

100 Jahre Vitamin D

Vor 100 Jahren erhielt das Vitamin D seinen Namen, tatsächlich ist dieses Molekül über eine Milliarde Jahre alt. Nach wie vor wird Vitamin D in der Forschung im Bereich der Mikronährstoffe wohl am häufigsten untersucht. Die Diskussion um seine Wirkungen ist auch nach 100 Jahren nicht beendet: Ein Anlass für Rückblicke auf die Entwicklung, Forschung und Perspektiven.

Ein pleiotropes Kernhormon

Zu Beginn des letzten Jahrhunderts erkannte man, dass kleine Moleküle mehrere Krankheiten heilen können, die durch Ernährungsmängel verursacht wurden. Sie wurden daher als Vitamine bezeichnet. Bei den Krankheiten handelte es sich um Xerophthalmie, Anämien und neurologische Störungen wie Beriberi und Skorbut, die durch die Zufuhr der Vitamine A, B und C geheilt bzw. verhindert werden können. Ein Forscherteam um Elmer McCollum wies 1922 nach, dass experimentell induzierte Rachitis bei Ratten durch einen aus Lebertran isolierten Faktor geheilt werden konnte. Sie folgten der damaligen Nomenklatur und nannten ihn Vitamin D. Die Bezeichnung „Vitamin“ beinhaltet, dass diese Moleküle regelmäßig mit der Nahrung oder Tabletten zugeführt werden sollten. Einige Vitamine können jedoch vom Körper endogen gebildet werden, das gilt für Vitamin D in der UVB-exponierten Haut. Durch veränderte Lebensweisen, z. B. mehr Zeit in Innenräumen und die Haut vorwiegend bedeckende Kleidung, sowie in Regionen mit jahreszeitlich bedingten Schwankungen der UVB-Intensität stieg der Bedarf an Vitamin D oftmals an. Unzureichende körpereigene Bildung und/oder ungenügende Zufuhr führen zu einem niedrigen Vitamin-D-Status, der mit Serum-Konzentrationen des stabilsten Vitamin-D3-Metaboliten, 25-Hydroxyvitamin D3, bestimmt wird. Ein schwerer Vitamin-D-Mangel, definiert als 25(OH)D3-Serumspiegel unter 30 nM (12 ng/ml), kann zu Knochen-Fehlbildungen wie Rachitis bei Kindern und Osteomalazie bei Erwachsenen sowie in allen Altersgruppen zur Fehlfunktion des Immunsystems führen. Dazu gehört das erhöhte Risiko für schwere Folgen von Infektionskrankheiten wie Tuberkulose oder Covid-19 sowie für Autoimmunkrankheiten wie Typ-1-Diabetes und Multiple Sklerose.

Vitamin D und Vitamin A unterscheiden sich von anderen Vitaminen durch die Eigenschaft, dass sie in wenigen Stoffwechsel-Schritten in Kernhormone umgewandelt werden können, die sich mit hoher Affinität an Mitglieder der Superfamilie der Kernrezeptoren binden. Im Fall von Vitamin D3 ist dies der Metabolit 1,25-Dihydroxyvitamin D3, der den Transkriptionsfaktor VDR (Vitamin-D-Rezeptor) aktiviert, mit einer deutlich höheren Affinität als andere Kernrezeptoren für ihre spezifischen Liganden. Dies deutet darauf hin, dass die genomische Signalübertragung von 1,25(OH)2D3 über VDR der vorherrschende Wirkmechanismus von Vitamin D ist. Bei der genomischen Signalübertragung steuert Vitamin D in allen VDR-exprimierenden Geweben und Zelltypen die Transkription von Hunderten von Zielgenen. Das Projekt Genotype-Tissue Expression (GTEx) liefert Daten von 54 Geweben, die von 948 postmortalen Spendern stammen. Sie sind repräsentativ für mehr als 400 Gewebe und Zelltypen, aus denen der Körper besteht.

Gegenwärtig ist dieser Datensatz der Goldstandard für den Vergleich der gewebespezifischen Genexpression. Die VDR-Genexpression ist am höchsten in der Haut sowie im Darm und Dickdarm, am niedrigsten in verschiedenen Hirnregionen. In anderen Geweben, wie im Blut und in den Nieren, weist das VDR-Gen eine mittlere Expressions-Stärke auf. Die Kurzinterpretation lautet, dass Vitamin D über die Aktivierung von VDR in erster Linie das Gewebe beeinflusst, in dem es synthetisiert wird und seine Hauptwirkung im Darm liegt, während es im Gehirn möglicherweise keine direkten Funktionen hat. Es gibt außerdem Hinweise auf eine nicht-genomische Vitamin-D-Signalisierung und die biologische Aktivität anderer Vitamin-D-Metaboliten. Die Rolle von Vitamin D als Kontrolleur des Kalzium-Transports im Darm muss von seiner regulatorischen Funktion, z. B. im Immunsystem, unterschieden werden. Daher benötigen Immunzellen möglicherweise nicht so viele VDR-Proteine wie Darmzellen.

Aus evolutionärer Sicht wurden die Kalzium absorbierenden und die Knochen umbauenden Funktionen von Vitamin D vor weniger als 400 Millionen Jahren erlangt, als Meeresarten an Land gingen und ein stabiles Skelett benötigten. Die bekannteste Funktion von Vitamin D war also nicht der Grund, warum die Evolution die Vitamin-D-Endokrinologie geschaffen hat. In Bezug auf die physiologischen Funktionen wurden VDR und sein Ligand zu dominanten Regulatoren. In diesem Zusammenhang lernte Vitamin D, die Expression von Parathormon (PTH) und Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (FGF23, Phosphatonin) zu kontrollieren. Die Peptidhormone werden in der Nebenschilddrüse bzw. in Osteozyten exprimiert und regulieren die Bildung von 1,25(OH)2D3 hoch bzw. herunter. Vermutlich war die erste Funktion von VDR die Regulierung des Energiestoffwechsels. Energie ist für alle biologischen Prozesse, besonders für die Funktion der angeborenen und adaptiven Immunität unerlässlich. Vitamin D und sein Rezeptor erhalten über die Steuerung des Immunstoffwechsels eine modulierende Rolle für die Immunität. Insgesamt ist Vitamin D trotz der Geschichte seiner Namensgebung nicht nur ein Vitamin, das Fehlbildungen in den Knochen verhindert. Im Gegenteil, über 1,25(OH)2D3 ist Vitamin D ein direkter Regulator der Genexpression, was zu seinen vielfältigen physiologischen Funktionen führt.

Quelle

Carsten Carlberg, *A Pleiotropic Nuclear Hormone Labelled Hundred Years Ago Vitamin D*. In: *Nutrients*, online 30.12.2022, doi: 10.3390/nu15010171. (Editorial zur Spezialausgabe: A Commemorative Issue in Honour of Centennial of the Discovery of Vitamin D-The Central Role of Vitamin D in Physiology)

Vitamin D3: Geschichte, Forschung und Perspektiven

Der Forscher Michael F. Holick (Boston University Chobanian & Avedisian School of Medicine) blickt auf die Entwicklung von Vitamin D und seine persönlichen Erfahrungen in der Forschung zurück. Er stellt aktuelle Diskussionen vor und gibt einen Ausblick auf die künftige Entwicklung.

Das Sonnenschein-Vitamin D ist vermutlich das älteste Hormon, das fast seit Anbeginn der Zeit produziert wird, als sich die Eukaryoten vor mehr als 1,5 Milliarden Jahren in den Ozeanen zu entwickeln begannen. Der erste Beweis dafür war die Beobachtung, dass eine Planktonalge (*Emiliana huxleyi*), die seit mehr als 750 Millionen Jahren unverändert in der Sargassosee des Atlantiks existiert, Ergosterol (Provitamin D2) enthält, das bei simulierter Sonneneinstrahlung in Prävitamin D2 umgewandelt wird. Als Wirbeltiere die Ozeane verließen, um auf das Festland zu gelangen, wechselten sie von einer kalziumreichen in eine kalziumarme Umgebung. Möglicherweise wurde die Verbindung zwischen der Bildung von Vitamin D2 in der Plasmamembran eines Phytoplanktons, was den Kalziumeintritt in die Zelle ermöglichte, von den Landwirbeltieren genutzt. Bei Sonneneinstrahlung hätten sie in ihrer Haut Vitamin D3 gebildet, das in den Blutkreislauf gelangt wäre und die Effizienz der Kalziumaufnahme erhöht hätte. Es ist unbekannt, wann Vitamin D3 erstmals verstoffwechselt und aktiviert wurde, Tatsache ist, die meisten Wirbeltiere benötigen Sonnenlicht, um ihren Vitamin-D-Bedarf zu decken und ein gesundes Skelett zu erhalten. Nur einige Arten (z. B. Katzen, andere stark behaarte Wirbeltiere und Maulwürfe) beziehen Vitamin D über die Nahrung.

Die Entdeckung eines fettlöslichen Nährstoffs mit antirachitischer Wirkung und ohne Vitamin-A-Aktivität, vor 100 Jahren Vitamin D genannt, hatte weitreichende Gesundheitsvorteile für Kinder und Erwachsene. Der Mangel an Sonnenlicht verursachte die als Englische Krankheit und Rachitis bekannte verheerende Skeletterkrankung, die erste Einblicke in die Beziehung zwischen Sonnenlicht und der Bildung von Vitamin D über die Haut lieferte. Die Erkenntnis, dass Vitamin D durch UV-Strahlung von Ergosterol in Hefe gewonnen werden kann, um Vitamin D2 zu bilden, führte zur Anreicherung von Lebensmitteln. 1940 wurde anerkannt, dass die Rachitis auf zwei Arten verhindert und geheilt werden kann: durch Bestrahlung der Haut mit Sonnen- oder künstlicher UV-Strahlung oder durch die Einnahme von Vitamin D. Rachitische Kinder wiesen niedrige Konzentrationen von Phosphat und Kalzium im Blut auf, die sich durch Vitamin D normalisierten. Doch noch war unklar, wie Vitamin D dies beeinflusste. 1923 hatte man bei Ratten, die UV-Strahlung ausgesetzt waren, eine verminderte Fäkalausscheidung von Kalzium beobachtet. Man vermutete, dass dies darauf zurückzuführen war, dass Vitamin D die Kalziumabsorption im Darm erhöhte. Das bestätigte sich 1953, man stellte fest, dass Vitamin D eine wichtige Funktion bei der Anregung der intestinalen Kalziumabsorption hat. Allgemein ging man davon aus, dass Vitamin D eine grundlegende Rolle bei der Knochen-Mineralisierung spielt. Studien zeigten jedoch, dass Vitamin D die Einlagerung von Kalzium in die Knochen nicht direkt, sondern über die Mobilisierung von Kalzium aus dem Skelett anregt. Inzwischen ist bekannt, dass die grundlegende Funktion von Vitamin D darin besteht, Kalzium und Phosphat im Serum im Normalbereich zu halten, um die meisten Stoffwechselfunktionen, einschließlich der neuromuskulären

und kardialen Aktivität, aufrechtzuerhalten. Vitamin D sorgt auch für ein zirkulierendes, extrazelluläres Kalzium-Phosphat-Produkt, was zur passiven Ablagerung von Kalzium-Hydroxylapatit im Skelett führt. Es gibt Hinweise, dass Vitamin D die intestinale Phosphat-Absorption fördert, die für die Energie- und Muskelfunktion durch die ATP-Wirkung entscheidend ist und ein Hauptbestandteil von Kalziumhydroxylapatit im Skelett ist.

Vitamin D3 und Vitamin D2 (allgemein als D bezeichnet) sind beim Menschen gleichermaßen wirksam. Sie werden nacheinander verstoffwechselt, um die aktive Form von Vitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin D, zu bilden. Inzwischen ist bekannt, dass praktisch jedes Gewebe und jede Zelle im Körper nicht nur über einen Vitamin-D-Rezeptor verfügt, sondern auch 1,25-Dihydroxyvitamin D bilden kann, z. B. in Prostata, Brust, Dickdarm, Haut und Gehirn. Der Grund dafür, dass die lokale Bildung von 1,25(OH)2D3 keine Hyperkalzämie verursacht, liegt darin, dass 1,25(OH)2D sowie es in den Zellkern gelangt 25-Hydroxyvitamin D-24-Hydroxylase induziert. Dieses Enzym wandelt 1,25(OH)2D3 rasch in Calcitronsäure (inaktives, wasserlösliches Carbonsäurederivat) um. Gleichzeitig werden durch 1,25(OH)2D3 mehr als 1000 Gene hoch und herunter reguliert, die für die Zellproliferation, Differenzierung, viele Aktivitäten im Zellstoffwechsel, Antiangiogenese und Apoptose verantwortlich sind. Epidemiologische Studien brachten den Vitamin-D-Mangel mit vielen chronischen Krankheiten in Verbindung, darunter Multiple Sklerose, Typ-1-Diabetes und rheumatoide Arthritis, Herz-Kreislauf-Krankheiten, Typ-2-Diabetes, neurokognitive Störungen und Infektionskrankheiten, einschließlich Covid-19.

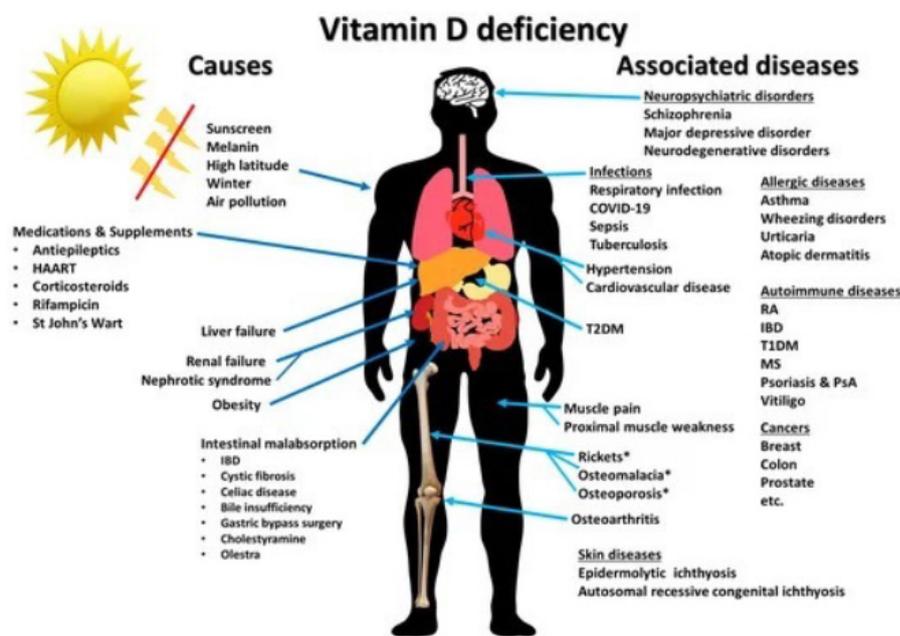
Die Entdeckung von Vitamin D hatte weitreichende Gesundheitsvorteile. Dies ist darauf zurückzuführen, dass Vitamin D in der Leber in 25(OH)D umgewandelt werden muss. Es wird dann in den Nieren in seine aktive Form, 1,25(OH)2D, umgewandelt, um den Kalzium- und Phosphatstoffwechsel zu regulieren. Die neue Erkenntnis, dass nahezu alle Organe und Zellen über einen Vitamin-D-Rezeptor verfügen und dass viele Zellen 1,25(OH)2D bilden können, eröffnet ein neues Kapitel für Vitamin D, das noch längst nicht all seine biologischen Funktionen und Potenziale offenbart hat. Es ist zu hoffen, dass es künftig genauere Empfehlungen gibt, wie viel Vitamin D und vernünftige Sonnenbestrahlung für die optimale Gesundheit notwendig sind. Die Debatte über die Definition des Vitamin-D-Mangels auf der Grundlage der zirkulierenden Blutkonzentration von 25(OH)D hält an. Einigkeit besteht, dass sie mindestens 20 ng/ml betragen sollte, um ein gesundes Skelett zu erreichen und zu erhalten. Für die Knochengesundheit und um Anzeichen einer Vitamin-D-Mangel-Osteomalazie zu vermeiden, sollte die Konzentration mindestens 30 ng/ml betragen. Es gibt zunehmende Belege dafür, dass die Vorteile von Vitamin D, die nicht auf Kalzium zurückzuführen sind, bei einer höheren 25(OH)D-Blutkonzentration von mindestens 30 ng/ml deutlicher werden. Die zirkulierende Konzentration von 25(OH)D im Bereich von

40-60 ng/ml wird mit vielen Gesundheitsvorteilen verbunden, darunter ein geringeres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neurokognitive Störungen, verschiedene Krebsarten und Infektionskrankheiten. Um diese Konzentration zu erreichen, ist die tägliche Zufuhr von 2000-5000 IE oder die gleiche Menge an Vitamin D3 erforderlich, die in der Haut durch Sonneneinstrahlung gebildet wird. Ein Erwachsener im Badeanzug, der dem Sonnenlicht so ausgesetzt ist, dass eine minimale erythematöse Reaktion entsteht, bildet eine Menge an Vitamin D, die der Aufnahme von 15.000-20.000 IE Vitamin D entspricht. Derzeit geht man davon aus, dass die Aufnahme von Vitamin D durch die Ernährung und Nahrungsergänzungen der Zufuhr von Vitamin D3 durch die Sonneneinstrahlung entspricht. Es gibt Hinweise, dass Vitamin D einen eigenen Gesundheitsnutzen hat. Bei der Suche nach Verbindungen, die Endothel-Membranen am wirksamsten stabilisieren, erwies sich Vitamin D3 als deutlich wirksamer

als seine Metaboliten und viele andere Verbindungen. Möglicherweise wird während der Sonnenexposition nicht nur Prävitamin D3 in der Haut gebildet. Es könnte auch andere Photoprodukte sowohl von Prävitamin D3 als auch von Vitamin D3 mit einzigartigen biologischen Aktivitäten geben, die nicht mit der klassischen Kernfunktion durch Vitamin-D-Rezeptoren zusammenhängen. Der Enthusiasmus für den gesundheitlichen Nutzen von Vitamin D, der vor 100 Jahren mit der Entdeckung durch McCollum seinen Anfang nahm, hat noch immer nicht nachgelassen und wird weiter bestehen bleiben.

Quelle

Michael F. Holick, *The One-Hundred-Year Anniversary of the Discovery of the Sunshine Vitamin D3: Historical, Personal Experience and Evidence-Based Perspective*. In: *Nutrients*, online 23.1.2023, doi: 10.3390/nu15030593.



Zusammenfassung der Ursachen von Vitamin-D-Mangel und den damit verbundenen Krankheiten und Störungen.

Abkürzungen: HAART: hochaktive antiretrovirale Therapie; IBD: entzündliche Darmerkrankungen; MS: Multiple Sklerose; PsA: Psoriasis-Arthritis; T1DM: Diabetes mellitus Typ 1; T2DM: Diabetes mellitus Typ 2; RA: rheumatoide Arthritis.

Aktuelle Studien zu Vitamin D aus orthomolekularer Sicht

Der Vitamin-D-Forscher William B. Grant (SUNARC, Sunlight, Nutrition, and Health Research Center) stellte in einem Artikel die wichtigsten Studien des Jahres 2022 vor.

Über die wichtigsten Erkenntnisse zur Rolle von Vitamin D bei der Risikosenkung einer SARS-CoV-2-Infektion, des Schweregrads von Covid-19 sowie des Todesfalls wurde in der Öffentlichkeit wenig berichtet. Eine Beobachtungsstudie zeigte, dass Einwohner von Barcelona, die Vitamin-D-Präparate erhielten und 25-(OH)D-Serumkonzentrationen über 30 ng/mL hatten, im Vergleich zu denen, die kein Vitamin D bekamen und deren Serum 25(OH)D < 20 ng/mL war, geringere Raten von SARS-CoV-2-Infektionen und schwereren Covid-19-Erkrankungen hatten. Ähnliche Ergebnisse fand man für die Verschreibung

von Calcifediol (hydroxyliertes Vitamin D3-Derivat). Den potenziell größten Einfluss auf die Gesundheit im Zusammenhang mit Covid-19 zeigten Ergebnisse von über 400.000 US-Veteranen, die 2020 vom 1. März bis 31. Dezember mit Vitamin D2 oder D3 behandelt wurden. Die 25(OH)D-Serumkonzentration und die Vitamin-D-Dosis standen in inversem Verhältnis zur Covid-19-Inzidenz und -Mortalität. Bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 50.000 IE wurde z. B. eine Verringerung der Covid-19-Infektionen (HR 0,51) bei Patienten mit niedrigen Serum-Vitamin-D-Spiegeln (0-19 ng/ml) festgestellt. Ext-

rapoliert man diese Ergebnisse auf die gesamte US-Bevölkerung im Jahr 2020, wären etwa vier Millionen Covid-19-Fälle weniger aufgetreten und 116.000 Todesfälle vermieden worden. Die Werte wurden berechnet, indem die geschätzte durchschnittliche Verringerung der Infektionsrate um 20 % und der Mortalitätsrate nach einer Infektion um 33 % für Vitamin D3 auf insgesamt 19.860.000 Fälle und 351.999 Todesfälle bis 2020 angewendet wurde. Es ist eine Tragödie, dass die Öffentlichkeit nicht über die Vorteile von Vitamin D informiert wurde und dass es Ärzten in den meisten Krankenhäusern während der Epidemie nicht erlaubt war, Covid-19-Patienten mit Vitamin D zu behandeln.

Es gibt verschiedene Methoden festzustellen, ob Vitamin D einen kausalen Einfluss auf die Gesundheit hat. Der in der Medizin verwendete Ansatz ist die randomisierte kontrollierte Studie (RCT), in der meist die Wirkung eines Medikaments mit einem Placebo verglichen wird. Dabei wird allgemein angenommen, dass die einzige Quelle des Medikaments in der Studie ist und dass es eine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung gibt. Die meisten RCT-Studien mit Vitamin D nahmen Teilnehmer mit relativ hohen 25(OH)D-Konzentrationen im Verhältnis zum Krankheitsrisiko auf, und es wurden relativ niedrige Vitamin-D-Dosen verabreicht. Dabei war es den Therapie- und den Kontrollgruppen gestattet, zusätzlich einige hundert IE/Tag an Vitamin D einzunehmen. Die Ergebnisse wurden nach der Intention-to-treat-Methode analysiert und ergaben meist keinen positiven Effekt. Doch zumindest in einigen Sekundäranalysen fanden sich positive Wirkungen, z. B. für Teilnehmer mit einem niedrigen Body-Mass-Index. Die Ergebnisse hängen allgemein mit der Serumkonzentration von 25(OH)D zusammen. Orales oder UVB-generiertes Vitamin D wird in der Leber in wenigen Tagen in 25(OH)D umgewandelt. Sehr wichtig ist, wie hoch die Konzentration von 25(OH)D anfangs war und wie hoch die erreichte Konzentration ist. Eine andere Möglichkeit zur Bestimmung der Kausalität ist die Mendelsche Randomisierung (MR). Für die Teilnehmer werden genetisch prognostizierte 25(OH)D-Konzentrationen auf der Grundlage von Daten genomweiter Assoziationsstudien berechnet. Der wichtigste Fortschritt bei MR-Studien war 2022 eine stratifizierte Analyse mit rund 40 genetisch prognostizierten Konzentrationen. Es stellte sich heraus, dass es häufig eine nicht lineare Beziehung zwischen 25(OH)D-Konzentrationen und den Ergebnissen gibt, die sich einer L-Form nähert. Typisch ist ein starker Anstieg bei niedrigeren 25(OH)D-Konzentrationen und ein langsamer Rückgang, wenn die Konzentrationen steigen. Ein wichtiges Ergebnis war z. B., dass sich in einer MR-Analyse die L-förmige Beziehung für die 25(OH)D-Konzentration ergab, wobei 4 % der vorhergesagten 6 %-igen Gesamtreduktion des kardiovaskulären Risikos unterhalb von 20 ng/mL auftraten. Diese und ähnliche Studien bilden die Grundlage für eingeschätzte Wirkungen von erhöhten 25(OH)D-Serumkonzentrationen.

Die Rolle von Vitamin D bei der Senkung des Krebsrisikos und -todes ist nach wie vor aktuell. Diese Beziehung wird nicht nur in der breiten Öffentlichkeit, sondern auch von vielen Forschern bislang nicht richtig verstanden. Der Hauptgrund dafür ist, dass sich das Medizinsystem auf RCTs verlässt, doch sie sind zur Beziehung von Vitamin D und Krebs schlecht konzipiert. Weiter sind Beobachtungsstudien, in denen die Krebs-Resultate mit den 25(OH)D-Serumkonzentrationen

verbunden werden, einer fehlerhaften Interpretation ausgesetzt, wenn die Nachbeobachtungs-Zeit nicht berücksichtigt wird. In einem Review von 2022 wurden die wichtigsten Arten von Vitamin-D-Studien zu Krebs diskutiert. Frühe Ergebnisse waren von geografischen ökologischen Studien dominiert. Die Teilnehmer-Gruppen wurden geografisch definiert und die Krebsinzidenz- oder -mortalitätsraten für jede Population (z. B. Staaten) gemittelt. So ging man auch bei Faktoren vor, die das Krebsrisiko beeinflussen, z. B. Alkoholkonsum und Rauchen. Ökologische Studien aus China, Japan und den USA ergaben, dass die Inzidenz- und/oder Mortalitätsraten von etwa 20 Krebsarten invers mit Indizes für die UVB-Dosis der Sonne korreliert sind. Dies wurde durch eine quasi-ökologische Studie zur Krebsinzidenz gestützt, die Daten zu Krebs-Inzidenzraten nach Geschlecht und 54 Berufskategorien auf der Basis von 1,4 Millionen männlichen und 1,36 Millionen weiblichen Krebsfällen in fünf nordischen Ländern von 1961–2005 verwendete. Personen mit Berufen im Freien hatten bei 15 Krebsarten die niedrigsten Krankheitsraten. Es wurde kein anderer Mechanismus als die Vitamin-D-Produktion identifiziert, um zu erklären, wie die Sonneneinstrahlung das Krebsrisiko verringern kann. In einem anderen Review über die Rolle von Vitamin D beim verringerten Krebsrisiko lag der Schwerpunkt auf der Vitamin-D-Signalübertragung. Da schnell wachsende Immun- und Krebszellen dieselben Signalwege und Gene zur Steuerung ihrer Vermehrung, Differenzierung und Apoptose nutzen, überrascht es nicht, dass die Vitamin-D-Signalübertragung diese Prozesse auch in neoplastischen Zellen verändert. Die krebshemmenden Wirkungen von Vitamin D könnten sich aus der Steuerung von Wachstum und Differenzierung in der Immunität ergeben. Es wird ein aktueller Überblick über die molekularen Grundlagen der Vitamin-D-Signalübertragung, d. h. über die Wirkungen von 1,25(OH)2D3 auf das Epigenom und Transkriptom sowie ihre Beziehung zur Krebsprävention und -therapie gegeben. Es werden dabei auch die Stärken und Grenzen von Beobachtungsstudien zur Krebsinzidenz in Bezug auf die 25(OH)D-Serumkonzentration erörtert. Allgemein unterscheidet man in Beobachtungsstudien prospektive, Fall-Kontroll- und Querschnitts-Studien, wobei oft lange Zeiträume der Nachbeobachtung angesetzt sind. Das Problem bei der langen Nachbeobachtung ist, dass sich die 25(OH)D-Serumkonzentrationen mit der Zeit verändern, sowohl saisonal als auch über lange Zeiträume. Je länger die Nachbeobachtung ist, desto weniger gut lassen sich die 25(OH)D-Serumkonzentrationen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie mit dem Krebsrisiko in Verbindung bringen.

Die genomischen Wirkungen von Vitamin D sind inzwischen gut bekannt. Das gilt weniger für nicht-genomische Wirkungen, z. B. auf den Kalziumeintritt in die Zellen. In einem Review wurde festgestellt, dass Vitamin D auch die Freisetzung sekundärer Botenstoffe anregt und mehrere intrazelluläre Prozesse, darunter Zellzyklus, Proliferation oder Immunreaktionen, moduliert. Megalin (LDL-Receptor-related Protein2) und sein Korezeptor Cubilin (Intrinsic Factor-Vitamin B12-Receptor) erleichtern den Import des Vitamin-D-Komplexes mit dem Vitamin-D-bindenden Protein (DBP), seine Beteiligung an schnellen Membran-Reaktionen wurde vorgeschlagen. Vitamin D beeinflusst direkt und indirekt die Mitochondrien-Funktionen, z. B. Energieproduktion, mitochondriales Membranpotenzial, Aktivität von Ionenkanälen und Apoptose.

Nach wie vor werden die 25(OH)D-Konzentrationen erörtert, die mit der optimalen Gesundheit verbunden sind. Allgemein liegen sie zur Förderung von Gesundheit und Wohlbefinden bei über 30 ng/ml 25(OH)D für kardiovaskuläre Krankheiten und Gesamtmortalität. Die Schwellenwerte für mehrere andere Ergebnisse scheinen bis zu 40 oder 50 ng/ml zu betragen. Der effizienteste Weg, diese Konzentrationen zu erreichen, ist die Ergänzung von Vitamin D. Obwohl weitere

Studien erforderlich sind, wird die Anhebung der 25(OH)D-Serumkonzentration auf optimale Werte zur erheblichen Verringerung von vermeidbaren Krankheiten und Todesfällen führen.

Quelle

William B. Grant, Top Vitamin D Papers for 2022. In: Orthomolecular Medicine News Service, 27.1.2023, www.orthomolecular.org.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Vitamin D Liquid und Vitamin D1000 u.a. von Thorne Research).