



Wissen Aktuell:

Der Wert von Vitamin D3
in COVID-19 Zeiten

MULTI

Wissen Aktuell: Der Wert von Vitamin D3 in COVID-19 Zeiten

Interview mit Frau Doz. Dr. Karin Amrein, MSc



Frau Dr. Amrein, heute ist der 28. April 2020 und dieses Interview führen wir beide aufgrund der Corona-Krise vom Home-Office aus. Die Quarantänemaßnahmen und auch andere Anpassungen wie z. B. Abstand halten, haben offensichtlich gegriffen, um die Ausbreitung des Coronavirus in Österreich einzudämmen und darum kommt es jetzt auch zu Lockerungen. Beschäftigen wir uns mit einer interessanten Möglichkeit, wie sich Österreichs Bevölkerung zusätzlich schützen kann. Sie gelten international als Expertin für Vitamin D und sind mit Ihrer eigenen Forschung am Puls der Zeit. Neben zahlreichen Publikationen in internationalen Zeitschriften haben Sie auch ein für die Praxis sehr relevantes Buch geschrieben.¹ Vitamin D gelangt immer mehr in den Fokus des Interesses, weil es gemeinsam mit Vitamin K nicht nur die Knochengesundheit reguliert, sondern auch unser Immunsystem positiv beeinflussen kann.

1. Können Sie uns kurz die Aufnahme und Verteilung von Vitamin D im menschlichen Körper skizzieren?

Ja, in aller Kürze kann man das folgendermaßen beschreiben: Vitamin D kann entweder in der Haut durch die Bestrahlung der Sonne gebildet werden oder mit unserer mitteleuropäischen Ernährungsweise zu einem kleinen Teil auch über die Nahrung aufgenommen werden.

In den Wintermonaten kann man für eine ausreichende Vitamin D-Versorgung Supplemente einnehmen, da die Sonnenbestrahlung in unseren Breitengraden nicht ausreicht.

Vitamin D3, also Cholecalciferol kann im Körper in Metabolite umgewandelt werden, am bekanntesten ist hier 25-OHD, Calcidiol, welches auch im Blut gemessen wird und vor allem für die Kalziumhomöostase wichtig ist. Einige Wissenschaftler, wie z. B. Bruce Hollis, sehen auch für Cholecalciferol selbst wichtige physiologische Wirkungen, wie z. B. auf das Immunsystem (Abb. 1).² Das hat mit dem sogenannten Megalinsystem zu tun, welches für die Aufnahme von 25-OHD in die Zellen fungiert. Aber eigentlich verfügen nur Niere und Placenta über diesen Transportmechanismus. Alle anderen Zellen sind nach dieser Hypothese auf Cholecalciferol angewiesen. Das eigentlich wirksame Hormon ist $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (Calcitriol), das letztendlich in über 160 Stoffwechselfvorgänge eingreift (Abb. 1).

2. Wie beeinflusst Vitamin D unser Immunsystem?

Im angeborenen Immunsystem regt Vitamin D die Produktion von körpereigenen Abwehrstoffen wie Cathelicidinen und Defensinen an, die eine antivirale und antibakterielle Wirkung haben.

Das hat 2006 Liu und Mitarbeiter in Science³ sehr gut beschrieben (Abb. 2).

Im adaptiven Immunsystem hat Vitamin D eine antientzündliche Wirkung, indem es die TH1- und TH17-Zellen reduziert und die Entstehung von TH2-Zellen und regulativen T-Zellen anregt (Abb. 3). Diese Mechanismen verhindern einerseits Überreaktionen des Immunsystems, andererseits sorgen sie dafür, dass Krankheitserreger gezielter bekämpft werden können.

Erkennt das Immunsystem einen Erreger, wandeln die Immunzellen eigenständig vermehrt Vitamin D zu aktivem Vitamin-D-Hormon um, welches sich dann an die Rezeptoren der Immunzellen bindet und die Immunantwort des Körpers steuert. Vitamin D hat dabei eine vielschichtige Rolle: Es sorgt für die Ausschüttung von körpereigenen Abwehrstoffen. Es moduliert die Immunantwort, um chronische Entzündungen zu verhindern und moduliert die Empfindlichkeit des Immunsystems (Abb. 3).

Vitamin D wird deshalb auch als „Immunmodulator“ bezeichnet: Es stärkt das Immunsystem einerseits, reguliert aber die Immunantwort auch so, dass sie nicht überhandnimmt und chronische Entzündungen oder Autoimmunreaktionen sich gegen den eigenen Körper richten.

3. Die Empfehlung - „Bleiben Sie Zuhause, schützen Sie sich und andere“, führt dies nicht automatisch zu einer deutlich geringeren Vitamin D-Aufnahme?

Na ja, das kommt auf den individuellen Lebensstil an, wie man sich sonst verhält. Auch von den Lebensumständen, ob man einen Balkon oder Garten hat, ob man täglich spazieren geht.

Natürlich hängt es auch mit unserer Ernährung in Österreich zusammen, da haben wir nur durchschnittlich 100 I.E. Vitamin D pro Tag. Die Saisonalität von Vitamin D ist auch sehr gut dokumentiert, die niedrigsten Spiegel sind so um den März und dann sollte es bergauf gehen.¹

Ab April ist die Intensität der Sonne schon ausreichend, ab da kann man auch einen Sonnenbrand bekommen. Die UV-B Bestrahlung ist ab diesem Zeitpunkt wieder deutlich höher.

4. Welche klinischen Hinweise gibt es, dass Vitamin D den menschlichen Körper bei Infektionserkrankungen schützen kann?

Die klinischen Daten diesbezüglich sind sehr schön. Die wichtigste Arbeit dazu ist die von Adrian Martineau und Mitarbeitern bezogen auf akute Atemwegsinfekte mit der individuellen Patientendatenmetaanalyse von über 11.000 Teilnehmern in den Jahren 2017 und 2019.^{4,5} Hier war die NNT (Number needed to treat, Anzahl der notwendigen Behandlungen, um ein Ereignis zu verhindern) sehr niedrig, insbesondere bei nachgewiesenem Vitamin D-Mangel. Sonst gibt es zahlreiche Einzelstudien.

Die ARDS Studie von den Birminghamer Intensivmedizinern, 2015, ist eine phantastische Arbeit.⁶ Auch Daten von Ösophagektomierten Patienten mit schweren Viruserkrankungen, wo ein ARDS noch dazukommt sind mit einbezogen. Also, das sind schon sehr überzeugende Daten, dass ein ARDS unter Vitamin D-Mangel viel schwerer verläuft.⁶

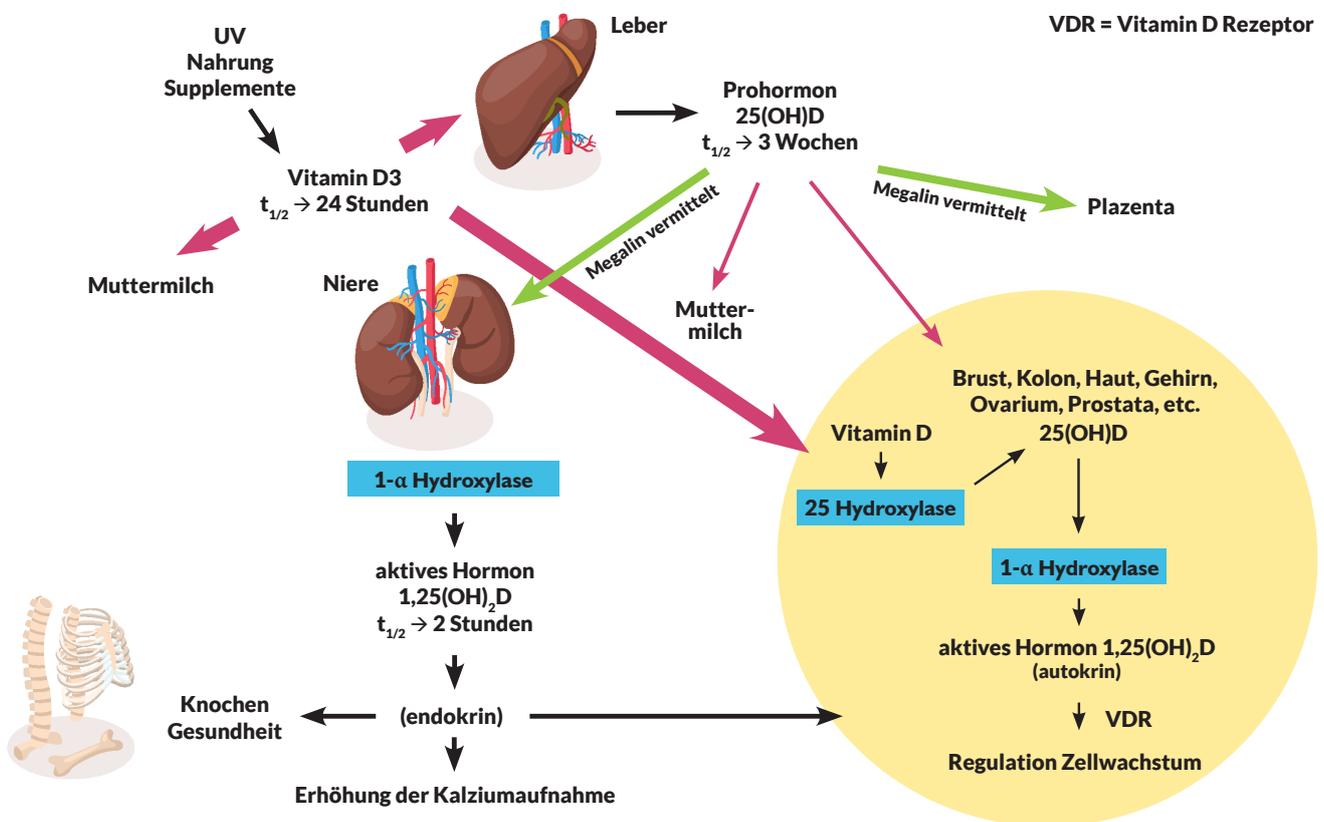
5. Einige Studien weisen darauf hin, dass bei Patienten mit Atemwegsinfektionen 4.000 I.E. Vitamin D täglich über ein Jahr eine Milderung der Erkrankung bringen.⁷ Gibt es dazu aus Ihrer Sicht zusätzliche Daten?

Wir wissen, dass wir jetzt im April von der Jahreszeit her im niedrigsten Vitamin D-Spiegel angekommen sind. Da reichen 800 I. E. nicht aus.

Wenn man sich auf Ihr Produkt (MULTIvitDK®) bezieht, wo pro Pumpstoß 800 I.E. Vitamin D und 12,5 µg K2 abgegeben werden, dann kann man auf 1.600 bis 2.400 I.E. gehen.

Es macht Sinn, wenn man den Vitamin D-Spiegel mit etwas höheren Dosen auffüllt. 4.000 I.E. müssen es für die Allgemeinempfehlung nicht unbedingt sein.

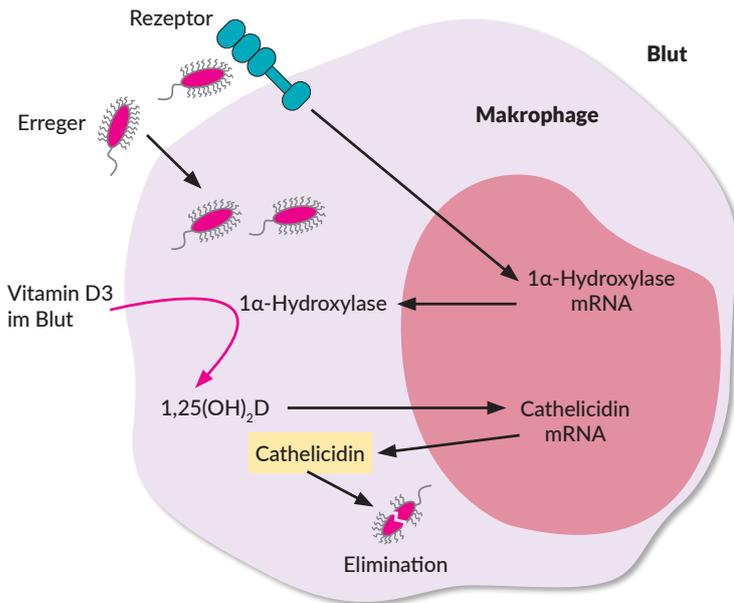
Abb. 1: Vitamin D3 und Gewebemöostase



Die Abbildung zeigt die physiologischen Abläufe, in denen Vitamin D und seine Metaboliten den Geweben des Körpers bereitgestellt werden. Die Verteilung im Gewebe von Vitamin D und 25(OH)D basiert auf einfacher Diffusion (rote Pfeile) oder Endozytose (grüne Pfeile). Die Endozytose erfordert das gewebespezifische Megalin-System. Breite rote Pfeile symbolisieren eine erleichterte Diffusion, schmale rote Pfeile berücksichtigen eine erschwerte Diffusion begründet durch das Vitamin D bindende Protein (VDBP).

Übrigens zu Vitamin K2 gibt es interessante Hypothesen zur verbesserten Wirkung gemeinsam mit Vitamin D auf die Knochengesundheit, insbesondere für Ältere und Menschen mit Gefäßproblemen. Vieles ist aber noch unklar. Aufpassen muss man hier bei Marcoumar Patienten, dass sie bei Gabe von Vitamin K2 gut eingestellt sind.

Abb. 2: Vitamin D3 induziert die Bildung „körpereigener Antibiotika“ in Makrophagen



- Erreger lösen am Rezeptor ein Signal aus
- Vitamin D aus dem Blut wird zum wirksamen Hormon 1,25(OH)₂D, welches eine Reaktionskaskade auslöst
- Cathelicidin wird gebildet und eliminiert Erreger

Modifiziert nach Quelle: Liu P.T. et al. 2006. Science 311: 1070-73.

6. Gibt es schon Forschungsergebnisse, wie effektiv Vitamin D bei der COVID-19 Erkrankung wirkt?

Das ist natürlich schwierig bei einer neuen Krankheit, die zu diesem Zeitpunkt gerade mal vier Monate alt ist. Es gibt derzeit leider keine „ganz wunderbaren“ Daten, aber die Rationale ist sehr klar da und rechtfertigt, finde ich, als Expertenmeinung Folgendes zu sagen: Es macht Sinn Vitamin D bei COVID-19 zu geben, weil es in der Dosis, die wir gerade vorgeschlagen haben, keine Nebenwirkungen aufweist. Die Kosten sind auch niedrig. Bei Vitamin D gibt es eine sehr gute Evidenz: Die ARDS-Daten, die Saisonalitäts-Daten, die akuten Atemwegsinfekt-Daten.^{4,5}

Es gibt aktuell zu COVID-19 die Daten von Grant und Mitarbeitern, die wirklich sehr fokussiert dieses Thema bearbeitet haben und durchaus kritisch zu hinterfragen sind.⁸

Die TILDA-Studie ist auch mit Vorsicht zu genießen, weil sie sehr anlassbezogen ist und vielleicht auch ein wenig „an den Haaren herbeigezogen“ wurde.⁹ Bei COVID-19 sind einfach noch so viele Fragen ungeklärt. Auch sind die Gesundheitssysteme der einzelnen Länder so unterschiedlich. Ein Riesenthema ist auch, wie hoch die Dunkelziffer an Erkrankungen ist und wieviel getestet wird.

7. Welchen Stellenwert geben Sie bei der derzeitigen Pandemie der zusätzlichen Gabe von Vitamin D in Bezug auf die Stärkung des Immunsystems?

Ja, es wird einem nicht schaden, es ruiniert einen nicht finanziell und es hat in diesen Dosen keine Nebenwirkungen.

Also, es ist sicher sinnvoll, und es ist gut wissenschaftlich dokumentiert. Besonders davon profitieren können Einzelgruppen, wie Altersheimbewohner, ältere Menschen und Patienten mit Vorerkrankungen.

Schauen wir, dass vor allem diese Menschen Vitamin D-Präparate einnehmen. Ich würde in Zeiten wie diesen nicht hingehen und die Diagnostik, sprich eine Vitamin D-Bestimmung, die nicht unbedingt erforderlich ist, durchführen. Auch wenn jemand aller Wahrscheinlichkeit nach einen guten Vitamin D-Spiegel hat und täglich zwei Tropfen Ihres Präparates, das sind 1.600 I. E. Vitamin D am Tag zusätzlich einnimmt, wird es ihm nicht schaden.

8. Ist die zusätzliche Gabe von Vitamin D nur vorbeugend sinnvoll, oder bringt sie auch Patienten, die bereits erkrankt sind, einen Nutzen?

Auch hier wissen wir es nicht. Von der wissenschaftlichen Begründung her, ist auch bei schwer kranken, intensivpflegebedürftigen Menschen die Rationale sehr gut.^{4,5}

Hier ist die Gabe von Vitamin D sinnvoll. Auch wenn der Effekt nur sehr klein wäre, kostet es praktisch nichts im Vergleich dazu, was ein Intensivbett pro Tag kostet.

Also warum nicht?

Hier finde ich allerdings, dass Grant und Mitarbeiter übertreiben, die sagen, wenn nicht alle Patienten 10.000 I.E. pro Tag bekommen, dann versagt die Regierung.⁸ Das ist aus meiner Sicht nicht angemessen.

9. Gibt es derzeit Daten darüber, ob eine ausreichende Versorgung von COVID-19 Erkrankten mit Vitamin D ein mögliches akutes Atemnotsyndrom (ARDS) verhindern kann?

Ich glaube nicht, dass durch die Gabe von Vitamin D ein ARDS verhindert werden kann. Es wird ein kleiner positiver Effekt sein. Wenn wir uns anschauen, dass wir derzeit weltweit 3 Millionen Erkrankungen haben und wenn Vitamin D die Krankheit nur ein wenig abschwächt, dann wäre es ja schon ein Riesenerfolg. Man muss bei der statistischen Auswertung einer klinischen Studie bedenken, dass der Effekt schon sehr groß sein muss, um ihn bei ein paar hundert oder tausend Menschen überhaupt sehen zu können. Wenn sich auch nur ein kleiner Effekt ergibt, dann ist es ökonomisch und für die Intensivstationen von vielen Ländern höchst relevant.

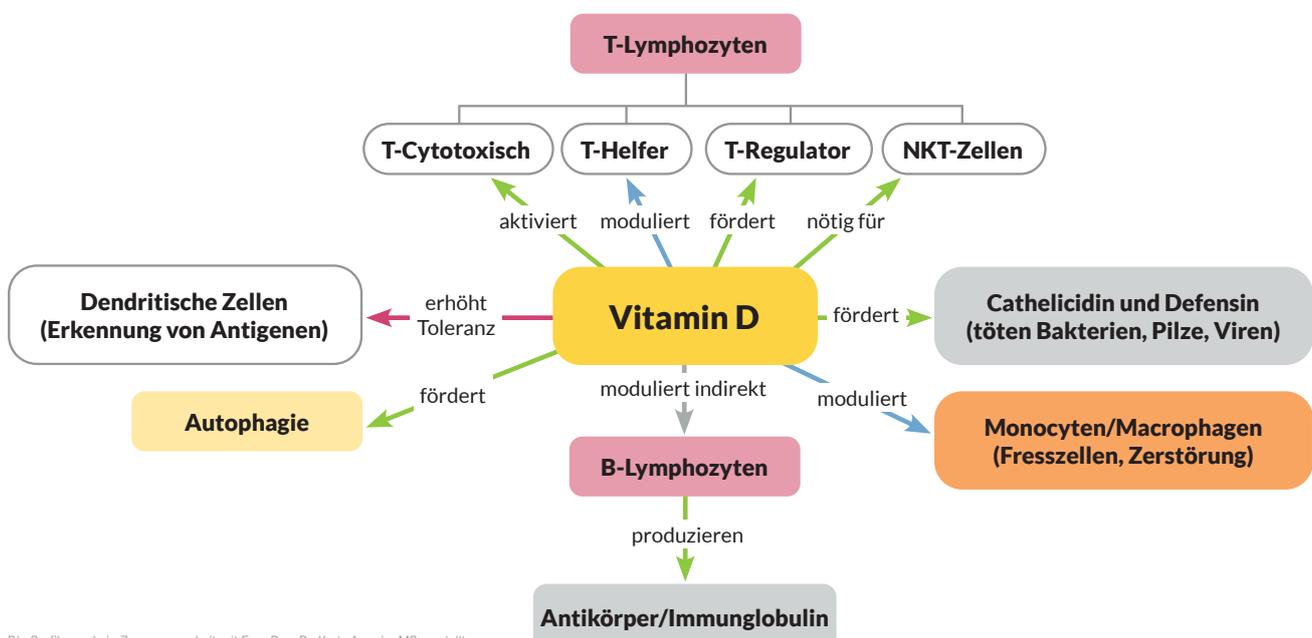
10. Nach wie vor wird diskutiert, ob mit der täglichen Gabe von Vitamin D mehr positive Wirkungen auf den Körper erzielt werden können, als im Vergleich mit der wöchentlichen oder monatlichen Intervallgabe. Wie stehen Sie dazu?

Das ist gerade im Zusammenhang mit Infektionen sehr interessant. Auch in der Martineau Arbeit von 2017 und 2019 kommt dies zu Tage.^{3,4} Der positive Effekt ist auf alle Fälle bei täglicher oder auch noch bei wöchentlicher Gabe feststellbar, aber nicht bei monatlicher Gabe.

Auch COPD- und Asthma-Patienten sind in diesen Studien berücksichtigt. Natürlich sind COPD- und Asthma-Patienten Hochrisikopatienten für einen schweren COVID-19 Verlauf. In der Intensivmedizin kommt man nicht umhin mit einer Ladedosis zu starten. Danach steigt man auf eine Erhaltungsdosis um. Die tägliche Einnahme ist auf alle Fälle der wöchentlichen vorzuziehen. Die monatliche Gabe ist passé. Das hat man auch bei der VIOLET Studie gesehen, dass eine einmalige Ladedosis an Vitamin D nichts bringt, gerade wenn der Endpunkt nach 90 Tagen ist.¹⁰ Man kommt mit einer einzigen Ladedosis zu einem für die Patienten hoch vulnerablen Zeitpunkt nicht aus. Zusätzlich hat bei vielen Patienten das Gastrointestinalsystem nicht richtig funktioniert und die Vitamin D-Aufnahme war gestört. Das bedeutet aber nicht, dass Vitamin D an sich nicht funktioniert. Bei den Studien von Martineau hat man den positiven Effekt von Vitamin D bei täglicher Einnahme sehr schön gesehen.^{4,5} Die wissenschaftliche Begründung dafür, warum die tägliche Gabe von Vitamin D besser ist, ist laut Hollis, dass das Calcidiol (25-OHD, gemessener Blutwert, mit einer Halbwertszeit von 3 Wochen), für die Kalziumversorgung und den Knochenstoffwechsel reserviert ist (Abb. 1).² Demnach ist die Vitamin D-„Muttersubstanz“-Cholecalciferol, wie sie in der Haut durch UV-Bestrahlung gebildet oder durch die Nahrung aufgenommen wird, für alle anderen Körperzellen ausschlaggebend. Weil jedoch Cholecalciferol eine Halbwertszeit von nur 24 Stunden aufweist, ist die tägliche Aufnahme, sei es über die Sonne, Nahrung oder Supplemente, erforderlich.²

Auch die Gabe von Calcitriol, dem wirksamen Hormon, mit einer Halbwertszeit von 2 Stunden, bringt nicht den erhofften klinischen Erfolg. Die tägliche Einnahme von Vitamin D ist also ein guter Weg.

Abb. 3: Vitamin D3 und seine Rolle im Immunsystem



Die Grafik wurde in Zusammenarbeit mit Frau Doz. Dr. Karlin Amrein, MSc erstellt.

11. Welche Tagesdosis Vitamin D würden Sie vorbeugend Personen, wie z. B. einer typischen Familie mit kleinen Kindern, pubertierenden Kindern, Erwachsenenpaar und Großeltern empfehlen?

Wenn man Vitamin D schon über einen längeren Zeitraum eingenommen hat, reichen 600 bis 800 I.E. Tagesdosis vorbeugend. Im ersten Lebensjahr sind 400 I.E. empfohlen. Ab dem zweiten Lebensjahr sind wir schon bei 600 I.E. Vitamin D. In Zeiten wie diesen ist das sicher eine gute Sache. Die Pubertierenden, vor allem jugendliche Mädchen, gehen in diesem Zeitraum noch einmal mit dem Vitamin D-Spiegel runter, vermutlich weil sie sich weniger draußen aufhalten. In meinem Buch habe ich aus den unterschiedlichen Guidelines die Tageshöchstgrenzen für Vitamin D zusammengefasst. Bei Säuglingen von 0-12 Monaten sind es demnach 1.500 I.E., für bis 8 Jahre alte Kinder 3.000 Einheiten, ab 9 Jahren 4.000 Einheiten, ebenso viel bei Schwangeren.¹ In Zeiten wie diesen dürfen wir uns bis zu 4.000 I.E. vorwagen, aber auf keinen Fall 50.000 oder 100.000 I.E. täglich. Und diese 4.000 I.E. auch nur für ein paar Wochen oder Monate, um diese Zeit zu übertauchen. Mir erscheint wichtig nochmals etwas zu betonen: Nicht jetzt standardmäßig Vitamin D-Bluttests durchführen, nicht dass die Patienten im vollen Warteraum sitzen und auf die

Blutabnahme warten. Prophylaktisch kann man die Dosierung bis 4.000 I.E. Vitamin D durchaus für einige Wochen oder Monate vertreten und dann wieder runter auf die 800 I.E. Vitamin D.

Ganz wichtig: Gerade ältere Patienten, die ein ARDS überlebt haben und über Wochen oder Monate immobil waren, haben ein hohes Risiko für osteoporotische Frakturen. Und hier ist neben dem Versuch sie wieder zu mobilisieren, auch eine gute Versorgung mit Vitamin D und eine kalziumreiche Ernährung mit Milchprodukten erforderlich.

Grundsätzlich ist die Qualität des Vitamin D-Supplementes entscheidend. Handelt es sich um ein Vitamin D-Präparat von einem Hersteller, der über die notwendigen qualitativen Regulatorien verfügt, hat man die Sicherheit, dass man auch jene Dosis einnimmt, die angegeben ist. Aus diesem Grunde unbedingt genau schauen von welchem Hersteller man die Supplemente bezieht. Wichtig ist darauf zu achten, dass es sich um ein renommiertes Pharmaunternehmen, wie das Ihre eines ist, aber auch andere sind, oder einen seriösen Nahrungsergänzungsmittelhersteller handelt, der eben über die notwendigen Kontrollmechanismen verfügt und auch einhält. Nicht über das Internet irgendwelche Produkte kaufen, sondern in einer Apotheke mit kompetenter Beratung und ein Produkt von einem seriösen Hersteller.

Vielen Dank für das Interview!

- 1: Amrein K. 2019. Vitamin-D-Mangel – Aktuelle Diagnostik und Prophylaxe in Fallbeispielen. Uni-Med. 2. Aufl.
- 2: Hollis B.W. & Wagner C.L. 2013. The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: Why clinical dose intervals can affect clinical outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 98(12):4619–4628.
- 3: Liu P.T. et al. 2006. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 311: 1070–73.
- 4: Jolliffe D.A. 2017. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med. 5(11): 881–890. doi:10.1016/S2213-2600(17)30306-5.
- 5: Martineau A.R. et al. 2019. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. Health Technol Assess. 23(2): DOI: 10.3310/hta23020.
- 6: Dancer R.C.A. et al. 2015. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). Thorax. 70:617–624. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206680.
- 7: Bergman P. et al. 2013. Vitamin D and respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS ONE 8(6): e65835. doi:10.1371/journal.pone.0065835.
- 8: Grant B. et al. 2020. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients 12: 988; doi:10.3390/nu12040988.
- 9: Laird E. & Kenny R.A. 2020. Vitamin D deficiency in Ireland – implications for COVID 19. Results from the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). 10.38018/TildaRe.2020-05.
- 10: The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network. 2019. Early high-dose vitamin D3 for critically ill, Vitamin D–deficient patients. NEJM. DOI: 10.1056/NEJMoa1911124.

Gerade jetzt!

MULTI Mein Duo für Immunsystem & Knochen



In Apotheken erhältlich

- Kombination aus Vitamin D3 & K2
- mit praktischer Dosierpumpe

multi.at