	0	1	1	0	3	0	0	1
5192	F	T	T3	20	12,023	39,857	2,560	21		n	0	2	1	0	1	0	0	0
5193	F	T	T4	31	19,971	35,298	2,370	24		n	0	1	0	0	2	2	3	3
5194	F	T	T4	33	19,299	39,719	2,550	23		n	1	2	0	0	6	2	4	2
5195	F	T	T4	47	25,166	28,749	2,490	25		n	0	1	1	0	9	1	1	2
5197	M	T	T4	45	16,759	37,155	2,530	26			1	1	1	0	3	0	0	0
5198	F	T	T4	36	21,212	50,452	2,560	19		n	1	1	1	0	1	0	1	2
5200	F	T	T4	31	15,375	25,736	2,450	23		n	0	1	1	0	4	1	1	4
5201	F	T	T4	40	16,211	42,264	2,460	35		n	1	1	1	0	8	2	3	1
5202	F	T	T4	50	18,063	29,042	2,320	21		n	1	0	1	0	3	0	0	1
5203	M	T	T4	45	30,360	32,646	2,560	25			1	0	1	0	1	0	0	0

Identität		Messwerte							Fragebogenwertung									
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5206	F	T	T4	50	10,736	59,215	2,380	24		n	1	1	1	0	1	3	3	0
5208	F	T	T4	33	11,964	57,575	2,300	29		n	0	1	1	0	5	2	3	0
5212	M	T	T4	46	14,035	72,967	2,500	25			0	0	1	0	9	0	0	4
5216	F	T	T4	35	27,960	24,632	2,210	29		n	0	1	1	0	2	2	3	0
5217	F	T	T4	31	19,955	21,792	2,460	27		n	0	0	1	0	1	1	3	0
5218	F	T	T4	45	20,956	26,793	2,400	22		n	0	1	1	0	4	2	3	2
5220	F	T	T4	48	9,149	136,701	2,210	22		n	1	1	1	0	8	2	4	2
5221	F	T	T4	45	15,866	34,979	2,400	27		n	0	1	1	0	10	3	10	2
5222	F	T	T4	43	19,306	48,373	2,410	33		n	1	0	0	0	2	5	6	2
5223	F	T	T4	20	23,553	24,909	2,430	21		n	0	2	1	0	4	0	1	0
5224	F	T	T4	21	7,561	49,227	2,280	19		n	0	0	1	0	4	0	1	2
5225	F	T	T4	55	21,950	57,221	2,530	30		n	1	1	1	0	3	5	10	2
5226	M	T	T4	25	14,375	61,858	2,370	23			0	1	1	0	2	0	0	0
5227	F	T	T4	29	16,655	18,027	2,480	26		n	0	0	0	0	1	2	3	3
5230	F	T	T3	23	10,833	38,565	2,410	21		n	1	1	1	0	3	0	0	4
5231	M	T	T4	54	32,510	44,649	2,470	25			1	0	1	0	6	0	0	0
5232	M	T	T4	50	20,983	68,493	2,320	20			1	1	1	0	1	0	0	0
5234	F	T	T3	28	17,371	39,276	2,530	23		j	1	1	1	0	3	2	2	0
5237	M	T	T4	53	26,272	46,51	2,42	30			1	1	1	0	5	0	0	0
5239	F	T	T4	38	24,355	98,360	2,460	25		n	1	0	1	0	2	2	2	0
5240	F	T	T4	44	20,162	57,835	2,460	24		n	1	2	1	0	4	2	2	0
5243	F	T	T4	30	9,885	34,453	2,340	21		j	0	0	0	0	5	3	3	2
5245	M	T	T4	46	17,470	39,085	2,390	28			1	1	1	0	2	0	0	0
5246	F	T	T1	38	21,385	42,053	2,360	22		n	1	1	1	0	4	1	1	2
5248	F	T	T1	45	15,100	66,393	2,430	30		n	1	1	0	0	1	2	5	4
5249	M	T	T1	39	14,656	59,690	2,300	24							2	0	0	0
5250	M	T	T1	25	10,706	50,877	2,360	25			1	1	1	0	5	0	0	2
5251	F	T	T1	26	14,643	40,532	2,370	18		n	0	0	0	0	3	0	0	4
5252	F	T	T1	21	4,450	85,668	2,380	20		n	0	0	0	0	1	0	0	1
5253	F	T	T1	21	4,937	102,767	2,270	22		j	0	0	0	0	4	0	0	0
5254	M	T	T1	57	18,576	43,512	2,630	29			0	0	1	0	3	0	0	4
5255	F	T	T1	20	14,510	43,175	2,480	19		n	0	1	1	0	3	0	0	1
5256	M	T	T1	35	13,636	43,548	2,480	26			1	1	1	0	3	0	0	0
5257	M	T	T1	55	27,320	84,377	2,510	30			0	1	1	0	2	0	0	0
5257	F	T	T1	54	27,320	84,377		27		n	0	0	0	0	2	2	2	
5258	F	T	T1	33	15,318	63,197	2,310	24		j	1	0	1	0	1	0	0	0
5259	M	T	T1	55	16,903	47,558	2,450	21			0	1	1	0	9	0	0	0
5260	F	T	T1	39	15,688	60,032	2,450	25		n	1	1	0	0	2	1	1	0
5261	F	T	T1	35	30,027	61,493	2,450	19		n	0	1	0	0	2	0	0	4
5262	M	T	T1	55	22,756	66,759	2,540	32			0	0	1	0	1	0	0	0
5263	M	T	T1	30	15,637	84,360	2,420	19			1	1	1	0	3	0	0	0
5264	F	T	T1	44	5,373	43,796	2,310	32		j	0	1	0	0	5	4	5	3
5265	F	T	T1	33	13,664	41,058	2,320	24		n	0	1	1	0	1	1	1	1
5266	F	T	T3	22	9,262	26,800	2,500	21		n	0	0	1	0	1	0	0	0
5267	F	T	T1	20	10,023	57,750	2,440	19		n	0	0	1	0	1	0	0	1
5268	F	T	T1	25	12,717	122,243	2,350	20		n	1	0	1	0	1	0	0	2
5269	M	T	T1	44	21,674	39,951	2,460	24			0	0	1	0	5	0	0	0
5270	M	T	T1	25	15,154	53,673	2,610	23			1	0	1	0	4	0	0	0
5271	F	T	T1	23	6,963	52,183	2,290	22		n	1	1	1	0	4	0	0	0
5272	M	T	T1	30	22,223	66,804	2,390	28			0	1	1	0	2	0	0	2
5273	F	T	T1	27	17,389	31,172	2,020	24		n	0	1	1	0	2	0	0	4

Identität			Messwerte				Fragebogenwertung											
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5274	F	T	T1	28	10,811	25,297	2,440	18		n	0	0	1	0	6	0	0	0
5275	F	T	T1	28	6,941	39,820	2,090	19		n	1	1	1	0	1	2	2	0
5276	F	T	T1	34	10,965	76,928	2,190	24		n	1	1	1	0	2	3	4	2
5277	F	T	T1	53	17,283	50,568	2,410	33		n	0	0	1	0	2	1	2	3
5278	F	T	T1	27	17,835	60,783	2,500	23		j	0	1	1	0	1	1	1	0
5279	M	T	T1	31	12,255	39,458	1,950	22			1	0	1	0	1	0	0	0
5280	F	T	T1	30	12,768	40,970	2,070	21		n	1	1	1	0	3	1	1	4
5281	F	T	T1	21	8,276	22,401	2,540	19		j	0	0	1	0	5	0	0	0
5282	F	T	T1	22	16,429	33,361	2,520	22		n	1	1	1	0	4	1	1	0
5283	F	T	T1	24	9,741	154,353	2,320	22		n	1	1	1	0	4	0	0	0
5284	F	T	T1	30	17,765	43,255	2,360	21		n	0	0	1	0	1	0	0	0
5285	F	T	T1	26	10,654	86,380	2,330	23		j	1	1	0	0	1	2	2	0
5286	F	T	T1	22	19,890	28,965	2,510	25		n	0	1	0	0	5	0	0	0
5287	F	T	T1	28	16,234	64,373	2,310	19		n	1	0	1	0	1	0	0	3
5288	F	T	T3	23	33,019	41,207	2,490	19		n	0	1	1	0	3	0	0	0
5289	F	T	T1	25	18,080	40,026	2,490	23		n	0	1	1	0	3	0	0	0
5290	M	T	T3	22	5,053	53,009	2,500	24			1	0	1	0	2	0	0	0
5291	F	T	T1	30	10,974	32,953	2,510	20		n	0	0	1	0	2	1	1	0
5292	F	T	T3	21	27,299	30,560	2,360	20		n	1	1	1	0	4	0	0	0
5293	F	T	T1	27	4,845	75,760	2,310	23		j	0	1	1	0	1	1	1	0
5294	F	T	T2	24	19,065	48,391	2,340	19		n	1	1	1	0	1	0	0	2
5295	M	T	T2	42	12,242	62,036	2,440	25			1	0	1	0	2	0	0	0
5296	M	T	T1	27	17,557	71,740	2,460	23			0	1	1	0	3	0	0	0
5297	F	T	T1	26	21,386	52,732	2,340	19		n	1	1	1	0	4	0	0	3
5298	F	T	T1	59	32,221	36,057	2,550	24		n	1	1	1	0	4	0	7	4
5300	F	T	T3	22	15,371	71,870	2,340	21		n	1	0	1	0	2	0	0	0
5302	F	T	T1	29	20,876	22,992	2,440	18		n	0	1	1	0	1	0	0	1
5303	F	T	T2	46	11,859	43,104	2,470	27		j	0	1	1	0	5	5	8	0
5304	F	T	T1	21	11,449	39,085	2,560	20		n	0	1	1	0	1	0	0	1
5305	F	T	T3	40	15,688	17,572	2,510	20		n	1	0	1	0	5	0	2	1
5306	F	T	T1	55	28,469	40,979	2,560	26		n	0	1	1	0	5	3	4	1
5307	F	T	T1	29	11,367	46,635		24		n	1	0	1	0	5	1	1	3
5308	F	T	T1	20	10,447	46,956	2,370	20		n	1	1	1	0	1	0	0	4
5309	F	T	T1	53	16,611	42,397	2,440	30		j	0	1	0	1	5	0	0	3
5310	M	T	T1	30	11,784	52,597	2,420	19			1	0	1	0	5	0	0	3
5311	F	T	T2	26	23,365	22,458	2,320	24		n	1	1	1	0	2	0	0	2
5312	F	T	T1	32	14,662	33,922	2,350	22		n	0	0	1	0	2	0	0	3
5313	F	T	T1	37	15,727	54,343	2,470	28		j	0	0	0	0	4	4	10	4
5314	F	T	T1	53	4,072	120,206	2,350	26		j	0	1	1	0	5	6	9	3
5315	F	T	T1	24	15,737	41,225	2,200	24		n	0	1	1	0	1	0	0	1
5316	F	T	T1	23	16,704	54,317	2,430	20		n	1	0	0	0	1	0	0	0
5317	F	T	T1	30	15,978	71,162	2,290	18		n	1	1	1	0	1	0	0	2
5318	F	T	T1	28	12,787	37,103	2,350	21		n	1	1	1	0	2	0	0	3
5319	F	T	T1	50	8,480	55,147	2,440	29		n	0	1	1	0	1	2	3	4
5320	M	T	T2	36	15,052	33,476	2,470	23			1	2	1	0	2	0	0	0
5321	F	T	T1	29	13,794	77,826	2,430	27		j	1	1	1	0	1	2	2	0
5322	F	T	T3	36	26,307	36,066	2,460	22		n	0	1	1	0	7	0	0	4
5323	F	T	T1	49	3,870	74,813	1,880	28		j	0	0	0	0	4	3	6	2
5324	F	T	T1	36	8,197	78,674	2,300	22		n	1	1	1	0	5	2	2	4
5325	F	T	T1	29	9,353	54,629	2,310	20		j	0	0	1	0	3	0	0	1
5326	F	T	T1	29	6,447	78,706	2,380	24		n	0	0	1	0	1	0	2	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5327	F	T	T1	41	9,891	109,612	2,220	23		j	1	1	1	0	1	2	4	4
5328	M	T	T1	38	20,427	22,578	2,270	25			1	0	1	0	7	0	0	0
5329	F	T	T1	45	12,602	97,665	2,200	27		n	1	1	1	0	2	3	5	2
5330	F	T	T2	24	6,658	23,780	2,480	23		j	0	0	0	0	1	1	1	2
5331	F	T	T1	23	19,003	104,864	2,410	22		n	0	0	1	0	2	0	0	0
5332	M	T	T1	37	11,423	68,093	2,240	26			0	1	1	0	4	0	0	0
5333	F	T	T1	28	11,234	53,131	2,290	20		n	0	1	1	0	2	1	1	0
5334	F	T	T2	29	5,710	42,017	2,640	18		n	1	1	1	0	6	0	0	0
5335	M	T	T3	23	21,108	144,770	2,310	19			0	0	1	0	2	0	0	0
5336	F	T	T1	33	16,884	25,541	1,990	19		n	0	1	1	0	3	1	1	2
5337	F	T	T2	27	18,693	37,829	2,290	23		n	1	0	1	0	2	1	1	2
5338	M	T	T1	29	9,696	59,657	2,420	27			1	1	0	0	6	0	0	0
5339	F	T	T1	50	15,467	65,767	2,490	33		n	0	0	1	0	1	0	0	2
5340	F	T	T1	28	24,075	39,293	2,470	19		n	0	1	1	0	1	0	0	4
5341	F	T	T1	25	14,356	38,929	2,270	23		n	0	1	1	0	1	0	0	0
5342	F	T	T1	42	17,823	15,239	2,420	20		n	1	2	1	0	1	2	4	4
5343	M	T	T1	59	8,545	33,460	2,420	27			0	1	1	0	4	0	0	4
5344	F	T	T1	28	18,821	48,400	2,350	21		j	1	1	1	0	1	0	0	0
5345	F	T	T3	22	12,620	34,370	2,440	21		n	0	1	1	0	2	0	0	2
5348	F	T	T3	22	14,309	27,691	2,190	22		j	0	1	1	0	3	0	0	0
5349	F	T	T3	27	5,909	25,531	2,540	19		j	0	1	1	0	4	0	0	0
5350	F	T	T3	22	14,647	39,076	2,430	18		n	1	0	1	0	2	0	0	2
5352	F	T	T2	27	12,278	77,962	2,340	25		n	0	0	1	0	1	0	0	2
5353	F	T	T3	24	17,542	22,325	2,610	19		n	1	1	1	0	4	0	0	2
5354	M	T	T2	40	29,985	43,734	2,370	25			1	0	1	0	4	0	0	0
5355	M	T	T2	55	23,479	33,963	2,500	24			0	0	1	0	4	0	0	0
5356	F	T	T2	46	11,769	108,905	2,370	34		j	0	0	1	0	4	3	8	3
5357	M	T	T2	41	20,996	66,022	2,490	28			0	0	1	0	2	0	0	0
5358	F	T	T2	49	21,280	80,845	2,310	29		n	0	0	1	0	5	0	0	0
5359	F	T	T2	26	8,897	47,170	2,460	23		n	1	0	1	0	2	1	1	2
5360	F	T	T2	28	13,043	65,760	2,430	21		n	0	1	1	0	2	0	0	0
5361	F	T	T2	39	29,011	27,090	1,710	24		n	0	1	1	0	5	0	0	0
5362	F	T	T2	48	21,439	49,938	2,560	26		n	0	0	1	0	1	2	2	2
5363	M	T	T2	42	29,625	47,874	2,540	24			0	1	1	0	1	0	0	0
5364	F	T	T2	43	12,646	102,596	2,350	25		n	0	1	1	0	1	0	0	0
5365	M	T	T2	36	12,825	37,523	2,390	28			1	1	0	0	3	0	0	4
5366	M	T	T2	37	19,342	63,744	2,470	24			0	0	1	0	3	0	0	0
5367	F	T	T2	40	21,992	34,229	2,400	30		n	1	1	0	0	5	1	3	4
5368	F	T	T3	23	18,189	41,295	2,270	19		n	0	1	0	0	1	0	0	0
5369	F	T	T3	30	9,199	79,381	2,480	25		j	0	1	0	0	1	2	3	2
5370	F	T	T2	50	13,058	17,564	2,450	31		j	0	0	1	0	3	1	1	4
5371	F	T	T3	35	12,605	39,785	2,390	27		j	0	1	1	0	5	0	0	2
5372	F	T	T2	44	13,524	42,070	2,440	27		j	0	0	1	0	1	3	7	3
5373	M	T	T2	33	26,022	44,373	2,430	26			0	1	1	0	3	0	0	0
5374	M	T	T2	36	15,732	48,017	2,380	30			0	0	1	0	2	0	0	0
5375	M	T	T2	43	9,397	48,649	2,500	26			0	0	1	0	2	0	0	0
5376	F	T	T2	28	15,370	35,702	2,400	25		j	0	0	0	1	1	3	3	2
5377	F	T	T3	37	17,051	37,523	2,310	20		n	1	0	1	0	1	2	4	1
5378	F	T	T3	26	9,371	40,537	2,530	20		n	0	1	1	0	5	0	0	0
5379	F	T	T2	40	14,477	106,017	2,360	24		n	0	0	1	0	1	2	2	3
5380	F	T	T2	27	9,318	66,678	2,170	24		j	0	0	1	0	1	1	1	0

Identität		Messwerte							Fragebogenwertung									
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5381	F	T	T2	30	14,077	38,125	2,290	20		n	1	0	1	0	4	1	1	3
5382	F	T	T2	29	9,006	54,212	2,360	19		n	0	1	1	0	3	0	0	3
5383	F	T	T2	69	22,262	56,968	2,360	25		n	0	0	1	0	1	0	0	4
5384	F	T	T2	52	12,032	99,489	2,460	25		j	0	1	1	0	1	2	5	2
5385	M	T	T2	41	20,136	40,345	2,310	24			1	1	1	0	5	0	0	0
5386	F	T	T2	31	16,107	26,247	2,310	26		n	1	1	1	0	2	1	1	1
5387	M	T	T2	66	16,181	43,368	2,310	25			0	0	1	0	2	0	0	0
5388	F	T	T2	26	18,194	40,602	2,490	25		j	0	1	1	0	3	2	2	1
5389	F	T	T2	47	6,724	35,820	2,440	31		n	0	0	0	0	2	6	9	1
5390	M	T	T2	38	17,151	42,315	2,430	27			0	1	1	0	2	0	0	0
5391	F	T	T2	27	18,681	40,095	2,350	25		n	1	0	1	0	4	1	1	0
5392	F	T	T2	27	21,699	28,596	2,440	25		n	1	2	1	0	6	1	1	0
5393	M	T	T2	23	9,788	69,982	2,460	23			0	2	1	0	1	0	0	0
5394	F	T	T2	17	9,788	69,982	2,530	18		j	0	2	0	0	4	0	0	4
5395	F	T	T3	22	9,289	38,989	2,410	18		j	0	2	1	0	3	0	0	0
5397	M	T	T3	59	13,590	47,268	2,240	30			0	1	1	0	1	0	0	0
5398	F	T	T2	42	20,566	25,940	2,570	28		j	0	0	0	0	3	4	5	4
5399	F	T	T2	27	16,001	18,440	2,360	24		n	0	2	1	0	1	0	1	1
5400	F	T	T2	32	10,144	48,812	2,400	24		j	1	0	1	0	2	2	3	4
5401	F	T	T2	21	20,143	34,478	2,280	19		n	0	0	1	0	3	0	0	2
5402	F	T	T2	26	23,433	36,565	2,350	27		n	1	0	1	0	4	1	1	0
5403	F	T	T2	30	11,200	47,005	2,350	24		n	1	1	1	0	3	1	1	4
5404	F	T	T2	52	19,504	43,264	2,410	27		j	0	2	0	0	2	7	10	3
5405	F	T	T3	22	21,564	25,751	2,470	22		n	1	1	1	0	1	0	0	0
5406	M	T	T3	22	17,010	26,130	2,440	25			0	1	1	0	1	0	0	0
5407	F	T	T3	22	13,991	40,681	2,430	18		n	1	1	1	0	1	0	0	0
5408	F	T	T2	41	21,910	50,984	2,420	29		j	0	0	1	0	3	3	5	4
5409	F	T	T2	59	10,190	72,298	2,410	24		n	0	1	1	0	4	1	1	4
5410	F	T	T2	28	13,865	39,641	2,100	19		n	1	0	1	0	6	2	2	1
5411	F	T	T2	26	13,515	92,378	2,330	29		j	0	1	1	0	2	3	4	3
5412	F	T	T2	37	10,572	60,162	2,440	27		j*	0	1	1	0	1	0	0	2
5413	F	T	T2	26	10,675	31,116	2,400	24		j	0	2	1	0	4	0	1	1
5414	F	T	T2	35	13,355	48,417	2,190	25		n	1	0	1	0	3	2	2	3
5415	M	T	T2	29	19,934	43,211	2,450	24			0	2	1	0	2	0	0	3
5416	F	T	T2	41	3,813	36,227	2,140	25		j	0	0	1	0	6	3	3	4
5417	F	T	T3	21	16,431	17,683	2,480	24		n	1	1	1	0	3	0	0	1
5418	F	T	T2	38	15,036	29,767	2,570	32		j	0	2	1	0	4	2	3	4
5419	F	T	T2	52	14,288	56,891	2,700	26		j	0	0	0	0	3	5	10	4
5420	F	T	T2	40	8,232	30,861	1,960	25		j	0	0	0	0	2	4	4	1
5421	F	T	T2	34	10,828	83,599	2,260	22		n	1	1	1	0	3	2	2	3
5422	F	T	T2	37	10,391	43,894	2,280	19		j	0	2	1	0	2	2	4	4
5423	F	T	T2	26	14,295	24,838	2,310	18		j	1	0	1	0	2	0	0	0
5424	F	T	T2	28	10,151	85,584	2,250	25		j	1	1	0	0	3	2	3	1
5425	F	T	T3	26	14,826	23,334	2,570	22		n	1	2	1	0	1	0	0	2
5426	F	T	T3	21	9,540	22,071	2,600	20		j	1	1	1	0	8	0	0	1
5427	F	T	T2	23	4,547	27,895	2,260	20		j	0	0	1	0	3	1	2	2
5428	F	T	T3	35	6,916	32,673	2,400	22		n	1	2	1	0	3	1	2	0
5429	F	T	T2	49	3,413	63,525	2,240	29		j	0	1	0	0	1	4	4	1
5430	M	T	T3	23	16,771	20,423	2,270	24			0	1	1	0	3	0	0	0
5431	F	T	T2	26	8,627	35,778	2,510	27		j	0	0	1	0	2	2	2	2
5432	F	T	T2	46	19,965	54,308	2,560	25		j	0	0	1	0	1	2	3	3

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5433	F	T	T2	40	12,419	57,415	2,340	25		j	0	1	1	0	6	5	8	4
5434	F	T	T2	26	11,754	75,957	2,350	19		n	1	0	1	0	3	0	0	3
5435	F	T	T3	25	20,835	21,703	2,490	20		n	1	0	1	0	3	0	0	1
5436	F	T	T2	22	7,328	17,445	2,300	25		j	0	1	1	0	4	1	1	1
5437	F	T	T2	20	6,579	34,225	2,190	23		n	0	1	1	0	4	0	0	2
5438	F	T	T2	31	18,559	27,604	2,490	23		n	0	0	1	0	5	0	0	2
5439	F	T	T2	39	15,042	36,193	2,120	24		j	1	1	1	0	2	2	4	2
5440	M	T	T2	49	24,688	78,337	2,390	26			0	1	1	0	3	0	0	0
5441	F	T	T2	30	11,947	16,195	2,460	25		j	0	0	1	0	2	1	2	0
5442	F	T	T2	28	18,976	23,259	1,880	25		j	0	0	1	0	1	2	3	1
5443	F	T	T2	36	11,463	47,678	2,350	23		j	1	0	1	0	3	2	3	0
5445	F	T	T2	30	10,564	33,353	2,430	20		n	1	0	1	0	3	1	2	2
5446	F	T	T2	42	11,294	19,374	2,390	24		n	1	0	1	0	2	1	1	4
5447	F	T	T3	29	8,610	32,348	2,520	23		n	1	1	1	0	3	0	0	3
5448	M	DT	D2	49	25,990	26,218	2,480	25	15		1	0	0	0	1	0	0	0
5449	F	DT	D2	36	10,646	48,258	2,390	26	16	n	1	1	0	0	8	3	3	4
5450	M	DT	D2	46	21,738	79,945	2,400	24	22		0	1	1	0	1	0	0	0
5451	F	DT	D2	23	28,413	72,942	2,120	23	23	j	0	0	1	0	4	0	0	0
5452	F	DT	D2	22	29,028	94,730	2,430	24	22	n	0	2	1	0	2	0	0	0
5453	F	DT	D2	41	28,282	47,274	2,400	31	26	n	0	2	1	0	2	2	3	0
5454	M	DT	D2	42	5,406	59,379	2,440	26	24		1	0	0	0	4	0	0	0
5455	F	DT	D2	48	15,293	69,799	2,300	31	5	j	0	1	0	0	3	4	5	2
5456	M	DT	D2	46	18,531	67,803	2,340	30	30		0	0	1	0	2	0	0	2
5457	M	DT	D2	39	21,852	55,372	2,400	24	10		1	1	1	0	5	0	0	3
5458	M	DT	D2	37	20,238	48,672	2,560	27	21		0	2	0	0	3	0	0	0
5459	M	DT	D2	35	10,796	103,353	2,580	29	13		1	0	0	0	2	0	0	0
5460	M	D	D2	36	33,618	40,452	2,34	27			0	0	1	0	1	0	0	0
5461	M	D	D2	35	30,498	20,612	2,92	21			1	0	1	0	2	0	0	4
5462	F	DT	D2	32	6,976	56,773	2,380	29	19	n	1	0	0	0	8	2	2	1
5463	M	DT	D2	39	17,296	48,599	2,140	27	23		1	1	0	0	3	0	0	0
5464	M	DT	D1	55	25,394	46,468	2,430	25	29		0	1	1	0	3	0	0	4
5465	M	DT	D2	39	9,157	59,755	2,400	23	22		1	0	1	0	2	0	0	4
5467	F	DT	D2	29	11,405	34,662	2,180	29	29	j	1	0	0	0	2	2	2	2
5468	F	DT	D2	26	10,185	64,372	2,410	30	26	n	1	0	0	0	3	1	1	2
5469	F	DT	D2	40	25,892	90,837	2,530	28	22	j	1	0	1	0	5	3	4	3
5470	F	DT	D2	25	36,386	80,098	2,460	28	24	n	1	2	1	1	1	0	0	0
5471	F	DT	D2	47	6,699	53,638	2,300	31	28	j	1	0	0	0	4	4	6	4
5472	M	DT	D2	23	18,467	46,689	2,450	22	2		1	0	1	0	1	0	0	1
5473	M	DT	D1	34	18,156	91,582	2,430	34	10		1	0	0	0	3	0	0	4
5474	M	DT	D2	46	14,813	67,767	2,310	27	4		0	0	0	0	1	0	0	0
5475	M	D	D2	28	18,645	46,904	2,53	29			1	2	1	0	2	0	0	0
5476	M	D	D2	26	14,421	45,617	2,36	29			1	1	1	0	1	0	0	0
5477	F	DT	D2	36	11,476	143,920	2,450	32	25	j	1	0	0	0	3	3	3	2
5478	F	DT	D2	53	21,918	48,277	2,410	33	29	n	0	1	1	0	1	1	3	2
5480	F	D	D2	21	25,577	59,151	2,45	18			1	0	0	0	1	0	0	0
5481	M	DT	D2	31	13,246	55,852	2,440	28	22		0	1	0	0	6	0	0	0
5482	M	DT	D2	35	17,232	46,947	2,510	25	10		0	2	1	0	3	0	0	0
5483	F	DT	D2	22	5,207	54,251	2,460	25	22	n	0	0	1	0	5	0	0	0
5484	F	DT	D2	33	21,935	19,938	2,580	28	13	j	0	0	0	0	3	2	2	2
5485	F	DT	D2	30	10,390	129,511	2,410	28	7	j	0	0	0	0	5	0	2	0
5486	M	D	D2	62	24,541	49,014	2,44	26			0	0	1	0	2	0	0	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5487	F	DT	D2	43	9,948	45,682	2,480	28	30	j	0	1	1	0	2	3	4	4
5488	M	DT	D2	42	17,021	69,122	2,390	25	28		1	0	1	0	2	0	0	4
5489	F	DT	D2	52	5,270	81,640	2,600	28	35	n	0	0	0	0	1	4	4	2
5491	M	DT	D2	57	24,200	71,388	2,480	30	29		0	0	1	0	12	0	0	4
5492	F	DT	D2	35	14,207	72,713	2,450	24	21	n	0	0	1	0	5	2	3	2
5493	F	DT	D2	25	8,404	29,536	2,420	37	24	n	1	0	0	0	4	0	0	1
5494	F	DT	D2	17	9,576	16,615	2,530	24	5	j	0	0	0	0	1	0	0	2
5495	M	DT	D2	38	18,111	58,828	2,410	25	13		1	0	0	0	11	0	0	0
5496	F	DT	D2	42	10,816	84,970	2,600	20	14	j	1	0	0	0	1	3	4	4
5497	M	DT	D2	54	9,791	85,276	2,410	28	29		1	0	0	0	7	0	0	4
5498	F	DT	D2	25	24,208	17,722	2,510	23	24	n	1	1	1	0	11	0	0	0
5499	M	DT	D2	38	12,809	53,943	2,270	26	13		0	0	0	0	4	0	0	0
5500	M	D	D2	46	13,164	36,592	2,510	23			1	2	1	0	4	0	0	0
5501	F	DT	D2	35	13,537	69,854	2,540	24	13	n	1	0	0	0	1	3	3	2
5502	F	DT	D2	23	11,944	105,032	2,340	18	23	j	0	0	0	0	7	0	0	1
5503	F	DT	D2	41	7,894	87,168	2,310	36	5	n	1	0	0	0	5	2	2	4
5504	M	DT	D2	37	24,479	37,815	2,540	27	23		0	0	0	0	1	0	0	0
5505	F	DT	D2	40	13,391	40,524	2,320	29	5	j	0	1	1	0	3	3	5	3
5506	M	DT	D2	29	19,757	25,445	2,530	27	6		0	0	1	0	6	0	0	0
5507	F	DT	D2	35	10,074	59,061	2,080	24	23	j	0	1	0	0	3	4	4	0
5508	M	DT	D2	41	11,705	53,520	2,360	25	25		1	0	0	0	1	0	0	3
5509	F	DT	D2	21	30,152	68,786	2,560	29	21	n	1	0	1	1	1	0	0	1
5511	M	DT	D2	38	7,551	377,576	2,370	27	23		0	0	0	0	1	0	0	0
5512	F	DT	D2	21	34,185	30,588	2,450	18	21	n	1	1	1	0	1	2	2	0
5513	F	DT	D2	29	5,640	64,075	2,440	28	14	j	1	0	1	0	4	1	1	1
5514	M	DT	D2	38	17,711	21,403	2,510	25	10		1	0	1	0	7	0	0	2
5515	M	DT	D2	28	12,194	42,973	2,590	23	12		1	0	0	0	6	0	0	3
5516	M	DT	D2	31	14,696	165,432	2,420	26	24		1	2	1	0	1	0	0	0
5518	M	DT	D2	29	19,151	27,860	2,580	27	3		1	1	1	0	2	0	0	0
5519	F	DT	D2	39	4,843	85,294	2,230	28	9	j	0	1	0	0	6	8	9	0
5520	F	D	D2	35	37,124	56,624	2,61	28			0	1	1	0	3	2	2	0
5521	F	D	D2	39	34,311	10,325	2,25	23			1	1	1	1	1	2	2	0
5522	M	DT	D2	54	7,630	39,847	2,110	26	30		0	0	1	0	3	0	0	0
5523	F	D	D2	47	18,595	42,288	2,32	23			1	2	1	0	1	1	1	0
5524	M	D	D2	50	58,568	58,015	2,59	35			0	2	1	0	1	0	0	0
5525	M	T	T3	38	25,262	37,575	2,020	27			0	0	1	0	5	0	0	0
5526	M	DT	D2	62	12,117	24,694	2,510	25	12		1	0	0	0	2	0	0	0
5527	F	D	D2	45	13,892	19,658	2,47	21			1	0	1	0	4	1	1	0
5528	F	DT	D2	32	10,914	69,501	2,460	23	13	n	0	0	0	0	6	3	6	4
5529	F	DT	D2	28	10,881	63,098	2,530	23	28	n	1	0	1	0	2	0	4	4
5530	F	DT	D2	32	21,696	42,892	2,520			n	0	2	1	0	1	0	0	0
5531	F	D	D2	42	14,303	39,658	2,49	20			1	2	0	0	3	0	0	0
5532	F	DT	D2	26	9,063	31,300	2,580	32	26	n	1	0	0	0	2	2	2	1
5533	F	D	D2	42	32,566	46,796	2,69	19			0	0	1	1	2	0	0	0
5534	F	DT	D2	36	21,094	42,123	2,370	25	8	n	1	0	1	0	1	1	1	1
5535	F	D	D2	58	45,163	42,936	2,370	22			0	2	1	1	1	2	2	0
5536	M	D	D2	28	27,713	14,234	2,56	24			1	2	1	0	1	0	0	0
5537	F	DT	D2	33	11,636	126,036	2,410	24	23	j	1	1	1	0	4	3	3	0
5538	F	DT	D2	45	15,866	37,018	2,380	24	37	n	1	1	1	0	1	1	1	0
5539	M	D	D2	34	22,598	39,807	2,4	22			1	1	1	0	1	0	0	4
5540	F	DT	D2	33	13,409	89,203	2,390	23	22	j	1	1	1	0	4	2	2	2

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung											
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS	
5541	M	D	D2	40	12,891	66,840	2,38	24				0	2	1	0	2	0	0	0
5542	M	D	D2	31	21,237	47,919	2,46	23				0	2	1	0	2	0	0	0
5543	M	D	D2	33	19,909	38,981	2,15	21				1	2	1	0	2	0	0	0
5544	F	DT	D2	20	20,670	27,210	2,640	25	9	n		0	0	0	0	1	0	0	0
5545	M	D	D2	29	20,352	38,695	2,57	20				1	2	0	0	1	0	0	0
5546	F	D	D2	40	7,600	51,152	2,38	20				1	1	0	0	1	2	2	0
5547	F	D	D2	29	38,173	16,842	2,38	19				1	1	1	1	3	0	0	0
5548	M	DT	D2	46	12,613	46,662	2,530	28	31			1	1	1	0	6	0	0	3
5549	F	D	D2	28	40,125	21,313	2,58	22				0	2	1	0	1	0	0	0
5550	M	D	D2	26	24,896	23,548	2,54	23				1	1	1	0	1	0	0	0
5551	F	DT	D2	31	14,578	39,554	2,450	20	3	n		0	1	1	0	5	1	1	0
5552	M	D	D2	35	24,006	23,527	2,47	24				1	1	1	0	1	0	0	0
5553	F	D	D2	47	28,828	48,391	2,47	32				0	1	1	1	1	1	1	0
5554	M	D	D2	23	19,004	44,711	2,43	24				1	2	1	0	2	0	0	0
5555	F	D	D2	29	19,893	46,296	2,48	22				1	1	1	0	2	0	0	0
5556	M	D	D2	33	26,518	41,278	2,58	24				1	2	0	0	2	0	0	4
5557	F	D	D2	47	30,912	30,639	2,33	19				0	0	1	1	2	2	2	0
5558	F	D	D2	47	23,891	52,737	2,32	21				0	0	1	0	1	0	0	0
5559	F	D	D2	46	36,367	51,443	2,42	19				0	0	1	0	4	2	2	0
5560	M	D	D2	34	20,102	61,255	2,4	21				0	1	0	1	2	0	0	0
5561	M	DT	D2	51	15,820	66,503	2,490	27	30			0	0	0	0	10	0	0	0
5562	M	D	D2	34	29,462	34,287	2,55	23				0	2	1	0	2	0	0	0
5563	F	D	D2	40	18,417	63,418	2,36	20				0	2	0	0	1	3	3	0
5564	F	D	D2	35	21,220	28,336	2,41	20				1	0	1	0	2	2	2	0
5565	F	D	D2	25	25,488	79,493	2,34	22				0	1	1	0	1	0	0	0
5566	F	D	D2	48	20,308	16,851	2,65	19				0	2	1	0	1	3	3	0
5567	F	D	D2	30	41,950	27,638	2,48	18				0	1	1	0	1	0	0	0
5568	F	D	D2	41	15,256	48,070	2,66	21				1	0	1	0	3	1	2	3
5569	F	D	D2	38	23,204	41,656	2,53	27				1	0	1	1	2	0	0	0
5570	M	D	D2	33	24,764	33,657	2,32	32				1	0	1	0	4	0	0	0
5571	F	D	D2	28	52,309	10,925	2,58	20				0	0	1	1	1	0	0	0
5572	F	D	D2	30	28,727	64,476	2,6	25				1	2	1	0	1	1	1	0
5610	F	D	D2	45	21,781	86,009	2,380	20				0	1	1	0	1	1	3	4
5612	F	DT	D2	54	17,472	37,027	2,490	30	32	n		0	0	1	0	4	2	3	2
5613	M	DT	D2	46	22,730	60,975	2,310	35	33			0	0	1	0	1	0	0	0
5614	F	DT	D2	41	20,830	102,103	2,450	33	33	n		0	1	1	0	1	3	3	0
5615	F	DT	D2	45	9,171	36,924	2,490	32	28	n		1	1	1	0	4	2	3	2
5616	F	DT	D2	52	11,153	66,102	2,440	29	28	j		0	0	1	0	3	0	0	3
5617	F	D	D2	50	27,113	21,426	2,49	27				0	0	1	1	1	0	0	0
5618	F	DT	D2	50	11,546	54,914	2,46	25	25	n		1	1	1	0	1	3	3	3
5619	F	D	D2	47	18,149	52,790	2,48	20				0	0	0	0	2	2	2	0
5620	M	DT	D2	48	22,444	34,737	2,640	28	34			1	2	1	0	2	0	0	2
5622	M	DT	D2	36	16,730	67,097	2,510	24	23			1	1	1	0	2	0	0	0
5623	M	D	D2	20	15,104	24,013	2,54	21				1	0	1	0	2	0	0	0
5624	M	DT	D2	45	20,371	49,156	2,620	25	29			0	1	0	0	3	0	0	0
5625	F	D	D2	41	24,373	53,376	2,24	22				0	1	1	0	3	1	1	0
5626	F	D	D2	53	17,276	68,345	2,5	23				0	1	0	0	1	0	0	0
5627	F	D	D2	35	11,887	48,64	2,5	22				0	0	1	0	2	1	5	0
5628	F	D	D2	19	29,992	23,908	2,57	26				1	2	1	0	1	0	0	0
5629	F	DT	D2	41	16,729	57,726	2,380	21	30	n		1	1	1	0	1	1	3	0
5630	M	DT	D2	44	23,575	74,119	2,450	28	30			0	0	1	0	1	0	0	1

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5633	F	DT	D2	28	13,648	37,052	2,520	29	28	n	1	0	1	0	3	0	0	0
5634	M	DT	D2	38	14,582	31,967	2,490	29	21		1	0	1	0	1	0	0	0
5635	F	DT	D2	53	21,754	36,362	2,370	27	20	j	0	1	1	1	1	3	3	4
5636	M	DT	D2	29	11,012	37,686	2,510	22	29		1	0	1	0	3	0	0	0
5637	F	DT	D2	49	12,158	49,565	2,450	28	24	n	0	0	1	0	5	3	3	2
5639	M	DT	D2	36	15,822	64,779	2,360	30	21		1	0	0	1	3	0	0	4
5640	F	D	D2	52	40,714	14,085	2,56	29			1	1	1	1	4	1	1	0
5641	F	DT	D2	37	29,790	40,996	2,360	28	17	n	1	1	1	0	1	2	3	1
5642	M	DT	D2	38	20,162	42,591	2,440	21	22		1	1	1	0	1	0	0	0
5643	M	D	D2	37	28,484	54,351	2,53	27			0	2	1	0	2	0	0	2
5644	F	DT	D2	40	10,959	137,573	2,350	25	19	j	0	2	1	0	4	3	5	4
5645	F	DT	D2	47	9,793	104,664	2,550	34	25	j	1	0	0	0	3	4	5	4
5646	F	DT	D2	43	14,403	59,346	2,410	27	18	n	1	1	1	0	3	1	1	0
5647	F	DT	D2	43	10,235	92,517	2,490	28	22	n	0	0	0	0	3	1	1	0
5649	M	DT	D2	43	21,661	60,097	2,590	25	28		1	1	1	0	1	0	0	4
5650	M	DT	D2	53	15,872	86,070	2,380	30	32		1	0	1	0	3	0	0	0
5651	F	DT	D2	48	9,395	59,000	2,330	28	34	n	1	1	0	0	9	3	4	4
5652	F	D	D2	25	33,435	45,165	2,48	22			0	1	0	1	1	0	0	1
5653	F	D	D2	36	37,293	30,346	2,550	19			0	2	1	1	3	2	2	0
5655	M	DT	D2	54	20,982	34,071	2,470	29	21		0	2	0	1	2	0	0	0
5656	F	DT	D2	23	23,667	22,787	2,440	22	23	n	0	0	1	0	2	0	0	2
5657	M	DT	D2	57	21,420	55,903	2,530	24	34		0	1	1	0	6	0	0	0
5658	F	DT	D2	55	19,586	19,955	2,680	25	35	n	1	0	1	0	2	1	1	4
5659	F	DT	D2	50	22,661	31,236	2,340	26	30	n	0	1	1	0	2	3	3	4
5661	F	DT	D2	18	31,932	10,523	2,680	22	18	n	1	1	1	1	3	0	0	0
5662	F	DT	D2	49	20,758	77,651	2,390	24	36	n	1	1	1	0	2	2	2	4
5663	F	DT	D2	45	10,885	73,021	2,230	25	32	n	0	1	1	0	1	1	3	0
5664	F	DT	D2	18	23,420	34,478	2,540	20	13	n	0	1	1	1	3	0	0	0
5665	F	DT	D2	28	25,089	30,126	2,480	24	20	n	0	1	1	0	1	0	0	0
5666	F	DT	D2	18	12,001	18,982	2,330	18	17	n	0	0	1	0	3	0	0	1
5667	F	DT	D2	52	11,299	79,913	2,510	28	32	n	1	1	1	1	5	1	2	3
5668	F	DT	D2	48	25,185	27,451	2,280	25	29	n	0	1	1	0	5	3	4	3
5669	F	DT	D2	43	15,212	69,817	2,550	26	13	n	0	0	0	0	5	1	1	2
5670	F	DT	D2	43	12,134	39,354	2,460	27	30	n	0	0	1	0	1	4	4	3
5671	F	DT	D2	20	28,291	27,188	2,540	19	20	n	1	0	0	1	2	0	0	0
5672	M	DT	D2	47	9,023	29,969	2,520	25	33		1	2	1	0	3	0	0	4
5673	M	DT	D2	40	28,304	91,791	2,630	23	14		0	0	1	0	1	0	0	0
5674	M	DT	D2	38	16,978	30,094	2,510	31	24		0	0	0	0	3	0	0	0
5675	M	DT	D2	42	18,477	27,303	2,550	28	24		1	0	0	0	3	0	0	2
5676	F	DT	D3	39	13,165	41,084	2,430	26	10	j	1	0	0	0	2	5	9	4
5677	F	DT	D3	44	12,617	61,421	2,500	31	31	n	0	0	1	0	1	3	5	4
5678	M	DT	D2	39	18,860	99,328	2,440	28	31		1	0	1	0	1	0	0	0
5679	F	DT	D3	20	18,244	36,413	2,550	21	20	n	0	0	1	0	2	0	0	3
5680	F	DT	D3	32	18,351	91,189	2,610	34	3	n	0	0	0	0	6	3	5	2
5681	M	DT	D2	40	11,266	73,445	2,520	31	3		1	1	0	0	6	0	0	2
5682	F	DT	D3	31	21,674	52,623	2,390	22	11	n	0	0	1	0	3	2	2	0
5683	M	DT	D2	41	24,269	33,443	2,550	28	33		1	0	1	0	2	0	0	2
5684	F	DT	D3	42	24,360	60,267	2,490	28	27	n	0	0	1	0	6	4	6	1
5685	M	DT	D2	38	20,895	49,920	2,390	25	23		1	1	0	0	1	0	0	0
5686	M	DT	D2	42	17,331	74,773	2,470	23	26		1	1	1	0	1	0	0	1
5687	M	DT	D2	32	21,364	74,992	2,430	27	31		1	1	0	0	3	0	0	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5688	F	DT	D3	38	15,865	37,086	2,810	37	29	n	1	0	1	0	2	2	5	1
5689	F	DT	D3	47	14,603	91,636	2,370	31	29	j	0	0	1	0	5	7	9	4
5691	M	DT	D2	31	15,586	70,555	2,520	32	15		0	0	0	0	2	0	0	4
5692	F	DT	D3	22	27,144	34,262	2,590	24	22	n	0	0	0	1	2	0	0	0
5693	F	DT	D3	36	22,622	50,000	2,510	23	28	n	1	0	0	0	3	3	3	3
5694	M	DT	D2	32	22,772	94,812	2,540	26	21		0	0	0	0	4	0	0	0
5696	M	DT	D2	39	13,999	49,521	2,560	25	25		1	0	1	0	4	0	0	0
5697	F	DT	D3	46	11,195	86,699	2,250	24	31	j	0	0	1	0	1	2	2	4
5698	F	DT	D3	34	17,131	38,738	2,540	35	34	n	0	1	1	0	3	1	3	0
5699	F	D	D2	46	31,237	32,689	2,31	30			0	0	1	0	1	2	3	0
5700	F	D	D2	42	24,259	37,437	2,44	26			0	1	1	1	3	1	2	0
5701	M	D	D2	47	35,210	49,885	2,41	28			1	0	1	0	1	0	0	0
5702	M	D	D2	31	17,205	54,784	2,51	32			0	1	0	0	1	0	0	0
5703	F	D	D2	38	49,039	28,466	2,44	22			0	0	1	1	2	0	0	0
5704	M	D	D2	31	22,218	45,592	2,45	23			0	1	1	0	1	0	0	0
5705	F	D	D2	46	24,933	41,084	2,41	27			1	1	1	0	4	0	0	3
5706	F	D	D2	47	15,364	37,892	2,34	20			0	2	1	0	1	3	4	0
5707	M	D	D2	45	14,924	71,992	2,44	26			1	0	1	0	2	0	0	0
5709	F	D	D2	43	19,361	99,311	2,43	25			1	2	0	0	2	1	3	0
5714	M	DT	D2	48	9,153	95,201	2,520	30	22		0	1	0	0	3	0	0	4
5715	M	DT	D2	28	17,948	62,716	2,570	27	10		0	0	1	0	2	0	0	0
5716	F	DT	D2	36	4,461	159,774	2,380	38	15	j	0	0	0	0	1	2	2	0
5717	F	DT	D2	36	13,797	48,079	2,360	25	20	j	0	0	1	0	12	4	4	4
5718	F	DT	D2	17	17,180	46,501	2,050	22	17	j*	0	0	0	0	8	0	0	2
5719	F	DT	D2	38	12,628	36,394	2,330	35	25	n	0	0	0	0	6	3	5	0
5720	F	DT	D2	31	14,362	41,309	2,480	26	26	n	1	1	0	0	5	2	4	3
5721	F	DT	D2	42	9,884	72,961	2,340	30	7	j	1	0	1	0	4	3	6	4
5722	M	DT	D2	39	7,570	50,397	2,420	29	24		0	0	1	0	2	0	0	0
5723	M	DT	D2	31	16,492	70,087	2,560	33	4		1	0	1	0	1	0	0	3
5724	F	DT	D2	35	9,501	84,851	2,280	25	5	n	1	1	0	0	3	2	2	0
5725	F	DT	D2	32	8,371	51,751	2,570	22	13	n	1	0	0	0	2	2	2	0
5726	M	DT	D2	38	13,084	59,422	2,420	23	11		1	1	1	0	3	0	0	1
5727	F	DT	D2	35	56,028	18,981	2,550	26	30	n	1	0	1	1	4	2	2	0
5728	F	DT	D2	37	8,802	23,773	2,400	27	28	j	0	1	1	0	1	2	2	0
5729	F	DT	D2	27	8,758	38,415	2,520	31	7	n	0	0	0	0	3	3	5	3
5730	F	DT	D2	41	1,888	127,217	2,360	26	16	j	1	0	1	0	3	3	3	4
5731	F	DT	D2	53	13,352	87,896	2,440	34	29	j*	0	1	0	0	7	7	10	4
5732	F	DT	D2	27	9,852	34,435	2,440	21	27	n	1	1	1	0	2	0	0	0
5733	F	DT	D2	49	7,979		2,490	23	30	n	1	2	1	0	4	2	2	4
5735	F	DT	D1	43	11,143	38,224	2,450	25	8	j	0	0	0	0	4	6	8	3
5736	F	DT	D2	19	17,065	57,833	2,300	21	19	n	1	0	0	0	1	0	0	0
5737	F	DT	D2	32	8,791	72,445	2,110	25	12	j	0	1	1	0	2	3	3	3
5738	M	DT	D2	34	32,639	32,943	2,580	26	23		0	0	0	1	2	0	0	1
5739	M	DT	D1	37	12,574	88,354	2,500	25	3		1	1	1	0	9	0	0	3
5740	F	DT	D2	30	11,337	59,117	2,390	37	13	j	0	0	1	1	5	1	1	1
5741	F	DT	D1	29	8,693	107,797	2,130	25	3	j	0	0	0	0	2	3	3	1
5742	F	DT	D2	36	27,795	36,518	2,510	24	10	j	0	0	1	1	4	2	2	0
5743	M	DT	D2	33	50,721	21,777	2,440	24	21		1	0	0	1	1	0	0	0
5745	F	T	T3	21	5,025	62,027	2,560	21		n	1	0	1	0	5	0	0	0
5746	F	DT	D2	20	9,712	59,864	2,470	27	20	n	1	0	0	0	4	0	0	0
5747	F	DT	D2	34	15,809	79,825	2,370	31	14	n	0	0	0	0	7	3	3	3

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5748	F	DT	D2	31	54,237	17,681	2,570	19	26	n	1	1	1	1	2	0	0	0
5749	M	DT	D2	37	18,365	74,410	2,380	26	10		0	0	1	0	6	0	0	0
5750	M	DT	D2	20	12,560	150,950	2,480	24	12		1	1	0	1	1	0	0	0
5751	F	DT	D2	42	3,033	9,103	1,880	31	5	j	0	0	0	0	1	3	5	4
5752	F	DT	D2	38	6,379	83,054	2,390	24	13	j	0	0	0	0	3	5	7	2
5753	M	DT	D2	48	14,255	35,298	2,460	26	24		1	0	0	0	3	0	0	0
5754	M	DT	D2	35	11,343	54,999	2,330	18	20		1	2	0	0	5	0	0	1
5755	F	D	D2	25	42,499	28,672	2,51	19			1	1	1	1	1	0	0	4
5756	M	DT	D2	37	28,381	60,178	2,580	27	24		0	2	1	0	3	0	0	0
5757	M	DT	D2	41	14,539	31,236	2,630	25	12		1	2	1	0	3	0	0	2
5758	M	DT	D2	36	19,184	28,389	2,510	26	23		1	0	1	0	6	0	0	3
5759	M	DT	D2	28	14,527	76,610	2,460	31	4		0	1	0	0	3	0	0	1
5760	M	DT	D2	23	13,141	71,341	2,500	22	10		1	0	0	0	8	0	0	2
5761	M	DT	D2	45	15,104	61,846	2,480	29	29		1	0	1	0	2	0	0	3
5762	F	DT	D2	48	12,073	65,891	2,550	30	27	j	0	0	1	0	4	4	6	2
5763	F	DT	D2	50	17,139	64,988	2,380	35	30	n	1	1	1	0	1	3	4	4
5764	M	DT	D1	35	27,076	63,090	2,520	24	20		0	0	1	0	1	0	0	0
5765	M	T	T3	24	20,795	59,482	2,590	23			1	0	1	0	1	0	0	0
5766	F	DT	D2	26	14,593	24,483	2,490	26	25	n	1	1	1	1	3	1	1	0
5767	M	T	T1	27	13,198	45,032	2,480	25			1	0	1	0	1	0	0	1
5768	M	DT	D2	42	18,230	61,493	2,430	27	29		0	1	1	0	1	0	0	3
5769	F	DT	D2	67	23,713	40,226	1,790	27	37	n	0	1	1	0	2	1	3	4
5770	F	D	D2	37	32,310	51,186	2,63	20			0	1	1	1	2	0	0	0
5771	M	DT	D2	47	15,707	61,879	2,450	28	31		1	2	0	0	1	0	0	0
5772	F	DT	D2	42	16,489	77,874	2,420	36	11	n	0	0	0	0	6	3	6	1
5773	M	T	T3	33	16,594	41,960	2,530	26			1	2	1	0	1	0	0	0
5774	M	DT	D2	32	22,535	42,197	2,420	27	22		1	0	1	0	3	0	0	4
5775	M	DT	D2	39	11,208	180,013	2,370	25	10		1	2	1	0	2	0	0	1
5776	F	DT	D2	27	13,548	61,099	2,520	27	11	j	0	0	0	0	6	3	3	3
5777	M	D	D2	45	55,844	34,590	2,35	24			0	0	1	1	2	0	0	0
5778	F	DT	D2	21	13,913	24,265	2,470	19	21	n	1	0	0	0	1	0	0	0
5779	M	DT	D2	32	15,532	60,560	2,320	28	3		1	0	0	0	15	0	0	3
5780	F	DT	D2	35	15,445	65,985	2,350	24	26	n	1	2	1	1	1	2	3	0
5781	F	DT	D1	44	9,790	59,515	2,490	32	28	j	0	2	1	0	1	3	5	3
5782	F	DT	D1	33	11,429	66,074	2,520	24	4	n	1	0	1	0	4	5	5	3
5783	F	DT	D2	32	15,057	70,996	2,440	22	29	n	1	0	1	0	2	1	2	1
5784	M	DT	D2	33	10,153	58,445	2,510	25	10		0	1	1	0	3	0	0	3
5786	M	DT	D2	40	12,788	78,121	2,330	30	24		0	0	0	0	2	0	0	0
5787	F	DT	D2	33	12,967	75,374	2,370	29	14	n	1	1	1	0	1	2	2	4
5788	F	DT	D2	40	9,634	275,367	2,490	28	15	j	0	0	1	0	5	4	6	4
5789	F	DT	D2	43	10,007	64,498	2,420	30	29	j	1	1	1	0	5	1	1	3
5790	F	DT	D2	37	18,060	77,735	2,260	24	25	j	1	0	0	0	1	2	3	2
5791	F	DT	D2	31	31,793	29,298	2,570	22	25	n	0	0	1	1	4	2	2	1
5792	F	DT	D2	35	3,856	157,374	2,250	30	26	j	1	0	0	0	3	2	3	4
5793	F	DT	D2	25	8,317	117,384	2,450	20	25	j*	0	1	1	0	4	0	0	4
5794	M	DT	D2	58	14,085	48,791	2,680	26	33		1	0	0	0	2	0	0	2
5795	M	DT	D2	37	13,628	35,098	2,570	28	23		0	0	1	0	4	0	0	0
5796	M	DT	D2	30	14,022	59,784	2,530	31	24		1	0	1	0	3	0	0	3
5797	F	DT	D2	41	24,852	93,039	2,210	24	32	n	0	1	1	0	1	2	2	4
5798	F	D	D1	25	38,010	53,773	2,32	18			0	1	1	0	2	0	0	3
5799	M	DT	D2	40	27,635	29,049	2,670	26	25		1	2	1	0	1	0	0	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5800	M	DT	D2	41	14,119	66,658	2,530	25	15		1	1	0	0	4	0	0	2
5802	F	DT	D2	26	15,209	51,081	2,400	27	9	j	1	1	1	0	4	3	3	4
5803	M	DT	D2	30	16,577	33,903	2,430	23	10		0	1	1	0	1	0	0	3
5804	F	D	D2	28	29,101	39,632	2,51	22			1	2	1	0	1	0	0	0
5805	F	DT	D2	21	26,283	67,789	2,280	23	15	n	1	0	0	1	2	0	0	3
5806	M	DT	D2	56	23,029	29,282	2,460	35	30		0	1	1	0	4	0	0	4
5807	M	DT	D2	53	21,207	54,004	2,520	27	29		0	0	0	0	3	0	0	0
5808	F	DT	D2	23	11,377	51,625	2,510	20	12	n	0	0	1	0	4	3	3	0
5809	F	DT	D2	33	16,487	59,616	2,480	26	16	j	1	0	0	0	1	4	4	3
5810	F	DT	D2	21	14,730	31,958	2,490	20	21	j	0	0	1	0	2	0	0	0
5811	F	DT	D2	28	2,278	168,450	2,390	30	28	j	0	0	1	0	6	0	0	4
5812	M	D	D2	36	30,523	63,318	2,5	19			0	0	1	0	1	0	0	0
5813	M	DT	D2	37	10,854	30,782	2,350	23	12		1	1	1	0	4	0	0	1
5814	F	DT	D2	39	10,737	38,277	2,390	28	10	n	0	1	1	0	3	1	1	4
5815	F	DT	D2	38	15,595	90,802	2,450	31	20	j	0	0	1	0	4	3	4	4
5816	F	DT	D2	56	14,777	37,180	2,580	38	29	n	0	2	1	0	3	2	4	4
5817	M	DT	D2	36	12,636	62,325	2,380	26	12		0	0	1	0	3	0	0	3
5818	M	DT	D2	31	16,522	45,341	2,600	30	15		0	0	1	0	3	0	0	3
5819	F	DT	D2	29	38,719	24,859	2,420	22	23	n	1	1	1	1	6	0	0	0
5820	M	DT	D2	38	8,257	77,106	2,500	32	9		0	0	0	0	3	0	0	
5821	F	DT	D2	26	12,073	57,816	2,590	20	16	n	1	0	1	1	3	0	0	0
5823	F	DT	D2	28	8,575	45,695	2,440	21	5	n	0	0	1	0	7	0	0	0
5824	F	DT	D2	35	8,137	49,272	2,340	26	15	j	0	0	1	0	2	3	4	2
5825	M	DT	D2	57	14,298	67,200	2,340	27	34		1	0	1	0	1	0	0	4
5826	F	DT	D2	63	26,148	65,536	2,570	24	37	n	1	1	1	0	1	3	3	3
5827	M	DT	D2	26	18,672	64,431	2,550	23	11		0	0	1	0	3	0	0	0
5828	F	DT	D2	50	10,430	109,494	2,550	31	15	j	0	0	1	0	5	4	4	0
5829	M	DT	D2	52	11,232	62,357	2,480	30	30		0	2	1	0	3	0	0	4
5830	M	D	D1	54	50,038	79,263	2,57	22			0	1	1	0	4	0	0	0
5831	M	DT	D2	33	17,878	60,566	2,430	23	3		1	0	1	0	2	0	0	0
5832	M	D	D2	31	50,172	37,663	2,34	25			0	0	1	0	2	0	0	0
5833	F	DT	D2	28	14,997	39,545	2,620	19	28	n	1	2	1	0	3	0	0	0
5834	M	D	D2	26	19,312	35,448	2,61	29			1	2	1	0	1	0	0	0
5835	M	D	D2	39	28,987	49,352	2,47	28			1	0	1	0	1	0	0	0
5836	M	D	D2	37	25,904	54,473	2,5	25			0	1	1	0	1	0	0	0
5837	M	DT	D2	36	19,459	37,344	2,530	24	13		0	0	0	0	1	0	0	3
5839	F	D	D2	19	29,902	33,000	2,43	17			1	0	1	0	3	0	1	2
5840	M	DT	D2	38	17,180	67,038	2,370	24	21		0	0	1	0	2	0	0	4
5841	F	DT	D2	36	9,432	55,912	2,390	35	22	n	1	0	0	0	1	3	4	3
5842	M	DT	D2	37	21,918	49,911	2,520	28	23		1	1	1	0	2	0	0	3
5843	M	DT	D2	21	13,346	74,290	2,620	33	21		0	1	0	0	4	0	0	0
5844	M	DT	D2	37	17,243	26,962	2,460	25	20		1	1	0	0	3	0	0	1
5845	F	DT	D2	35	16,925	48,676	2,510	23	14	n	0	0	1	0	4	3	4	3
5846	M	DT	D2	39	14,900	22,258	2,600	24	22		1	1	1	0	4	0	0	1
5847	M	DT	D2	43	9,921	47,509	2,570	28	28		0	0	1	0	3	0	0	2
5848	F	DT	D2	43	12,426	81,845	2,540	37	22	j	0	0	0	0	2	5	5	0
5849	F	D	D2	38	39,860	37,939	2,41	21			1	1	1	1	3	3	3	0
5850	M	DT	D2	40	15,099	60,735	2,390	27	23		1	1	1	0	2	0	0	2
5851	M	DT	D2	32	14,135	32,393	2,450	29	22		1	1	0	0	4	0	0	3
5852	F	DT	D2	31	7,597	84,749	2,530	23	25	n	1	1	1	0	3	2	3	3
5854	M	DT	D2	40	9,938	85,414	2,480	28	23		1	0	1	0	4	0	0	3

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5855	M	DT	D2	57	13,690	68,300	2,410	25	33		1	0	0	0	1	0	0	4
5856	F	DT	D2	47	17,797	87,029	2,490	30	29	n	0	0	1	0	4	3	5	4
5857	M	DT	D2	38	17,987	90,486	2,350	28	28		0	1	1	0	4	0	0	4
5858	M	DT	D2	22	11,420	55,425	2,480	23	8		0	0	0	0	1	0	0	4
5859	F	DT	D2	63	17,099	76,711	2,390	32	30	n	0	0	0	0	3	3	7	0
5860	F	D	D2	38	31,876	42,919	2,1	27			0	0	1	0	1	2	2	0
5861	M	DT	D2	47	13,883	98,006	2,330	29	20		1	1	1	0	4	0	0	4
5862	F	DT	D2	45	33,805	32,305	2,450	25	25	n	1	0	1	0	2	2	4	1
5863	F	DT	D2	19	35,340	16,145	2,760	23	19	n	0	0	0	1	1	0	0	0
5864	M	DT	D2	35	15,474	35,352	2,540	27	21		1	1	1	0	7	0	0	0
5865	F	DT	D2	33	17,897	43,284	2,430	20	10	n	1	0	0	0	5	1	1	1
5866	M	DT	D2	35	16,852	80,472	2,410	27	11		0	1	1	0	5	0	0	4
5867	M	DT	D2	43	15,164	65,202	2,540	29	22		0	1	1	0	1	0	0	4
5868	M	DT	D2	36	12,466	43,284	2,470	47	30		1	0	1	0	4	0	0	4
5869	F	DT	D2	29	24,147	51,865	2,500	23	26	n	1	0	1	0	4	1	1	2
5870	F	DT	D2	48	19,521	80,938	2,510	25	24	n	0	0	0	0	1	4	6	3
5871	M	DT	D2	38	14,289	63,297	2,440	29	21		0	0	1	0	2	0	0	3
5872	F	DT	D2	32	9,693	49,991	2,460	21	10	j	0	0	0	0	9	2	4	2
5873	F	T	T3	21	12,217	76,017	2,440	22		n	0	0	1	0	3	2	3	0
5874	F	DT	D2	32	30,161	27,188	2,540	24	22	n	0	0	1	1	1	3	3	0
5875	M	DT	D2	37	16,287	54,732	2,350	22	30		1	1	0	0	5	0	0	0
5876	F	D	D2	35	22,096	70,053	2,240	21			0	0	1	0	2	2	2	0
5877	M	DT	D2	47	27,283	24,228	2,580	23	22		0	1	0	0	8	0	0	0
5878	F	DT	D2	31	12,856	100,355	2,370	26	10	n	1	1	1	0	1	2	2	3
5879	M	DT	D2	42	13,143	75,462	2,410	30	28		0	0	0	0	3	0	0	4
5880	F	DT	D1	42	9,892	69,583	2,550	42	38	n	0	0	0	0	4	1	1	4
5882	M	DT	D2	45	13,854	42,963	2,550	28	29		0	0	1	0	1	0	0	2
5883	F	DT	D2	31	7,452	181,935	2,320	26	13	j	0	1	1	0	7	2	3	4
5884	F	DT	D2	35	8,066	117,402	2,350	27	21	j	1	1	0	0	2	2	2	3
5885	M	DT	D2	26	41,785	32,698	2,51	24	23		1	0	1	1	4	0	0	0
5886	F	D	D2	24	67,840	21,965	2,48	26			1	1	1	1	2	0	0	0
5887	F	DT	D2	35	16,129	52,386	2,520	30	24	n	1	1	1	0	3	2	2	1
5888	M	DT	D2	29	11,254	53,891	2,460	21	21		1	0	0	1	1	0	0	0
5889	M	DT	D2	33	18,669	55,997	2,450	27	2		0	1	1	0	4	0	0	1
5890	M	DT	D2	36	9,373	71,603	2,350	24	11		0	1	1	0	2	0	0	0
5891	F	DT	D2	29	28,028	53,926	2,480	24	24	n	0	0	1	0	2	0	0	0
5892	M	DT	D2	55	26,224	39,894	2,410	25	29		0	2	1	0	2	0	0	0
5893	M	DT	D2	61	17,415	75,556	2,480	30	21		0	1	1	0	1	0	0	4
5894	F	DT	D2	37	4,331	53,568	2,330	28	24	j	1	0	1	0	2	3	3	2
5895	M	DT	D2	34	19,217	36,497	2,530	30	34		0	0	0	0	1	0	0	0
5896	M	DT	D2	41	10,656	47,723	2,450	25	29		0	0	1	0	4	0	0	0
5897	M	DT	D2	52	12,045	132,298	2,480	18	10		0	1	1	0	2	0	0	4
5898	M	DT	D2	53	24,109	103,123	2,520	26	30		0	0	0	0	1	0	0	1
5899	F	DT	D2	16	12,441	55,532	2,570	24	16	j	1	1	1	0	8	0	0	0
5900	F	DT	D2	46	9,631	72,406	2,290	26	24	j	0	1	1	0	2	3	3	0
5901	F	DT	D2	32	21,068	27,649	2,530	25	29	n	0	0	0	1	8	2	2	4
5902	F	DT	D2	44	12,233	56,308	2,260	32	27	j	0	1	1	0	3	2	2	0
5903	F	DT	D2	42	7,816	65,761	1,940	27	13	j	0	0	0	0	1	4	4	0
5904	M	DT	D2	38	27,947	35,500	2,440	30	31		0	0	0	0	5	0	0	4
5905	M	DT	D2	37	10,434	51,655	2,250	26	14		0	2	1	0	4	0	0	0
5906	M	DT	D2	39	12,558	59,616	2,430	26	15		1	0	1	0	4	0	0	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5907	M	DT	D2	47	14,383	27,337	2,480	24	20		1	1	0	0	2	0	0	0
5908	M	DT	D2	38	17,144	88,540	2,380	27	23		1	0	1	0	2	0	0	0
5909	M	DT	D2	18	16,256	83,929	2,500	23	18		0	2	1	0	4	0	0	0
5910	M	DT	D2	38	19,769	38,946	2,460	26	26		0	0	1	0	1	0	0	1
5911	F	DT	D2	42	9,699	197,469	2,210	35	26	j	0	0	1	0	2	3	6	4
5912	M	DT	D2	46	17,082	25,984	2,390	23	26		1	0	0	0	3	0	0	4
5913	F	DT	D2	51	7,061	53,452	2,360	35	28	n	0	0	0	0	4	5	6	0
5914	M	DT	D2	41	13,802	47,906	2,360	22	14		1	1	1	0	5	0	0	1
5915	F	DT	D2	53	17,254	39,036	2,490	30	25	j	0	1	1	0	6	4	4	1
5916	M	DT	D2	36	18,278	108,732	2,770	29	32		1	0	1	0	3	0	0	3
5917	F	DT	D2	27	8,532	36,357	2,360	25	15	n	0	0	0	0	1	2	3	4
5918	F	DT	D2	20	13,502	84,695	2,400	23	20	j*	0	1	0	0	6	0	0	1
5919	F	DT	D2	54	4,606	93,478	2,390	33	29	j	1	0	1	0	1	3	6	2
5920	F	DT	D2	36	4,990	110,079	2,580	24	16	j	0	0	0	0	2	3	5	0
5921	M	DT	D2	52	25,150	46,526	2,510	28	29		0	0	0	0	4	0	0	0
5922	M	DT	D2	46	16,137	42,377	2,540	34	30		1	1	1	0	1	0	0	0
5924	M	DT	D2	39	11,531	48,908	2,470	28	23		1	0	1	0	2	0	0	0
5925	F	DT	D2	52	8,090	625,421	2,340	32	30	j	0	0	0	0	4	3	4	4
5926	M	DT	D2	24	10,227	43,656	2,300	27	24		1	1	0	0	4	0	0	1
5927	F	DT	D2	34	11,235	80,231	1,770	33	32	j	1	0	0	0	2	3	5	2
5928	M	DT	D2	50	13,184	30,022	2,480	27	23		1	0	1	0	2	0	0	0
5929	F	DT	D2	33	8,909	26,713	2,470	31	13	j	0	1	1	0	2	3	3	2
5930	M	DT	D2	47	11,604	89,271	2,460	30	25		0	1	1	0	4	0	0	4
5931	M	DT	D2	43	5,165	44,792	2,440	26	25		1	0	1	0	2	0	0	0
5932	F	DT	D2	19	25,344	48,568	2,530	22	15	n	0	0	0	0	8	0	0	0
5933	F	DT	D2	48	6,770	64,360	2,470	30	31	n	0	0	0	0	4	5	11	4
5934	F	DT	D2	23	12,264	64,078	1,880	22	23	j	1	0	0	0	3	1	1	0
5935	M	DT	D2	36	11,734	56,240	2,400	23	10		1	0	0	0	11	0	0	1
5936	F	DT	D2	26	5,087	125,642	2,420	23	26	j*n	0	0	0	0	3	4	5	3
5937	F	DT	D2	34	8,996	37,665	2,280	30	28	n	0	0	0	0	6	2	4	0
5938	F	DT	D2	45	19,844	45,067	2,340	25	30	n	0	0	1	1	1	4	7	2
5939	F	DT	D2	26	13,558	37,571	2,480	19	25	n	1	0	0	0	2	0	0	3
5940	M	DT	D2	38	16,370	74,561	2,420	26	38		0	0	1	0	3	0	0	0
5941	F	DT	D2	33	6,759	93,296	2,260	28	28	n	1	2	1	0	3	2	2	0
5942	M	DT	D2	29	15,540	65,955	2,460	26	15		0	1	1	0	3	0	0	0
5943	M	DT	D2	37	13,755	40,776	2,410	28	3		0	1	0	0	1	0	0	4
5944	M	DT	D2	30	12,874	43,813	2,560	24	15		1	1	1	0	2	0	0	0
5945	M	DT	D2	44	19,003	40,863	2,380	30	15		0	1	1	0	5	0	0	0
5946	M	DT	D2	36	17,568	43,614	2,560	27	23		0	0	1	0	1	0	0	4
5947	F	DT	D2	37	14,586	32,129	2,490	28	29	n	1	0	0	0	7	2	3	0
5948	M	DT	D2	26	35,205	34,815	2,450	23	23		1	0	0	1	8	0	0	0
5949	F	DT	D2	35	12,842	26,476	2,420	27	10	j	0	1	1	0	2	3	3	4
5950	M	DT	D2	45	16,525	55,129	2,320	29	21		1	0	0	0	5	0	0	4
5951	M	DT	D2	42	18,554	69,161	2,410	23	27		1	1	0	0	3	0	0	4
5952	M	D	D2	40	21,150	69,997	2,55	25			0	1	1	0	6	0	0	3
5953	F	DT	D2	44	8,149	56,664	2,150	28	21	j	0	0	0	0	2	4	4	2
5954	F	DT	D2	38	24,249	36,657	2,570	28	25	n	0	0	0	1	1	2	2	1
5955	M	DT	D2	40	11,038	44,174	2,190	25	22		1	0	0	0	5	0	0	3
5956	M	DT	D2	30	15,058	38,739	2,420	29	12		0	0	1	0	2	0	0	1
5957	M	DT	D2	29	8,238	52,243	2,540	26	29		0	0	0	0	3	0	0	2
5958	F	T	T3	55	23,659	39,982	2,210	26		j	0	0	1	0	3	0	0	4

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
5959	M	DT	D2	34	19,270	34,158	2,410	25	11		1	0	1	0	4	0	0	0
5960	M	T	T4	25	25,355	68,720	2,370	24			1	0	1	0	4	0	0	0
5961	M	DT	D2	30	28,042	57,911	2,630	25	16		0	0	1	0	2	0	0	0
5962	M	DT	D2	31	14,198	51,723	2,470	28	6		0	0	1	0	5	0	0	0
5963	F	DT	D2	33	4,397	77,749	2,420	25	16	j	1	1	0	0	4	3	3	4
5964	F	DT	D2	42	8,060	44,323	2,680	36	26	j	0	0	0	0	5	3	5	4
5965	F	DT	D2	36	15,014	50,595	2,550	26	22	n	0	0	0	0	2	2	2	0
5966	F	DT	D2	54	13,286	44,508	2,320	29	31	n	0	0	0	0	3	4	5	4
5967	F	DT	D2	53	12,387	64,977	2,250	40	31	j	0	0	0	0	1	4	4	4
5968	F	DT	D2	36	11,379	32,550	2,480	25	23	n	0	1	0	0	4	3	3	1
5969	F	DT	D2	51	10,379	65,067	2,450	32	25	n	0	0	0	0	1	3	7	4
5970	M	DT	D2	42	15,204	43,089	2,390	33	26		1	2	1	0	4	0	0	1
5971	M	DT	D2	34	9,665	38,339	2,560	22	11		1	2	1	0	1	0	0	0
5972	M	DT	D2	34	12,746	54,787	2,460	26	12		1	1	1	0	2	0	0	0
5973	M	DT	D2	57	13,110	72,614	2,340	28	33		0	1	1	0	3	0	0	0
5974	F	DT	D2	28	6,989	45,617	2,410	24	24	n	0	1	0	0	5	2	3	0
5975	F	DT	D2	40	10,637	114,501	2,250	27	28	n	0	0	0	0	3	3	4	4
5976	F	DT	D2	40	7,049	52,953	2,360	25	21	n	1	1	0	0	10	3	7	2
5977	F	DT	D2	36	13,435	30,332	2,430	29	22	n	0	1	1	0	1	3	3	0
5978	F	DT	D2	30	9,473	30,610	2,360	31	22	n	0	1	0	0	4	2	4	1
5979	F	DT	D2	41	11,384	30,865	2,440	29	15	n	0	1	0	0	2	3	2	0
5980	F	DT	D2	49	9,090	104,502	2,530	30	29	j	1	0	0	0	6	3	4	4
5981	F	DT	D2	36	5,854	58,194	2,420	34	28	n	1	0	0	0	4	3	3	2
5982	M	DT	D2	46	13,145	57,219	2,500	24	24		0	0	1	0	14	0	0	4
5983	F	DT	D2	41	4,049	58,098	2,340	47	10	j	0	0	0	0	2	4	5	4
5984	M	DT	D2	26	22,233	99,077	2,500	24	26		0	1	1	0	4	0	0	0
5985	M	D	D2	39	26,457	34,099	2,38	21			0	1	1	0	2	0	0	0
5986	M	DT	D2	44	13,753	60,846	2,360	26	30		0	0	1	0	9	0	0	4
5987	F	DT	D2	37	14,320	86,678	2,450	28	32	n	1	0	1	0	7	1	1	3
5989	F	DT	D2	47	10,248	87,514	2,440	27	29	n	0	2	1	0	5	3	4	1
5990	F	DT	D2	19	12,090	112,385	2,440	18	19	n	0	0	0	0	3	0	0	4
5991	F	DT	D2	50	7,297	82,951	2,430	31	26	j	0	0	0	0	4	3	4	4
5992	F	DT	D2	38	6,882	80,714	2,430	23	15	j	0	0	1	0	1	3	3	0
5993	F	DT	D2	44	10,182	58,568	2,490	29	12	n	0	0	1	0	5	3	3	3
5994	F	DT	D2	43	13,976	75,525	2,360	25	23	n	0	0	1	0	2	3	3	0
5995	F	DT	D2	61	6,974	106,395	2,460	29	2	j	0	0	0	0	2	3	3	1
5996	M	DT	D2	28	15,811	78,938	2,320	35	18		0	0	1	0	3	0	0	2
5997	F	DT	D2	31	4,026	20,218	2,720	31	12	n	1	2	1	0	2	2	2	2
5998	F	DT	D2	38	17,095	24,754	2,390	31	8	n	0	0	0	0	5	2	2	4
5999	M	D	D2	22	16,079	87,001	2,5	22			0	2	0	0	1	0	0	0
6000	F	DT	D2	37	7,268	75,814	2,440	29	22	n	0	1	1	0	4	2	4	1
6001	M	DT	D2	54	12,430	44,956	2,620	27	29		1	1	1	0	1	0	0	3
6002	F	DT	D2	37	14,324	72,265	2,510	29	16	n	1	0	1	0	4	2	2	1
6003	F	DT	D2	41	10,593	42,163	2,460	34	18	n	1	1	1	0	3	3	3	1
6004	F	DT	D2	38	26,328	80,804	2,600	27	21	n	0	0	0	0	1	1	1	2
6005	M	DT	D2	30	23,994	47,863	2,580	31	14		0	0	0	0	5	0	0	1
6006	F	DT	D2	35	14,004	33,348	2,390	30	5	n	0	1	0	0	1	1	2	1
6007	M	DT	D2	38	11,192	97,940	2,390	23	21		1	0	1	0	1	0	0	4
6008	M	DT	D2	41	18,912	52,211	2,520	22	25		0	0	1	0	1	0	0	0
6009	F	DT	D2	40	6,815	46,721	2,470	30	23	n	0	0	0	0	1	2	2	0
6010	F	DT	D2	54	16,517	45,046	2,510	33	29	n	0	1	1	0	4	2	5	4

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
<u>D</u>	<u>Sx</u>	<u>L</u>	<u>St</u>	<u>A</u>	<u>25OHD</u>	<u>iPTH</u>	<u>Ca</u>	<u>BMI</u>	<u>Dauer</u>	<u>KT</u>	<u>R</u>	<u>MF</u>	<u>S</u>	<u>SS</u>	<u>K</u>	<u>k</u>	<u>Schwa</u>	<u>KS</u>
6011	M	DT	D2	19	27,732	17,058	2,660	25	18		0	1	1	0	4	0	0	0
6012	F	DT	D2	20	1,529	57,480	2,360	26	13	j	0	0	1	1	2	0	1	4
6013	M	DT	D2	37	10,330	48,663	2,480	24	20		1	1	1	0	3	0	0	2
6014	M	D	D2	45	38,260	53,733	2,36	25			0	1	1	0	4	0	0	0
6015	F	DT	D2	32	8,874	52,573	2,470	33	12	n	1	0	0	0	10	4	6	2
6016	M	D	D2	37	13,518	36,304	2,47	25			1	0	1	0	1	0	0	0
6017	F	DT	D2	42	13,147	64,162	2,570	25	23	n	0	0	1	0	3	1	1	3
6018	F	DT	D2	20	15,505	48,746	2,390	19	20	j	0	0	0	1	5	0	0	3
6019	F	DT	D2	35	12,304	58,195	2,460	25	14	j	0	0	0	0	3	2	2	4
6020	M	DT	D2	38	16,791	61,366	2,510	28	22		0	0	1	0	3	0	0	3
6021	F	DT	D2	39	17,140	69,606	2,540	26	26	n	1	1	1	0	6	2	3	1
6022	F	DT	D2	33	16,065	63,906	2,560	21	22	n	0	1	1	0	3	2	2	4
6023	F	DT	D2	53	29,380	58,879	2,400	22	29	n	0	0	1	0	4	2	5	4
6024	M	DT	D2	44	14,526	43,184	2,440	27	3		0	0	0	0	4	0	0	0
6025	M	DT	D2	36	19,426	51,665	2,500	27	24		0	2	1	0	5	0	0	1
6026	M	T	T3	31	27,542	62,980	2,500	24			0	0	1	0	6	0	0	3
6028	F	DT	D2	19	34,597	47,532	2,250	36	19	n	0	0	1	1	4	0	0	3
6029	F	DT	D2	55	16,836	111,522	2,660	38	23	n	0	1	1	0	2	4	6	4
6030	F	DT	D2	36	15,863	76,315	2,430	26	16	n	0	2	1	1	5	3	3	2
6031	F	DT	D2	21	12,092	52,156	2,510	22	13	j	0	0	0	1	1	0	0	3
6032	F	DT	D2	22	31,740	41,195	2,520	22	22	n	0	0	1	0	3	0	0	0
6033	M	DT	D2	43	22,458	33,547	2,350	24	23		1	1	0	0	6	0	0	4
6034	F	DT	D2	33	17,151	55,390	2,560	26	20	n	1	1	1	0	6	2	2	2
6035	F	DT	D2	58	10,643	70,436	2,440	31	23	n	0	0	1	0	5	5	8	3
6036	M	DT	D2	31	12,513	57,548	2,490	21	11		0	1	1	0	1	0	0	0
6037	M	DT	D2	35	22,148	34,254	2,390	22	30		0	0	0	0	4	0	0	0
6038	F	DT	D2	39	17,422	72,642	2,400	27	22	n	0	0	1	0	3	3	3	2
6039	M	DT	D2	32	23,669	67,050	2,500	35	18		0	0	1	0	3	0	0	0
6040	F	DT	D2	56	11,309	110,079	2,370	38	12	j	0	1	1	0	1	4	4	4
6041	M	DT	D2	69	13,721	71,301	2,500	24	38		1	2	1	0	8	0	0	4
6042	M	DT	D2	40	10,397	47,292	2,390	27	24		0	0	1	0	3	0	0	3
6043	M	DT	D2	52	17,829	51,439	2,510	34	29		0	1	1	0	4	0	0	3
6044	F	DT	D2	45	12,494	73,984	2,500	34	13	j	0	2	0	0	2	3	12	0
6045	F	DT	D2	46	12,955	82,352	2,290	37	25	j	0	0	0	0	2	5	8	4
6046	M	DT	D2	55	13,691	84,561	2,370	28	30		0	0	0	0	5	0	0	3
6047	M	DT	D2	19	19,737	21,002	2,560	27	19		0	0	0	1	4	0	0	0
6048	M	DT	D2	49	19,310	40,649	2,450	25	27		0	0	0	0	6	0	0	2
6049	M	DT	D2	44	18,588	40,101	2,440	31	29		0	1	1	0	5	0	0	4
6050	M	DT	D2	49	8,984	79,232	2,530	23	25		0	0	0	0	4	0	0	3
6052	M	DT	D2	55	12,785	78,849	2,380	30	30		0	1	1	0	1	0	0	4
6053	M	DT	D2	59	17,568	55,603	2,670	28	32		0	2	1	0	4	0	0	0
6054	M	D	D2	48	30,346	37,836	2,36	23			1	0	1	0	1	0	0	4
6055	M	DT	D2	57	19,325	38,789	2,540	28	37		0	2	1	0	4	0	0	0
6058	M	DT	D2	33	14,018	86,803	2,320	29	13		1	0	1	0	1	0	0	4
6059	M	DT	D2	56	13,866	38,393	2,530	30	29		0	2	0	0	4	0	0	4
6060	M	D	D2	34	16,879	94,309	2,45	24			1	0	0	0	2	0	0	2
6061	M	DT	D2	38	19,917	72,691	2,610	27	17		1	0	1	0	3	0	0	4
6062	M	DT	D2	46	11,484	58,651	2,410	24	23		1	0	0	0	1	0	0	0
6063	M	DT	D2	39	16,618	37,546	2,480	29	20		0	1	1	0	1	0	0	0
6064	M	DT	D2	57	17,148	60,893	2,470	32	29		0	0	1	0	5	0	0	4
6065	F	DT	D2	23	37,453	27,331	2,590	20	23	n	0	0	1	1	3	0	0	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
<u>D</u>	<u>Sx</u>	<u>L</u>	<u>St</u>	<u>A</u>	<u>25OHD</u>	<u>iPTH</u>	<u>Ca</u>	<u>BMI</u>	<u>Dauer</u>	<u>KT</u>	<u>R</u>	<u>MF</u>	<u>S</u>	<u>SS</u>	<u>K</u>	<u>k</u>	<u>Schwa</u>	<u>KS</u>
6066	M	DT	D2	30	20,574	83,008	2,450	26	17		0	0	0	0	3	0	0	3
6067	M	DT	D2	34	12,210	39,167	2,540	30	10		0	0	0	0	8	0	0	4
6068	F	DT	D2	41	8,935	79,303	2,400	31	9	j	0	0	0	0	3	5	6	2
6069	M	DT	D2	32	8,594	62,609	2,500	38	21		1	0	1	0	3	0	0	0
6070	M	DT	D2	38	18,769	66,457	2,410	33	13		0	0	0	0	1	0	0	0
6071	F	DT	D2	29	15,269	77,688	2,470	27	22	n	0	0	1	0	2	0	0	0
6073	M	D	D2	30	34,745	33,510	2,47	25			1	2	1	1	1	0	0	2
6074	M	DT	D2	30	8,995	72,325	2,440	26	12		1	0	0	0	6	0	0	4
6075	M	DT	D2	49	19,711	56,402	2,780	26	21		0	1	1	0	4	0	0	2
6076	M	DT	D2	45	13,055	53,216	2,470	32	10		1	0	1	0	4	0	0	4
6077	F	DT	D2	42	10,292	159,434	2,330	36	23	j	0	0	0	0	3	3	3	4
6078	F	DT	D2	41	17,551	61,370	2,510	29	20	n	1	0	0	0	7	5	5	3
6079	M	DT	D2	40	14,821	100,112	2,340	29	25		0	0	1	0	1	0	0	0
6080	F	DT	D2	35	8,838	91,015	2,570	33	18	n	1	1	0	0	9	3	3	3
6081	F	DT	D2	46	10,144	72,249	2,450	26	27	j	0	0	0	0	6	3	3	0
6082	M	T	T2	40	17,696	67,335	2,610	29			0	2	1	0	1	0	0	0
6083	M	DT	D2	23	35,961	30,264	2,520	23	20		1	2	1	1	5	0	0	3
6084	M	DT	D2	41	11,138	138,736	2,480	29	25		0	0	0	0	2	0	0	4
6085	M	DT	D2	42	16,325	45,264	2,380	23	2		0	0	0	0	6	0	0	0
6086	M	DT	D2	42	12,606	47,344	2,420	28	15		0	1	1	0	6	0	0	0
6087	M	D	D2	26	27,994	52,461	2,31	24			0	1	1	1	1	0	0	0
6088	M	DT	D2	44	10,139	36,848	2,390	29	22		1	0	0	0	1	0	0	4
6089	F	DT	D2	34	9,977	69,750	2,170	24	15	j	0	0	0	0	4	3	3	3
6090	F	DT	D2	42	15,322	56,951	2,430	32	22	j	0	0	0	0	4	4	5	4
6091	M	DT	D2	46	11,914	57,992	2,480	25	8		1	0	0	0	7	0	0	2
6092	M	DT	D2	42	14,237	42,123	2,510	25	20		1	0	1	0	1	0	0	0
6093	F	DT	D2	54	14,704	38,431	2,550	26	29	n	1	0	1	0	1	3	4	2
6095	M	DT	D2	33	11,761	51,291	2,490	29	8		1	0	0	0	3	0	0	0
6096	F	DT	D2	45	10,416	77,640	2,620	29	2	j	0	0	0	0	10	5	10	4
6097	M	DT	D2	42	12,130	48,498	2,390	30	16		1	0	0	0	5	0	0	2
6098	M	DT	D2	30	13,682	65,457	2,370	20	27		0	1	0	1	1	0	0	0
6099	F	DT	D2	21	21,856	26,062	2,470	22	21	j	1	0	0	1	2	0	0	2
6100	F	DT	D2	30	18,778	25,473	2,540	22	5	n	1	2	1	0	5	1	2	0
6101	M	DT	D2	37	20,643	27,617	2,400	31	17		0	0	1	0	3	0	0	0
6102	M	D	D2	32	14,786	44,151	2,49	22			0	2	0	0	1	0	0	0
6103	F	DT	D2	29	9,744	108,117	2,350	24	22	n	0	0	1	0	2	0	0	0
6104	M	T	T3	30	17,222	67,237	2,280	25			1	1	1	0	10	0	0	1
6105	M	DT	D2	38	22,098	65,513	2,560	27	15		0	0	1	0	2	0	0	4
6106	M	DT	D2	41	19,184	37,978	2,380	22	24		1	0	0	0	5	0	0	4
6107	M	DT	D2	39	21,462	32,874	2,410	25	23		1	1	0	0	4	0	0	4
6108	M	DT	D2	38	15,987	78,405	2,560	33	22		1	0	0	0	3	0	0	0
6109	M	DT	D2	48	15,869	52,382	2,370	25	24		1	0	0	0	6	0	0	4
6110	M	DT	D2	37	22,490	60,955	2,450	24	7		1	0	0	0	5	0	0	3
6111	F	DT	D2	22	31,027	36,922	2,540	16	22	n	0	0	1	1	2	0	0	0
6112	M	D	D2	22	8,678	89,762	2,55	29			1	0	1	1	2	0	0	0
6113	M	DT	D2	33	11,922	66,020	2,450	25	11		1	1	0	0	4	0	0	4
6114	M	DT	D2	42	11,934	118,409	2,600	30	12		1	1	0	0	4	0	0	0
6115	M	DT	D2	43	15,907	22,135	2,570	25	12		1	0	0	0	9	0	0	0
6117	M	DT	D2	36	15,267	32,458	2,590	27	20		1	1	0	0	4	0	0	0
6118	F	DT	D2	29	18,866	23,822	2,510	24	19	n	1	1	1	0	3	0	0	2
6119	F	DT	D2	54	6,999	79,446	2,270	23	31	j	0	0	1	0	1	3	3	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
D	Sx	L	St	A	25OHD	iPTH	Ca	BMI	Dauer	KT	R	MF	S	SS	K	k	Schwa	KS
6120	M	DT	D2	38	10,264	88,319	2,480	27	11		0	0	1	0	1	0	0	4
6121	F	DT	D2	37	12,293	36,325	2,470	29	6	n	1	0	0	0	5	5	7	0
6122	F	DT	D2	53	6,194	54,638	2,390	40	20	j	0	0	1	0	7	2	2	4
6123	M	DT	D2	19	26,669	59,568	2,590	20	19		0	0	0	1	3	0	0	0
6124	M	DT	D2	39	16,792	75,055	2,570	30	12		0	0	1	0	4	0	0	4
6125	M	DT	D2	37	19,057	48,925	2,450	28	12		1	0	0	1	8	0	0	3
6126	M	D	D2	54	47,598	28,434	2,55	23			1	2	0	1	3	0	0	0
6127	M	DT	D2	36	16,736	30,458	2,450	28	14		1	1	0	0	4	0	0	0
6128	F	DT	D2	43	14,389	77,367	2,440	25	22	j	0	0	0	0	8	8	10	4
6129	F	DT	D2	28	9,139	63,897	2,420	24	6	n	1	0	0	0	3	2	2	1
6130	M	DT	D2	26	9,290	42,291	2,400	24	10		1	0	1	0	4	0	0	0
6131	F	DT	D2	40	10,610	25,290	2,410	27	5	j	0	0	0	0	7	4	7	3
6132	F	DT	D2	26	7,555	52,647	2,380	28	3	j	0	2	0	0	4	3	2	0
6133	F	DT	D2	35	12,923	65,996	2,350	41	23	n	1	0	1	0	2	2	2	3
6134	F	DT	D2	18	16,817	62,874	2,460	23	18	n	0	0	0	1	4	0	0	0
6135	F	DT	D2	32	13,048	57,759	2,440	29	14	j	0	0	1	0	2	3	3	1
6136	M	DT	D2	40	12,451	17,135	2,550	23	5		0	0	0	0	2	0	0	0
6137	M	DT	D2	47	17,837	58,823	2,550	34	30		0	0	0	0	1	0	0	4
6139	F	DT	D2	44	12,277	48,428	2,510	33	31	j	0	0	1	0	1	3	5	4
6140	F	DT	D2	28	13,801	71,402	2,410	21	8	n	1	0	0	0	5	1	1	2
6141	F	DT	D2	46	7,238	79,179	2,290	37	26	j	0	0	0	0	6	4	5	3
6142	F	DT	D2	43	12,279	65,236	2,520	32	11	j	0	0	1	0	1	4	4	4
6143	F	DT	D3	31	5,505	62,029	2,260	25	10	j	1	0	1	0	5	5	7	2
6144	M	DT	D2	33	12,199	38,223	2,500	24	24		1	1	0	0	3	0	0	1
6145	F	DT	D2	33	10,351	39,206	2,360	28	20	j	0	2	0	0	1	4	4	0
6146	F	DT	D2	50	2,270	125,219	2,310	30	6	j	0	0	0	0	5	5	6	0
6147	F	DT	D2	31	13,626	48,327	2,470	23	29	n	0	0	0	0	3	2	2	3
6148	F	DT	D2	37	5,940	78,154	2,400	24	15	j	0	2	0	0	4	2	2	2
6149	M	DT	D2	47	6,584	60,990	2,480	35	27		1	0	0	1	4	0	0	4
6150	F	DT	D2	46	11,629	118,317	2,440	28	11	j	1	0	1	0	6	6	7	2
6155	M	DT	D2	20	24,311	33,236	2,600	31	20		0	0	0	1	1	0	0	0
6157	M	DT	D2	42	14,133	89,538	2,460	27	20		0	1	0	0	1	0	0	0
6158	F	DT	D2	39	13,861	54,887	2,520	28	20	n	1	2	0	0	2	2	2	1
6159	F	DT	D2	46	2,576	73,152	2,150	39	20	j	0	2	0	0	2	3	6	4
6160	M	DT	D2	33	15,471	55,670	2,560	22	8		0	0	1	1	4	0	0	3
6169	M	DT	D2	39	14,014	44,581	2,510	28	22		1	0	1	0	3	0	0	3
6178	M	DT	D2	39	19,250	51,975	2,700	30	27		1	1	1	0	3	0	0	1
6180	M	DT	D2	39	15,387	32,320	2,460	29	21		1	0	0	0	3	0	0	0
6181	M	DT	D2	55	18,061	31,050	2,520	31	30		0	0	0	0	4	0	0	0
6183	F	DT	D2	28	9,399	68,873	2,570	24	2	j	0	0	0	0	7	1	1	2
6185	M	DT	D2	47	18,435	64,687	2,560	30	23		1	0	0	0	2	0	0	2
6188	F	DT	D2	47	11,000	54,286	2,330	37	15	j	0	2	0	0	4	3	10	1
6192	F	DT	D2	36	22,122	41,640	2,610	24	20	n	1	0	1	0	2	2	2	0
6193	M	DT	D2	35	19,727	88,925	2,400	28	14		0	1	1	0	2	0	0	0
6195	M	DT	D2	54	16,562	38,508	2,530	34	33		0	0	0	0	2	0	0	0
6196	M	DT	D2	37	15,818	42,055	2,480	31	22		0	0	0	0	8	0	0	4
6197	F	DT	D2	32	23,107	43,511	2,570	26	24	n	1	0	1	1	5	2	5	0
6881	F	DT	D2	42	11,259	176,330	2,380	27	28	n	0	0	1	0	2	2	2	4
6882	M	DT	D2	29	20,446	24,089	2,520	25	29		1	0	1	1	3	0	0	4
6883	F	D	D2	27	24,920	23,209	2,62	26			0	1	1	0	4	2	5	0
6884	F	DT	D2	35	13,627	48,148	2,160	32	21	j	0	2	0	0	4	2	3	0

Identität				Messwerte				Fragebogenwertung										
<u>D</u>	<u>Sx</u>	<u>L</u>	<u>St</u>	<u>A</u>	<u>25OHD</u>	<u>iPTH</u>	<u>Ca</u>	<u>BMI</u>	<u>Dauer</u>	<u>KT</u>	<u>R</u>	<u>MF</u>	<u>S</u>	<u>SS</u>	<u>K</u>	<u>k</u>	<u>Schwa</u>	<u>KS</u>
6885	F	DT	D2	22	16,278	33,153	2,530	24	22	n	0	0	1	1	4	0	0	0
6886	F	DT	D2	33	16,173	52,881		22	12	n	0	0	0	0	4	2	2	2
6887	M	DT	D2	39	18,914	38,778	2,630	28	22		1	0	1	0	2	0	0	0
6888	M	DT	D2	32	21,635	40,850	2,290	27	13		1	0	1	0	5	0	0	4
6889	F	DT	D2	36	3,050	62,755	2,640	36	14	n	1	1	1	0	1	2	2	1
6890	F	DT	D2	21	23,912	71,115	2,690	24	21	n	0	0	1	0	1	0	0	1
6892	M	D	D2	38	22,771	46,393	2,32	23			0	2	0	0	3	0	0	0
6893	M	D	D2	25	28,688	28,472	2,57	19			1	1	1	0	2	0	0	0
6894	F	DT	D2	36	7,139	49,202	2,510	37	16	j	0	1	1	0	3	3	4	2
6895	M	DT	D2	69	41,781	66,910	2,520	31	33		1	1	1	0	4	0	0	0
6896	M	DT	D2	37	19,016	66,321	2,620	25	22		0	0	1	0	2	0	0	0
6897	M	D	D2	63	14,582	60,837	2,52	30			0	1	0	0	2	0	0	0
6898	M	DT	D2	36	10,381	74,748	2,450	28	12		1	1	1	0	7	0	0	0
6899	M	D	D2	37	22,357	25,584	2,49	25			0	0	1	0	2	0	0	0
6900	M	DT	D2	46	12,475	68,543	2,560	30	21		0	1	1	0	1	0	0	3
6901	M	DT	D2	36	11,660	73,583	2,370	35	13		0	0	0	0	5	0	0	0
6902	M	DT	D2	20	12,957	33,253	2,290	21	19		0	0	1	0	8	0	0	0
6903	M	DT	D2	37	16,907	26,281	2,290	28	14		0	0	0	0	1	0	0	0
6904	F	DT	D2	39	2,996	52,179	2,600	31	22	n	0	1	0	0	1	2	3	0
6905	M	DT	D2	40	2,792	85,191	2,610	22	23		1	1	0	0	5	0	0	0
6906	F	DT	D2	32	30,536	39,105	2,610	21	22	n	1	0	1	0	5	2	2	2
6907	F	DT	D2	33	12,965	56,974	1,960	25	21	n	1	0	0	0	3	1	2	4
6908	M	DT	D2	34	12,780	38,701	2,500	27	6		0	1	1	0	2	0	0	0
6909	M	DT	D2	29	13,409	59,015	2,410	21	29		0	1	1	0	2	0	0	0
6910	M	DT	D2	40	24,779	40,850	2,480	29	22		1	0	0	0	1	0	0	1
6911	M	DT	D2	44	12,382	82,176	1,810	27	22		1	1	1	0	3	0	0	4
6912	M	DT	D2	37	9,194	106,336	2,540	28	22		0	0	0	0	3	0	0	0
6913	M	D	D2	30	17,384	54,462	2,43	23			0	0	0	0	3	0	0	0
6914	F	DT	D2	30	17,298	34,461	2,000	33	28	n	0	0	0	0	1	2	3	1

9.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Wirkungsweisen von Vitamin D und seiner Metaboliten	10
Tabelle 2:	Ätiologie des Vitamin D-Mangels	19
Tabelle 3:	Die wichtigsten bibliographischen Merkmale des Gesamtkollektivs getrennt nach Geschlecht	48
Tabelle 4:	Die Verteilung der Geschlechter auf die drei Kollektive	49
Tabelle 5:	Die Altersverteilung, getrennt nach Kollektiv und Geschlecht	49
Tabelle 6:	Die Verteilung der 25(OH)D getrennt nach Kollektiv und Geschlecht	51
Tabelle 7:	Die Verteilung der iPTH getrennt nach Kollektiv und Geschlecht	53
Tabelle 8:	Die Verteilung des Kalziums getrennt nach Kollektiv und Geschlecht	55
Tabelle 9:	Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen	56
Tabelle 9.1:	Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv I (D)	56
Tabelle 9.2:	Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv II (DT)	57
Tabelle 9.3:	Anzahl der geborenen Kinder unter den Frauen vom Kollektiv III (T)	57
Tabelle 10:	Deskriptive Statistik der stetigen Größen getrennt nach Kollektiv und Geschlecht	58
Tabelle 11:	Prozentuale Verteilung des Schmerzes und der Schmerzdauer nach Kollektiv	59

9.5 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1:	Stoffwechselwege der Vitamin D-Metaboliten	10
Abbildung 2:	Beckenkammbiopsie / Normalbefund	21
Abbildung 3:	Beckenkammbiopsie / initiale Veränderungen bei Osteomalazie	22
Abbildung 4:	Überschießende Osteoidbildung (Beckenkammbiopsie) bei verzögerter Mineralisation (Tetrazyklinmarkierung) bei Osteomalazie	22
Abbildung 5:	Die Veränderungen der Knochenarchitektur wie sie für die Osteomalazie charakteristisch sind	23
Abbildung 6:	BWK-Fraktur („Keilwirbel“) bei Osteomalazie	25
Abbildung 7:	Oberschenkelhalsfraktur bei Pat. mit Osteomalazie nach Sturztrauma	25
Abbildung 8:	Looser-Milkman-Umbauzonen („Pseudofrakturen“) im Bereich der horizontalen Schambeinäste bei Osteomalazie	26
Abbildung 9:	Vitamin D Verteilung in Box-Whisker-Diagramm	51
Abbildung 10:	Kopftuchträgerinnen vs. Nichtträgerinnen (Box-Whisker-Diagramm) im Unterkollektiv der türkischen Frauen	52
Abbildung 11:	Die Mediane sowie Verteilung der 25-OH Vitamin D- und Parathormon-Werte getrennt nach Kollektiv	53
Abbildung 12:	Verteilung der Medianen 25-OH Vitamin D- und Parathormon-Werte in Säulendiagramm getrennt nach Geschlecht und Kollektiv	54
Abbildung 13:	Verteilung der Medianen 25-OH Vitamin D-Werte bei Schmerzen getrennt nach Geschlecht und Kollektiv	60
Abbildung 14:	Jahreszeitliche Verteilung der Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D in der durchschnittlichen deutschen Bevölkerung (Alter 50-80 Jahre) St. H. Scharla und Chr. Scheidt	65

10 DANKSAGUNG

Folgenden Personen möchte ich für die Unterstützung bei dieser Arbeit danken:

Herrn Prof. Dr. med. H. Stracke danke ich für die Überlassung dieses Themas, das in mich gesetztes Vertrauen und die intensive Betreuung während der Erstellung dieser Dissertation. Aber auch für die Geduld, die Ratschläge und die menschliche Nähe möchte ich mich bedanken.

Herrn Dozent Dr. Y Bilgin danke ich für die Möglichkeit, in der Türkisch-Deutschen-Gesundheitsstiftung mitzuwirken, seine ständige Bereitschaft sich intensiv mit meinen Fragen auseinander zusetzen und für die vielen Stunden Gesellschaft während meiner gesamten Zeit in Deutschland.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. R. G. Bretzel, Leiter der Medizinischen Klinik und Poliklinik III der Justus-Liebig-Universität Giessen; sein Interesse und Freude an der Wissenschaft trugen im wesentlichen dazu bei, mein Interesse an der Wissenschaft zu wecken und Freude zu empfinden. An seiner Klinik erfuhr ich stets fachliche Unterstützung.

Herrn PD Dr. med. U. Lange danke ich herzlich für die fachliche Unterstützung und die Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

Herrn Dr. R.-H. Bödeker danke ich für die gute Zusammenarbeit während der statistischen Aufarbeitung.

Ebenfalls äußerst fruchtbar war die Zusammenarbeit mit Frau postgrad. Biometrikerin M. Mann (Statische Abteilung der JLU Gießen) und Herrn Dr. J. Wilde (Nichols Institute Diagnostics/Bad Vilbel). Von beiden habe ich nicht nur Hilfe bekommen und viel gelernt, ohne diese beiden wäre meine Arbeit niemals in dieser Form beendet worden.

Insbesondere Dank Herrn R. Schemer von der Firma Nichols Institute Diagnostics/Bad Vilbel für die Bestimmung der 25(OH)D und iPTH-Untersuchung. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Sinterhauf für die Bestimmung der Kalzium-Untersuchung.

Besonderen Dank an Dr. A. Akinci, Dr. E. Demir, Dr. C. Algan, Dr. N. Soydan, Dr. A. Kececi, Dr. Y. Gökce, Dr. D. Gündüz, Dr. I. Mehmet, Dr. Ucar, Dr. Y. Aziz, Cigdem Bilgin, Elif Ucar und Herrn A. Schultz, wie auch allen anderen TDG-Mitarbeiter bei der Unterstützung dieser Arbeit.

Meinen Eltern und meiner Familie danke ich, daß sie mir mein Studium und diese Arbeit ermöglicht haben. Besonderer Dank gilt meiner Mutter und Schwiegermutter für ihr persönliches Engagement.

Insbesondere danke ich meiner Frau Anette, die mir privat zur Seite stand und mich während der Fertigstellung meiner Arbeit immer wieder motivierte.

11. LEBENS LAUF

Name:	ERKAL
Vorname:	Mehmet Ziya
Geburtsdatum:	19.05.1967
Geburtsort:	Mersin / Türkei
Familienstand:	verheiratet
Ehefrau:	Anette, geb. Mirthes
Schulische Ausbildung:	1973-1978 Grundschule in Mersin / Türkei (T.) 1978-1984 Privat-Gymnasium in Mersin / T.
Studium der Humanmedizin:	1984-1990 9 Eylül Universität Izmir / T.
Berufstätigkeit:	1990-1992 Staatliche Gesundheitszentrum Elazig/T. 1992-1994 Staatliche Gesundheitszentrum Izmir/T.
Wehrdienst:	1994-1996 Militärarzt in Ankara / T.
Deutsche Sprache:	1995 Goethe Institut/Ankara/T. Zertifikat für Deutsch als Fremdsprache Goethe Institut Frankfurt/Main
Assistenzarzt:	1996-2003 Medizinische Klinik und Poliklinik III der Justus-Liebig-Universität Gießen 2003-2005 Evangelisches Krankenhaus Gießen Innere Abteilung 23.06.2004 Facharzt für Innere Medizin 02.11.2004 Diabetologe / DDG 09.07.2005 Ernährungsmediziner / Landesärztekammer Hessen ab 08/2005 Kerckhoff-Klinik, Abteilung Kardiologie, Bad Nauheim
Mitgliedschaft in Beruflichen Organisationen	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Deutsche Diabetes-Gesellschaft

Wissenschaftliche Projekte seit 1998

Betreuung und Mitarbeit an Studien bzgl.
der türkischen Migranten in Deutschland

Themen: Arteriosklerotische Risiken, Hepatitis B und C Virusinfektionen, Diabetes mellitus
Koronare Herzerkrankungen

Veröffentlichungen aus dieser Arbeit

Osteologie, Band 12/Suppl.1,2003 FV 6.3. Seite 47 Erkal, M.Z. et al. „Migranten Osteomalazie in Deutschland“

Osteologie, Band 13/Suppl.1,2004 EXF 4.3. Seite 63 Erkal, M.Z. et al « Risikofaktoren für 25-Hydroxyvitamin D-Mangel und sekundären Hyperparathyreoidismus bei erwachsenen Einwanderern aus der Türkei In Deutschland“

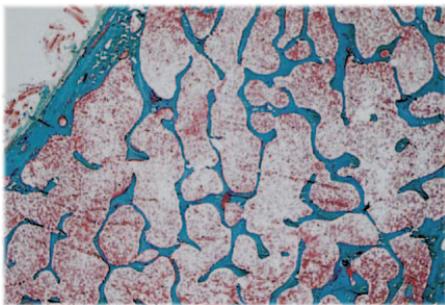
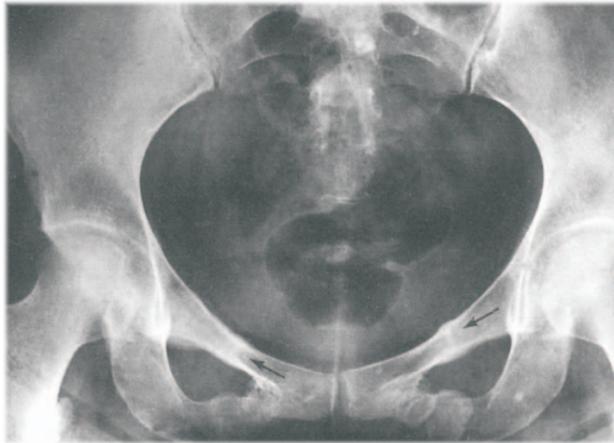
Med Klin 2003; 98: Abstract-Band I, P264. Seite 161 Erkal, M.Z. et al. „Türkische Frauen in Deutschland sind eine Risikogruppe für Osteomalazie/Osteoporose“

Med Klin 2004; 99: Abstracts der 110.Tagung der DGIM, P179, Seite 102 Erkal, M.Z. et al. „Risikofaktoren für 25-Hydroxyvitamin D-Mangel (D-) und sekundären Hyperparathyreoidismus (HPT) bei erwachsenen Einwanderern aus der Türkei (TD) in Deutschland „

12th International Congress of Endocrinology Lisbon/Portugal P36, Seite 141 Erkal M.Z. et al. „High prevalence of 25(OH)D3-deficiency and secondary hyperparathyroidism suggesting “Immigrant osteomalacia” in a Turkish population in Germany (TG) with diffuse skeletal pain“

American Society for Bone and Mineral Research(**ASBMR**), **26th Annual Meeting, USA** SA368 Seite 166, Erkal, M.Z. et al „High prevalence of 25(OH)D Deficiency and secondary Hyperparathyroidism (sHPT) suggesting “Osteomalacia in Immigrants” in a Turkish Population in Germany (TG) with diffuse Skeletal Pain“

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

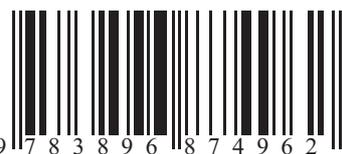


édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-89687-496-9



9 783896 874962