

# Das präventive Potential von Vitamin D

Nach einer in den USA durchgeführten Umfrage nimmt etwas mehr als die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung täglich Vitamin D und auch Calcium in Form von Supplementen zu sich. Nach Fischöl und Multivitaminpräparaten liegen Vitamin D und Calcium an dritter und vierter Stelle der beliebtesten Nahrungsergänzungsmittel. Allerdings ist nicht nur in den USA die Ansicht weit verbreitet, dass Vitamin D ein Wundermittel sei, das – wenn man es nur in genügend hoher Dosis nimmt – vor Kopfschmerzen, Grippe, Unterleibsbeschwerden, Magen-Darmerkrankungen, Vergesslichkeit, Morbus Alzheimer, Diabetes jeglicher Art, Herzinfarkt, Multipler Sklerose u. a. schützt.

Dieser Eindruck wurde nicht nur durch unseriöse Presseberichte, sondern auch durch die zunehmende Zahl von unkritischen Veröffentlichungen in sonst angesehenen wissenschaftlichen Journalen vermittelt, die einen Zusammenhang zwischen einer Vitamin D- und Calciummangelernährung mit allen möglichen chronischen Erkrankungen und Befindlichkeitsstörungen herstellen. Es ist hoch an der Zeit, sich mit diesem Phänomen kritisch auseinanderzusetzen.

## Hypovitaminose D: Ursachen und Folgen

Um zu nachvollziehbaren Aussagen über die Bedeutung von Vitamin D in der Prävention chronischer Erkrankungen zu kommen, ist es zuerst einmal notwendig, zu definieren, was man unter einem niedrigen Vitamin D-Status versteht. Dazu sollte man wissen, dass der Bedarf an Vitamin D nur zu ma-

ximal 80% aus der UV-abhängigen Synthese von Vitamin D<sub>3</sub> in der Epidermis gedeckt werden kann und daher zur ausreichenden Versorgung des Organismus Vitamin D<sub>3</sub> zusätzlich mit der Nahrung zugeführt werden muss. Ist das nicht der Fall, kommt es zur Hypovitaminose D, die in zwei Formen mit jeweils sehr verschiedenen Folgeerscheinungen auftreten kann, nämlich als Vitamin D-Defizienz, welche in kurzer Zeit zu Rachitis bzw. Osteomalazie führt, oder aber als klinisch asymptomatische Vitamin D-Insuffizienz, die als Risikofaktor für verschiedene chronische Erkrankungen anzusehen ist.

Da sowohl das aus der Nahrung als auch aus der endogenen Synthese stammende Vitamin D in der Leber zum 25-Hydroxyvitamin D (25-[OH]D) umgewandelt wird, kann die Serumkonzentration dieses Vitamin D-Metaboliten als Indikator für den individuellen Vitamin D-Status dienen. Bei einem Absinken des 25-(OH)D-Spiegels unter 15 nmol/l kommt es zum Zusammenbruch der systemischen Regulation des Calcium/Phosphathaushaltes und innerhalb kurzer Zeit zum Auftreten von Rachitis bzw. Osteomalazie. Bei 25-(OH)D-Werten oberhalb 15 nmol/l liegt eine Vitamin D-Insuffizienz mit einem erhöhten Risiko für Osteoporose sowie für Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen vor (*Peterlik M; Eur J Clin Nutr 2009; 63:1377*). Ein Anstieg der 25-(OH)D-Konzentration im Serum auf Werte über 50 nmol/l (=20 ng/ml) ist mit einer fast vollständigen Reduktion des Krankheitsrisikos verbunden – wie später noch im Detail gezeigt werden wird.

## Vitamin D-Insuffizienz: Berechnung der Grenzwerte

Über den Bereich der 25-(OH)D-Konzentration, der eine Vitamin D-Insuffizienz anzeigt, wird seit Jahren eine heftige Diskussion geführt. Insbesondere Experten in den USA versuchen mit allen Mitteln, die Grenzwerte für die Vitamin D-Insuffizienz nach oben, d. h. in den Bereich zwischen 75-110 nmol/l 25-(OH)D zu verschieben. Als besonders problematisch hat sich dabei die Behauptung herausgestellt, dass die intestinale Calciumabsorption bis zu einer 25-(OH)D-Konzentration im Serum von 80 nmol/l linear ansteige (*Heaney RP; J Steroid Biochem Mol Biol 2005; 97:13*). Es hat einige Zeit gedauert, bis aufgrund genauer Messungen nachgewiesen werden konnte (*Hansen KE; J Bone Miner Res 2008; 23:1052*), dass die intestinale Calciumabsorption bereits ab ~15 nmol/l 25-(OH)D gesättigt ist.

Die Studien, die den größten Nutzen für die Gesundheit bei 25-(OH)D-Spiegeln von mehr als 100 nmol/l zu sehen glauben (*vgl. Bischoff-Ferrari HA; Osteoporos Int 2010; 21:1121*), gehen von der falschen Voraussetzung aus, diesen Wert aus nicht-adjustierten Risikoabschätzungen („crude odds ratio“) und noch dazu für eine große Gruppe pathogenetisch heterogener Krankheiten berechnen zu können.

Ein weiteres Beispiel dafür, welche Fehler bei der Berechnung eines oberen Grenzwertes von 25-(OH)D gemacht werden, ist die von Bischoff-Ferrari et al. publizierte Meta-Analyse von Studien über die Sturzprävention durch

Vitamin D. Durch lineare Extrapolation einer exponentiellen Funktion wurde für eine optimale Wirkung ein fiktiver Wert von 110 nmol/l 25-(OH)D errechnet (*Bischoff-Ferrari HA; BMJ 2009; 339:b3692*), der aber tatsächlich bei 60 nmol/l 25-(OH)D liegt. Auf dieselbe Weise haben auch Cauley et al. aus ihren Daten über den Zusammenhang zwischen 25-(OH)D im Serum mit der Hüftfrakturrate bei postmenopausalen Frauen eine wünschenswerte 25-(OH)D-Konzentration von 110 nmol/l errechnet (*Cauley JA; Ann Intern Med 2008; 149:242*), ohne zu berücksichtigen, dass ab 50 nmol/l ein weiterer Anstieg des 25-(OH)D keine signifikante Auswirkung auf die Frakturzinzidenz hat.

Nicht nur die Häufigkeit von Stürzen und osteoporotischen Frakturen, sondern auch die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms und die kardiovaskuläre Mortalität nehmen mit steigendem 25-(OH)D-Spiegel im Serum bis zu einem Wert von 50 nmol/l signifikant ab (*vgl. Peterlik M; J Mineralstoffw 2011; in Druck*). Auch in diesen Fällen könnte man mit präventiven Maßnahmen, die auf eine weitere Erhöhung des Vitamin D-Status abzielen, wenn überhaupt, nur noch eine geringfügige Wirkung erzielen. Daher sind die neuen Richtlinien des *Institute of Medicine (IOM) of the National Academies* in den USA, die eine Vitamin D-Zufuhr von täglich 600-800 IE empfehlen, zu begrüßen, da damit eine Anhebung des 25-(OH)D-Spiegels im Serum auf 50 nmol/l bei 97.5% der erwachsenen Bevölkerung erzielt werden könnte.

### Vitamin D-Status und chronische Erkrankungen: Risikoabschätzung

Die Empfehlungen des IOM wurden, wie zu erwarten war, vor allem von je-

nen Gruppen als unzureichend betrachtet, die schon seit Jahren für einen wesentlich höheren oberen Grenzwert für die Vitamin D-Insuffizienz eintreten und dabei übersehen, dass die Evidenz für die Vitamin D-Abhängigkeit mancher Krankheiten und Funktionsstörungen, die immer wieder als gewichtiges Argument ins Treffen geführt wird, nur als Ergebnis ungenügend kontrollierter Studien zu werten ist. Dazu seien im Folgenden einige Beispiele angeführt:

Die vielfach geäußerte Meinung, dass ein Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D-Status und dem Nachlassen von kognitiven Fähigkeiten bestehe, wurde von Slinin et al. widerlegt, die zeigten, dass bei Berücksichtigung von externen Störfaktoren kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Vitamin D-Insuffizienz und einem erhöhten Risiko für kognitive Dysfunktionen mit zunehmendem Alter erkennbar war (*Slinin; Neurology 2010; 74:33*).

Die zahlreichen Berichte über eine Assoziation von Adipositas und Vitamin D-Insuffizienz implizierten, dass letztere auch bei der Entstehung der Stoffwechselstörungen im Rahmen des metabolischen Syndroms und bei der Pathogenese des Diabetes mellitus vom Typ II eine Rolle spielen könnte. Allerdings ist die Assoziation von hohem Body Mass Index (BMI) mit niedrigen 25-(OH)D-Werten nicht signifikant, wenn die entsprechenden Daten für körperliche Aktivität bzw. für Interleukin-6 bereinigt werden. Auch die Korrelationen zwischen niedrigen 25-(OH)D-Konzentrationen im Serum und verschiedenen Parametern der Insulinresistenz (gestörte Glucosetoleranz, Dyslipidämie, geringe Insulinsensitivität) sind nicht länger signifikant, wenn der Einfluss des BMI

berücksichtigt wird (*siehe z. B. Delvin EE; J Nutr 2010; 140:987*).

Viele Studien, die einen Zusammenhang zwischen niedrigem Vitamin D-Status und Bluthochdruck zu belegen scheinen, wurden nicht streng genug auf „confounding factors“ kontrolliert. Scragg et al. zeigten jedoch, dass in einer großen Kohorte die negative Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und 25-(OH)D-Konzentration nach Korrektur für Alter, Geschlecht, körperliche Aktivität und BMI gerade noch grenzwertig signifikant ist (*Scragg R; Am J Hypertens 2007; 20:713*). Außerdem wurden bisher in keiner einzigen Studie die Daten in Hinsicht auf die Calciumzufuhr korrigiert, die bekanntlich einen anti-hypertensiven Effekt bei Patienten mit beginnender und moderater Hypertonie hat (*McCarron DA; Ann Intern Med 1985; 103:825*).

**Zusammenfassend** kann festgestellt werden, dass im Gegensatz zu den eben erwähnten Krankheiten und Funktionsstörungen der signifikante Einfluss einer Vitamin D-Insuffizienz auf die Entstehung von Osteoporose, Dickdarmkarzinom und kardiovaskulären Erkrankungen durch zahlreiche epidemiologische, experimentelle und klinische Studien nachgewiesen werden konnte. Daher erscheint angesichts der hohen Prävalenz der Vitamin D-Insuffizienz die Verbesserung des Vitamin D-Status der Bevölkerung durch diätetische Maßnahmen oder gegebenenfalls durch Supplementation durchaus als geboten.

Interessenskonflikte: Keine

**em. O. Prof. DDR. Meinrad Peterlik**  
ehem. Vorstand des Instituts für  
Pathophysiologie  
Medizinische Universität  
Wien  
[meinrad.peterlik@meduniwien.ac.at](mailto:meinrad.peterlik@meduniwien.ac.at)