

## ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 9. Januar 2022

# Die wichtigsten Vitamin-D-Papiere im Jahr 2021 Vorteile werden ignoriert, wenn sie am dringendsten benötigt werden

von William B. Grant, PhD

OMNS (9. Januar 2022) Die Gesamtzahl der Veröffentlichungen, in denen Vitamin D erwähnt wird, beträgt mehr als 93.600. Eine einfache Suche auf *pubmed.gov* zeigt: im Jahr 2021 gab es 5484 Veröffentlichungen mit Vitamin D im Titel oder in der Zusammenfassung. Das ist ein Anstieg gegenüber 4548 im Jahr 2020. 609 der Veröffentlichungen mit Vitamin D im Titel oder in der Zusammenfassung im Jahr 2021 betrafen COVID-19 und 279 SARS-CoV-2.

Das vorherrschende Gesundheitsproblem im Jahr 2020 war COVID-19. Den auf <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> veröffentlichten Daten zufolge gab es bis zum 31. Dezember 2021 über 288 Millionen Fälle von SARS-CoV-2-Infektionen oder COVID-19 sowie über 5,4 Millionen Todesfälle, die auf COVID-19 zurückzuführen sind. Darüber hinaus kam es zu enormen Beeinträchtigungen in der Wirtschaft, im Bildungswesen, in der Lebensmittelproduktion, im sozialen Leben und im Reiseverkehr. Es wurden RNA-Impfungen entwickelt und eingesetzt, um das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion sowie das Auftreten und den Schweregrad von COVID-19 zu verringern. Doch wie wir jetzt erfahren, lässt der Impfschutz mit der Zeit nach und ist bei neuen Varianten wie Omicron möglicherweise nicht mehr so nützlich. Als die US-Arzneimittelbehörde Food and Drug Administration (FDA) im Dezember 2020 die Notfallzulassung für die RNA-Impfstoffe erteilte, wurde unter anderem davon ausgegangen, dass es keine einfachen Methoden zur Verhinderung der Infektion oder zur Behandlung der Krankheit gibt. Infolgedessen haben die Massenmedien Informationen über Vitamin D in dieser Hinsicht fast vollständig und die sozialen Medien teilweise blockiert. Mehrere der wichtigsten Vitamin-D-Papiere des Jahres 2021 standen im Zusammenhang mit COVID-19.

## Beweise, dass Vitamin D COVID-19 bekämpft

Es gibt zahlreiche Beobachtungsstudien zum Zusammenhang zwischen 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] im Serum und dem Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen und/oder COVID-19 sowie dem Schweregrad von und dem Tod durch COVID-19. Die umfassendste Meta-Analyse-Studie enthielt Daten aus 76 Beobachtungsstudien. [1] In dieser Studie wurden in Abbildung 3 19 Studien einbezogen und ein Chancenverhältnis (*Odds Ratio (OR)*) für niedrige gegenüber hohen 25(OH)D-Spiegeln von 1,48 (95 % Konfidenzintervall (CI) 1,28 bis 1,65) gefunden. Es wurde jedoch die Befürchtung geäußert, dass Messungen kurz vor dem Zeitpunkt der Diagnose aufgrund der akuten Entzündungsreaktion zu einer Verringerung des gemessenen 25(OH)D-Spiegels führen könnten. Diese Daten wurden verwendet, um das Ausmaß dieses Effekts zu schätzen. [2] Die 19 Studien lassen sich in vier Kategorien einteilen: 25(OH)D zum Zeitpunkt der Diagnose (7 Studien);

innerhalb des letzten Jahres (8 Studien), in den letzten 10 Jahren (1 Studie) und 10-15 Jahre zuvor (3 Studien). Die mittleren gewichteten ORs für jeden Zeitpunkt betragen 2,08, 1,76, 1,27 bzw. 1,04. Diese Werte stimmen damit überein, dass ein längeres Intervall zwischen Blutentnahme und Gesundheitszustand mit schlechteren Gesundheitsergebnissen aufgrund von Veränderungen des 25(OH)D-Spiegels verbunden ist. Wenn wir davon ausgehen, dass das Chancenverhältnis OR für den Zeitraum von weniger als einem Jahr korrekt ist, dann könnte die OR zum Zeitpunkt der Diagnose etwas zu hoch sein. Selbst wenn dies der Fall ist, bedeutet dies immer noch, dass Beobachtungsstudien, bei denen 25(OH)D zum Zeitpunkt der Diagnose gemessen wird, nützlich sind und darauf hindeuten, dass ein angemessener Vitamin-D-Spiegel das Risiko für COVID-19 deutlich senkt.

Es gibt eine Reihe von Faktoren, die das Risiko für COVID-19 erhöhen, darunter Fettleibigkeit, höheres Alter und Begleiterkrankungen. Fettleibigkeit ist ein wichtiger Risikofaktor, da sie die systemische Entzündung erhöht und zu einer Speicherung von Vitamin D im Fettgewebe führt, wodurch der Vitamin-D-Spiegel in anderen Organen des Körpers tendenziell sinkt. Eine in Boston, MA, durchgeführte Studie ergab, dass Patienten mit einem 25(OH)D-Spiegel  $> 30$  ng/ml und einem BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> ein signifikant verringertes Risiko hatten, an COVID-19 zu sterben [OR = 0,18], während ein 25(OH)D-Spiegel  $> 30$  ng/ml bei Patienten mit einem BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> nicht mit einem verringerten Sterberisiko verbunden war. [3] Offensichtlich ist ein deutlich höherer Wert als 30 ng/ml erforderlich, um das Risiko bei adipösen Patienten zu senken.

### **Wie es funktioniert**

Zu den Mechanismen des angeborenen Immunsystems, durch die Vitamin D das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion und von COVID-19 verringert, gehören offenbar eine verringerte Lebensfähigkeit und Replikation des Virus durch Induktion von Cathelicidin und Defensinen sowie eine verringerte Produktion proinflammatorischer Zytokine und das Risiko eines Zytokinsturms. Das angeborene Immunsystem ist nicht empfindlich gegenüber der betroffenen Variante von SARS-CoV-2. Das ist wichtig, weil das Virus leicht mutiert und dadurch die Fähigkeit des adaptiven Immunsystems, wirksam zu reagieren, verringert. Daher kann Vitamin D als zusätzliche Schutzmaßnahme dienen, wenn die Wirksamkeit des Impfstoffs nachlässt. Der empfohlene 25(OH)D-Serumspiegel zur Vorbeugung liegt bei 40 bis 60+ ng/ml, was mit einem sicheren Dosisbereich von 5000 bis 10.000 IE/d Vitamin D<sub>3</sub> erreicht werden kann. [2]

In allen Studien wurde Vitamin D leider auf die gleiche Weise getestet wie Medikamente. Das heißt, ein Vitamin wurde unter Ausschluss aller anderen für eine optimale Gesundheit notwendigen Nährstoffe getestet. Ein solches "wissenschaftliches" Unterfangen bietet bestenfalls ein Bild von einem Nährstoff in einem Vakuum. Im Gegensatz zu Arzneimitteln arbeiten die Nährstoffe im menschlichen Körper jedoch als Team zusammen und sollten daher entsprechend getestet werden. Magnesium, zum Beispiel, spielt eine wichtige Rolle bei der Aktivierung von Vitamin D und hat auch andere positive Auswirkungen auf die Gesundheit [4]. Zu den positiven Effekten gehören die Verringerung des oxidativen Stresses, die Verringerung des Risikos eines Zytokinsturms, die Aufrechterhaltung der endothelialen (*Gefäß-*) Integrität, die Steigerung der Fibrinolyse (*Fibrin-spaltung*), die Verringerung der Koagulation (*Gerinnung*) und die Stärkung des Immunsystems. Daher sollte Magnesium zusammen mit Vitamin D<sub>3</sub> eingenommen werden, etwa in einer Dosierung von 400 mg/d.

Beobachtungsstudien, in denen die Ergebnisse einer Vitamin-D-Supplementierung untersucht werden, können dazu beitragen, festzustellen, ob die mit dem 25(OH)D-Spiegel zusammenhängenden Wirkungen auf Vitamin D zurückzuführen sind und nicht auf etwas anderes, wie z. B. die nicht auf Vitamin D zurückzuführenden Auswirkungen der UVB-Strahlung. Ein

Artikel aus Barcelona hat dies für COVID-19 getan. [5] Viele Menschen in Barcelona erhalten von ihren Ärzten Rezepte für Vitamin D3 oder Calcifediol [25(OH)D], was die Durchführung von Beobachtungsstudien über die Wirkung einer Supplementierung erleichtert. Für 108 343 Patienten, denen Vitamin D3 verschrieben wurde, und 134 703 Patienten, denen Calcifediol verschrieben wurde, lagen Aufzeichnungen vor. Diejenigen, denen Vitamin D3 verschrieben wurde, hatten ein um 5 % geringeres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion als die Kontrollgruppe [multivariate Hazard Ratio (HR, *Hazard-Verhältnis*) = 0,95 (95 % CI, 0,91 bis 0,98)], aber keinen signifikanten Unterschied für schwere COVID-19 oder COVID-19-Mortalität. Vergleicht man jedoch 9474 mit Vitamin D3 behandelte Personen, die einen Wert von > 30 ng/ml erreichten, mit 7616 unbehandelten Kontrollpersonen mit 25(OH)D < 20 ng/ml, so lagen die multivariaten HRs nahe bei 0,7 für die SARS-CoV-2-Infektion, schwere COVID-19 und COVID-19-Mortalität. Die gleichen Vergleiche für 16 276 mit Calcifediol behandelte gegenüber 7616 unbehandelten Kontrollen ergaben multivariate HRs von 0,69 (95% CI, 0,61 bis 0,79) für Infektion, 0,61 (0,46 bis 0,81) für schwere COVID-19 und 0,56 (0,42 bis 0,76) für Mortalität. Offensichtlich ist es der tatsächlich erreichte 25(OH)D-Spiegel, der das Infektionsrisiko verringert.

Der jüngste Artikel über Vitamin D und das Risiko einer COVID-19-Krankenhauseinweisung und -Mortalität wurde am 1. Januar 2022 veröffentlicht. [6] Darin wurde eine Analyse von 4599 Veteranenpatienten vorgestellt, die in den Gesundheitseinrichtungen des US *Department of Veterans Affairs* behandelt wurden und die im Zeitraum vom 20. Februar bis 8. November 2020 positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden und für die Daten über den Serum 25(OH)D-Spiegel aus den vorangegangenen 15 bis 90 Tagen vorlagen. 21% der Patienten wurden ins Krankenhaus eingeliefert, und 7,4 % starben innerhalb von 60 Tagen nach ihrem SARS-CoV-2-Index-Test. Die Hospitalisierungsrate sank von 25 % bei 15 ng/ml auf 18 % bei 60 ng/ml (bereinigtes relatives Risikoverhältnis = 1,29), während die Sterblichkeitsrate von 11 % bei einem Vitamin-D-Spiegel von 15 ng/ml auf 6 % bei 60 ng/ml sank (bereinigtes relatives Risikoverhältnis = 1,82). Dies ist ein hervorragender Beweis für die Wirksamkeit eines angemessenen Vitamin-D-Spiegels bei der Senkung des Risikos schwerer Komplikationen und der Sterblichkeit bei COVID-19.

### **Sinnhaftigkeit der Forschung**

Die Beobachtungsstudien legen nahe, dass die Behandlung von COVID-19-Patienten mit Vitamin D von Vorteil sein könnte. Leider erwies sich in einigen Studien die Behandlung mit hochdosiertem Vitamin D3 als unwirksam. In einer Studie in der Türkei erhielten 163 COVID-19-Patienten in drei bis sieben Tagen 254 000 bis 500 000 IE, um den 25(OH)D-Spiegel auf über 30 ng/ml zu erhöhen. [7] Der mittlere 25(OH)D-Wert der behandelten Patienten erreichte am Tag 7 nur 31±12 ng/ml und am Tag 14 35±11 ng/ml. Die Sterblichkeitsrate betrug 11,19 % (97 von 867) in der gesamten Kohorte, einschließlich der Patienten mit Komorbiditäten (*Begleiterkrankungen*). Die Sterblichkeitsrate der prospektiven Fälle, die ebenfalls Komorbiditäten aufwiesen, aber eine Vitamin-D-Behandlung erhielten, betrug 5,5 % (9 von 162). Eine Vitamin-D-Behandlung verringerte die Sterblichkeitsrate um den Faktor 2,14.

Die Calcifediol-Behandlung von COVID-19-Patienten ist in Spanien recht verbreitet. In einem Artikel wurde über die Ergebnisse der Behandlung von 79 von 537 COVID-19-Patienten zwischen dem 5. Februar und dem 5. Mai 2020 berichtet. [8] Die Behandlung erfolgte mit 0,266-mg- Calcifediol-Kapseln (entspricht 34.000 IE Vitamin D3), zwei an Tag 1, dann jeweils eine an den Tagen 3, 7, 14, 21 und 28. Vier behandelte Patienten (5 %) starben im Vergleich zu 90 (20 %) unbehandelten Patienten. Die multivariate OR für den Tod an Tag 30 betrug 0,16 (95% CI, 0,03 bis 0,80). Der Grund dafür, dass Calcifediol in dieser Art von Studie wesentlich bessere Ergebnisse erzielt als Vitamin D3, liegt darin, dass es den Serumspiegel von 25(OH)D innerhalb weniger Stunden und nicht erst nach einigen Tagen anhebt. Dadurch werden die wichtigen Mechanismen

von Vitamin D schnell aktiviert, wie z. B. die Verringerung des Überlebens und der Replikation des SARS-CoV-2-Virus sowie die Verringerung der Produktion von proinflammatorischen Zytokinen und des Zytokinsturms, der die Epithelschicht vieler Organe schädigt. [9]

## **Sonnenlicht und die Jahreszeiten**

Von bestehenden Virusvarianten ist bekannt, dass die Infektionsraten von SARS-CoV-2 und COVID-19 im Sommer niedriger sind als im Winter. Für die niedrigeren Raten im Sommer gibt es nun drei Hypothesen: (1) höhere 25(OH)D-Werte; (2) Inaktivierung von SARS-CoV-2 durch UV-Strahlung; (3) höhere Stickoxidwerte im Serum aufgrund von UVA-Exposition (320-400 nm). Solare UVA-Bestrahlung erhöht das Stickoxid (*Stickstoffmonoxid NO*) im Serum, indem es aus den subkutanen Stickstoffverbindungen freigesetzt wird, was sich als blutdrucksenkend erwiesen hat. [10] Stickoxid hat auch eine antivirale Wirkung. Alle drei Gründe können wichtig sein.

Bei Menschen ohne ausreichende Vitamin-D-Ergänzung sinkt der Blutspiegel während der Wintermonate in Ländern mit hohen Breitengraden kontinuierlich ab. Eine Analyse der COVID-19-Todesfälle im Zeitraum Januar bis 17. April 2020 wurde im Hinblick auf die Sonnenlichtdosis in drei Ländern durchgeführt, nämlich in England, Italien und den USA, wo die UVB-Dosis im Winter zu niedrig ist, um ausreichend Vitamin D zu produzieren, d. h. nördlich von Florida [10]. Die bereinigten Mortalitätsrisikofaktoren waren in England am höchsten und in den USA und Italien etwas geringer, aber immer noch gravierend.

Die Wirkung von UV-Strahlung bei der Inaktivierung von SARS-CoV-2 wurde in einer Modellierungsstudie beschrieben. [11] Laborstudien über das UV-Inaktivierungswirkungsspektrum für SARS-CoV-2 wurden mit Daten über die spektralen Komponenten der solaren UV-Strahlung an der Erdoberfläche zwischen 70° S und 70° N verwendet, um die Inaktivierungszeiten für Viren bei mittäglicher Sonneneinstrahlung zu ermitteln. Es wurde festgestellt, dass die UVA-Strahlung im Bereich von 366 bis 405 nm am wichtigsten ist, da die UVA-Intensität den ganzen Tag über stark bleibt und viel weniger schwankt als die UVB-Intensität. Die Inaktivierung von Viren durch Sonneneinstrahlung ist jedoch im Sommer um ein Vielfaches schneller als im Winter. Bei 40° N schwankte die Inaktivierungszeit der Viren beispielsweise zwischen zwei Minuten im Juli und sechs Minuten im Dezember. Auch die Tatsache, dass die Menschen im Sommer mehr Zeit in der Sonne verbringen als im Winter, trägt zu den Unterschieden bei der Virusinaktivierung im Sommer und Winter bei.

Es ist durchaus möglich, dass alle drei Faktoren die saisonalen Schwankungen der SARS-CoV-2-Infektions- und COVID-19-Raten beeinflussen. Daraus folgt, dass die Menschen im Sommer mehr Zeit in der Sonne verbringen und im Winter mehr Vitamin-D-Präparate einnehmen könnten, um 25(OH)D-Spiegel im Bereich von 40-60 ng/ml (100-150 nmol/L) zu erreichen. Dies könnte für die meisten Erwachsenen 5000 bis 10.000 IE pro Tag erfordern und würde auch viele andere gesundheitliche Vorteile mit sich bringen.

## **Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

Im Jahr 2021 gab es wichtige Fortschritte beim Verständnis der Rolle von Vitamin D bei der Verringerung des Risikos von kardiovaskulären Erkrankungen (*CVD, Herz-Kreislauf-Erkrankungen*). Seit mehr als einem Jahrzehnt ist bekannt, dass der Serum-25(OH)D-Spiegel umgekehrt mit dem CVD-Risiko korreliert. Da randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) diese Ergebnisse jedoch nicht untermauert hatten, entschied sich das medizinische Behandlungssystem dafür, diese Erkenntnisse zu ignorieren. In diesem Jahr wurden weitere Beobachtungsstudien

veröffentlicht, die die Rolle von Vitamin D bei der Vorbeugung von Krankheiten untermauern, darunter eine Studie zur Vitamin-D-Supplementierung und andere zu Mendelschen Randomisierungsstudien (MR). MR-Studien verwenden genetische Scores, die auf mehreren Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) basieren, die den 25(OH)D-Serumspiegel beeinflussen. Die Idee ist, dass, wenn Menschen denselben Vitamin-D-Quellen ausgesetzt sind, diejenigen mit einer Gruppe von SNPs, die den höchsten Anstieg des genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Spiegels vorhersagen, bessere Ergebnisse erzielen als diejenigen mit einer Gruppe von SNPs, die die niedrigsten Werte vorhersagen. Das Problem der meisten bisherigen MR-Studien besteht darin, dass sie alle Ergebnisse unabhängig von den genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Werten in einen Topf geworfen haben. Stattdessen stratifizieren (*unterteilen*) die jüngsten MR-Studien die Daten nach genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Serumspiegeln.

Die erste stratifizierte MR-Studie über Vitamin D und das CVD-Risiko verwendete Daten aus mehreren europäischen Studien mit vier Strata (*Bereichen*): <10 ng/ml, 10-25 ng/ml, 20-30 ng/ml und >30 ng/ml. [12] Für die Teilnehmer mit Vitamin-D-Mangel [25(OH)D-Spiegel < 10 ng/ml] erbrachten genetische Analysen starke Belege für eine inverse Assoziation (*Zusammenhang*) mit der Gesamt mortalität ODER pro 4 ng/ml Anstieg des genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Spiegels (0,69) und nicht signifikante inverse Assoziationen für Schlaganfall (0,85) und koronare Herzerkrankung (*KHK*) (0,89). Eine feinere Stratifizierung der Teilnehmer ergab einen umgekehrten Zusammenhang zwischen dem genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Spiegel und der Gesamt mortalität bis zu etwa 16 ng/ml. In diesem Artikel wurden auch Beobachtungsergebnisse in Bezug auf gemessene 25(OH)D-Serumspiegel berichtet. Sie zeigten signifikant erhöhte HRs (*Hazard Ratios*) für KHK unter 10 ng/ml, Schlaganfall unter 16 ng/ml, Gesamt mortalität unter 16 ng/ml sowie CVD-, Krebs- und Gesamt mortalitätsraten unter 20 ng/ml. Diese Ergebnisse tragen dazu bei, zu erklären, warum die meisten RCTs keinen positiven Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung auf die CVD-Ergebnisse gefunden haben: Sie nehmen Personen mit 25(OH)D-Grundwerten auf, deren Mittelwert häufig über 30 ng/ml liegt, z. B. die Studie *The VITamin D and Omega-3 Trial* (*VITAL*). [13]

Eine zweite MR-Studie verwendete Daten aus dem UK Biobank-Datensatz mit 100 genetisch vorhergesagten 25(OH)D-Strata. [14] Es zeigte sich ein L-förmiger Zusammenhang zwischen genetisch vorhergesagtem 25(OH)D-Serum und dem CVD-Risiko ( $P_{\text{non-linear}} = 0,007$ ), wobei das CVD-Risiko zunächst steil mit steigenden Werten abnahm und bei etwa 20 ng/ml ein Plateau erreichte. Ein ähnlicher Zusammenhang wurde für den systolischen ( $P_{\text{non-linear}} = 0,03$ ) und diastolischen ( $P_{\text{non-linear}} = 0,07$ ) Blutdruck festgestellt. Die Beobachtungsanalyse des 25(OH)D-Serumspiegels ergab, dass das Risiko für alle drei Endpunkte bis zu 50 ng/ml reduziert war.

In einer Beobachtungsstudie wurde das Risiko für einen Herzinfarkt und die Gesamt mortalität verglichen. [15] Diese Studie verwendete Daten von Patienten, die von 1999 bis 2018 in der *Veterans Health Administration* behandelt wurden. Der Vergleich des Risikos für diejenigen mit einem Ausgangswert von 25(OH)D < 20 ng/ml, die mit Vitamin D supplementiert wurden und einen Wert von > 30 ng/ml erreichten (N = 2942), mit denjenigen, die nicht supplementierten und bei einem Wert von 25(OH)D < 20 ng/ml blieben (N = 10014), ergab eine HR für Myokardinfarkte von 0,73 und eine HR für die Gesamt mortalität von 0,61.

## **Autismus**

Eine Studie aus Stockholm untersuchte die Rolle des entwicklungsbedingten Vitamin-D-Status und das Risiko einer Autismus-Spektrum-Störung (*ASD autism spectrum disorder*) bei Teilnehmern, die zwischen 1996 und 2000 in Schweden geboren wurden. [16] Die Studie umfasste 947 ASD-Fälle ohne geistige Behinderung (*ID intellectual disability*) und 452 mit ID, basierend auf dem

mütterlichen 25(OH)D-Wert, der ungefähr in der 10. Schwangerschaftswoche gemessen wurde, und dem neonatalen 25(OH)D-Wert bei der Geburt. Auf der Grundlage des mütterlichen 25(OH)D betrug die OR für ASD für einen 25(OH)D-Wert zwischen 10 und 20 ng/ml 1,58, während die OR für einen 25(OH)D-Anstieg von 10 ng/ml 0,65 betrug. Auf der Grundlage des neonatalen 25(OH)D lag die OR für einen Anstieg um 10 ng/ml bei 0,86. Bei ASD mit ID lag die OR für einen Anstieg um 10 ng/ml auf der Grundlage des mütterlichen 25(OH)D bei 0,52, während die OR für einen Anstieg um 10 ng/ml auf der Grundlage des neonatalen 25(OH)D bei 0,87 lag. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der 25(OH)D-Spiegel zu Beginn und während der Schwangerschaft wichtiger ist als am Ende der Schwangerschaft.

## **Krebs**

In einer Modellstudie wurden die Verringerung der Krebstodesfälle und die Kosten einer Supplementierung aller Einwohner über 50 Jahre in Deutschland geschätzt. [17] Dabei wurde ein Wert von 13 % Verringerung verwendet, der sich aus einer Meta-Analyse von RCTs zur Vitamin-D-Supplementierung ergab. Sie stellten fest, dass in Deutschland im Jahr 2018 247.000 Krebstodesfälle auftraten. Sie gingen von End-of-Life-Kosten pro Krebstod in Höhe von 40.000 € (Euro) aus und von 25 € pro Person für 1000 IE/d Vitamin D. Die Nettoeinsparungen wurden auf 254 Millionen € geschätzt. Es wurde geschätzt, dass eine Supplementierung mit 2000 IE/d Vitamin D die Krebssterblichkeit um 17 % senken würde, wenn auch zu den doppelten Kosten von 1000 IE/d Vitamin D, während eine Supplementierung mit 400 IE/d die Krebssterblichkeit um 11 % senken würde, bei 40 % der Kosten.

Es wurde eine Meta-Analyse von Beobachtungsstudien zum Darmkrebsrisiko in Abhängigkeit vom Serum-25(OH)D-Spiegel veröffentlicht. [18] Es wurden 15 542 Fälle und 22 376 Kontrollen aus Fall-Kontroll-Studien [Messung des Serum-25(OH)D-Spiegels zum Zeitpunkt der Diagnose] und 1402 Fälle aus einer Gesamtpopulation von 68 701 analysiert. Die OR für hohes bzw. niedriges 25(OH)D aus Fall-Kontroll-Studien betrug 0,60 und 0,80 aus prospektiven Studien. Der allgemeine Grund, warum die ORs bei Fall-Kontroll-Studien besser sind, ist, dass 25(OH) mit der Zeit variiert, und je länger die Nachbeobachtungszeit ist, desto geringer ist die Korrelation mit gesundheitlichen Ergebnissen. Manche Menschen sind besorgt, dass eine nicht diagnostizierte Krebserkrankung den Serum 25(OH)D-Spiegel senken kann. Dieser Effekt scheint jedoch für akute Entzündungskrankheiten wie Virusinfektionen aber nicht für Krebs zu gelten.

## **Warum wird Vitamin D nicht empfohlen?**

Trotz der jüngsten Fortschritte beim Verständnis des gesundheitlichen Nutzens höherer 25(OH)D-Werte und einer Vitamin-D-Supplementierung kam die U.S. *Preventive Service Task Force* in einer in JAMA (*Journal of the American Medical Association*) veröffentlichten Übersichtsarbeit zu dem Schluss: "Keine Studien haben den direkten Nutzen oder Schaden eines Screenings auf Vitamin-D-Mangel untersucht. Bei asymptomatischen, in der Bevölkerung lebenden Menschen mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln deutet die Evidenz darauf hin, dass die Behandlung mit Vitamin D keine Auswirkungen auf die Sterblichkeit oder das Auftreten von Knochenbrüchen, Stürzen, Depressionen, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs oder unerwünschten Ereignissen hat. Die Beweise sind nicht schlüssig, was die Auswirkungen der Behandlung auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Infektionen angeht." [19] In Tabelle 1 dieser Übersichtsarbeit sind die Ergebnisse zu Nutzen und Schaden aus 45 Vitamin-D-RCTs aufgeführt. Es wurde kein Nutzen oder Schaden festgestellt.

## **Die Gründe, warum randomisierte kontrollierte Studien wenig positive Wirkung gezeigt**

**haben, liegen auf der Hand. Wie inzwischen bekannt ist, basieren die herkömmlichen randomisierten kontrollierten Vitamin-D-Studien auf den Leitlinien für Arzneimittel. Es werden Teilnehmer aufgenommen, deren 25(OH)D-Spiegel im Allgemeinen über dem Bevölkerungsdurchschnitt liegt, und ihnen werden geringe Vitamin-D-Dosen verabreicht, im Allgemeinen nicht mehr als 2000 IE pro Tag.** Die Ergebnisse werden auf der Grundlage der Behandlung im Vergleich zu Placebo beurteilt. Wie inzwischen bekannt ist, sind solche RCTs zum Scheitern verurteilt, da der 25(OH)D-Spiegel, nicht die Vitamin-D-Dosis, mit den gesundheitlichen Ergebnissen korreliert. [20] Die Forscher, die die Vitamin-D- und Typ-2-Diabetes-Studie (D2d) durchgeführt haben, haben dies nach Abschluss und Veröffentlichung der Ergebnisse verstanden und berichteten anschließend, dass das Risiko, von Prädiabetes zu Typ-2-Diabetes überzugehen, um 25 % je 10 ng/ml von 20-30 ng/ml auf > 50 ng/ml reduziert wurde. [21]

Wenn die Abwehrsysteme der Lunge die Lunge nicht vor Schäden durch verschiedene Reizstoffe schützen, können dauerhafte Schäden entstehen, die die Lunge anfälliger für verschiedene Atemwegserkrankungen machen. Vor kurzem wurde eine Übersicht über das therapeutische Potenzial von Vitamin D bei entzündlichen Lungenerkrankungen veröffentlicht. (22) In dieser Übersicht werden die Wirkungen von Vitamin D auf Entzündungszellen sowie ihre klinische Bedeutung bei Atemwegserkrankungen untersucht.

In einer kürzlich durchgeführten Studie wurden Trends beim Vitamin-D-Status in der ganzen Welt untersucht. Einige Regionen wie der Nahe Osten und einige Länder in Asien haben einen niedrigen Vitamin-D-Status. [23] Eine deutliche Verbesserung wurde in Finnland beobachtet, nachdem die Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D verpflichtend eingeführt wurde. Ausschlaggebend für eine Verschlechterung des Vitamin-D-Status sind eine geringere Sonnenexposition, die verstärkte Verwendung von Sonnenschutzmitteln, ein höherer Body-Mass-Index (BMI), weniger körperliche Aktivität und ein schlechter sozioökonomischer Status. Ausschlaggebend für die Erhöhung des Vitamin-D-Status sind die Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D und Vitamin-D-Ergänzungen. Wie das finnische Beispiel zeigt, kann die Anreicherung von Lebensmitteln zu einem bevölkerungsweiten Anstieg des Vitamin-D-Status führen.

## **Schlussfolgerung**

Die Beweise dafür, dass Vitamin D einen wichtigen Nutzen für die Gesundheit hat, wurden im Jahr 2021 immer zahlreicher. Insbesondere der Nutzen für die Verringerung des Risikos einer SARS-CoV-2-Infektion und von COVID-19 wurde immer deutlicher, ebenso wie der Nutzen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. **Die Erkenntnisse weisen eindeutig darauf hin, dass der gesunde Bereich von 25(OH)D bei 30-40 ng/ml liegt, wobei es zusätzliche Hinweise darauf gibt, dass der optimale Bereich bei 40-60 ng/ml liegt.** Aufgrund des modernen Lebensstils ist es sehr schwierig, diese Werte durch UVB-Sonnenexposition und Ernährung zu erreichen. Der effizienteste Weg, den Serumspiegel von 25(OH)D zu erhöhen, ist die zusätzliche Einnahme von Vitamin D3 in einer Menge von mindestens 5000 IE/Tag und bis zu 10.000 IE/Tag. Nach einer 4-monatigen Einnahme eines Nahrungsergänzungsmittels kann eine Blutuntersuchung des Vitamin-D-Spiegels (empfohlener Wert 40-60 ng/ml) zusammen mit dem Rat eines Arztes bei der Festlegung der Dosis helfen.

Angemessene Mengen an Magnesium in der Ernährung oder in Form von Nahrungsergänzungsmitteln (400-600 mg/d in Malat-, Citrat- oder Chloridform) sind notwendig, um die Wirkung von Vitamin D zu unterstützen. [24-27] Ergänzungen anderer essenzieller Nährstoffe sind für die Stärkung des Immunsystems von Vorteil, darunter Zink (50 mg/d mit 2 mg/d Kupfer) und Selen (100 mcg/d, in vielen Multivitaminen enthalten).

Offenlegung: Die gemeinnützige Organisation des Autors, Sunlight, Nutrition and Health Research Center ([www.sunarc.org](http://www.sunarc.org)), wird von Bio-Tech Pharmacal, einem Hersteller von Vitamin-D-Ergänzungsmitteln, finanziell unterstützt. Auf [pubmed.gov](http://pubmed.gov) sind 291 Veröffentlichungen des Autors über Vitamin D seit dem Jahr 1999 aufgeführt.

## Referenzen:

1. Dissanayake HA, de Silva NL, Sumanatilleke M, et al. (2021) Prognostic and therapeutic role of vitamin D in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2021:dgab892. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34894254>
2. Grant, W.B. (2022) Vitamin D's Role in Reducing Risk of SARS-CoV-2 and COVID-19 Incidence, Severity, and Death. *Nutrients* 14:183. <https://doi.org/10.3390/nu14010183>
3. Charoenngam 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>
4. DiNicolantonio JJ, O'Keefe JH (2021) Magnesium and Vitamin D Deficiency as a Potential Cause of Immune Dysfunction, Cytokine Storm and Disseminated Intravascular Coagulation in covid-19 patients. *Mo Med*. 118: 68-73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33551489>
5. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, et al. (2021) Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest* 2021:1-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273098>
6. Seal KH, Bertenthal D, Carey E, et al (2022) Association of Vitamin D Status and COVID-19-Related Hospitalization and Mortality. *J Gen Intern Med*. 2022 Jan 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981368>
7. Gonen MS, Alaylioglu M, Durcan E, et al. (2021) Rapid and Effective Vitamin D Supplementation May Present Better Clinical Outcomes in COVID-19 (SARS-CoV-2) Patients by Altering Serum INOS1, IL1B, IFNg, Cathelicidin-LL37, and ICAM1. *Nutrients* 13:4047. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836309>
8. 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>
9. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. (2020) Evidence That Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020;12:988. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32252338>
10. Cherrie M, Clemens T, Colandrea C, et al. (2021) Ultraviolet A radiation and COVID-19 deaths in the USA with replication studies in England and Italy. *Br J Dermatol* 185:363-370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33834487>
11. Nicastro F, Sironi G, Antonello E, et al. (2021) Solar UV-B/A radiation is highly effective in inactivating SARS-CoV-2. *Sci Rep* 11:14805. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34285313>
12. Emerging Risk Factors Collaboration E-CVD/VDSC. (2021) Estimating dose-response

relationships for vitamin D with coronary heart disease, stroke, and all-cause mortality: observational and Mendelian randomisation analyses. *Lancet Diabetes Endocrinol* 9:837-846. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34717822>

13. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. (2019) Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 380:33-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30415629>

14. Zhou A, Selvanayagam JB, Hypponen E. (2021) Non-linear Mendelian randomization analyses support a role for vitamin D deficiency in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J* 2021:ehab809. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34891159>

15. Acharya P, Dalia T, Ranka S, et al. (2021) The Effects of Vitamin D Supplementation and 25-Hydroxyvitamin D Levels on the Risk of Myocardial Infarction and Mortality. *J Endocr Soc* 5:bvab124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34396023>

16. Lee BK, Eyles DW, Magnusson C, et al. (2021) Developmental vitamin D and autism spectrum disorders: findings from the Stockholm Youth Cohort. *Mol Psychiatry* 26:1578-1588. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695167>

17. Niedermaier T, Gredner T, Kuznia S, et al. (2021) Vitamin D supplementation to the older adult population in Germany has the cost-saving potential of preventing almost 30 000 cancer deaths per year. *Mol Oncol* 2021;15:1986-1994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540476>

18. Hernandez-Alonso P, Boughanem H, Canudas S, et al. (2021) Circulating vitamin D levels and colorectal cancer risk: A meta-analysis and systematic review of case-control and prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021:1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34224246>

19. Kahwati LC, LeBlanc E, Weber RP, et al. (2021) Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325:1443-1463. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847712>

20. Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, et al. (2018) Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol* 177:266-269. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28842142>

21. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, et al. (2020) Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care* 43:2916-2922. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33020052>

22. Afzal M, Kazmi I, Al-Abbasi FA, et al., (2021) Current Overview on Therapeutic Potential of Vitamin D in Inflammatory Lung Diseases. *Biomedicines*.9:1843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34944659>

23. Lips P, de Jongh RT, van Schoor NM (2021) Trends in Vitamin D Status Around the World. *JBMR Plus*. 5:e10585. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950837>

24. Deng X, Song Y, Manson JE, et al. (2013) BMC Medicine, 11:187. doi.org/10.1186/1741-7015-11-187. Figure 1: Magnesium is needed by Vitamin D in 8 places: <https://vitamindwiki.com/Magnesium+is+needed+by+Vitamin+D+in+8+places+-+2013>

25. Web search for vitamin D and magnesium. The whole list (576,000 !): [https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=Vitamin+D+and+magnesium&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Vitamin+D+and+magnesium&btnG=)

26. Web search for vitamin D, magnesium, and Covid-19 in 2021 (21,000 !):

[https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&q=Vitamin+D+and+magnesium+covid-19+2021&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&q=Vitamin+D+and+magnesium+covid-19+2021&btnG=)

27. Dean, C (2017) The Magnesium Miracle, 2nd Ed., Ballantine Books, ISBN-13: 978-0399594441.

### **Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin**

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

### **Redaktioneller Prüfungsausschuss:**

(please see at end of the original english version)

(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).