

Vitamin D₃ – Auszug aus dem Buch

„Eumetabolik“

von
Lorenz Geßwein

Messung der 25-OH-Vitamin D₃-Blutplasma-Konzentration

Vitamin D₃ ist eine physiologisch im Menschen vorkommende Substanz, die eigentlich kein Vitamin ist, da sie mit Hilfe von ultraviolettem Licht (UV-B) in der Haut aus Cholesterol gebildet werden kann. Es hat im Körper die Funktion eines Prohormons und wird über eine Zwischenstufe zu dem Hormon Calcitriol umgewandelt. Vitamin D ist der Oberbegriff für eine Gruppe von Seco-Steroiden mit Vitamin-D-Aktivität: im Besonderen Vitamin D₃ (Calciferol), 25-OH-Vitamin D₃ (Calcidiol, als Speicherform) und 1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ (Calcitriol, als wichtigste metabolisch aktive Form). Calcitriol entfaltet seine Wirkung in Geweben, dessen Zellen über einen Vitamin-D-Rezeptor verfügen (z.B. Herz, Haut, Gehirn, Brust, Muskel, Knochen, Prostata, Keimzellen, Monozyten, Lymphozyten). Einige der Gewebe sind ebenso wie die Niere in der Lage, 25-OH-Vitamin D₃ zu 1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ zu transformieren. Vitamin D ist an der Kontrolle von mehr als 200 Genen beteiligt, verringert Zellproliferation und fördert Zelldifferenzierung, reguliert Apoptose und hemmt die Angiogenese. Darüber hinaus hat Vitamin D immunmodulatorische Eigenschaften und fördert die Abwehr bakterieller und viraler Infektionen durch gesteigerte Synthese von Cathelicidin. Es verringert die Synthese von Renin, steigert die Synthese von Insulin und die kardiale Kontraktilität. Hieraus ergeben sich die verschiedenen Krankheitsbilder und unabhängigen Risikofaktoren bei Vitamin D-Mangel:

- ❖ Autoimmunkrankheiten (wie z.B. Multiple Sklerose, Morbus Crohn, Diabetes mellitus Typ 1, Systemischer Lupus erythematoses)
- ❖ Allergien
- ❖ Hauterkrankungen wie z. B. Psoriasis
- ❖ Infektionskrankheiten
- ❖ Osteopathien
- ❖ Muskelschwäche
- ❖ Fibromyalgie
- ❖ Muskelrheumatismus
- ❖ Herzinsuffizienz
- ❖ Bluthochdruck
- ❖ Apoplexie
- ❖ Rheumatoide Arthritis
- ❖ Paradontose
- ❖ Depressionen, Schizophrenie
- ❖ Krebs¹

¹ Die Internistin Dr. A.-D. Höck weist in einem sehr lesenswerten Beitrag darauf hin, dass durch Vitamin D₃-Mangel auch Hormonstörungen entstehen. Die Symptome sind u. a.: Wachstumstendenz der Schilddrüse, schmerzhafte und verstärkte Menstruation. Der Biochemiker R. Mason ergänzt diese Aussage insofern, als er darauf hinweist, dass ein Vitamin D₃-Mangel auch besonders beim *Mamma*- und *Prostata-Karzinom* eine auslösende Rolle spielt. (S. Literaturverzeichnis im Anhang.)

Die wichtigsten biochemischen und physiologischen Funktionen von Vitamin D₃ sind:

- „Calcitriol (Steroidhormon) fungiert als Ligand nukleärer Rezeptoren (VDR), die mit Retinoid-X-Rezeptoren (RXR) Dimere (VDR / RXR) bilden und die Genexpression in zahlreichen Geweben steuern. Auf diese Weise wird u. a. die Aktivität Calcium-bindender Transportproteine im Darm (Calbindin) und der Osteoblasten im Knochengewebe gesteigert;
- *Knochenstoffwechsel*: Aufrechterhaltung der Calcium- (Ca-Absorption im Darm, Ca-Reabsorption in Nierentubuli) und Phosphat-Homöostase mit PTH und Calcitonin, Mineralisation, Suppression der Nebenschilddrüsenfunktion;
- *Immunmodulation*: Differenzierung von Monozyten zu Makrophagen, Stimulierung der Phagozytoseaktivität, Hemmung der TNF α -Produktion, Eingriff in die Th1/Th2-Regulation: Calcitriol senkt Produktion der Zytokinbildung des Th1-Weges (IFN- γ , IL-2) und fördert Zytokinbildung (z. B. IL-4) des Th2-Weges;
- *Haut*: Vitamin D hemmt Wachstum und fördert Ausreifung menschlicher Keratinozyten, wirkt antiprolerativ (\rightarrow Psoriasis);
- *Herz-/Skelettmuskulatur*: Stärkung der Muskelfunktion, neuromuskuläre Koordination;
- *Endokrine Regulation*: Transkription hormonsensitiver Gene, negative endokrine Regulation des Renin-Angiotensin-Systems (\rightarrow Blutdrucksenkung);
- *Antikanzerogene Eigenschaften*: Förderung der Zellreifung und –Differenzierung, Induktion der Apoptose, Down-Regulation der Telomerase.“ (127)
- Vitamin D₃ regeneriert in den Zellen oxidiertes Glutathion wieder zu reduziertem Glutathion.

Es gibt eine Reihe aussagekräftiger Studien, die den Zusammenhang zwischen mangelnder Exposition mit Sonnenlicht (also mangelnder Bildung von Vitamin D₃) und der Entstehung chronischer Krankheiten belegen. In dem Buch „Schützendes Sonnenlicht – die heilsamen Kräfte der Sonne“ von Michael F. Holick von der Universität Boston ist vieles nachzulesen. Sehr interessant ist auch der Beitrag von Thomas Klein „Hautkrebs durch Sonnenlicht – ein Mythos“ in der Zeitschrift „raum&zeit“ (149/2007, als PDF-Datei unter:

<http://www.ehlersverlag.de/index.php?Archiv2007149>). Zum Beispiel folgende Aussage: „Die beiden Ärzte Frank und Cedric Garland, von der amerikanischen Marine mit Untersuchungen zu den Ursachen von Hautkrebs beauftragt, schreiben: *»Weltweit nahm in den Ländern, in denen chemische Sonnenschutzmittel empfohlen und benutzt wurden, die Zahl der malignen Melanome am stärksten zu, gleichzeitig stieg auch die Todesrate. In den USA, in Kanada und in den skandinavischen Ländern sind die Fälle von Melanomen in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen, am stärksten nach der Einführung von Sonnenschutzmitteln. Zwischen 1950 und 1990 verdoppelte sich die Todesrate an Melanomen bei nordamerikanischen Frauen und sie verdreifachte sich bei Männern. Besonders in Queensland in Australien, wo Sonnenschutzmittel von den Ärzten am frühesten und stärksten propagiert wurden, stieg die Zahl ungewöhnlich stark an. In Queensland sterben mittlerweile die meisten Menschen weltweit an dieser Form von Hautkrebs. Im Gegensatz dazu stieg die Häufigkeit*

von Melanomen überall sonst in Australien, wo Sonnenschutzmittel erst seit kurzem empfohlen werden, erst merklich später an.«

Die beiden Garlands argumentieren, dass Sonnenschutzmittel die Vitamin-D-Synthese unter der Haut verhindert, Vitamin D jedoch die Entstehung und Entwicklung von Hautkrebs erschwert. Hautkrebs ist in der Tat auf jene Länder beschränkt, in denen der Gebrauch von Sonnenschutzmitteln Mode ist. Die Zahl der Melanomfälle erhöhte sich, als Sonnenschutzmittel massenhaft verwendet wurden.“

„Frank und Cedric Garland haben 1980 eine bahnbrechende Studie veröffentlicht, in der nachgewiesen wurde, dass Darmkrebs in den eher sonnenarmen Nordoststaaten der USA doppelt so häufig auftrat wie im sonnigen Süden. Seitdem mehren sich die Beweise für einen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Krebs, was die Wissenschaft zu erstaunlichen Thesen angeregt hat.

Die Forscher haben jedoch bis heute mindestens 18 verschiedene Krebsarten ausgemacht, die bei Menschen mit ungenügender Vitamin-D-Versorgung häufiger auftreten. Dazu zählen so verbreitete Krebsleiden wie Brust-, Lungen- und Prostatakrebs. Auch bei den folgenden Krebsarten vermutet man einen Zusammenhang mit Vitamin D: Harnblasen-, Speiseröhren-, Magen-, Eierstock-, Mastdarm-, Nieren-, Gebärmutter- und Gebärmutterhals-, Lymphdrüsen-, Gallenblasen-, Kehlkopf-, Mundhöhlen-, Bauchspeicheldrüsen- und Dickdarmkrebs. Die Forscher haben zudem festgestellt, dass Männer, die in geschlossenen Räumen arbeiten, vier Jahre früher an Prostatakrebs erkranken als Männer, die sich beruflich vorwiegend im Freien aufhalten.

Das Vitamin D, das der Körper im Sommer produziert, bekämpft den Krebs auch, nachdem er ausgebrochen ist. Eine Studie der Harvard Universität ergab, dass die Sterberate bei Lungenkrebspatienten, die im Winter operiert wurden, um 40 Prozent höher lag als bei Kranken, die im Sommer operiert wurden und viel Vitamin D über die Sonne oder die Nahrung zu sich nahmen. Eine britische Studie kam im vergangenen Jahr zu dem Ergebnis, dass die Überlebenschancen von Krebspatienten mit einer im Sommer oder Herbst gestellten Diagnose am höchsten waren. Und norwegische Forscher fanden 2005 heraus, dass Jugendliche, bei denen Lymphdrüsenkrebs im Herbst entdeckt wurde, die Krankheit eher überstanden.

Aber nicht nur die Vitamin-D-Produktion durch Sonnenlicht hilft. In Kanada traten bei Patienten, die begleitend zur Chemotherapie ein Vitamin-D-Präparat bekamen, weniger Nebenwirkungen auf; sie litten seltener an Thrombosen und ernststen Komplikationen als Kranke, die ein Placebo erhielten.“

(Quelle:

www.readersdigest.de/service_fuer_journalisten/fileadmin/documents/magazin/07_05_Vitamin_D_Artikel.rtf)

Abschließend kann ich aufgrund vielfacher Erfahrung in meiner eigenen Praxis sagen, dass in Mitteleuropa ein Vitamin D₃-Mangel bei sehr vielen Menschen, die nie hochdosiert Vitamin D₃ substituiert haben, labormedizinisch zweifelsfrei dokumentiert werden kann.

Vitamin D₃-Einnahme

Repräsentative labormedizinische Untersuchungen der Konzentration des Vitamin D₃ in der Speicherform 25-OH-Vitamin D₃ (Calcidiol) bei meinen Patienten zeigen, dass auch dieses lebensnotwendige Biomolekül in viel zu geringer Menge zur physiologischen Verfügung steht.

Die Referenzwerte für 25-OH-Vitamin D₃ der RD-Laboratorien, Prof. Geiger (die in Übereinstimmung mit denen der Ludwig-Maximilians-Universität München sind), sagen aus, dass Menschen in Mitteleuropa im Durchschnitt im Sommer 20 – 120 ng/ml und im Winter 10 - 50 ng/ml im Blutplasma haben.

Erfahrungsgemäß haben aber Menschen mit 25-OH-Vitamin D₃-Konzentrationen von 10 – 120 ng/ml (geringster Wert im Winter – höchster Wert im Sommer) Beschwerden, die auf eine zu geringe physiologisch verfügbare Menge hinweisen: wie beispielsweise leichte Ermüdbarkeit, Allergien, Muskelrheumatismus, chronische Lumbalgien oder Depressionen. Diese Beschwerden werden erst besser oder verschwinden ganz, wenn 25-OH-Vitamin-D₃-Werte von **150 – 220 ng/ml** erreicht werden! Nebenwirkungen wurden bisher bei solchen Werten noch nicht beobachtet.

Um die physiologische Konzentration dieses sehr breit wirkenden Antioxidans möglichst schnell auf die optimale, therapieeffiziente Höhe von 150 – 220 ng/ml zu bringen, sind erfahrungsgemäß **Tagesdosierungen von 10.000 – 15.000 I.E. Calcidiol** (25-OH-Vitamin D₃) notwendig. (Bezogen auf ein Körpergewicht von 70 kg.) *Nebenwirkungen wurden bisher bei diesen Tagesdosierungen noch nicht beobachtet.*²

Diese Hochdosis-Tagesdosierungen gelten für die Einnahme der *Speicherform* des Vitamin D₃ (25-OH-Vitamin D₃ bzw. 25-Hydroxy-Cholecalciferol), nicht für den *aktiven Metaboliten* 1,25(OH)₂-Vitamin D₃ (1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol). Bei Letzterem besteht die Gefahr überhöhter Kalziumwerte im Serum.

Die 25-OH-Vitamin-D₃-Werte steigen auch unter der oben beschriebenen Hochdosis bei Tumorpatienten nur relativ langsam an. Bei den anfangs üblichen Werten von ca. 20 – 80 ng/ml dauert es mindestens 3 – 5 Monate bis die optimalen Präventions- und Therapie-Werte von 150 – 220 ng/ml erreicht werden. Die Werte sollten anfangs alle 3 - 5 Monate gemessen werden, nach Erreichen der Optimalwerte zweimal pro Jahr.

Als tägliche **Erhaltungsdosis** für einen optimalen D₃-Spiegel sind nach meinen bisherigen Erfahrungen abhängig von Grunderkrankung, Jahreszeit und Sonnenexposition 1.000 – 7.500 I.E. Calcidiol ausreichend. Zu beachten ist, dass die D₃-Werte bei der D₃-Substitution im Sommer naturgemäß relativ schneller ansteigen als im Winter. Außerdem muss Vitamin D₃ als fettlösliches Vitamin zu oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. (Das gleiche gilt für Vitamin E und K, aber auch für die Einnahme von Coenzym Q10.)

² Eine Tagesdosis von 1.000 I.E. 25-OH-Vitamin D₃ – die in Unkenntnis der realen physiologischen Situation oft empfohlen wird – führt auch nach jahrelanger Einnahme nicht zu den optimalen Wirkspiegeln! (Siehe hierzu auch Heaney, Davies et al.: *Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol*, Am J Clin Nutr 2003;77:204–10.)

Folgende Gründe für die ungenügende enterale Resorption von Vitamin D₃ sind bekannt: Gallengangsverschluss, primär biliäre Zirrhose, Glutenenteropathie und Dünndarmresektion; weiterhin können Magnesium-hydroxid-haltige Antacida, Colchicin, Colestyramin, Colestipol, Corticoide, Laxanzien, Neomycin, Orlistat, Paraffinöl, Zytostatika und Alkohol die Resorption von Vitamin D₃ beeinträchtigen. Falls eine exkretorische Pankreasinsuffizienz die Ursache ist, kann die Zugabe von Pankreaslipase (z.B. Kreon® 10.000 Kapseln) zu den Mahlzeiten die Resorption unter Umständen verbessern.

Symptome einer **Vitamin-D-Vergiftung** (die ich bisher in meiner Praxis noch nie beobachtet habe) sind Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Verstopfung. Eine Überdosierung kann auch den Kalziumspiegel gefährlich erhöhen und zu Verwirrtheit und Verhaltensauffälligkeiten führen. Sonnenlicht lässt sich dagegen nicht überdosieren. Hat die Haut genügend UVB-Strahlen zur Vitamin-D-Produktion aufgenommen, wird der Umwandlungsprozess gestoppt. Das Sonnenbrandrisiko bleibt aber bestehen. Bei einem Ganzkörper-Sonnenbad bis zur Sonnenbrandgrenze bildet der Körper ca. 10.000 I.E. Vitamin D₃ selbst.

„Die Folgen des Vitamin-D₃-Mangels halten noch lange an nach Optimierung des 25OHD₃-Spiegels. Die Krankheit ist erst ausgeheilt, wenn sich alle Speicher wieder aufgefüllt haben, das heißt, wenn sich Kalzium wieder an Proteine und andere Gewebsstrukturen gebunden hat und Phosphat wieder als ATP (Adenosintriphosphat) und andere energiereiche Phosphatverbindungen eingebaut worden ist.

Neben dem 25-OH-Vitamin-D₃-Spiegel muss zur Beurteilung des Vitamin-D₃-Status auch das Parathormon bestimmt werden. Parathormonwerte im Bereich des oberen Drittels der so genannten Normalwerte entsprechen bereits einem chronisch gewordenen Mangel an Kalzium. Das Parathormon bewirkt an der Niere, dass Phosphat vermehrt ausgeschieden wird. Bei Überhöhung des Parathormons ist also ein erheblicher Phosphatverlust zu unterstellen.“ (Höck, 2006, S. 118)