

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Therapie mit Vitamin D: Gibt es**

**Grenzen?**

Scharla SH

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2014; 21 (2), 51-55*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Therapie mit Vitamin D: Gibt es Grenzen?

S. H. Scharla

**Kurzfassung:** Vitamin D wird in der Leber zum 25-Hydroxyvitamin D umgewandelt, welches die Speicherform darstellt. Die Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D ist ein Maß für die Vitamin-D-Versorgung. In der Niere wird die Hormonform von Vitamin D, das 1,25-Dihydroxyvitamin D (= Calcitriol oder D-Hormon), hergestellt (endokrine Funktion), aber auch einige extrarenale Gewebe können Calcitriol lokal bilden (autokrine und parakrine Wirkung). Calcitriol hat pleiotrope Effekte: Neben dem Mineralhaushalt werden auch Immunsystem, Zelldifferenzierung, Insulinwirkung und kardiovaskuläres System beeinflusst. Die Therapie mit Vitamin D wird deshalb heute nicht nur zur Behandlung von Störungen des Mineralhaushaltes, sondern auch zur Prävention und Therapie von Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Krebs, Bluthochdruck und Herzerkrankungen propagiert. Derzeit fehlen jedoch noch vielfach kontrollierte Studien, die den Nutzen einer Vitamin-D-Behandlung außerhalb von Risikogruppen nachweisen oder die prophylaktische

Vitamin-D-Supplementation der allgemeinen Bevölkerung rechtfertigen würden. Überdies ist Vorsicht bei zu hohen Dosierungen geboten, da hohe Vitamin-D-Konzentrationen möglicherweise auch negative Effekte haben können. Die Anwendung einer Vitamin-D-Stoßtherapie (hohe Einmaldosierung) ist obsolet.

**Schlüsselwörter:** Vitamin D, pleiotrope Effekte, Dosierung

**Abstract: Therapeutic Use of Vitamin D: Are There Any Limits?** Vitamin D is metabolized in the liver to yield 25-hydroxyvitamin D representing the storage form. Serum 25-hydroxyvitamin D represents the vitamin D supply. 25-hydroxyvitamin D is further metabolized in the kidney to 1,25-dihydroxyvitamin D (= calcitriol or D-hormone), which is the hormonal active form (endocrine function), but some extrarenal tissues are able to produce calcitriol locally (autocrine and paracrine action). Calcitriol has pleiotropic ef-

fects: beside the mineral metabolism, there are effects on the immune system, cell differentiation, insulin activity, and cardiovascular system. Therefore, vitamin D treatment is propagated not only for therapy of mineral disorders, but also for prevention and treatment of infections, autoimmune diseases, cancer, hypertension, and heart conditions. However, at present time controlled clinical trials proving the therapeutic potential of vitamin D outside bone and mineral disorders in populations at risk are rare. Vitamin D therapy for the general population appears not to be justified but should be restricted to people with relevant vitamin D deficiency. Moreover, one should be cautious with higher doses of vitamin D because high vitamin D concentrations are associated with negative effects, and a biphasic effect of vitamin D may be assumed. High-dose bolus application of vitamin D is obsolete. **J Miner Stoffwechs 2014; 21 (2): 51–5.**

**Key words:** vitamin D, pleiotropic effects, dosage

## ■ Einleitung

Vitamin D und seine Metabolite sind klassische Regulatoren des Kalzium- und Knochenstoffwechsels. Vitamin D wird in der Leber zum 25-Hydroxyvitamin D umgewandelt, welches die in der Zirkulation dominierende Vitamin-D-Form darstellt und auch die Speicherform ist. In der Niere wird mittels der 1 $\alpha$ -Hydroxylase das 1,25-Dihydroxyvitamin D (= Calcitriol) hergestellt, welches die biologisch aktivste Form darstellt und auch als D-Hormon bezeichnet wird. D-Hormon stimuliert die intestinale Kalzium- und Phosphatabsorption [1, 2], hemmt die Parathormonsekretion aus den Nebenschilddrüsen, fördert die Differenzierung von Knochenzellen und ist an der Knochenmineralisierung beteiligt.

Klassische, durch klinischen Vitamin-D-Mangel verursachte Erkrankungen sind die Rachitis (bei Kindern) und die Osteomalazie (bei Erwachsenen), die u. a. durch Hypokalzämie und Mineralisationsstörungen der Knochenmatrix mit daraus folgenden Knochendeformierungen und Frakturen gekennzeichnet sind.

Bereits seit Langem ist bekannt, dass D-Hormon auch außerhalb des Knochen- und Mineralstoffwechsels vielfältige, pleiotrope Wirkungen hat. Eine Reihe von Organen und Geweben

besitzt Rezeptoren für D-Hormon und auf lokaler Ebene kann D-Hormon durch extrarenale 1 $\alpha$ -Hydroxylasen in autokriner und parakriner Weise gebildet werden. Für diese pleiotropen Effekte ist ein ausreichendes Angebot an 25-Hydroxyvitamin D notwendig, das im Gewebe zum Hormon umgewandelt werden kann.

Wichtige Wirkungen von Vitamin D betreffen Muskulatur, kardiovaskuläres System, Immunsystem und Zelldifferenzierung [2, 3]. Vitamin-D-Mangel ist mit erhöhtem Risiko für eine Reihe von Erkrankungen assoziiert: Autoimmunerkrankungen (Rheumatologie, Neurologie, Diabetes mellitus Typ 1), maligne Erkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen. Viele Forschungsarbeiten zeigen dabei epidemiologische Assoziationen zwischen Vitamin-D-Status und der Inzidenz und Prävalenz dieser Erkrankungen, was aber noch keine kausale Beziehung belegt. Kontrollierte Interventionsstudien haben bisher einen Nutzen von Vitamin D für die Sturz- und Frakturprophylaxe bei Risikopopulationen (ältere Menschen mit Vitamin-D-Mangel) nachgewiesen [4], während für die anderen Indikationen die Datenlage derzeit kontrovers ist. Dennoch hat Vitamin D in Fachpublikationen und auch in der Laienpresse sowie in Patientenratgebern in den vergangenen Jahren eine immense Aufmerksamkeit erlebt, die mit hochgesteckten Erwartungen an den Nutzen einer generellen Vitamin-D-Therapie der Bevölkerung einhergeht [5]. Es wird von einigen Wissenschaftlern postuliert, dass eine bevölkerungsbasierte Vitamin-D-Supplementation u. a. die Mortalität senken, die Krebsinzidenz verringern und Autoimmunerkrankungen vorbeugen könnte. Dabei wird Vitamin D auch als „Superhormon“ bezeichnet.

Damit einher geht die Heraufsetzung der minimalen 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration im Serum, die als physiolo-

Eingelangt am 2. Oktober 2012; angenommen am 9. Oktober 2012

Aus der Praxis für Innere Medizin und Endokrinologie/Diabetologie, Bad Reichenhall, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** PD Dr. med. habil. Stephan H. Scharla, Praxis für Innere Medizin und Endokrinologie/Diabetologie, D-83435 Bad Reichenhall, Salinenstraße 8; E-Mail: SScharla@gmx.de

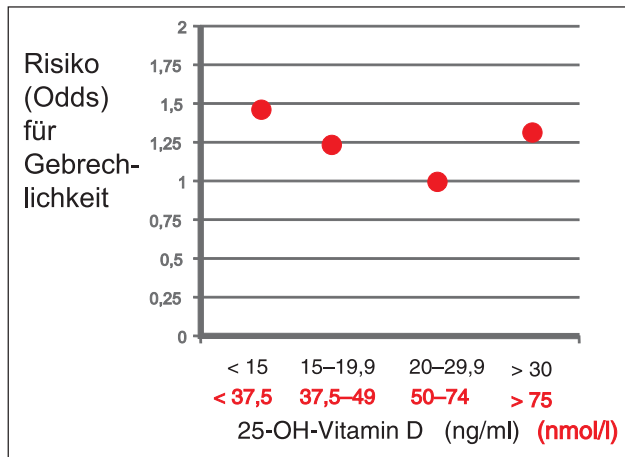


Abbildung 1: Beziehung zwischen Serumkonzentration von 25-Hydroxyvitamin D und Gebrechlichkeit bei älteren Menschen. Daten aus [16].

gisch angesehen wird. Als Folge davon wird ein Großteil der (ansonsten gesunden) Bevölkerung zu „Vitamin-D-Mangel-Patienten“.

Es erscheint daher notwendig, die Datenlage aus klinischen Studien zu den einzelnen Indikationen zu reflektieren und auch über eine mögliche Überdosierung von Vitamin D nachzudenken; dies auch mit dem Gedanken, dass in der Vergangenheit bereits andere Nahrungssupplemente (Vitamin A, E, Folsäure u. a.) die anfangs hochgesteckten Erwartungen in kontrollierten Studien nicht erfüllen konnten oder bei hoher Dosierung sich sogar als schädlich erwiesen.

### ■ Muskeln, Stürze und Frakturen

Muskelzellen exprimieren den Vitamin-D-Rezeptor. 1,25-Dihydroxyvitamin D beeinflusst die Muskelfunktion direkt über genomische Wirkungen und auch mittels nichtgenomischer Effekte über Membranrezeptoren. Dabei werden Zellstoffwechsel und Zelldifferenzierung beeinflusst.

Muskelschwäche („Watschelgang“) ist ein typisches Merkmal der Vitamin-D-Mangelerkrankung Osteomalazie, aber auch schon der gerade bei älteren Menschen häufige subklinische Vitamin-D-Mangel ist mit verminderter Muskelkraft und Koordination sowie einer erhöhten Sturzrate assoziiert. Nach der S3-Leitlinie des Dachverbandes osteologischer Fachgesellschaften (DVO) führt der Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels (25-Hydroxyvitamin D im Serum < 50 nmol/l) zu einer Senkung des Sturz- und Frakturrisikos [6].

Metaanalysen zeigen, dass bei älteren Menschen eine Dosierung von täglich mindestens 800 Einheiten (IE) Vitamin D erforderlich ist, um einen Effekt zu erzielen [4].

Bei älteren Menschen mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten mit rheumatoider Arthritis wurde ein positiver Effekt von Alfacalcidol (1 $\alpha$ -Hydroxyvitamin D) 0,5–1,0  $\mu$ g tgl. auf die muskuläre Funktion nachgewiesen [7–9].

Allerdings ist die Vitamin-D-Therapie nur effektiv, wenn tatsächlich eine Vitamin-D-Mangelsituation vorliegt: Eine Meta-

analyse von Stockton et al. zeigte, dass eine Vitamin-D-Supplementation bei Erwachsenen mit einem 25-OH-Vitamin D von > 25 nmol/l im Serum nicht effektiv ist [10]. Auch weitere Studien legen nahe, dass es einen Schwellenwert für die 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration gibt, oberhalb der es zu keinen weiteren positiven Effekten auf Sturz- und Frakturrisiko mehr kommt [11].

Interessanterweise spielen neben der Dosis auch die Applikationsart und das Dosierungsintervall von Vitamin D eine wichtige Rolle. Da Vitamin D im Körper gespeichert wird, wurde zur Compliance-Verbesserung in einigen Studien eine intramuskuläre Bolusapplikation von Vitamin D gewählt. Jedoch konnte die Studie von Smith et al. keinen Effekt von Vitamin D bei jährlicher intramuskulärer Applikation von Vitamin D nachweisen [12]. In der Studie von Sanders et al. erhielten ältere Frauen (> 70 Jahre) mit erhöhtem Sturzrisiko 1x/Jahr einen oralen Bolus von 500.000 IE Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) im Vergleich zu Placebo [13]. Entgegen der Erwartung kam es in der mit Vitamin D behandelten Gruppe zu mehr Stürzen und Frakturen. Unklar ist die Ursache: Ist die Bolusapplikation der falsche Weg oder waren die erreichten Serumkonzentrationen von 25-OH-Vitamin D nach Bolusapplikation zu hoch? Einen Monat nach der Vitamin-D-Stoßtherapie lag der 25-OH-Vitamin-D-Wert im Serum im Mittel bei ca. 120 nmol/l. Heaney sprach in einem Editorial von einer vorübergehenden Intoxikation mit Vitamin D [14]. In einer weiteren Studie von Caimmi et al. wurde gezeigt, dass es nach einer Bolusgabe (Stoßtherapie) mit 600.000 IE Vitamin D zu einem Anstieg des 25-OH-Vitamin D auf im Mittel bis 167 nmol/l kommt, verbunden mit einem Anstieg (!) von Knochenabbaumarkern [15]. Es ist also zu vermuten, dass hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen von > 120–160 nmol/l sich auf den Knochen eher negativ auswirken.

Auch die orale Gabe von 150.000 IE Vitamin D alle 3 Monate hatte keinen nachweisbaren positiven Effekt auf Stürze oder Frakturen [11]. Dies wirft die Frage auf, wie hoch man Vitamin D dosieren sollte und ob es auch eine Obergrenze der Dosierung gibt, die unabhängig von der Hyperkalzämie-Nebenwirkung zu betrachten ist.

Ensrud et al. fanden eine biphasische Beziehung zwischen den Serumspiegeln von 25-OH-Vitamin D und der Gebrechlichkeit bei älteren Frauen. Dabei waren sowohl Serumspiegel von < 50 nmol/l als auch Konzentrationen von > 75 nmol/l ungünstig. Dies würde für einen biphasischen Effekt von Vitamin D sprechen (Abb. 1) [16].

### ■ Immunsystem, Infekte, Autoimmunerkrankungen

Immunkompetente Zellen (z. B. Makrophagen) verfügen über eine extrarenale 1 $\alpha$ -Hydroxylase, sodass neben der zirkulierenden Konzentration von D-Hormon auch die lokale parakrine Bildung von D-Hormon aus 25-Hydroxyvitamin D eine Rolle spielt. Entzündungsmediatoren wiederum hemmen die Bildung von D-Hormon. D-Hormon moduliert sowohl das adaptive, erworbene Immunsystem (antigenpräsentierende dendritische Zellen, T- und B-Lymphozyten, Vermehrung von



Th2-Zellen, Hemmung von proinflammatorischen Th17<sup>+</sup>-Zellen) als auch die angeborene, nichtadaptive, von Makrophagen bestimmte Immunantwort (Bildung von antimikrobiellen Peptiden, wie z. B. Cathelicidin) [17–19].

Vitamin-D-Mangel ist mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionskrankheiten, auch mit Tuberkulose, assoziiert. Auch ein Schutz vor Grippe erscheint möglich [20–22]. Neben der Infektabwehr gibt es zahlreiche klinische Hinweise für die Relevanz von Vitamin D<sub>3</sub> bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D bei Autoimmunerkrankungen [19]. Auch im Bereich der Immunologie gibt es bisher nur wenige kontrollierte Interventionsstudien, die den positiven Nutzen einer Vitamin-D-Therapie belegen würden. Für die Multiple Sklerose wurde in einer kurzzeitigen Hochdosis-Therapie (vorübergehend 40.000 IE tgl.) ein tendenziell günstiger Effekt auf Schubrate und klinische Symptomatik gefunden [23].

In Finnland wurde untersucht, ob Vitamin-D-Supplementation bei Kindern die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 1 verringern könnte – mit uneinheitlichen Ergebnissen. Bei Erwachsenen mit latentem autoimmuninduziertem Diabetes mellitus (LADA) schien 1 $\alpha$ -Hydroxyvitamin D (0,5  $\mu$ g/Tag) einen protektiven Effekt zu haben [24], aber bei Erwachsenen mit neu entdecktem Diabetes mellitus Typ 1 hatte die Therapie mit 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (0,25  $\mu$ g tgl.) keinen Effekt auf die Betazellfunktion [25]. Bei japanischen Kindern konnte in einer kontrollierten Studie gezeigt werden, dass 1200 IE Vitamin D tgl. das Auftreten von Influenza A und bei prädisponierten Kindern die Häufigkeit von Asthmaanfällen vermindern können [21]. Eine aktuelle Studie fand jedoch keinen Effekt von Vitamin D auf die Häufigkeit von Pneumonien bei Kindern [26].

In Bezug auf die Abwehr von Protozoen wie *Toxoplasma gondii* oder Leishmanien hat Vitamin D offenbar sogar ungünstige Effekte, was durch eine Hemmung der Interferon- $\gamma$ - (IFN- $\gamma$ -) und Interleukin-2-Sekretion erklärt wird, die für die Abwehr dieser Organismen von Bedeutung ist [27].

## ■ Kardiovaskuläres System

Zahlreiche epidemiologische Studien und Metaanalysen weisen auf eine Assoziation zwischen niedrigem Vitamin-D-Status und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko hin [28, 29]. Es wurden in einer Studie bei jüngeren Männern aber auch Assoziationen zwischen höherem Vitamin-D-Status und einem erhöhten Herzinfarkttrisiko gezeigt [30]. Auch in einer indischen Studie waren sehr hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel (> 200 nmol/l) mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko assoziiert [31]. Pilz et al. fanden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die zur Koronarangiographie überwiesen worden waren, ein erhöhtes Risiko für Herztod bei einem 25-Hydroxyvitamin D von < 50 nmol/l. Patienten mit einem 25-OH-Vitamin D von < 25 nmol/l hatten ein 2,8-fach höheres Risiko für Herztod aufgrund von Herzversagen als Patienten mit einem 25-Hydroxyvitamin D > 75 nmol/l. Auch für das 1,25-Dihydroxyvitamin D gab es entsprechende Assoziationen. Der Einfluss von Vitamin D blieb auch erhalten, wenn für Faktoren wie Mobilität, Sonnenlichtexposition u. a. korrigiert wurde [29].

Verschiedene Mechanismen für den Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Gefäßerkrankungen wurden vorgeschlagen, z. B. die verminderte Bildung eines Matrix-Proteins in der Gefäßwand infolge Vitamin-D-Mangels, welches für die Verhinderung einer vaskulären Kalzifizierung notwendig ist. Ein weiterer Faktor ist die Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems durch Vitamin D und eine Senkung des Blutdrucks. Ein Zusammenhang zwischen BNP (einem Marker für Herzmuskelfunktion) und Vitamin-D-Status wurde nicht gefunden [32]. Hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel waren in einer Studie sogar mit einem Anstieg des CRP (als Marker für kardiovaskuläres Risiko) assoziiert [33]. Es bleibt festzuhalten, dass bisher nur Assoziationen zwischen Vitamin-D-Status und Herzkreislaufisiko gefunden wurden, die noch keine Kausalität beweisen.

Interventionsstudien wurden bisher nur wenige publiziert. Avenell et al. fanden in einer kürzlich publizierten kontrollierten Studie keinen Effekt einer 3-jährigen Intervention mit Vitamin D auf vaskuläre Erkrankungen [34].

## ■ Psyche, mentale Funktionen

Vitamin-D-Mangel ist in Assoziationsstudien mit Depressionen verknüpft. Eine aktuelle norwegische Studie konnte jedoch keinen Effekt einer Vitamin-D-Therapie auf die Symptome oder die Ausprägung der Depression finden [35].

In einer bisher nur als Abstract publizierten Studie hatte Vitamin D im Vergleich zu Placebo hinsichtlich der Verbesserung der kognitiven Funktion schlechter abgeschnitten [36] – auch hier also erfüllt Vitamin D die Erwartung als „Superhormon“ nicht.

## ■ Onkologie

1,25-Dihydroxyvitamin D hat antiproliferative und differenzierungsfördernde Effekte in vielen Zelltypen. Vitamin-D-Mangel und das Leben in höheren Breitengraden sind mit höherer Krebsinzidenz assoziiert [2, 37].

Der Fokus hinsichtlich Krebsprävention mit Vitamin D richtet sich dabei vor allem auf den Brustkrebs, das Kolon- und das Prostatakarzinom.

Eine kleine prospektive Studie zeigte, dass Vitamin D (in Kombination mit Kalzium) präventiv hinsichtlich Brustkrebs und Kolonkarzinom wirken kann [38]. Dies wurde in der WHI-Studie in einer Subgruppenanalyse bestätigt, wobei Kalzium 1000 mg tgl. in Kombination mit 400 IE Vitamin D tgl. das Risiko für Brustkrebs signifikant um ca. 14–20 % senkte. Das Risiko für kolorektale Karzinome wurde nicht signifikant um ca. 17 % gesenkt [39].

In einer Übersicht wird berichtet, dass anhand gepoolter Daten aus 5 Studien für Brustkrebs (4 Fall-Kontrollen, eine Kohorte) ein protektives relatives Risiko (RR) von 0,85 für den Anstieg des Serumspiegels von 25-Hydroxyvitamin D um 25 nmol/l berechnet wird. Für Darmkrebs ergab die gemeinsame Auswertung von 9 Fall-Kontroll- und Kohortenstudien ein relatives

Risiko von 0,85 pro Anstieg des Serumspiegels um 25 nmol/l [37]. Da es sich um Daten aus Fall-Kontroll- und Kohortenstudien und nicht um Interventionsstudien handelt, ist der kausale Zusammenhang nicht gesichert.

Hinsichtlich der Prävention von Prostatakrebs mit Vitamin D gibt es jedoch negative Studien, die sogar darauf hinweisen, dass hohe Spiegel von 25-Hydroxyvitamin D das Risiko für aggressive Formen von Prostatakrebs erhöhen könnten [40]. Auch hinsichtlich Pankreaskrebs gibt es eine finnische Studie, die einen Zusammenhang zwischen hohen 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln (> 62 nmol/l) und erhöhter Krebsinzidenz nahelegt [41].

### ■ Allgemeine Mortalität

Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxyvitamin D < 40 nmol/l) ist konsistent mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Dabei scheint Vitamin-D-Mangel nicht nur ein Indikator eines allgemein schlechten Gesundheitszustandes zu sein. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz führt aktiviertes Vitamin D (D-Hormon) in kontrollierten Studien zu einer Senkung der Mortalität. Doch auch hier scheint ein biphasischer Effekt zu existieren: Serumkonzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D > 125 nmol/l waren mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [42]. In einer Kohortenstudie bei älteren Männern war die niedrigste Mortalität bei 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen zwischen 60 und 90 nmol/l beobachtet worden – sowohl niedrigere als auch höhere Konzentrationen waren mit einer höheren Mortalität assoziiert [43].

### ■ Fertilität und Schwangerschaft

Vitamin-D-Mangel geht mit schlechteren Erfolgsraten bei der *In-vitro*-Fertilisation einher. Pilotstudien zeigen, dass eine Vitamin-D-Therapie Zyklusunregelmäßigkeiten und Fertilität bei PCO-Syndrom verbessern kann. Auch wird ein positiver Einfluss von Vitamin D auf Gestationsdiabetes und auf die Rate an Sectio caesarea diskutiert [44]. In einer kleinen Studie hatte die postpartale Injektion von 300.000 IE Vitamin D bei Müttern mit erstmaligem Gestationsdiabetes einen positiven Einfluss auf Indizes der Insulinresistenz [45]. Die Datenlage hinsichtlich Gestationsdiabetes und Vitamin-D-Status ist aber nicht konsistent.

Derzeit kann eine moderate Vitamin-D-Supplementation bis 1000 IE tgl. bei Schwangeren, die für Vitamin-D-Mangel gefährdet sind (z. B. Migrantinnen), ohne Risiko empfohlen werden. Dies ist gerade auch im Hinblick auf die Knochengesundheit sinnvoll. Eine höher dosierte Vitamin-D-Therapie sollte jedoch wegen möglicher, noch nicht bekannter Effekte auf das Kind nicht regelhaft erfolgen. Ein hoher Vitamin-D-Status bei Müttern und Neugeborenen war in einer aktuellen Studie mit einem erhöhten Risiko für Nahrungsmittelallergien assoziiert [46].

### ■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### ■ Schlussfolgerung/Relevanz für die Praxis

Die Hormonform von Vitamin D, das 1,25-Dihydroxyvitamin D, hat auf viele Organe einen wichtigen Einfluss, nicht nur auf die Kalziumhomöostase und das Skelett. Dabei ist auch die Verfügbarkeit der Speicherform von Vitamin D, das 25-Hydroxyvitamin D, von großer Bedeutung, da auch außerhalb der Niere in einigen Zelltypen 1 $\alpha$ -Hydroxylase vorhanden ist, die eine autokrine und parakrine Bildung von 1,25-Dihydroxyvitamin D ermöglicht. Vitamin-D-Mangel ist mit Autoimmunerkrankungen, malignen Erkrankungen, Metabolischem Syndrom und onkologischen Erkrankungen assoziiert. Dabei handelt es sich aber oft um Assoziationsstudien und der Nachweis der Kausalität muss erst noch erbracht werden. Dennoch erscheint die Evidenz ausreichend, um die Vermeidung bzw. den Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels für gefährdete Menschen (z. B. Senioren, Migranten) zu empfehlen. Dabei erscheint eine 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration von > 50 nmol/l (entspricht > 20 ng/ml) ausreichend. Eine zu hoch dosierte Vitamin-D-Supplementation ist jedoch kritisch zu beurteilen, weil möglicherweise hohe 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen (> 150 nmol/l) mit negativen Wirkungen einhergehen können. Eine Dosierung von Vitamin D mit 800–2000 Einheiten (IE) täglich erscheint vernünftig. Hochdosierte Bolusapplikationen (Stoßtherapie) sind obsolet.

### Literatur:

- Barger-Lux MJ, Heaney RP, Lanspa SJ, et al. An investigation of sources of variation in calcium absorption efficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 406–11.
- Barthel HR, Scharla SH. Mehr als nur Knochen – Vitamin D zur Prävention von Stürzen, Krebs, Bluthochdruck und Autoimmunerkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 440–6.
- Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 26–34.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Oray EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40–9.
- Spitzer V, Spitzer N. Super-Vitamin D. Rundumschutz vor den Krankheiten unserer Zeit. VAK Verlag, Kirchzarten, 2009.
- Dachverband Osteologie. S3-Leitlinie Osteoporose 2009. [www.dv-osteologie.org](http://www.dv-osteologie.org)
- Scharla SH, Schacht E, Lempert UG. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. *J Rheumatol Suppl* 2005; 76: 26–32.
- Scharla S. Sturzrisiko bei älteren Menschen. Einfluss von Niereninsuffizienz und Vitamin D-Stoffwechsel. *Osteologie* 2008; 17: 135–41.
- Scharla S. Vitamin D und Muskel. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2011; 40: 473–6.
- Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; 22: 859–71.
- Glendenning P, Zhu K, Howat P, et al. Three monthly, oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation effect on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women. *ASBMR-Kongress, San Diego, 2011; Abstract 1163.*
- Smith H, Anderson F, Raphael H, et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women – a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1852–7.
- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1815–22.
- Heaney RP. Vitamin D – baseline status and effective dose. *N Engl J Med* 2012; 367: 77–8.
- Caimmi C, Orsolini G, Fassio A, et al. Short-term effects on bone turnover markers of a single high-dose of oral vitamin D3. *Osteoporos Int* 2012; 23 (Suppl 2): S175.
- Ensrud KE, Ewing SK, Fredman L, et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5266–73.
- Colin EM, Asmawidjaja PS, van Hamburg JP, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 132–42.
- Gärtner V, Eigentler TK. Vitamin D3 relevant für die Immunregulation? *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 2011; 40: 463–72.
- Mathieu C. Vitamin D and the immune system: getting it right. *IBMS BoneKey* 2011; 8: 178–86.
- Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 714–7.
- Urashima M, Segawa T, Okazaki M, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation

- to prevent seasonal influenza A in school-children. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1255–60.
22. Ustianowski A, Shaffer R, Collin S, et al. Prevalence and associations of vitamin D deficiency in foreign-born persons with tuberculosis in London. *J Infect* 2005; 50: 432–7.
23. Burton JM, Kimball S, Vieth R, et al. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 74: 1852–9.
24. Li X, Liao L, Yan X, et al. Protective effects of 1-alpha-hydroxyvitamin D3 on residual beta cell function in patients with adult-onset latent autoimmune diabetes (LADA). *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 411–6.
25. Walter M, Kaupper T, Adler K, et al. No effect of the 1a,25-dihydroxyvitamin D3 on beta cell residual function and insulin requirement in adults with new-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1443–8.
26. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomized controlled superiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1419–27.
27. Youssef DA, Miler CWT, El-Abbassi AM, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermatoendocrinol* 2011; 3: 220–9.
28. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010; 65: 225–36.
29. Pilz S, März W, Wellnitz B, et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927–35.
30. Goliash G, Blesberger H, Azar D, et al. Markers of bone metabolism in premature myocardial infarction ( $\leq 40$  years of age). *Bone* 2011; 48: 622–6.
31. Judd S, Tangpricha V. Vitamin D deficiency and risk for cardiovascular disease. *Ann J Med Sci* 2009; 338: 40–4.
32. Wetmore JB, Gadi R, Lee JH, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D deficiency with NT-pro BNP levels in patients with acute myocardial infarction: a cross-sectional analysis. *BMC Res Notes* 2011; 4: 542.
33. Amer M, Qayyum R. Relation between serum 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein in asymptomatic adults (from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). *Am J Cardiol* 2012; 109: 226–30.
34. Avenell A, MacLennan GS, Jenkinson DJ, et al; RECORD Trial Group. Long-term follow-up for mortality and cancer in a randomized placebo-controlled trial of vitamin D(3) and/or calcium (RECORD trial). *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 614–22.
35. Kjærgaard M, Waterloo K, Wang CE, et al. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomized clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012; 201: 360–8.
36. Flicker L, Greenop K, Almeida O, et al. Effect of vitamin D supplementation on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment – a randomized trial. *ASBMR-Kongress, San Diego, 2011; Abstract SU0009.*
37. Zeeb H, Greinert R. Bedeutung von Vitamin D in der Krebsprävention. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 638–43.
38. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586–91.
39. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1144–9.
40. Ahn J, Peters U, Albanes D, et al.; Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. Serum vitamin D concentration and prostate cancer risk: a nested case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 796–804.
41. Stolzenberg-Solomon RZ. Vitamin D and pancreatic cancer. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 89–95.
42. Melamed ML, Michos ED, Post W, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1629–37.
43. Michaëlsson K, Baron JA, Snellman G, et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 841–8.
44. Pilz S, Tomaschitz A, Grammer TB, et al. Bald Standardtherapie? Vitamin-D-Supplementation in der Gynäkologie. *Gynäkologie + Geburtshilfe* 2010; 6: 28–30.
45. Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M, Salami MA, et al. Effects of a single post-partum injection of a high dose of vitamin D on glucose tolerance and insulin resistance in mothers with first-time gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 2012; 29: 36–42.
46. Weisse K, Winkler S, Hirche F, et al. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy* 2013; 68: 220–8.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)