

Vitamin-D-Mangel

Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen?

An einer Pressekonferenz im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung «Innere Medizin fachübergreifend – Diabetologie grenzenlos» wurde deutlich, dass Vitamin-D-Mangel ein Indikator des kardiovaskulären Risikos ist. Ob eine Vitamin-D-Supplementierung metabolische oder kardiovaskuläre Erkrankungen günstig beeinflussen kann, ist noch ungeklärt.

Claudia Borchard-Tuch

Vitamin-D-Mangel hat weltweit eine hohe Prävalenz. «Dies ist vor allem das Ergebnis niedriger Sonnenexposition mit der Folge einer verminderten Produktion von Vitamin D in der Haut», erklärte Professor Dr. med. Winfried März, Mannheim. Marker für den Vitamin-D-Status ist die Serumkonzentration des 25-Hydroxy-Vitamin-D. International gilt ein Spiegel von mehr als 30 ng/ml (= 75 nmol/l) als optimal, 20 bis 29 ng/ml werden als ausreichend angesehen. Bei 10 bis 19 ng/ml spricht man von einer Insuffizienz, bei unter 10 ng/ml von einer Defizienz, also einem schweren Mangel.

Neue Daten zeigen, dass in der Allgemeinbevölkerung und bei Patienten mit

Diabetes mellitus ein Vitamin-D-Mangel mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären und Gesamtmortalität einhergeht. Der Pathomechanismus der erhöhten Mortalität ist allerdings unklar.

Der schützende Effekt des Vitamins beruht möglicherweise auf pleiotropen Effekten des aktivierten Vitamin-D-Rezeptors wie Suppression des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS), Minderung der Hypertrophie kardialer Myozyten, Reduktion vaskulärer Kalzifikationen und Arteriosklerose sowie auf antiinflammatorischen und immunmodulatorischen Effekten; auch das Krebsrisiko ist bei optimalen Vitamin-D-Spiegeln geringer (1). Denkbar ist aber auch, dass Patienten mit niedrigem Vitamin-D-Spiegel einen ungesünderen Lebensstil haben, sich weniger im Freien aufhalten und weniger auf ihre Ernährung achten. Zudem besteht gerade in skandinavischen Ländern häufig eine Assoziation zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und Zöliakie (1).

Vitamin D und Diabetes mellitus

In Querschnitts- und prospektiven Studien zeigt sich, dass ein Vitamin-D-Mangel mit Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes mellitus assoziiert ist. In Metaanalysen epidemiologischer Studien ist Vitamin-D-Mangel ein unabhängiger Risikoindikator für einen Typ-2-Diabetes. Der Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Insulin-

resistenz ist offenbar nicht linear: Während die Korrelationen im Bereich niedriger Konzentrationen deutlich sind, fehlen sie bei Konzentrationen über 32 bis 36 ng/ml. In randomisiert-kontrollierten Studien zeigte Vitamin D jedoch zumeist keine Auswirkungen auf den Glukosestoffwechsel.

Vitamin-D-Mangel scheint ein unabhängiger Risikoindikator für einen Schwangerschaftsdiabetes zu sein. «Wichtig wird die DALI-Studie sein», so März. In dieser Studie mit 880 Schwangeren wird zurzeit untersucht, ob eine Supplementierung mit Vitamin D die Inzidenzrate des Gestationsdiabetes senken kann.

Ein Vitamin-D-Mangel ist auch mit Typ-1-Diabetes assoziiert. Randomisierte Studien mit aktivem oder natürlichem Vitamin D hierzu sind jedoch widersprüchlich. Eine Vitamin-D-Supplementierung erhöht die Anzahl regulatorischer T-Zellen, die gegen Autoimmunerkrankungen schützen. In einer finnischen Studie konnte gezeigt werden, dass eine regelmässige Vitamin-D-Supplementierung oder eine hohe Vitamin-D-Aufnahme bei jungen Kindern mit einem geringeren Risiko für Typ-1-Diabetes assoziiert war.

Im Hinblick auf die geringe Anzahl klinischer Studien lassen sich keine eindeutigen Empfehlungen für die Supplementierung mit Vitamin D mit dem Ziel der Diabetesprävention ableiten (2).

Vitamin D und kardiovaskuläre Erkrankungen

In grossen epidemiologischen Studien war ein Vitamin-D-Mangel mit einer erhöhten Inzidenzrate kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert. In randomisiert-kontrollierten Studien konnten statistisch signifikante Effekte von Vitamin D auf Herzerkrankungen und die klassischen Risikofaktoren bisher aber nicht eindeutig nachgewiesen werden.

MERKSÄTZE

- ❖ Vitamin-D-Mangel ist mit Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes mellitus assoziiert.
- ❖ Vitamin-D-Mangel ist mit Typ-1-Diabetes mellitus assoziiert.
- ❖ Vitamin-D-Mangel ist zumindest ein Indikator des kardiovaskulären Risikos.
- ❖ Ob eine Vitamin-D-Supplementierung metabolische oder kardiovaskuläre Erkrankungen günstig beeinflussen kann, ist zurzeit noch ungeklärt.

In vielen Beobachtungsstudien wurden Zusammenhänge zwischen Vitamin-D-Status und kardiovaskulären Risikofaktoren untersucht. In den meisten war ein Vitamin-D-Mangel mit einem ungünstigen kardiovaskulären Risikoprofil vergesellschaftet. «Dies würde zwar eine Beteiligung von Vitamin D an der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen stützen, sollte aber mit Vorsicht interpretiert werden», so März. Beobachtungsstudien könnten einen kausalen Zusammenhang nicht beweisen. Sowohl Beobachtungs- wie auch Interventionsstudien lassen vermuten, dass Vitamin D antioxidative Eigenschaften haben könnte. Niedrige Testosteronkonzentrationen, welche als kardiovaskulärer Risikofaktor angesehen werden, wurden ebenfalls mit einem schlechten Vitamin-D-Status in Verbindung gebracht.

In einer grossen Studie des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) mit 4839 Teilnehmern zeigte sich ein Zusammenhang zwischen peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und Vitamin-D-Mangel. Auch in anderen Studien ging ein Vitamin-D-Mangel mit einem er-

höhten Risiko für eine pAVK einher. «Allerdings gibt es keine Interventionsstudien, die sich direkt der Frage angenommen haben, ob eine Supplementierung von Vitamin D signifikante Effekte auf klinische Endpunkte der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit hätte», gab März zu bedenken.

Zahlreiche Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass Patienten mit Herzinsuffizienz häufig unter Vitamin-D-Mangel leiden. Aufgrund der Tatsache, dass Herzversagen zu eingeschränkter physischer Aktivität und vermutlich geringerer Sonnenlichtexposition führt, ist es jedoch schwierig, die tatsächliche Ursache-Wirkungs-Beziehung zu klären.

Metaanalysen prospektiver Studien zeigen, dass niedrige Vitamin-D-Konzentrationen einen Risikomarker für den Schlaganfall darstellen. In der bisher umfangreichsten Metaanalyse war das Risiko für einen symptomatischen ischämischen Schlaganfall umso höher, je niedriger die 25-Hydroxy-D-Konzentration im Serum war (3). In vielen prospektiven Studien ging ein Vitamin-D-Mangel auch mit einer erhöhten

Inzidenzrate kardiovaskulärer Ereignisse einher. Bei Vitamin-D-Mangel bestand ein erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt, Herzversagen und plötzlichen Herztod.

«Offenbar ist der Vitamin-D-Mangel zumindest ein Indikator des kardiovaskulären Risikos», fasste März zusammen. Ob eine Vitamin-D-Supplementierung metabolische oder kardiovaskuläre Erkrankungen günstig beeinflusst, sei zurzeit aber noch offen. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Prof. Dr. med. Winfried März: «Vitamin-D-Mangel: Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen?», Pressekonferenz im Rahmen der Fortbildungsveranstaltung «Innere Medizin fachübergreifend – Diabetes grenzenlos», München, 27. Februar 2015.

Literatur:

1. Pavlicek V: Vitamin D, Morbidität und Mortalität bei Typ-1-Diabetes. *Diabetologe* 2011; 7: 268.
2. Kohl A et al.: Primärprävention. Chancen der Ernährungsanpassung bei der Prävention des Diabetes. *Diabetologe* 2007; 3: 120–125.
3. Brøndum-Jacobsen P et al.: 25-hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: an original study and meta-analysis. *Ann Neurol* 2013; 73(1): 38–47.