



AUS DEM NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

# Vitamin D – das Ende eines Hypes?

## Screening auf Vitamin-D-Mangel ohne Nutznachweis

VON PROF. DR. INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN E. V.  
([WWW.EBM-NETZWERK.DE](http://WWW.EBM-NETZWERK.DE))

# D

Die US Preventive Services Task Force (USPSTF) hat der routinemäßigen Messung von Vitamin-D-Spiegeln (25-hydroxyvitamin D) neuerlich eine Absage erteilt (1). Die amerikanische Wissenschaftsbehörde zur Beurteilung von präventiven gesundheitlichen Maßnahmen hat die Evidenz zum Screening auf Vitamin-D-Mangel aktualisiert (2). Randomisiert-kontrollierte Studien (RCT), die gezielt den Nutzen des Screenings untersuchen, fehlen weiterhin. Andererseits konnten 46 RCT zur Supplementierung mit Vitamin D ausgewertet werden. Die Gutachter konnten keine Wirksamkeit einer Behandlung niedriger Vitamin-D-Spiegel belegen, weder auf Mortalität noch das Auftreten von Knochenbrüchen, Stürzen, Diabetes, kardiovaskulären Krankheiten, Krebs oder Depression. Die Effekte auf Infektionskrankheiten und körperliche Funktionalität bleiben ungeklärt.

Die USPSTF nennt mehrere Gründe für ihre Negativ-Empfehlung (1). So ließe sich kein Schwellenwert fest-

legen, der allgemein gültig einen Mangel an Vitamin D definieren könnte. Der Bedarf an Vitamin D wäre individuell sehr variabel. Die Messmethoden seien nicht ausreichend zuverlässig. Zudem gibt es keinen Konsens zu Zielwerten von Vitamin-D-Spiegeln, die einen optimalen Gesundheitsstatus anzeigen. Teilweise fehlen aussagekräftige Interventionsstudien zur Supplementierung. Soweit RCT vorliegen, können sie einen Nutzen der Supplementierung nicht belegen.

Die Empfehlungen beziehen sich nicht auf institutionalisierte Personen wie Bewohner\*innen von Alten- und Pflegeheimen. Auch Studien zu schwangeren Frauen wurden nicht berücksichtigt.

### BEWERTUNG VON SCREENING-MASSNAHMEN

Für Screening-Untersuchungen an gesunden bzw. beschwerdefreien Menschen gelten seit 1968 definierte Kriterien der WHO und anderer Institutionen wie sie auch zur Bewertung von Krebsfrüherkennung oder dem Neugeborenen-Screening zur Anwendung kommen (3). Screening-Maßnahmen bestehen aus dem Test bzw. dem Testverfahren, das eingesetzt wird, und den aus den Testergebnissen folgenden therapeutischen Interventionen. Wenn jedoch ein Nutzen einer Supplementierung von Vitamin D nicht nachweisbar ist, dann gibt es auch keinen Nutzen einer Messung von Vitamin-D-Spiegeln. Letztlich müsste die Wirksamkeit des gesamten Screening-Programms in kontrollierten Studien nachgewiesen werden. Die unerwünschten Nebenwirkungen und die Kosten müssen beurteilbar und vertretbar sein (3).

## VITAMIN D – DIE GESCHICHTE EINES HYPES

Vitamin D spielt zweifelsohne eine wichtige Rolle bei der Calciumhomöostase und beim Knochenstoffwechsel. Es sorgt für die Aufnahme und den Einbau von Calcium in die Knochenmatrix. Vitamin D kann nur bei ausreichender Calcium-Versorgung wirksam werden. Schwere Vitamin-D-Mangel führt bei Kleinkindern zu Rachitis und im Erwachsenenalter zu Osteomalazie. Beide Krankheitsbilder sind hierzulande kaum noch zu finden.

Folglich konzentrierten sich die frühen klinischen Studien auf den Nachweis eines möglichen Nutzens einer Supplementierung von Vitamin D (mit und ohne Calcium) auf die Prävention und Behandlung von Osteoporose. Schon vor 20 Jahren wurden in den USA im Rahmen der Frauengesundheitsstudien (WHI) die ersten Ergebnisse aus RCT veröffentlicht. Die Tabelle (siehe rechts) zeigt exemplarisch die Ergebnisse einer der größten Placebo-kontrollierten RCT zur Prävention von Knochenbrüchen bei Frauen ab der Menopause. Die Ergebnisse waren enttäuschend. Statistisch signifikant waren in dieser Studie lediglich die unerwünschten Wirkungen auf Nierensteine. Die USPSTF hat 2018 von einer generellen Supplementierung mit täglich 400 IE Vitamin D und 1000 mg Calcium oder niedrigeren Dosierungen ausdrücklich abgeraten (4).

### VIEL HILFT NICHT VIEL

Die Protagonisten der Vitamin-D-Supplementierung gaben sich jedoch mit den negativen Ergebnissen nicht zufrieden. Sie formulierten die These, dass es höhere Dosen an Vitamin D (und Calcium) braucht, um klinisch nachweisbare Effekte zu erzielen. Weitere großangelegte RCT wurden initiiert. Inzwischen liegen Ergebnisse vor. Sie zeigen, dass auch hochdosiertes Vitamin D keine bessere Wirksamkeit hat. Im Gegenteil: In einzelnen Studien kam es zu mehr Stürzen, Verletzungen oder Brüchen. In einer kürzlich prominent publizierten RCT führten Vitamin-D-Gaben von mehr als 1000 IE/Tag zu

Frauen mit ...	Calcium+Vit. D Pro 1000 Frauen über 7 Jahre	Placebo Pro 1000 Frauen über 7 Jahre
Hüftbruch	10	11
Wirbelbruch mit Beschwerden	10	11
Unterarm- oder Handgelenkbruch	31	31
irgendeinem Knochenbruch	115	119
Nierensteinen	25	21

**Tabelle: Ergebnisse einer der größten Placebo-kontrollierten RCT zur Prävention von Knochenbrüchen bei Frauen ab der Menopause**

**Knochenbrüchen vorbeugen mit täglich 1000 mg Calcium plus 400 IU Vitamin D3 (WHI-Studie: 36.282 Frauen, 50 bis 79 Jahre) (N Engl J Med 2006;354:669-83)**

einer Erhöhung der Sturzneigung bei älteren gebrechlichen Menschen, es gab statistisch signifikant mehr Krankenhauseinweisungen und Todesfälle (5). Auch zu extraosären Effekten sind die Studienergebnisse mit höher dosierten Vitamin-D-Gaben überwiegend negativ oder unklar.

### INDIKATION WEITERHIN BEI MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG VON OSTEOPOROSE

Einsatz findet Vitamin D in Kombination mit Calcium weiterhin bei der Behandlung der Osteoporose, wenn Medikamente verabreicht werden, die in den Knochenstoffwechsel eingreifen, um Hypokalzämien vorzubeugen (6).

Es lohnt sich, vor dem Einsatz von Vitamin D die aktuellen Cochrane Reviews zu sichten. Derzeit sind es etwa 20 Cochrane Reviews, die Fragestellungen zu Vitamin D analysieren.

### VON FRÜHEREN VITAMINSTUDIEN GELERNT

Niedrige Vitamin-D-Spiegel werden bei einer Vielzahl von Krankheiten und chronischen Leiden gemessen.

Es stellt sich die Frage nach Ursache oder Wirkung. Ähnliche Phänomene wurden schon vor mehr als 40 Jahren zu Vitamin A und E beobachtet. Vitamin A und E wurden als antioxidative Substanzen beworben und eingesetzt. RCT hatten jedoch gezeigt, dass die Supplementierung mit Vitamin A bzw. seiner Vorstufe Beta-Carotin bei Rauchern nicht zur erhofften Abnahme von Lungenkrebs, sondern einer Zunahme von Lungenkrebs und Mortalität an Lungenkrebs führten (7,8). Auch die Versprechungen an Vitamin E als Antioxidans Krebs und Herzinfarkten vorzubeugen, haben sich in RCT nicht bestätigt.

Die Forschungen zu Vitamin A und Vitamin E können als Sternstunden der klinischen Epidemiologie gesehen werden. Man hat sich nicht mit Surrogat-Parametern (Vitamin-Spiegel, pathophysiologische Parameter), Laborexperimenten und Beobachtungsstudien zufriedengegeben, sondern aussagekräftige RCT mit klinisch relevanten Endpunkten durchgeführt, die schließlich Klarheit schafften (7,8).

Auch die Studien zu Vitamin D haben sich an diesem methodischen Herangehen orientiert. In-

sofern sind dies positive Beispiele für medizinische Forschung. Dem gewissenhaften methodischen Vorgehen internationaler Forschergruppen steht jedoch der andauernde mediale Hype um Vitamin D gegenüber.

Die Ergebnisse der sehr umfangreichen und teuren wissenschaftlichen Arbeiten, an denen inzwischen an die Hunderttausend Menschen in RCT teilgenommen haben, sollten nun akzeptiert werden. Für das routinemäßige Checken von Vitamin-D-Spiegeln gibt es jedenfalls keine Evidenz. ■



**UNIV.-PROF. D R. MED.  
INGRID MÜHLHAUSER**  
Universität Hamburg  
MIN Fakultät  
Gesundheitswissenschaften  
E-Mail: Ingrid\_Muehlhauser@  
uni-hamburg.de  
Tel: 040 42838 3988

#### Literatur:

- 1) US Preventive Services Task Force. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults - US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(14):1436-1442.
- 2) Kahwati LC, Le Blanc E, Weber RP et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1443-1463.
- 3) Vorsorgeuntersuchung und Screening: ein kurzer Leitfaden. Wirksamkeit erhöhen, Nutzen maximieren und Schaden minimieren. Kopenhagen: WHO-Regionalbüro für Europa; 2020, Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 4) US Preventive Services Task Force. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Recommendation Statement. JAMA. 2018 Apr 17;319(15):1592-1599.
- 5) Appel LJ, Michos ED, Mitchell CM et al. The Effects of Four Doses of Vitamin D Supplements on Falls in Older Adults: A Response-Adaptive, Randomized Clinical Trial. Ann Intern Med. 2021 Feb;174(2):145-156.
- 6) Bundesministerium für Gesundheit. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 20. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 2, Ergänzung der Anlage 19 (DMP Osteoporose) und der Anlage 20 (Osteoporose – Dokumentation) Vom 16. Januar 2020. BAnz AT 08.04.2020 B1, Seite 1-9.
- 7) The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group.
- 8) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist M D et al. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996; 334: 1150-1155.