

Was kann das Sonnenvitamin wirklich?

Chancen und Grenzen der Vitamin-D-Supplementierung

Lebertran ist out, doch moderne Vitamin-D-Supplementierung ist mehr denn je auf Erfolgskurs. Gerade in letzter Zeit wurde deutlich, dass die Aufrechterhaltung eines adäquaten Plasmaspiegels mit verschiedenen positiven Effekten und letztlich auch mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert ist.

Manch einer kennt noch die früher weitverbreitete Praxis, Kindern während der Wintermonate Lebertran zu geben, um einer Rachitis vorzubeugen. Dies war die ursprüngliche Form der Vitamin-D-Substitution, wie sich der Osteoporoseexperte Prof. René Rizzoli aus Genf erinnerte: «Es roch hässlich, es schmeckte widerlich, aber hinsichtlich der Effektivität war es sehr gut.»

Ursprünglich galt Vitamin D vor allem als gut für die Knochen. Denn ein Vitamin-D-Mangel ist unter anderem mit einer gestörten Knochenmineralisation assoziiert. Da die körpereigene Vitamin-D-Produktion in der Haut unter Einwirkung von UV-B-Strahlen stattfindet, wird immer wieder Sonnenexposition zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Serumspiegels empfohlen. Doch die hierzu notwendige Exposition mit möglichst viel unbedeckter Hautoberfläche ist in unseren Breiten insbesondere in den Wintermonaten nicht realisierbar. Darüber hinaus nimmt diese Fähigkeit zur körpereigenen Vitamin-D-Bildung auch im Alter ab, sodass gerade bei Senioren die Empfehlung zu mehr Sonnenexposition für eine adäquate Versorgung mit Vitamin D nicht ausreicht.

Doch wie viel ist eigentlich adäquat? Hierzu scheint das letzte Wort noch nicht gesprochen zu sein, und es existieren verschiedene Empfehlungen von anerkannten Fachgesellschaften. Bei allen Unterschieden zeichnet sich ein Konsens dahingehend ab, dass ein Serumspiegel unterhalb von 50 nmol/ml als zu niedrig angesehen wird, so Rizzoli weiter. Wie in einer Studie gezeigt wurde, können mit einer Substitution von 800 IE ausreichende Vitamin-D-Spiegel im Blut erreicht werden, wenn man einen Spiegel oberhalb von 50 nmol/l anstrebt: Bei sonst gesunden, postmenopausalen Frauen mit Vitamin-D-Insuffizienz (< 50 nmol/l) konnte mit dieser Tagesdosis bei 97,5 Prozent nach einem Jahr der Zielwert erreicht werden (1).



Take Home Messages

- Während der Wintermonate ist die Supplementierung mit Vitamin D eine sinnvolle Massnahme.
- Die Effekte der Supplementierung sind moderat, aber vielfältig und wissenschaftlich belegt.
- Es sollte ein Vitamin-D-Serumspiegel oberhalb von 50 nmol/l angestrebt werden. Dieser Wert ist mit einer Tagesdosis von 800 IE Vitamin D zu erreichen.

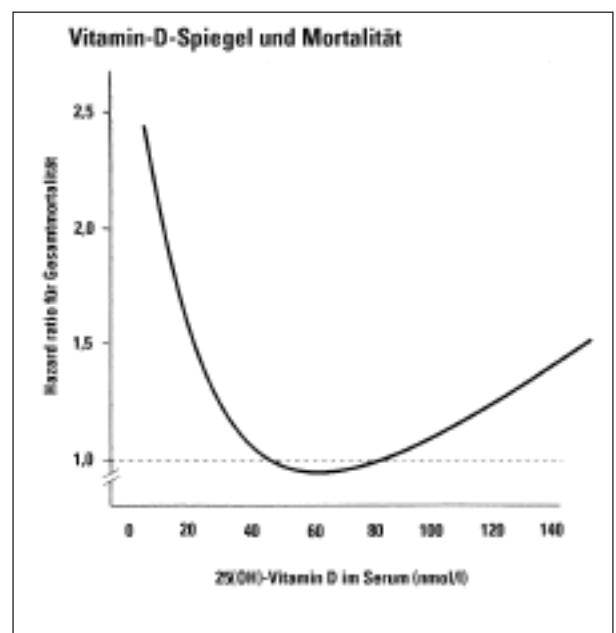


Abbildung: In einer retrospektiven Auswertung der Daten von 247 574 Männern und Frauen war ein Vitamin-D-Serumspiegel um 60 nmol/l mit dem geringsten Mortalitätsrisiko assoziiert. Quelle: modifiziert nach Durup et al. (9).

Weniger Stürze und Frakturen

Zu den klinischen Effekten, die für Vitamin D nachgewiesen wurden, zählt die Sturzprävention. Hierzu liegen, wie Rizzoli berichtete, 26 randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) und 9 Metaanalysen vor. Sie zeigen eine Reduktion der Stürze um 12 bis 34 Prozent unter Substitution. Demnach kann mit der Substitution einer von sieben Stürzen verhindert werden, betonte Rizzoli: «Das ist doch nicht so schlecht.»

Zusammen mit den Effekten von Vitamin D auf die Knochenmineralisation wirkt sich dies auch auf das Frakturrisiko aus. Wenn man die Studien zur Frakturrisiko näher betrachtet, fällt auf, dass ein Therapieeffekt im Sinne einer Reduktion von Frakturen bereits nach drei bis vier Monaten Substitution nachweisbar ist. Da eine relevante Veränderung der Knochendichte bereits nach so kurzer Zeit unwahrscheinlich erscheint, geht Rizzoli davon aus, dass dieser schnelle Wirkungseintritt auf die Sturzreduktion zurückgeführt werden kann. Effekte hinsichtlich der Frakturrisiko konnten bereits bei Vitamin-D-Dosierungen von 500 bis 600 IE pro Tag

nachgewiesen werden (2). In einer aktuellen Metaanalyse wurde für die Vitamin-D-Substitution plus Kalzium eine Reduktion des Gesamtfrakturrisikos um 8 Prozent und des Hüftfrakturrisikos um 16 Prozent ermittelt (3). Bedenke man die hohe Morbidität und Mortalität durch solche Frakturen gerade bei älteren Menschen, dann erscheine die einfache und preisgünstige Vitamin-D-Substitution als sinnvolle Massnahme, betonte Rizzoli.

Effekte ausserhalb des Skelettsystems

Gerade in den letzten Jahren wurde aber auch verstärkt auf die Effekte von Vitamin D über das Skelettsystem hinaus fokussiert, so Rizzoli weiter. Effekte auf das kardiovaskuläre System zeigten Querschnittsuntersuchungen, in denen Assoziationen zwischen niedrigem 25(OH)-Vitamin D und Schlaganfall, Myokardinfarkt, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz gefunden wurden. Zudem haben Langzeitstudien eine Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Hypertonie und kardiovaskulären Ereignissen gezeigt. Die hierzu vorliegenden Interventionsstudien konnten allerdings nur einen bescheidenen Einfluss der Vitamin-D-Substitution auf Hypertonie, Insulinresistenz und Nüchternblutglukose finden. Nach Einschätzung von Rizzoli brauchen wir hierzu noch grosse Studien, um erstens zuverlässig einen Effekt bezüglich der kardiovaskulären Prävention und zweitens dessen Ausmass dokumentieren zu können. Selbst wenn der Effekt sehr gering sein sollte, so ist er doch relativ einfach, preisgünstig und ohne unerwünschte Wirkungen zu erzielen.

Darüber hinaus hat man inzwischen festgestellt, dass Vitamin D auch immunmodulatorische Effekte besitzt. Das könnte nach Einschätzung von Rizzoli auch erklären, warum in einigen RCT beispielsweise Atemwegserkrankungen unter Vitamin-D-Supplementierung seltener beobachtet wurden. In einer Metaanalyse wurde bei Patienten, die Vitamin D einnahmen, eine Reduktion der Atemwegsinfektionen um 36 Prozent ermittelt (4).

Auch am Glukosestoffwechsel ist Vitamin D offenbar beteiligt. Tierversuche und In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Vitamin D die Sekretion von Insulin beeinflusst, und in Tierversuchen verbesserte die Gabe von Vitamin D die Inselzellfunktion, die Immunfunktion und die Insulinsensitivität. In epidemiologischen Untersuchungen wurde eine Assoziation zwischen niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und einem erhöhten Diabetesrisiko (Typ 1 und 2) gefunden. Dagegen sind die Daten aus RCT erst spärlich, und in einer Metaanalyse wurde kein Effekt der Substitution auf Diabetesparameter gefunden. Allerdings sollte man die Daten differenziert betrachten, betonte Rizzoli, denn wenn man nur die Studien zu manifestem Typ-2-Diabetes berücksichtigt, ist man bezüglich einer Reduktion der Insulinresistenz durch Vitamin D zumindest nahe an der Signifikanz ($p = 0,31$) (5).

Immer wieder diskutiert wurde der Effekt von Vitamin D auf das Krebsrisiko. Vor allem für das Kolorektalkarzinom konnte ein moderater protektiver Effekt gezeigt werden (6). Nach den vorliegenden Daten ersetzt Vitamin D sicher keine Krebstherapie, es ist auch nicht die wichtigste Präventionsmassnahme, aber einmal mehr eine günstige Massnahme, die ein bisschen nützt und nicht schadet.

Vitamin D reduziert Gesamt mortalität

Auch zum Einfluss der Vitamin-D-Supplementierung auf die Mortalität liegen aktuelle Reviews vor: Die eher kritische

Gruppe um Bolland et al. kam zwar auf eine Reduktion der Gesamtmortalität um 4 Prozent, was aber als nicht klinisch relevant erachtet wurde (7). Wie Rizzoli betonte, sehen das viele Experten anders. Zudem wurde in einer anderen Analyse die Mortalität sogar um 11 Prozent durch die Substitution reduziert (8). «Das ist nicht schlecht: Etwa einer von zehn Todesfällen könnte durch die Gabe von Vitamin D verhindert werden», meinte dazu Rizzoli.

Es bleibt noch die Frage nach der optimalen Dosierung der Supplementierung. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass die Beziehung zwischen Mortalität und Vitamin-D-Serumspiegel nicht linear ist, sondern die Form eines gespiegelten «J» hat (9). Somit wirken sich nicht nur zu niedrige, sondern – wenn auch in geringerem Ausmass – auch zu hohe Spiegel negativ aus, und dazwischen gibt es einen optimalen Bereich. Die niedrigste Mortalität ist demnach mit 25(OH)D-Serumspiegeln zwischen 50 und 60 nmol/l assoziiert (Abbildung) (9).

Fazit

Zur Supplementierung von Vitamin D gibt es verschiedene Empfehlungen. Bei allen Unterschieden besteht weitgehend Einigkeit, dass es sinnvoll wäre, die Vitamin-D-Serumspiegel der Bevölkerung über 50 nmol/l zu bringen. Dieses Level kann bei Erwachsenen mit 800 IE pro Tag erreicht werden. Eine Supplementierung während der Wintermonate erscheint wegen der nicht ausreichenden Sonnenexposition sinnvoll. Möglicherweise wären in besonderen Situationen, zum Beispiel bei älteren Patienten, noch höhere Serumspiegel angebracht, doch hierzu liegt derzeit noch keine ausreichende Evidenz vor. Die Supplementierung von Vitamin D ist preisgünstig, die Therapie der mit Vitamin-D-Mangel assoziierten Erkrankun-

gen, wie beispielsweise Frakturen, dagegen teuer. Für Rizzoli überwiegt daher nach derzeitiger Studienlage der Nutzen der Vitamin-D-Supplementierung.

Adela Žatecky

Referenzen:

1. Gallagher JC et al. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2012; 156 (6): 425–437.
2. Bischoff-Ferrari HA: How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2007; 18 (4): 401–407.
3. Bolland MJ et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet-Diabetes-Endocrinology* 2014; 2 (4): 307–320.
4. Bergmann P et al. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoSone* 2013; 8 (6): e65835.
5. Seida JC et al. Effect of Vitamin D₃ Supplementation on Improving Glucose Homeostasis and Preventing Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99 (10): 3551–3560.
6. Chung M et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2011; 155(12): 827–838.
7. Bolland MJ et al. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Endocrinology* 2014; 2 (4): 307–320.
8. Chowdhury R et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ* 2014; 348: g1903.
9. Durup D et al. A Reverse J-Shaped Association of All-Cause Mortality with Serum 25-Hydroxyvitamin D in General Practice: The CopD Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (8): 2644–2652.

Quelle: Vortrag von René Rizzoli «Vitamin D: a drug for all purposes» am SGAI-Kongress, 12. März 2015 in Basel.