

Estimating or Measuring? What is the true effect of vitamin D on COVID-19?

Schätzen oder messen? Was ist der wahre Effekt von Vitamin D auf COVID-19?

by Robert G. Smith, PhD

(OMNS June 12, 2021)

Eine kürzlich erschienene Studie verwendete genetische Methoden, um die individuellen Blutspiegel von Vitamin D (25OHD) abzuschätzen. Die Methode nennt sich „Mendelsche Randomisierung“. Sie schätzt die metabolische Aktivität in Einzelpersonen unter Verwendung bestimmter genetischer Mutationen (SNPs), die für Gene wichtig sind, die mit dem Metabolismus von 25OHD verbunden sind. Durch die Analyse der genetischen Ausformung derer, die COVID-19 durchgemacht hatten, schlussfolgerte die Studie, dass Vitamin D unwirksam ist, das Risiko für eine COVID-19-Infektion zu reduzieren (1).

Jedoch zeigte die Studie verschiedene Einschränkungen. Tatsächlich untersuchte sie nicht die Blutspiegel von 25OHD; sie studierte nur die Gene, die am Vitamin D-Metabolismus beteiligt sind. Obwohl die Studie auf mehr als 14.000 Probanden europäischer Herkunft mit und über 1.200.000 ohne COVID-19 beruhte, waren Probanden afrikanischer und asiatischer Herkunft ausgeschlossen. Darüber hinaus zeigte sich die in der Studie verwendete Mendelsche Randomisierungsmethode unwirksam zur Festlegung, ob der geschätzte Vitamin D Status mit dem Risiko oder der Schwere der Erkrankung verbunden ist (2).

Das Hauptproblem dieser Studie lag darin, dass der Vitamin D-Spiegel eines individuellen Probanden (im Vergleich zu dem einer Gruppe von Probanden) durch seine Genetik nicht einmal annäherungsweise bestimmt werden konnte. Jemand, der durch einen niedrigen Vitamin D-Spiegel, basierend auf seiner genetischen Struktur, gefährdet sein könnte, könnte durch ausreichend Sonnenlicht oder adäquate Supplementierung einen Mangel vermeiden. Personen, die nach ihrer genetischen Struktur nicht gefährdet sind, könnten durch fehlende Sonnenlichtexposition oder mangelnde Supplementierung mangelversorgt sein. Weiterhin wird durch den Ausschluss von Probanden afrikanischer und asiatischer Herkunft die Genauigkeit der Analyse beeinflusst. Es ist gut bekannt durch Umweltstudien, dass Dunkelhäutige, die in höheren Breitengraden, wie in Europa, leben, von Vitamin D-Mangel bedroht sind (3-6). Diesen Mangel können sie mit Sonnenlichtexposition oder Vitamin D-Supplementierung verhindern.

Wenn die Studie in Nordeuropa lebende Personen afrikanischer und/oder asiatischer Herkunft eingeschlossen hätte, wäre sie wahrscheinlich zu einer anderen Schlussfolgerung gekommen – nämlich dass ein Vitamin D-Mangel zum COVID-19-Risiko beiträgt.

Sicherlich wäre eine Studie zuverlässiger, die die Blutspiegel an 25OHD im Hinblick auf ein COVID-19-Risiko messen würde.

Hinzu kommt, dass die Studie andere Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente nicht einbezieht, die nützlich sein können, das Risiko einer schweren Infektion zu vermindern (Blut-/Gewebespiegel von Vitamin C, Magnesium, Zink, Selen, etc.) und alle synergistisch wirken. Beispielsweise hängt die Nutzbarmachung von Vitamin D vom Niveau von Magnesium ab, das bei vielen unzulänglich ist (7).

In den letzten 6 Monaten (Dezember 2020 bis Mai 2021) wurden dutzende von Studien publiziert, die einen klaren Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel und dem Risiko für COVID-19 aufzeigten (8-44). Es erscheint unwahrscheinlich, dass sie alle falsch liegen sollen hinsichtlich der Bedeutung eines ursächlichen Zusammenhangs.

Vitamin D ist kein Medikament und sein Gebrauch sollte nicht wegen eines Mangels an ursächlichen Beweisen seiner Wirksamkeit in Interventionsstudien verhindert werden. Es ist ein essentieller Nährstoff und seine Verwendung als Supplement kann sicher und verantwortlich von Ärzten weltweit zur Unterstützung bei der Beseitigung von Mangelzuständen, bei der Verbesserung der Gesundheit und bei der Beendigung der COVID-19-Pandemie empfohlen werden.

Für ein gut funktionierendes Immunsystem benötigt der Körper entsprechend hohe Level vieler essentieller Nährstoffe, nicht nur Vitamin D, sondern auch Magnesium, Vitamin C, Zink, Selen und weitere Vitamine und Mineralstoffe. Eine Vitamin D-Supplementierung in sicherer und ausreichend hoher Dosierung, zusammen mit anderen essentiellen Nährstoffen, kann das Immunsystem unterstützen und kräftigen sowie den Zytokinsturm, der so viel Mortalität an schwerer Pneumonie durch COVID-19 verursachte, verhindern (45-50).

Dosierung und Blutspiegel sind beim Vitamin D von Bedeutung. Die empfohlene Dosierung für Erwachsene liegt bei 5000 IU/Tag und sollte nach dem Körpergewicht angepasst werden. Da Vitamin D fettlöslich ist, benötigen Übergewichtige eine eher höhere Dosis, beispielsweise 10000 IU/Tag. Nach der Einnahme solcher Dosen über einige Monate ist eine Bestimmung des Blutspiegels ratsam, der idealerweise bei 50-60 ng/ml (125-150 nmol/L) liegen sollte. Die empfohlene Gesamtdosis an Magnesium aus der Nahrung und durch Supplementierung beträgt für Erwachsene 400-600 mg/Tag; auch diese sollte nach dem Körpergewicht adaptiert werden. Die empfohlene Dosierung für Vitamin C beträgt 1500-3000 mg/Tag und mehr, genommen in geteilten Dosen. Sie sollten die Dosierungen lebenswichtiger Nährstoffe mit Ihrem Arzt besprechen.

(Robert G. Smith ist Research Associate Professor an der Universität von Pennsylvania, Perelman School of Medicine. Er ist Autor von The Vitamin Cure for Eye Disease und Koautor von The Vitamin Cure for Arthritis. Dr. Smith ist Associate Editor of the Orthomolecular Medicine News Service.)

Literaturverzeichnis

References

1. Butler-Laporte G, Nakanishi T, Mooser V, et al. (2021) Vitamin D and COVID-19 susceptibility and severity in the COVID-19 Host Genetics Initiative: A Mendelian randomization study. *PloS Medicine*. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003605>
2. Grant WB (2021) Vitamin D status is inversely associated with risk and severity of COVID-19 despite the null findings in Mendelian randomization studies. *PloS Medicine*. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article/comment?id=10.1371/annotation/34201b86-79fe-45c4-ac7b-70a6580548cc>
3. Harris SS (2006) Vitamin D and African Americans. *J Nutr* 136:1126-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16549493>
4. Khazai N, Judd SE, Tangpricha V (2008) Calcium and vitamin D: skeletal and extraskelatal health. *Curr Rheumatol Rep*. 10:110-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18460265>
5. Cashman KD, Ritz C, Adebayo FA, et al. (2019) Differences in the dietary requirement for vitamin D among Caucasian and East African women at Northern latitude. *Eur J Nutr*. 58:2281-2291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30022296>
6. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, et al. (2021) Association of Vitamin D Levels, Race/Ethnicity, and Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *AMA Netw Open*. 4:e214117. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33739433>
7. Dean, C. (2017) *The Magnesium Miracle*. 2nd Ed., Ballantine Books, ISBN-13: 978-0399594441.
8. Baktash V, Hosack T, Patel N, et al. (2020) Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad Med J*. postgradmedj-2020-138712. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855214>
9. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, et al. (2020) Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J*. 287:3693-3702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700398>
10. Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, et al. (2020) Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 93:508-511. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621392>
11. Grant WB, Lahore H, Rockwell MS (2020) The Benefits of Vitamin D Supplementation for Athletes: Better Performance and Reduced Risk of COVID-19. *Nutrients*. 12:3741. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33291720>
12. Mercola J, Grant WB, Wagner CL (2020) Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*. 12:3361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33142828>
13. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, et al (2020) Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open* 3:e2019722. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32880651>
14. Castillo ME, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. (2020). "Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Ad-

- mission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study". *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 105751. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105751>
15. Bossak BH, Turk CA (2021) Spatial Variability in COVID-19 Mortality. *Int J Environ Res Public Health*. 18:5892. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34072646>
16. AlSafar H, Grant WB, Hijazi R, et al. (2021) COVID-19 Disease Severity and Death in Relation to Vitamin D Status among SARS-CoV-2-Positive UAE Residents Nutrients. 13:1714. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34069412>
17. Chetty VV, Chetty M (2021) Potential benefit of vitamin d supplementation in people with respiratory illnesses, during the Covid-19 pandemic. *Clin Transl Sci*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34057814>
18. Sánchez-Zuno GA, González-Estevez G, Matuz-Flores MG, et al. (2021) Vitamin D Levels in COVID-19 Outpatients from Western Mexico: Clinical Correlation and Effect of Its Supplementation. *J Clin Med*. 10:2378. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34071293>
19. Peng M-Y, Liu W-C, Zheng J-Q, et al. (2021) Immunological Aspects of SARS-CoV-2 Infection and the Putative Beneficial Role of Vitamin-D. *Int J Mol Sci* 22:5251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34065735>
20. Alcalá-Díaz JF, Limia-Pérez L, Gómez-Huelgas R, et al. (2021) Calcifediol Treatment and Hospital Mortality Due to COVID-19: A Cohort Study. *Nutrients*. 13:1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34064175>
21. Oristrell J, Oliva JC, Subirana I, et al. (2021) Association of Calcitriol Supplementation with Reduced COVID-19 Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease: A Population-Based Study. *Biomedicines*. 9:509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063015>
22. Lagadinou M, Zorbas B, Velissaris D. (2021) Vitamin D plasma levels in patients with COVID-19: a case series. *Infez Med*. 29:224-228. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34061787>
23. Ceolin G, Rodrigues Mano GP, Schmitt Hames N, et al. (2021) Vitamin D, Depressive Symptoms, and Covid-19 Pandemic. *Front Neurosci*. 15:670879. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34054418>
24. Bui L, Zhu Z, Hawkins S, Cortez-Resendiz A, Bellon A. (2021) Vitamin D regulation of the immune system and its implications for COVID-19: A mini review. *SAGE Open Med*.9:20503121211014073. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34046177>
25. Bókkon I, Kapócs G, Vucskits A, et al. (2021) COVID-19: The significance of platelets, mitochondria, vitamin D, serotonin and the gut microbiota. *Curr Med Chem*. 2021 May 25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34042025>
26. Shahvali Elham A, Azam K, Azam J, et al. (2021) Serum vitamin D, calcium, and zinc levels in patients with COVID-19. *Clin Nutr ESPEN*. 43:276-282. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024527>
27. Lakkireddy M, Gadiga SG, Malathi RD, et al. (2021) Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease. *Sci Rep*. 11:10641. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34017029>

28. Bychinin MV, Klypa TV, Mandel IA, et al. (2021) Low Circulating Vitamin D in Intensive Care Unit-Admitted COVID-19 Patients as a Predictor of Negative Outcomes. *J Nutr* 2021 May 12;nxab107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33982128>
29. Oscanoa TJ, Amado J, Vidal X, et al. (2021) The relationship between the severity and mortality of SARS-CoV-2 infection and 25-hydroxyvitamin D concentration - a metaanalysis. *Adv Respir Med* 89:145-157. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33966262>
30. Faniyi AA, Lugg ST, Faustini SE, et al. (2021) Genetic polymorphisms, vitamin D binding protein and vitamin D deficiency in COVID-19. *Eur Respir J*. 57:2100653. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33888522>
31. Akbar MR, Wibowo A, Pranata R, Setiabudiawan B (2021) Low Serum 25-hydroxyvitamin D (Vitamin D) Level Is Associated With Susceptibility to COVID-19, Severity, and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr*. 8:660420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33855042>
32. Livingston M, Plant A, Dunmore S, et al. (2021) Detectable respiratory SARS-CoV-2 RNA is associated with low vitamin D levels and high social deprivation. *Int J Clin Pract*. 2021 Apr 2;e14166. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33797849>
33. Alguwaihes AM, Sabico S, Hasanato R, et al. (2021) Severe vitamin D deficiency is not related to SARS-CoV-2 infection but may increase mortality risk in hospitalized adults: a retrospective case-control study in an Arab Gulf country. *Aging Clin Exp Res* 33:1415-1422. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33788172>
34. Smith N, Sievert LL, Muttukrishna S, et al (2021) Mismatch: a comparative study of vitamin D status in British-Bangladeshi migrants *Evol Med Public Health* 9:164-173. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33763230>
35. Pugach IZ, Pugach S. (2021) Strong correlation between prevalence of severe vitamin D deficiency and population mortality rate from COVID-19 in Europe *Wien Klin Wochenschr* 133:403-405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33721102>
36. Angelidi AM, Belanger MJ, Lorinsky MK, et al. (2021) Vitamin D Status Is Associated With In-Hospital Mortality and Mechanical Ventilation: A Cohort of COVID-19 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc* 96:875-886. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33714594>
37. Charoengam N, Shirvani A, Reddy N, et al. (2021) Association of Vitamin D Status With Hospital Morbidity and Mortality in Adult Hospitalized Patients With COVID-19. *Endocr Pract*. 27:271-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33705975>
38. Mazziotti G, Lavezzi E, Brunetti A, et al. (2021) Vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and respiratory insufficiency in hospitalized patients with COVID-19. *J Endocrinol Invest* 2021 Mar 5;1-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33666876>
39. Basaran N, Adas M, Gokden Y, et al. (2021) The relationship between vitamin D and the severity of COVID-19. *Bratisl Lek Listy* 122:200-205. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33618529>
40. Gavioli EM, Miyashita H, Hassaneen O, Siau E (2021) An Evaluation of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Patients with COVID-19 in New York City. *J Am Coll Nutr*. 2021 Feb 19;1-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33605826>

41. Infante M, Buoso A, Pieri M, et al. (2021) Low Vitamin D Status at Admission as a Risk Factor for Poor Survival in Hospitalized Patients With COVID-19: An Italian Retrospective Study. *J Am Coll Nutr.* 2021 Feb 18;1-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33600292>
42. Walrand S (2021) Autumn COVID-19 surge dates in Europe correlated to latitudes, not to temperature-humidity, pointing to vitamin D as contributing factor. *Sci Rep* 11:1981. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33479261>
43. Santaolalla A, Beckmann K, Kibaru J, et al. (2020) Association Between Vitamin D and Novel SARS-CoV-2 Respiratory Dysfunction - A Scoping Review of Current Evidence and Its Implication for COVID-19 Pandemic. *Front Physiol* 2020 Nov 26;11:564387. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33324234>
44. Ling SF, Broad E, Murphy R, et al. (2020) High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. *Nutrients.* 12:3799. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33322317>
45. Downing D (2020) How we can fix this pandemic in a Month. *Orthomolecular Medicine News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n49.shtml>
46. Smith RG (2021) Vitamins and minerals for lowering risk of disease: Adding to the evidence. *Orthomolecular Medicine News Service.* <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n10.shtml>
47. Gonzalez MJ, Olalde J, Rodriguez JR, et al. (2018) Metabolic Correction and Physiologic Modulation as the Unifying Theory of the Healthy State: The Orthomolecular, Systemic and Functional Approach to Physiologic Optimization. *J Orthomol Med.* 33(1). <https://isom.ca/article/metabolic-correction-physiologic-modulation-unifying-theory-healthy-state>
48. Cámara M, Sánchez-Mata MC, Fernández-Ruiz V, et al. (2021) A Review of the Role of Micronutrients and Bioactive Compounds on Immune System Supporting to Fight against the COVID-19 Disease. *Foods.* 10:1088. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34068930>
49. Berger MM, Herter-Aeberli I, Zimmermann ME, et al. (2021) Strengthening the immunity of the Swiss population with micronutrients: A narrative review and call for action. *Clin Nutr ESPEN.* 43:39-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024545>
50. Schuetz P, Gregoriano C, Keller U (2021) Supplementation of the population during the COVID-19 pandemic with vitamins and micronutrients - how much evidence is needed? *Swiss Med Wkly.* 151:w20522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010429>