

## Vitamin D

# Öfter mal Sonne tanken!

Zwei neue Meta-Analysen bestärken das Lager derer, die Vitamin D-Mangel für überbewertet halten. Doch der Streit um Norm- und Grenzwerte dürfte weiter gehen. Da bleibt die Frage: Was muss es nun sein? Reichen 150, 75, 50 nmol/l Blut oder gar noch weniger?

Das ist mal ein klares Statement: Zukünftige Studien mit ähnlichem Design dürften an der Schlussfolgerung kaum etwas ändern. Eine Gruppe um den Neuseeländer Mark J. Bolland von der University of Auckland erklärt damit kurzerhand die Streitfrage um Vitamin D für gelöst. Denn das Fazit einer neuen Meta-Analyse der Autoren, präsentiert im Januar 2014 im renommierten Lancet Diabetes & Endocrinology lautet kurz gefasst: Die Einnahme von Vitamin D-Präparaten bringt für die Gesundheit in aller Regel – nix.

Die Analyse checkte dafür immerhin 40 kontrollierte Studien zum Thema und unterwarf sie einer sequentiellen Analyse, die mitberücksichtigt, wie sich die Ergebnisse entwickeln je mehr man der einzelnen Studien additiv untersucht (1). Ergebnis: Vitamin D-Präparate, mit oder ohne zusätzliches Calcium, senken das Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall oder Krebs nicht. Genauer gesagt: Sie bringen zumindest nicht jene 15% Risikoreduktion, die die Autoren als Mindestwert festlegen, damit sie wirklich „klinisch relevante“ Effekte akzeptieren würden. Womit gleich eine Angriffslücke in der Methode der Analyse entsteht, wie andere Experten monieren (siehe S. 105).

Keine signifikanten Effekte sehen Bolland et al. auch bei der Vorbeugung von Knochenbrüchen. Einzig ältere Studien zur Einnahme solcher Präparate bei Heimbewohnerinnen schafften die Messlatte: Dort fand sich eine Verringerung des Risikos von Oberschenkelhalsbrüchen (Hip Fracture) auf über 15%.

## Mehr Klarheit – oder zusätzliche Verwirrung?

Wie jede Meta-Analyse hat auch diese implizite Schwächen. Sie poolt eine Vielzahl an Interventionsstudien, die unterschied-

lichste Ausgangs- und Endpunkte haben. Manche mit wenigen Dutzend Teilnehmern, manche mit weit über 1000, manche mit einem Durchschnittsalter der Probanden von 53, andere mit weit über 80. Bei manchen nahmen die Probanden Vitamin D für wenige Monate ein, in anderen mehrere Jahre. Und vor allem differierten – falls überhaupt gemessen – die Werte für Vitamin D im Blut der Teilnehmer. Bei 80% der 40 Studien gab es Angaben dazu, und bei 72% davon lag der Durchschnitt von Vitamin D zu Beginn der Studie unter 50 nmol/l Blut. 85% der Studien machte Angaben dazu, welche Werte sich im Laufe der Untersuchung ergaben, bei wiederum 94% davon wurden es mehr als 50 nmol/l.

Die Studie gilt als weiterer Schlag gegen einen boomenden Markt. Immerhin, so der Editorist Karl Michaelsson von der Uppsala University im Lancet Diabetes & Endocrinology, schluckten US-Amerikaner 2011 Vitamin D für 605 Millionen US-Dollar, weit mehr als das 10-fache dessen, was sie noch 2002 dafür ausgaben – 42 Millionen. Es sei aber nötig, so Michaelsson, endlich evidenzbasierte Grenzwerte für das zu entwickeln, was nun tatsächlich für Erwachsene ein Vitamin D-Mangel ist.

Wenn das so einfach wäre. Denn just darum gehen die Auffassungen der Gelehrten weiterhin auseinander – wie auch die beiden folgenden Interviews belegen (siehe S. 105 und 107).

## Sonnenbaden ohne Sonnenbrand erwünscht!

Das fettlösliche Vitamin D ist gar kein Vitamin, der Körper kann es selber herstellen. Bei einem UV-Index höher als 3 entsteht in der Haut durch UVB-Strahlen aus 7-Dehydrocholesterol das Provitamin D<sub>3</sub>, das der Körper zum wirksamen Vitamin D<sub>2</sub> umsetzt.

Prinzipiell reicht ein regelmäßiges Sonnenbad mehr als aus, um den Bedarf zu decken. Eine Viertelstunde in T-Shirt und kurzer Hose in der Sonne lassen vergleichsweise gewaltige 20000 Internationale Einheiten (IE) an Vitamin D in der Haut entstehen, wie der Vitamin D-Spezialist Michael Holick vom Boston University Medical Center erklärt. Dabei, fügt er gleich hinzu, bitte darauf achten, dass kein Sonnenbrand entsteht (2).

## Vitamin D Mangelgebiet Deutschland

20000 IE ist weit über dem 5-fachen dessen, was selbst Protagonisten einer eifrigen täglichen Einnahme von Vitamin D in Pillenform anstreben.

Allerdings – nördlich des 35. Breitengrades reiche die nötige UVB-Strahlung von Oktober bis März nicht aus, um überhaupt Vitamin D entstehen zu lassen, warnte eine Gruppe um Holick erneut Ende letzten Jahres (3).

Deutschland ist zeitweise sogar Komplettmangelgebiet. Die Lage des Landes nördlich des 47. Breitgrades erkläre, dass hierzulande so viele Menschen an „Vitamin D-Mangel“ litten – zu erkennen an weniger als 50 nmol/l Blut Vitamin, meint die Gruppe um Holick.

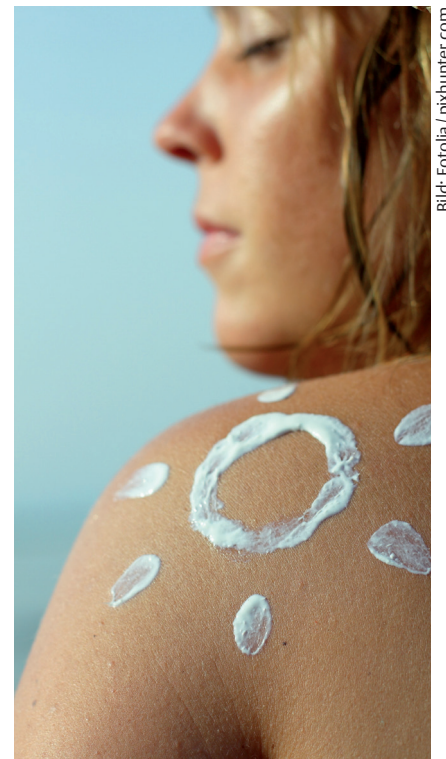


Bild: Fotolia / pixhunter.com

Gemeint ist mit Vitamin D im Blut meist der Pegel der wichtigsten „Transportform“ des Vitamins, des Calcidiols, alias 25-Hydroxycholecalciferol, 25(OH)D.

In der Literatur kursieren 2 Angaben – entweder als nmol/l oder als ng/ml. 50 nmol/l entsprechen 20 ng/ml.

### Wo bitte geht's zum Richtwert?

Die Sicht von Holick et al.: Weniger als diese 50 nmol/l, alias 20 ng/ml Blut, seien mit ein Faktor in der Entstehung vieler chronischer Krankheiten – von Multipler Sklerose, Typ 1 Diabetes, Morbus Crohn bis Bluthochdruck, von Darmkrebs bis Alzheimer'scher Krankheit. Daher würden alle Patienten mit diesen Krankheiten von einer Supplementierung mit Vitamin D profitieren. Denn nötig seien am Ende Werte zwischen 100 bis 150 nmol/l (40 und 60 ng/ml). Zu schaffen sei das mit täglich 3000 IE Vitamin D, wahlweise als 21000 IE einmal die Woche oder als 90000 IE einmal im Monat.

150 nmol sind ein Maximalwert im Streit der Gelehrten.

Die Gruppe um Holick verweist zur Ableitung dieses Werts unter anderem auf Studien wie etwa die von Martine F. Luxwolda und Kollegen vom Dutch University Medical Center in Groningen, die 2012 bei traditionell lebenden Massai und Hadzabe in Tansania 25-OH-Vitamin D-Werte von 119 und 109 nmol/l Blut gemessen haben (4). Der Mensch kommt bekanntlich aus Afrika und trug früher eben auch nicht Jeans und Pulli.

Ob allerdings zivilisationsgeprägte Mitteleuropäer tatsächlich solche Werte brauchen, um gesund zu sein, ist nicht nur mit der neuen Analyse von Bolland et al. mehr als strittig.

Fakt ist: Die meisten Hinweise auf positive Wirkungen bestimmter Vitamin D-Spiegel im Blut stammen aus Korrelationsstudien und sind damit am Ende Fehlinterpretationen. Denn Korrelationen stehen eben nicht per se für Kausalität. Und Interventionsstudien zur Einnahme von Vitamin D lieferten bislang – fast immer Fehlansätze.

In diese Kerbe schlägt eine zweite neue Analyse, diesmal einer Gruppe um Philip-

pe Autier vom International Prevention Research Institute in Lyon (5).

### Positive Effekte differenziert betrachten

290 Kohortenstudien und 172 kontrollierte Interventionsstudien zur Rolle der Spiegel an 25-OH-Vitamin D nahm die Gruppe unter die Lupe. Fazit auch hier: Interventionsstudien zeigen keine positiven Effekte zur Vorbeugung von Krebs und Herzinfarkt. Niedrige Spiegel an 25-OH-Vitamin D seien vielmehr nur Marker für einen generell schlechteren Gesundheitszustand, postulieren die Autoren.

Für einige wenige Gruppen scheinen positive Effekte allerdings belegbar. Supplementierung mit Vitamin D senkte in mehreren Studien das Knochenbruchrisiko bei betagten Frauen, die in Heimen leben. So zu sehen in bereits älteren Studien einer Gruppe um Marie C. Chapuy vom Hôpital Edouard Herriot in Lyon.

Schon 1992 berichtete diese im New England Journal of Medicine von Erfolgen mit einer täglichen Gabe von 800 IE Vitamin D3 (alias 20 Mikrogramm). 18 Monate später lag die Rate an nichtvertebralen Frakturen und Oberschenkelbrüchen in der Verum-Gruppe um 32% und 43% unter der in der Placebo-Gruppe. Allerdings hatte die Studie eine hohe „drop-out-Rate“. 16% von über 3500 Teilnehmerinnen verstarben während der Studie, weitere 17% brachen aus anderen Gründen vorzeitig ab (6).

### Keine Einigung für eine pauschale Empfehlung in Sicht

Darüber hinaus aber bleibt es bei einer großen Auswahl an Empfehlungen. Die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie rät zu einem gelassenen Umgang mit der Vitamin D-Frage (siehe S. 105): Handlungsbedarf sieht sie wenn, dann ab Werten von gerade noch 10 nmol/l.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung sieht einen ausgeprägten Vitamin D-Mangel mit einem erhöhten Risiko für Rachitis und Osteomalazie bei 25(OH)D-Konzentrationen unter 30 nmol/l Serum. Wer dann noch zuwenig in der Sonne ist, dem empfiehlt sie die tägliche Einnahme von 800 IE am Tag (7).

Eine Expertengruppe des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) setzte 2010 den Bedarf auf 50 nmol/l (20 ng/ml).

Das ist ein Richtwert, dem sich wiederum der Dachverband Osteologie e.V. (DVO), auch im neuen Entwurf seiner Leitlinie Osteoporose anschließt (8).

Mehr als 50 nmol Serum-25-Hydroxy-Vitamin D seien anzustreben bei Menschen mit erhöhtem Sturz- und Frakturrisiko, so der DVO. Die endgültige Fassung der Leitlinie lag zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieses Artikels noch nicht vor, sie wird für den Sommer erwartet (siehe S. 107).

Abweichungen von solchen Leitlinien sind nicht ausgeschlossen.

DVO-Vorsitzende Frau Professor Heide Siggelkow sieht eher 75 nmol für Patienten als Zielwert, verweist auf Daten einer Gruppe um Michael Amling vom Hamburger Universitätsklinikum Eppendorf (siehe S. 105). Diese legte 2010 eine Studie vor, die die Knochengesundheit bei 675 Verkehrs- oder gar Mordopfern posthum an Autopsien mit ihren 25-OH-Vitamin D-Spiegeln korrelierte (9).

Über ein Drittel der Untersuchten hatte pathologische Mineralisationsdefekte in den Knochen, zu sehen an einer zu hohen Menge noch unfertigem Ostoids im Beckenkammknochen. Erst ab Werten von mehr als 75 nmol 25(OH)D/l Blut, zeigten sich keine pathologischen Osteoidwerte mehr.

### Hoffnung auf neue Daten aus laufenden Studien

Antworten erhofft sich die Szene von weiteren Studien. Mindestens 5 derzeit laufende prospektive Studien testen an 2150 bis 20000 Probanden, die älter als 50 sind, was ihnen die tägliche Einnahme von 40 bis 80 Mikrogramm Vitamin D zur Vorbeugung gegen Krebs, Herzinfarkt, Gedächtnisverlust und Knochenbrüche bringt.

An einer Erkenntnis in Sachen Vitamin D wird sich nicht viel ändern: Öfters mal in die Sonne gehen!

*Bernhard Epping*

## Weiterführende Informationen

1. <http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587%2813%2970212-2/abstract>
2. <http://www.youtube.com/watch?v=u7FnJRxUAzI>
3. <https://www.landesbioscience.com/journals/dermatoendocrinology/2013DE0245R.pdf>
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22264449>
5. <http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587%2813%2970165-7/abstract>
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1331788>; <http://www.bmj.com/content/308/6936/1081?view=long&pmid=8173430>
7. <http://www.dge.de/pdf/ws/Referenzwerte-2012-Vitamin-D.pdf>
8. <http://www.dv-osteologie.org/>
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19594303>