

## Eine Zusammenfassung der aktuellen Kenntnisse

# Vitamin D und die evidenzbasierte Medizin

Vitamin D wird oft überkonsumiert, obwohl die Zahl der Nachweise für das Fehlen eines klinischen Nutzens der Substituierung abseits besonderer Situationen wächst.

Omar Kherad<sup>a</sup>, Carole E. Aubert<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hôpital de la Tour, Université de Genève, Genève; <sup>b</sup> Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, und Institut für Hausarztmedizin, Universität Bern

## Einleitung

Laut einer vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützten Studie haben 60% der Bevölkerung in der Schweiz in den Wintermonaten einen Vitamin-D-Spiegel von unter 75 nmol/l (dieser Wert ist als optimale Serumkonzentration definiert), da es die Sonneneinstrahlung nicht erlaubt, die von der WHO empfohlene Tagesdosis auch nur annähernd zu erreichen [1]. Dieser winterliche Mangel ist unbestreitbar, die Frage des Normalwerts ist jedoch Gegenstand von Debatten. Ein Vitamin-D-Mangel ist meist definiert als ein 25-Hydroxy-Vitamin-D-Wert von unter 25 nmol/l; ein Wert zwischen 25 und 50 nmol/l gilt als unzureichend und ein Wert von  $\geq 50$  nmol/l als ausreichend. Diese Art von Normalwerten berücksichtigt allerdings nicht die intra- und interindividuellen Schwankungen: Der Vitamin-D-Spiegel ist am Ende des Winters am niedrigsten und steigt dann nach und nach bis zum Höchstwert am Ende des Sommers an, er hängt auch von individuellen Eigenschaften wie Hautfarbe und -dicke ab [2]. Vitamin D ist in Wirklichkeit ein vor allem in der Haut unter Einwirkung der UVB-Strahlung synthetisiertes Hormon. Die Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung reicht nicht aus, um den täglichen Bedarf zu decken.

Die positiven Ergebnisse klinischer Studien über den Einfluss von Vitamin D auf Knochenkrankheiten und das Sturzrisiko waren die Grundlage für zahlreiche Studien auf diversen Gebieten, die darauf abzielten, einen allfälligen Kausalzusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin-D-Spiegel und verschiedenen Krankheiten zu erkennen. Allerdings gilt es stets zu bedenken, dass die Assoziation eines niedrigen Vitamin-D-Spiegels mit einer Krankheit nicht bedeutet, dass durch Vitamin-D-Substituierung das Auftreten vermieden oder der Verlauf günstig beeinflusst werden kann.

## Vitamin D und extraossärer Nutzen

Anfang der 2000er-Jahre zeigten zahlreiche Studien einen Zusammenhang zwischen einem hohen Vitamin-D-Spiegel und einem Schutzeffekt gegen so unterschiedliche Krankheiten wie Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegsinfektionen und Niereninsuffizienz [3]. Diese Ergebnisse weckten in der Wissenschaftsgemeinde grosses Interesse und gaben Anlass zu zahlreichen Forschungsarbeiten. Es handelte sich indes hauptsächlich um Beobachtungsstudien mitsamt dem diesem Design innewohnenden Störfaktoren. Auch wenn eine Assoziation besteht, lässt sich ein Kausalzusammenhang mit derartigen Daten nicht belegen. Ebenso kann es sich um einen umgekehrten Kausalzusammenhang handeln, d.h. der niedrige Vitamin-D-Spiegel ist nicht die Ursache, sondern vielmehr die Folge der Krankheit. Ein niedriger Vitamin-D-Spiegel kann auch einfach ein Marker für eine schlechte Prognose oder ein Hinweis auf einen schlechten Gesundheitszustand sein. So war ein niedriger Vitamin-D-Spiegel in Beobachtungsstudien mit übermässiger Mortalität assoziiert [4]; eine grosse Metaanalyse, die auch randomisierte kontrollierte Studien (RCT) einschloss, ergab jedoch, dass die Substituierung von Vitamin D die Mortalität nicht veränderte [5].

Einige RCT, in denen die Vitamin-D-Supplementierung mit einem Placebo verglichen wurde, schmäleren stark die durch frühere Studien geweckten Hoffnungen, dass eine umfassende Vitamin-D-Supplementierung nützlich ist. Diese Studien beruhten auf einer grossen Teilnehmendenzahl (etwa die grossen RCT VITAL und D-HEALTH). Die eingehende Analyse dieser RCT würde den Rahmen dieses Übersichtsartikels sprengen, generell lässt sich aber sagen, dass keine davon eine signifikante Wirkung auf Krebs [6, 7], Niereninsuffizienz [8], kardiovaskuläre Ereignisse [6,

9], Mortalität [10] und Sepsis [11] zeigt. Zu unterstreichen ist allerdings, dass VITAL auf eine Verringerung der Fälle von Autoimmunerkrankungen hinweist [12]. Die Verringerung der Inzidenz war zwar statistisch signifikant (HR 0,78, 95%-KI 0,61–0,99), gleichwohl war die absolute Risikoreduktion gering (die Anzahl der notwendigen Behandlungen, um einen Nutzen zu erreichen [NNT], betrug 400) [12].

## Vitamin D und ossärer Nutzen

Bei Personen, bei denen eine Osteoporose-Behandlung begonnen werden muss, unterstützen die internationalen Empfehlungen die Vitamin-D-Messung und -Substituierung, um den optimalen Spiegel von 75 nmol/l zu erreichen [13].

Laut einvernehmlicher Ansicht der Fachleute ist es wichtig, unter den sturzgefährdeten oder in Pflegeeinrichtungen lebenden Älteren jene zu identifizieren, bei denen die Supplementierung von Vitamin D das Sturz- und Frakturrisiko verringern kann [14]. Mehrere aktuelle Metaanalysen legen dagegen den Schluss nahe, dass im Hinblick auf ein verringertes Fraktur- oder Sturzrisiko bei älteren Menschen mit gutem Gesundheitszustand, die nicht in einer Pflegeeinrichtung leben, kein Nutzen besteht [15–18]. Angesichts der geringen Kosten und Toxizität empfehlen die amerikanische Geriatrie-Gesellschaft und die nationale Osteoporose-Stiftung dennoch für Erwachsene ab 65 Jahren eine Supplementierung von Vitamin D (mind. 800 bis 1000 internationale Einheiten pro Tag) und von Kalzium, um das Fraktur- und Sturzrisiko zu verringern [13, 19]. Ausserdem wurde vorgeschlagen, dass im Falle einer Langzeit-Kortikoidbehandlung Vitamin D und Kalzium substituiert werden sollten, allerdings ohne vorgängige Messung des Vitamin-D-Spiegels [20].

## Empfehlungen für Messung und Substituierung

Letztlich sind sich die Fachgesellschaften nur darüber einig, dass für Personen, die ein hohes Risiko haben und bestimmte Voraussetzungen erfüllen, die Messung von Vitamin D und die Behandlung damit nützlich sind [21, 22]. Die Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin führt die Messung von Vitamin D als Routine bei Personen ohne Risikofaktoren sogar in ihrer «Top-5-Liste» der Kampagne «smarter medicine» als medizinische Massnahme ohne echten Mehrwert an [23]. Die Kriterien, die Anlass zur Substituierung geben sollten, sind in Tabelle 1 zusammengefasst, beruhen aber nicht auf einem internationalen Konsens. In der Schweiz empfiehlt das BAG (ebenso wie die WHO) für Personen bis zum 60. Lebensjahr die tägliche Zufuhr von 600 IE und danach von 800 IE, ausserdem sollten über 60-Jährige laut Empfehlung des BAG beim nächsten Termin bei der Ärztin oder dem Arzt über das Thema Vitamin-D-Supplementierung sprechen. Die Substituierung ohne vorgängige Messung ist ein pragmatisches Vorgehen, beruht indes nicht auf einer soliden Datengrundlage.

## Einhaltung der Empfehlungen

Ungeachtet der restriktiven Empfehlungen für Messung und Substituierung von Vitamin D ist in mehreren Ländern, auch in der Schweiz, eine starke Zunahme dieser nicht zielführenden Massnahmen zu verzeichnen [24]. Unter dem Einfluss von Werbemassnahmen rund um Vitamin D möchten viele Menschen ihren Vitamin-D-Spiegel wissen und eine Vitamin-D-Supplementierung beginnen, selbst wenn sie gesund sind. Auch das medizinische Personal ist teilweise für die Unklarheiten verantwortlich, die rund um den Nutzen von Vitamin D herrschen. In Leitartikeln grosser Fachzeitschriften widersprechen sich vom Nutzen überzeugte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und jene, die sich dagegen aussprechen [25]. Der Ursprung derartigen Verhaltens könnte in der Kognitionspsychologie zu finden sein und insbesondere auf der Bestätigungsverzerrung beruhen, die die natürliche Neigung bezeichnet, Informationen so auszuwählen, dass sie die eigenen Erwartungen und Hypothesen bestätigen. Oftmals unterschätzt wird auch der wissenschaftliche Interessenkonflikt, der sich vom finanziellen Interessenkonflikt unterscheidet: So gründet die akademische Laufbahn mancher Autorinnen und Autoren auf Vitamin D, und neue Negativdaten scheinen schwer zu akzeptieren, auch wenn sie die evidenzbasierte Medizin unterstützt.

**Tabelle 1: Indikationen für eine Behandlung mit Vitamin D**

Rachitis
Osteomalazie
Osteoporose
Chronische Niereninsuffizienz im fortgeschrittenen Stadium mit oder ohne Hyperparathyreoidismus
Leberinsuffizienz (diskutiert)
Malabsorptionssyndrom (etwa Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
Behandlung mit bestimmten Arzneimitteln (Kortison, Bisphosphonate)
Kinder bis zum 3. Lebensjahr
Schwangere und Stillende
Personen $\geq 65$ Jahre, die in Pflegeeinrichtungen leben und ein erhöhtes Sturzrisiko aufweisen

Die Kontroverse ist also nicht beendet, und es ist festzuhalten, dass einige Fragen offen sind, insbesondere die Rolle der Vitamin-D-Substituierung bei schwerem Mangel ( $<25$  nmol/l), da diese Fälle in den von den Metaanalysen umfassten Studien nur gering vertreten waren. Zudem weisen die Studien, die in die Metaanalysen einfließen, ebenfalls methodologische Verzerrungen mit einer starken Heterogenität auf, insbesondere im Hinblick auf die Vitamin-D-Dosis und die Art der Verabreichung. Es kann darum als sicher gelten, dass weitere Studien der Debatte neue Nahrung geben werden.

## Unerwünschte Wirkungen der Messung und Substituierung von Vitamin D

Die Kosten der Substituierung sind zwar vernachlässigbar (rund 20–30 Franken jährlich), jene der Messung von 25-OH-Vitamin D werden dagegen auf rund 50 Franken geschätzt, was in Frankreich Jahreskosten von 92 Millionen entspricht [21]. Mehrere Gesundheitsbehörden haben die Kostenerstattung für die Messung eingeschränkt und so erhebliche Einsparungen erzielt. Angesichts der geringen Kosten der Substituierung und des günstigen Risikoprofils könnte man fragen, ob es sinnvoll ist, gegen diese potenziell unzweckmässigen Verschreibungen von Vitamin D einzutreten. Wir könnten in diesem Fall mit den angemessenen Kosten und der Ablenkung der Patientinnen und Patienten argumentieren: Die astronomischen Ausgaben für die Vitamin-D-Forschung sind ein Hindernis für Studien zu anderen wichtigen Themen der öffentlichen Gesundheit. Wenn zudem die Aufmerksamkeit einer

Person von ihrem niedrigen Vitamin-D-Spiegel beansprucht wird, besteht die Gefahr, dass sie weniger auf andere, wichtigere Gesundheitsprobleme achtet, etwa einen erhöhten BMI oder Blutdruck.

Schliesslich passt Vitamin D perfekt in das Konzept «Weniger ist mehr», dem zufolge übermässige Pflegemassnahmen mehr Risiken als Nutzen mit sich bringen. In der Tat haben Studien ergeben, dass Tagesdosen von über 2000 IE nicht nur unnützlich sind, sondern sogar die Knochendichte verringern und letztlich das Sturzrisiko erhöhen können [18, 26].

## Schlussfolgerung

Die aktuellen Daten aus der Fachliteratur erlauben die Schlussfolgerung, dass die Substituierung von Vitamin D nur für einen kleinen Teil der Bevölkerung von Nutzen ist und seine systematische Messung abseits besonderer Situationen nicht zu empfehlen ist. Ungeachtet dieser Empfehlungen wird Vitamin D weiterhin sehr häufig auf unangebrachte Weise in der gesunden Bevölkerung gemessen und verschrieben, unter dem Einfluss bestimmter Anreizfaktoren, die diesen übermässigen Konsum auf unangemessene Weise fördern. Es ist leider eine Tatsache, dass die Wunderpille noch nicht erfunden ist. Eine ausreichende Vitamin-D-Zufuhr sollte als Bestandteil der öffentlichen Gesundheitsvorsorge durch natürliche Mittel – Sonnenexposition unter freiem Himmel und ausgewogene Ernährung – erfolgen.

## Das Wichtigste für die Praxis

- Die Substituierung von Vitamin D ist nur für einen kleinen Teil der Bevölkerung von Nutzen.
- Abseits seltener, besonderer Situationen (etwa Osteoporose) wird die systematische Messung von Vitamin D nicht empfohlen.
- Die Messung des Vitamin-D-Spiegels ist oftmals nicht sinnvoll und verursacht dem Gesundheitswesen nicht vernachlässigbare Kosten.

## Korrespondenz

Prof. Dr. med. Omar Kherad  
Hôpital de la Tour  
Université de Genève  
Avenue J-D Maillard 3  
CH-1217 Genève  
omar.kherad[at]latour.ch

## Interessenkonflikte

Die Autorin und der Autor sind Mitglied des Vorstands von «smarter medicine – Choosing Wisely Switzerland».

## Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/phc-d.2023.10502>