

Sonnenlicht, Vitamin D, Inkarnation

TILL RECKERT

Sonnenlicht, Vitamin D, Inkarnation

■ Zusammenfassung

Vitamin D und Rachitisprophylaxe sind in der Anthroposophischen Medizin wichtige Themen, berühren sie doch den Umgang des menschlichen Organismus mit dem Licht. In den letzten 10–20 Jahren haben sich die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Vitamin D erheblich erweitert, dies gilt es wahrzunehmen und zu reflektieren. Es betrifft insbesondere die Abhängigkeit der Bildung des Vitamin D in der Haut von der Qualität des Sonnenlichtes, die Epidemiologie des Vitamin-D-Mangels und damit zusammenhängende Erkrankungsneigungen, die gemeinsam dem westlichen Lebensstil zugeschrieben werden können, sowie eine Vielzahl neu erforschter Aufgaben, die das Vitamin D außer der gesunden Knochenbildung im menschlichen Organismus erfüllt.

Vor diesem Hintergrund erscheinen menschenkundlich insbesondere folgende Aspekte wichtig: 1. Die Vitamin D-Wirksamkeit wird über 4 Ebenen gebildet und reguliert: Haut, Leber, Nieren und Erfolgsorgane, 2. Vitamin D wirkt an der Strukturierung des menschlichen Organismus im Sinne des Lichtes mit, daher bewirkt ein Licht- bzw. Vitamin-D-Mangel einen vielschichtigen Inkarnationswiderstand, 3. Die in der Anthroposophischen Medizin häufig geäußerte Vermutung, dass Vitamin D generell eine Alterung/Verhärtung/Sklerosierung des menschlichen Organismus bewirke, muss vor dem Hintergrund derzeitiger Erkenntnisse einer differenzierteren Einstellung und fachlichen Diskussion Raum geben. Diese werden einen guten, risikoadaptierten Umgang mit substituierbarem Vitamin D bewirken.

■ Schlüsselwörter

Sonnenlicht, Sonnenschutz, Vitamin D, Rachitis, Sklerose, Knochenstoffwechsel, Immunsystem, Infektionserkrankungen, Tuberkulose, Autoimmunerkrankungen, Zivilisationskrankheiten, westlicher Lebensstil

Sunlight, vitamin D, incarnation

■ Abstract

Vitamin D and rickets prevention are important topics in anthroposophic medicine, for they refer to the way the human organism relates to light. Over the last 10–20 years, scientific knowledge of vitamin D has grown considerably, something we must take note of and reflect on. It concerns above all the dependence of vitamin D production in the skin on the quality of the sunlight, the epidemiology of vitamin D deficiency, and hence related morbid tendencies that may together be ascribed to the western lifestyle, and a large number of newly established functions which vitamin D has in the organism in addition to healthy bone development.

In the light of this, the following aspects seem particularly important from the anthroposophic point of view: 1) Vitamin D actions develop at 4 levels and regulate skin, liver, kidney and effector organs; 2) vitamin D is involved in structuring the human organism in terms of light, and light or vitamin D deficiency therefore means resistance to incarnation at many levels; 3) the assumption, frequently referred to in anthroposophic medicine, that vitamin D generally effects aging, hardening and sclerosis in the human organism must in view of present knowledge give way to a more differentiated view and discussion among experts. This should lead to good, risk-adapted use of vitamin D substitution.

■ Keywords

Sunlight
Protection from sun
Vitamin D
Rickets
Sclerosis
Metabolism of bone
Immune system
Infectious diseases
Tuberculosis
Autoimmune diseases
Diseases of civilization
Western lifestyle

1. Einleitung

Wir brauchen zum Leben das Himmelslicht: Nicht nur als in der Natur bereits in den Stoff gebundenes Licht in der Nahrung (z. B. in Form der aus der Photosynthese hervorgegangenen Kohlenhydrate); wir brauchen es auch direkt. Fehlt es uns, in der durch unsere Erdatmosphäre wohl abgestimmten Dosierung, werden wir krank. Ein Kind bekommt im Extremfall Rachitis. Diese bezeichnete Steiner unter anderem als einen entzündlichen Zustand, der von einer „von der Ich-Wesenheit emanzipierten Bluttätigkeit“ herkommt (1). Die Ich-Wesenheit braucht also das Sonnenlicht, um sich im Leib regelhaft inkarnieren zu können, die Bluttätigkeit zu beherrschen und mit ihr und aus ihr heraus seinen Leib regelhaft und frei gestaltet aufzubauen.

Dieser Zusammenhang war bis zum Ende des vorletzten Jahrhunderts weitgehend unbekannt (2), erst ab den 1920er Jahren wurde sicher nachgewiesen, dass die damals vor allem in den Industriestädten höherer Breiten weithin grassierende Rachitis (3) durch künstliches UV-Licht (4) oder dem Sonnenlicht (5) geheilt werden kann. Gleichzeitig war aus der Volksheilkunde bekannt, dass Lebertran Rachitis verhindern und heilen kann: Dies hatte schon Anfang des 19. Jahrhunderts Eingang in die medizinische Fachliteratur gefunden (3). 1922 konnte durch systematische Forschung erstmals in den USA gezeigt werden, dass ein bis dahin unbekanntes Vitamin – der damaligen Systematik folgend Vitamin D genannt – hierfür verantwortlich ist (6). Der Zusammenhang zwischen dem im Lebertran enthaltenen neuen Vitamin und dem Sonnenlicht konnte 1927 durch den Göttinger Adolf Windaus erhellt werden, als es ihm erstmals gelang, Vitamin D photochemisch zu synthetisieren. 1932 wurde es chemisch charakterisiert und in den 1930er Jahren erstmals in die Rachitisbehandlung und -prophylaxe eingeführt. 1936 wurde gezeigt, dass es durch UV-Bestrahlung des in der menschlichen Haut vorkommenden Vorläufers 7-Dehydrocholesterol entsteht. 1968 wurde die Speicherform im Menschen, das 25(OH)Vitamin-D entdeckt, 1971 dann seine aktive Form, das $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin-D und 1975 dessen Vitamin-D-Rezeptor. Ab 1970 setzte sich die kontinuierliche Rachitisprophylaxe in Westdeutschland durch und löste die Stoßtherapie mit wenigen hochdosierten Einzelgaben ab, die in der ehemaligen DDR noch bis zum Mauerfall weitergeführt wurde (7). Von den 80er Jahren an gelang es, den 25(OH)-Vitamin-D-Spiegel im Blut zu messen, in der Folge ein Barometer für den Vitamin-D-Status. Seit den 1980er Jahren bis heute werden immer mehr Funktionen des Vitamin D bekannt, die mit der Kalziumhomöostase und der Rachitis nicht direkt etwas zu tun haben und die man „nichtklassische Vitamin-D-Wirkungen“ nennt. Ein Beispiel ist die Unterstützung der angeborenen Infektabwehr: 1985 fand man zuerst den Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und der Neigung zur Tuberkulose, in weiterer Folge wurden die Zusammenhänge zwischen vielen Infektionskrank-

heiten der Luftwege und dem lichtmangelbedingten Vitamin-D-Mangel im Winter/Frühjahr deutlich (8).

Auch diese Zusammenhänge zwischen Lichtkuren und Infektabwehr beschrieb Steiner schon sehr dezidiert, so 1920: „... Wir sind von diesem Lichte umgeben. An der Grenze zwischen uns und der Außenwelt geschieht aber mit diesem Lichte, also mit etwas rein Ätherischem, etwas sehr Bedeutsames: Es wird umgewandelt. ... Suchen wir daher das Licht im Menschen, so muss es etwas anderes sein, so muss es eine Metamorphose des Lichtes sein. ... Nun, es wird ja nicht schwer sein, ... herauszubekommen, dass dasjenige, was da eintritt, wenn der Mensch ein geeigneter Mutterboden für die Tuberkelbazillen wird, darinnen besteht, dass der Mensch entweder nicht genügend fähig ist, Sonnenlicht aufzunehmen, oder durch seine Lebensweise nicht genügend bekommt, so dass nicht ein ordentlicher Ausgleich zwischen dem auf ihn eindringenden Sonnenlicht und seiner Verarbeitung des Sonnenlichtes zu einer Metamorphose besteht, sondern dass er genötigt ist, Reserven zu holen aus dem immer in ihm aufgespeicherten metamorphosierten Licht. Das bitte ich Sie zu berücksichtigen, dass der Mensch einfach dadurch, dass er Mensch ist, fortwährend aufgespeichertes metamorphosiertes Licht in sich hat. Das ist nötig zu seiner Organisation. Vollzieht sich dieser Wechselprozess zwischen dem Menschen und dem äußeren Sonnenlicht nicht in der richtigen Weise, dann wird ebenso, wie bei der Abmagerung dem Körper Fett entnommen wird, das er für sich braucht, ihm unter solchen Einflüssen das metamorphosierte Licht entzogen. Und der Mensch steht in einem solchen Falle vor dem Dilemma, entweder sein Oberes erkranken zu machen oder seinem Unteren zu entziehen dasjenige, was er für das Obere braucht, das heißt, das Untere erkranken zu machen, indem er ihm das metamorphosierte Licht entzieht. ... Daraus ersehen Sie aber, wie wir durch solche Grundlagen die Möglichkeit schaffen, gerade eine richtige Anschauung auszubauen für die heilende Wirkung des Sonnenlichtes, zum Beispiel auf der einen Seite dadurch, dass wir den Menschen dem Sonnenlichte aussetzen, um wiederum zu regulieren seinen in Unordnung gekommenen Wechselprozess mit dem umgebenden Sonnenlicht, oder ihn andererseits auszusetzen innerlich solchen Substanzen, welche dasjenige ausgleichen, was sich in Unregelmäßigkeit abspielt als Entziehen des metamorphosierten Lichtes. Dieses Entziehen des metamorphosierten Lichtes muss man paralisieren mit dem, was aus den Heilmitteln kommen kann“ (9).

Aus heutiger Sicht könnte man meinen, dass Steiner in diesem Zusammenhang über das Vitamin D spricht, denn wie gerade herausgefunden wird, ist es möglicherweise wirklich so, dass bei einer chronisch entzündlichen oder gar einer granulomatösen Erkrankung (dies gilt also auch z. B. für Sarkoidose oder Morbus Crohn) dem Körper Vitamin D entzogen bzw. vermehrt aktiviert und damit auch verbraucht wird (s. u.).

Anthroposophische Ärzte sind gegenüber der Supplementierung des Menschen und insbesondere des

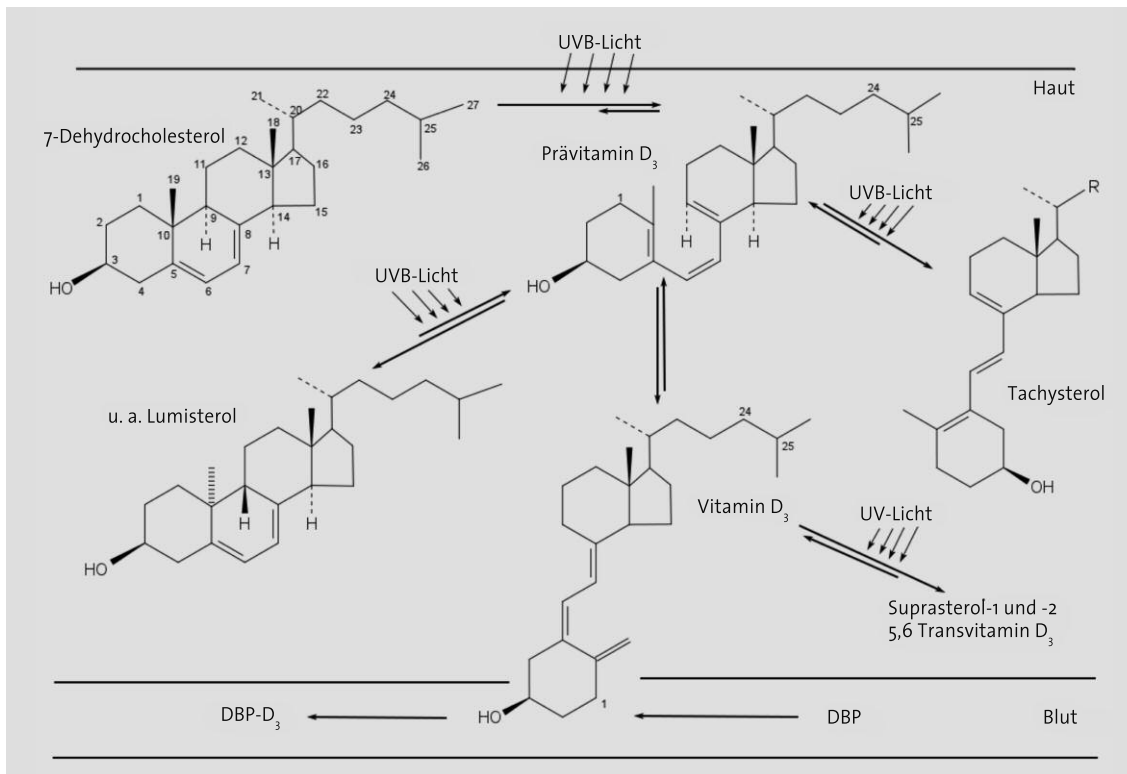


Abb. 1
Bildung von Vitamin D₃ und unwirksamer Begleitprodukte aus 7-Dehydrocholesterol in der Haut. DBP = Vitamin-D-bindendes Protein.

Säuglings mit Vitamin D kritisch eingestellt. Neben allgemeinen Erwägungen (unnatürlich, da die Eigenbildung des Vitamin D durch die Lichtmetamorphose abgenommen wird) spielen spezielle anthroposophischen menschenkundliche Erwägungen (Förderung einer frühzeitigen Sklerosierung insbesondere im Säuglingsalter) und im Anschluss daran ein historisch gewachsener Diskurs der anthroposophischen Ärzteschaft untereinander (im Anschluss an Wilhelm zur Linden und seine Publikationen von Vitamin-D-Vergiftungen (10) im Zeitalter der Vigantolstöße in den 1930–60er Jahren) hierbei eine Rolle. Soldner und Stellmann nehmen dem gegenüber eine ausgleichende Haltung ein, sie stellen in ihrem aktuellen Buch: „Individuelle Pädiatrie“ (11) in dem Kapitel zur Rachitisprophylaxe auf Seite 72 unter anderem folgende Gleichgewichtsfrage: „Kann mein Kind aus eigenen Kräften sein Skelett, seine Zähne ausreiformen und mineralisieren? Wie kann ich diesen Prozess grundsätzlich fördern, wie kann ich ihn gegebenenfalls (z. B. durch homöopathische Mittel) anregen und wann muss ich ihn durch Substitution unterstützen?“. Zu dieser Frage möchte dieser Beitrag neue Gesichtspunkte liefern.

Ich möchte die Vitamin-D-Physiologie anhand neuerer Literatur zusammenfassen und vor diesem Hintergrund einige Empfehlungen aus der Praxis der Anthroposophischen Medizin zur Rachitisprophylaxe und zum Umgang mit Vitamin D hinterfragen. Dieser Beitrag geht nicht auf den Umgang mit potenzierten Medikamenten in der Rachitisprophylaxe ein, Andere mögen auf Grund ihrer Erfahrung weitere Beiträge leisten. Unter dem Stichwort „Vitamin D“ bietet die Medline am 26.5.2009 45.674 Einträge (davon 8.041 frei verfügbare Volltextartikel), allein in den letzten zwei Jahren wurden 4.197

Artikel (699 frei verfügbar) veröffentlicht. Es kann hier also nicht um eine vollständige oder gar systematische Literaturübersicht gehen. Dieser Beitrag ist vielmehr dazu gedacht, evtl. eine erneuerte kollegiale Diskussion zu diesem wichtigen und interessanten Thema anzustoßen, und diese gleichzeitig etwas näher an das Zeitgeschehen in der medizinischen Forschung heranzuführen. Diese ist im Fluss, vielleicht gilt schon morgen der Eindruck nicht mehr uneingeschränkt, der sich heute noch aus einer Literaturübersicht zu ergeben scheint.

2. Photosynthese des Vitamin D in der Haut oder Aufnahme mit der Nahrung

Insgesamt wird die Photosynthese des Vitamin-D in der Evolution seit über 750 Millionen Jahren von Organismen genutzt und kommt schon bei Planktonarten vor (12). Einerseits kommt Vitamin D vor allem via planktonfressender fetthaltiger Ozeanfische in die Nahrungskette (die das Vitamin D wohl selber noch nicht für ihre Kalziumhomöostase benötigen (13, 14)). Hauptsächlich aber bilden die meisten Wirbeltiere einschließlich des Menschen einen Großteil ihres D-Vitamins direkt über eine Sonnenbestrahlung ihrer Haut. Bildung in der Haut und Aufnahme mit der Nahrung sind zwei Prozesse, die füreinander eintreten können. So konnte zum Beispiel am Pantherchamäleon gezeigt werden, dass Reptilien sich instinktiv solange sonnen, bis ihre Vitamin-D-Bildung in der Haut exakt die Aufnahme aus der Nahrung ausgleicht (15), das heißt, sie sonnen sich dosisabhängig kürzer, wenn sie vorher Vitamin D₃ mit der Nahrung aufgenommen haben.

2.1 Photosynthese des Vitamin D in der Haut

Der Vorläufer, das 7-Dehydrocholesterol ist u. a. im Stratum spinosum und Stratum basale der Haut des

Menschen und der meisten Säugetiere reichlich vorhanden. Vermittelt durch die 7-Dehydrocholesterol-Reduktase kann es zu Cholesterin reduziert oder durch Bestrahlung mit kurzwelligem UVB-Licht im Wellenlängenbereich von 290–315 nm mit einer Stärke von mindestens 18 mJ/cm² photochemisch aufgebrochen werden. Dann entsteht Provitamin D₃, welches in der Haut spontan zu Vitamin D₃ isomerisiert und an das Blut abgegeben wird, um dort von dem Vitamin-D-bindenden Protein (VDBP) gebunden und abtransportiert zu werden (16). Die wesentlichen Schritte vom 7-Dehydrocholesterol zum Vitamin D₃ finden in der Haut ähnlich wie im Reagenzglas statt und unterliegen keiner aktiven Regulation durch den Organismus (Abb. 1). Sie hängen von der Menge des normalerweise im Überschuss vorhandenen 7-Dehydrocholesteroles (welches im Alter abnimmt, weswegen der ältere Mensch von Natur aus weniger Vitamin D bildet) und der Intensität und Qualität des Lichtes ab. Das Reaktionsgleichgewicht in der Haut ist gegenüber dem Reagenzglas lediglich vom Prävitamin D₃ zum Vitamin D₃ verschoben, weil aus der Haut letzteres abtransportiert wird.

Wie kommt es nun, dass trotz exzessiver Sonnenbestrahlung keine Vitamin-D-Vergiftungen beschrieben sind? Wenn eine bestimmte Menge 7-Dehydrocholesterol im Reagenzglasversuch mit simuliertem äquatorialem Sonnenlicht bestrahlt wird, findet man schon nach einigen Minuten ca. 20 % der Ausgangsmenge zu Prävitamin D₃ umgewandelt. Diese Menge an Prävitamin D₃ bleibt dann bei weiterer Bestrahlung konstant, denn auch Prävitamin D₃ ist photolabil und wird durch weitergehende UVB-Bestrahlung zu den physiologisch inaktiven Lumisterol und Tachysterol abgebaut, bevor es zu Vitamin D₃ isomerisiert. Währenddessen sinkt das 7-Dehydrocholesterol auf ca. 30 % der Ausgangsmenge ab. Im Reagenzglas werden 80 % des entstandenen Prävitamin-D₃ innerhalb von 3 Tagen zu Vitamin D₃ isomerisiert, (in der Haut geschieht dies schon nach 8 Stunden, also über Nacht).

Auch das aus Prävitamin D₃ entstandene Vitamin D₃ ist photolabil: Kann das Vitamin D₃ nicht schnell genug im Blut abtransportiert werden, entstehen aus ihm durch UVB- und UVA-Strahlung (bis zu 345 nm) drei weitere, unwirksame Produkte: Suprasterol-1 und -2 und 5,6-Transvitamin-D₃.

So wird bei einer kurzen intensiven Sonnenlichtbestrahlung (mit genügend hohem UVB-Anteil) über einige Minuten ähnlich viel Vitamin D₃ gebildet wie bei einer gleich intensiven Bestrahlung über längere Zeit. Hierdurch schützt sich der Körper kurzfristig vor einer Vitamin-D-Intoxikation durch zu viel Licht, während er schon wenig Licht adäquat ausnutzt. Langfristig schützt sich der Körper vor einer Vitamin-D-Intoxikation durch eine vermehrte Bildung von Melanin in der Haut, welches UV-Licht der Wellenlängen 290–320 nm resorbiert (Bräunung, dunkler Hauttyp in südlichen Ländern) (16).

Die Vitamin-D₃-Bildung vollzieht sich in der Haut also in einem sich selbst begrenzenden Fließgleichgewicht, welches hauptsächlich durch fein abgestimmte

naturgemäße biochemische Vorgänge zustande kommt, die der menschliche Organismus in seiner Hautoberfläche benutzt ohne sie aktiv selber zu bilden oder wesentlich zu gestalten bzw. aktiv zu regulieren. Der Organismus nutzt vielmehr ein stabiles biochemisches Fließgleichgewicht, welches er im Gleichgewicht mit der Qualität des uns umgebenden Lichtes evolutionär entwickelt und seine weitere Physiologie darauf abgestimmt hat.

Welche Mengen an Vitamin D₃ können so gebildet werden? Für die blasse Haut eines jungen hellhäutigen Erwachsenen ist die minimale Erythemdosis (MED, wenn die Haut anfängt, rot zu werden) an einem sonnigen Sommermittag auf 42° Breite in Meereshöhe (entsprechend Boston, Barcelona oder Rom) nach 10 bis 12 Minuten erreicht, ein dunkelhäutiger Mensch benötigt über 120 Minuten. Wird die Haut dieser Menschen entsprechend ganzkörperbestrahlt, gibt sie innerhalb der nächsten 24 Stunden eine Menge Vitamin-D₃ an das Blut ab, allerdings etwas langsamer, vergleichbar mit 10.000 bis 20.000 IE (250 µg bis 500 µg) Vitamin D₃ aus Nahrungsmitteln. Eine starke Vitamin-D₃-Bildung in der Haut (verglichen mit den üblichen verzehrten oder substituierten Mengen) ist also schon bei einer kurzen und intensiven Sonnenbestrahlung mit hohem UVB-Anteil (Sommermittagssonne!) möglich (17).

Je tiefer aber der Sonnenstand ist, desto länger ist der Weg ihres Lichts durch die Atmosphäre und deren Ozonschicht und umso stärker ist die Absorption. Das kürzerwellige UVB-Licht wird durch die Atmosphäre wesentlich stärker absorbiert als längerwelliges UVA- und sichtbares Licht. Deshalb ist die Höhe des Sonnenstandes ein entscheidender und in der alltäglichen Beratung viel zu selten berücksichtigter Faktor für die Vitamin-D₃-Bildung in der Haut (16): Wird sie bei sonst guten Lichtbedingungen ganztägig so unterschritten, dass kein Vitamin-D₃ mehr in der Haut gebildet werden kann, spricht man von dem „Vitamin-D-Winter“ (18), der eigentlich ein „Vitamin-D-Polarwinter“ ist. Des weiteren spielt für die Lichtintensität die Bewölkung eine Rolle, die Höhe über dem Meeresspiegel, die Beschaffenheit der Erdoberfläche usw. Ab einer bestimmten Summe UVB-Licht absorbierender Faktoren ist die Lichtintensität zu gering, um noch nennenswert Vitamin D₃ in der Haut bilden zu können. Es existiert ein internetbasierter Rechner (unter <http://zardoz.nilu.no/~olaeng/strtr/VitD.html>), der für einen einzugebenden Ort, Zeit und andere Bedingungen berechnet, wie lange die täglichen Lichtverhältnisse eine Vitamin-D-Bildung in der Haut maximal erwarten lassen.

Nach diesem Rechner beginnt ein Vitamin-D-Polarwinter sicher oberhalb des 52. Breitengrades (London, Ruhrgebiet); es kann also nördlich dieser Grenze im Winter (November bis Februar) hier ganztägig kein Vitamin D₃ mehr in der Haut gebildet werden, egal, wie viel man an der Sonne ist. Das diesem Rechner zugrunde liegende Modell habe aber noch unsichere Voraussetzungen (18), so dass möglicherweise der Vitamin-D-Winter doch schon weiter südlich beginnen könne, wie

amerikanische Forscher publizierten: Sie schreiben, dass während dieser vier dunkelsten Monate oberhalb einer Breite von 42° (Boston, Rom, Barcelona) auch mittags kein nennenswertes Vitamin-D₃ mehr über die Haut gebildet werden könne, oberhalb des 52. Breitengrades (Edmonton, London, Düsseldorf, Berlin) sistiere die Vitamin-D-Bildung in der Haut während der sechs dunklen Monate (Oktober bis März) weitgehend. Erst unterhalb des 37. Breitengrades (Los Angeles, Sizilien) sei dagegen eine ausreichende Vitamin-D-Biosynthese in der Haut sicher über das ganze Jahr möglich. In den gemäßigten Breiten steigt die Vitamin-D-Bildung in der Haut mit der Höhe des Sonnenstandes exponentiell an und ist daher stark jahreszeitabhängig. Bei niedrigem Sonnenstand mit vorwiegendem UVA-Anteil des Sonnenlichts ist die Grenze zwischen effektiver Vitamin-D-Bildung in der Haut und Sonnenbrand schmal oder eben gar nicht erreichbar.

Anthroposophische Ärzte sagen den Eltern häufig, dass es ausreiche, das Gesicht oder den ganzen Säugling nach dem 1. Lebensmonat mindestens eine halbe bis eine Stunde dem blauen Himmelslicht auszusetzen, damit er selbst genügend Vitamin D bilden könne (19). Es fragt sich, ob diese Empfehlung heute noch so gelten kann und wie sie weiter differenziert werden muss, um die neuen Erkenntnisse adäquat in die Praxis umzusetzen. Tatsächlich konnte 1985 gezeigt werden, dass es für einen 25(OH)D-Spiegel > 11 ng/ml (ein 25(OH)Vitamin-D-Spiegel, der zwar eine akute Rachitis verhindert aber heute nicht mehr als ausreichend angesehen wird, s. u.) bei Säuglingen ausreicht, wenn sie nur für kurze Zeiten wöchentlich an der Sonne sind. Die zugehörigen relativ kleinen Studien wurden aber in Ohio und Peking durchgeführt, Städte, die wie Athen auf dem 39. Breitengrad liegen (20). Eine systematisch gesicherte Aussage zur Dauer, wie lange Säuglinge und Kinder dem Tageslicht ausgesetzt sein müssen, damit sie einen derzeit als gesund angesehenen 25(OH)Vitamin-D-Spiegel > 20 ng/ml halten, kann in Abhängigkeit vom Breitengrad, der Tages- und Jahreszeit, der Hautfarbe und den Nahrungsgewohnheiten von Eltern und Kind, derzeit nicht getroffen werden (21).

Da eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung für sehr viele physiologische Funktionen wichtig ist, vermutet man heute, dass die Hautfarbe während der Evolution abblasse, als vor ungefähr 35.000 Jahren kleine, wahrscheinlich zunächst dunkelhäutige Gruppen von Homo sapiens aus Afrika langsam Richtung Norden migrierten, sodass sie das Sonnenlicht besser nutzen konnten. Die einzige Ausnahme bilden die Inuit, die erst seit relativ kurzer Zeit die Arktis bewohnen und ihren Vitamin-D-Bedarf durch die Nahrung decken (Fettfische).

Evolutionär sicherlich nicht angepasst sind wir demgegenüber an vergleichsweise moderne Lebensumstände: Weitgehend leben wir in geschlossenen Räumen (relevant auch mittags in heißen Ländern), hinter Glas (welches UVB-Licht komplett filtert), bei künstlichem Licht, unter einer UVB-Licht-absorbierenden Smog-glocke, mit konsequenter Benutzung von Sonnencreme

(man geht davon aus, dass ein Sunblocker mit dem Lichtschutzfaktor 8 die Vitamin-D-Syntheseleistung der Haut um 95 % vermindert, Lichtschutzfaktor 15 bereits um 98 %, während ein Aufenthalt im schattigen Freien diese nur um 60 % vermindert (21) oder weitgehend vollständige Bedeckung der Haut mit Kleidern unter freiem Himmel (insbesondere relevant bei muslimischen, traditionell gekleideten Frauen, die auch in sonnigen Ländern einen endemischen Vitamin-D-Mangel haben und bei Geburt an ihren Nachwuchs weitergeben).

Ein Vitamin-D-Mangel kommt in zivilisierten Gesellschaften häufig vor (s. u.). Er ist deswegen noch nicht ein naturgewollter Zustand weiter Teile der Menschheit, der als „normal“ oder gar „gesund“ angesehen werden kann.

2.2 Aufnahme von Vitamin D₃ aus der Nahrung

Erst in den letzten 10 Jahren wird zunehmend erkannt, mit welchen Zivilisationskrankheiten (außer der Rachitis und Osteomalazie, siehe unten) der endemische Lichtmangel der modernen Gesellschaften einhergehen könnte (22). Daher wird der öffentlich zu empfehlende Tagesbedarf an ersatzweise mit der Nahrung aufzunehmendem Vitamin-D₃ unter Wissenschaftlern und Verantwortlichen für die Gesundheitsversorgung lebhaft diskutiert. Die derzeitigen Empfehlungen (200–600 IE tgl.) werden von vielen Forschern auf dem Gebiet als entweder irrelevant (für ausreichend UVB-lichtexponierte Personen) oder unzureichend (für die Mehrzahl der Bevölkerung in zivilisierten Gesellschaften höherer Breiten) angesehen (23, 24, 26).

Wie viel Vitamin D₃ braucht man über die Nahrung, um bei Abwesenheit von UVB-Licht einen als gerade noch ausreichend angesehenen 25(OH)Vitamin-D₃-Serumspiegel über einen UVB-strahlungsarmen Winter zu erhalten? Für diese kurze Frist seien nur 500–1.000 IU nötig, weil der Rest des Bedarfs hierfür aus den körpereigenen Speichern gedeckt werde (23). Eine absolute Lichtdeprivation während eines U-Booteinsatzes mit einer Standarddiät (incl. Cerealien und Milch) bewirkte einen Abfall des 25(OH)Vitamin-D-Spiegels um ca. 30 % in den ersten beiden Monaten (24). Man hat geschätzt, dass die tägliche Zufuhr von 1 IU Vitamin D₃ bei Erwachsenen und Jugendlichen den 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel im Blut um ca. 0,007 bis 0,01 ng/ml steigert (unterschiedlich je nach Vitamin-D-Status). Es bedürfe demnach bei einem ca. 80 kg schweren Erwachsenen täglich ca. 114 µg (4600 IU) Vitamin D₃, um einen 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel von 80 nmol/l = 32 ng/ml im Blut langfristig zu halten, sofern keine Vitamin-D-Bildung durch Licht hinzukomme (23, 25).

2.2.1 Vitamin-D-Aktivität in der Muttermilch

Der Muttermilchgehalt an Vitamin-D-wirksamen Komponenten ist knapp. Er ist sehr von dem Vitamin-D-Status der Mutter abhängig. Bereits hydroxyliertes 25(OH)Vitamin-D₃ macht den größten Anteil der antirachitischen Aktivität der Muttermilch aus. Der Vitamin-D-Gehalt in der fetthaltigeren Hintermilch (die der Säugling zuletzt trinkt) ist größer als in der Vordermilch. Wenn die in höheren Breiten lebenden Mütter 50 µg

Tab. 1

Nahrungsmittel	µg/100 g (1 µg entspr. 40 IE)	Referenz
Lebertran	437	(21)
Atlantischer Hering roh	41	(21)
Räucheraal	21	(29)
Lachs (gekocht)	9	(21)
Thunfisch, Makrele, Sardine in Öl (Konserven)	5,4–8,3	(21)
Kalbfleisch	3,8	(29)
Hühnerei	2,9	(29)
Champignons	1,9	(29)
Leber (Rind)	1,7	(29)
Butter	1,2	(29)
Sahne	1,1	(29)
Emmentaler	1,1	(29)
Gorgonzola	1	(29)
Edamer 40% Fett i. Tr.	0,29	(29)
Speisequark 40% Fett i. Tr.	0,19	(29)
Vollmilch mind. 3,5% Fett	0,088	(29)
Joghurt mind. 3,5% Fett	0,062	(29)
industriell hergestellte Säuglingsmilch in Deutschland	1–2 µg/100 kcal	(30)
Muttermilch (bei gutem Vitamin-D-Status der Mutter)	0,04–0,12	(21)

Tab. 2

Bevölkerungsgruppe	Tägl. Vitamin-D ₃ -Aufnahme	supplementiertes Vitamin D ₃	Referenz
junge, weiße, amerikanische Männer	8,1 µg	5,1 µg	(32)
junge, weiße amerikanische Frauen	7,3 µg	3,1 µg	(32)
schwarze amerikanische Erwachsene	6,2 µg	4,3 µg	(32)
britische Männer	4,2 µg	1,4 µg	(32)
britische Frauen	3,7 µg	1,1 µg	(32)
japanische Frauen	7,1 µg	0 µg	(32)
norwegische Männer	6,8 µg	2,9 µg	(32)
norwegische Frauen	5,9 µg	2,9 µg	(32)
spanische Männer	ca. 4 µg		(32)
spanische Frauen	ca. 3 µg		(32)
italienische Haushalte	3,0 µg		(30)
deutsche Männer	2,9 µg	0 µg	(30)
deutsche Frauen	2,2 µg	0 µg	(30)
deutsche 6–11-jährige Kinder	ca. 1,4 µg	0 µg	(31)
deutsche 12–17-jährige Jungen	ca. 2,3 µg	0 µg	(31)
deutsche 12–17-jährige Mädchen	ca. 1,7 µg	0 µg	(31)

Tab. 1: Vitamin-D Gehalt typischer Lebensmittel. Man bemerke, dass die Methode der Zubereitung ganz wesentlich mitentscheidet, wieviel Vitamin D enthalten bleibt. Beispielsweise reduziert das Einfrieren eines Herings seinen Vitamin-D-Gehalt um ~50 %, während Backen nichts ausmacht (**). Bei den Angaben muss berücksichtigt werden, dass nicht alle Lebensmittel in gleicher Menge konsumiert werden. Auf der Basis dieser Daten können neben fettreichen Fischen auch Pilze, Milchprodukte und angereicherte Speisefette einen guten Beitrag zur Vitamin-D₃-Versorgung leisten.

Tab. 2: Ungefähre Vitamin-D-Aufnahme mit der Nahrung und durch Supplemente in verschiedenen Verzehrstudien. Innerhalb dieser Bevölkerungsgruppen und zwischen den ausgewerteten Studien variieren diese Durchschnittsangaben aber erheblich. In Deutschland ist die Vitamin-D₃-Supplementierung jenseits des Säuglingsalters bislang nicht üblich. In den USA und in Kanada wird die Trinkmilch regelmäßig mit 10 µg Vitamin-D₃ pro Liter supplementiert. In Großbritannien, Irland und Australien dürfen Frühstückscerealien und Margarine mit Vitamin-D₃ supplementiert werden. In Norwegen und Japan trägt der Fettfischkonsum zur Vitamin-D-Versorgung durch die Nahrung bei.

(2000IE) Vitamin D₃ täglich im Winter einnehmen, erreicht ihre Muttermilch die antirachitische Aktivität unsupplementierter Mütter im Sommer, die Antwort ist jedoch individuell sehr unterschiedlich. Wenn eine stillende Mutter täglich 100 µg = 4.000 IU Vitamin D₃ einnimmt (wenn sie keinem UVB-Licht ausgesetzt ist), erscheint in ihrer Muttermilch genug Vitamin-D-Aktivität, dass der Säugling vor einem Vitamin-D-Mangel ohne weitere Zufuhr sicher geschützt ist. Bei 50 µg = 2.000 IU sei dies noch nicht sicher der Fall (die Anzahl der untersuchten Frauen war aber gering) (27).

Haben Mütter einen für sie subklinischen Vitamin-D-Mangel (wie die meisten Frauen in zivilisierten Gesellschaften fernab des Äquators im Winter und vor allem auch in islamischen Gesellschaften oder auch in höheren Breiten lebende Migrantinnen mit dunkler Hautfarbe), so haben die Säuglinge ein wesentlich höheres Risiko, rasch einen relevanten Vitamin-D-Mangel zu entwickeln (28).

2.2.2 Vitamin D₃ in Nahrungsmitteln

Unter nicht immer und überall gegebenen optimalen Lichtbedingungen (siehe oben) kann die Haut eines jungen erwachsenen Menschen täglich 10.000 bis 20.000 IE (also 250 bis 500 µg) Vitamin D₃ bilden. Dagegen enthalten nur wenige Nahrungsmittel Vitamin D₃ in vergleichbaren Mengen. Es findet sich vor allem in Fettfischen, Innereien, Pilzen, Eiern und in begrenztem Maße auch in Milchprodukten.

Der Vitamin-D₃-Gehalt einiger ausgewählter Lebensmittel zeigt die meist zu geringe Rolle der Nahrung für die Vitamin-D-Versorgung (Tab. 1).

Die EsKiMo-Studie hat in ganz Deutschland zwischen 2003 und 2006 das Ernährungsverhalten von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6–17 Jahren untersucht (31). Dabei wurde für die tägliche Vitamin-D₃-Aufnahme der niedrigste Wert aller untersuchten Nährstoffe in Bezug zum jeweils empfohlenen Wert gemessen. Demnach beträgt die tatsächliche Vitamin-D₃-Aufnahme etwa 30 % der Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung, welche derzeit vom 2.–65.

Lebensjahr bei 5 µg/Tag (entspr. 200 IE tgl.) liegen sowie im ersten Lebensjahr und bei > 65-Jährigen bei 10 µg/Tag (einzusehen auf www.dge.de). Die tägliche Vitamin-D-Aufnahme mit der Nahrung in verschiedenen Ländern ist ungefähr wie folgt (1 µg entspricht 40 IE Vitamin D₃). Es zeigt sich hierbei, dass Deutschland eines der Länder ist, in denen am wenigsten Vitamin-D mit der Nahrung aufgenommen wird (Tab. 2).

3. Leberprozess: 25-Hydroxylierung des Vitamin D₃

Vitamin D₃ wird, nachdem es in der Haut gebildet oder aus dem Darm in die Lymphe aufgenommen wurde, vor allem an das Vitamin-D-bindende Protein (VDBP) gebunden, über das Blut unter anderem in die Leber transportiert. Es hat eine Halbwertszeit von 19–25 std. im Serum, wird aber auch in geringem Maße im Fettgewebe gespeichert. Vor allem in der Leber wird es von evolutionär hochkonservierten Enzymen mit Vitamin-D-25-Hydroxylaseaktivität (von den Cytochrom-P450-abhängigen Enzymen CYP2R1 und CYP27A1) zu 25(OH)Vitamin-D₃ hydroxyliert. Diese enzymatische Reaktion ist bei der üblichen Vitamin-D₃-Zufuhr keiner nennenswerten Regulation unterworfen (33), da der 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel im Blut ziemlich genau die längerfristige Vitamin-D₃-Versorgung der letzten 3–4 Monate widerspiegelt, während der Vitamin-D₃-Spiegel die Versorgung der letzten Stunden bis Tage anzeigt. 25(OH)Vitamin-D₃ ist also eine Speicherform des Vitamin-D₃. Eine solche muss es geben, um die großen Spitzen und Pausen der hauptsächlichlichen Vitamin-D-Versorgung durch das Licht ausgleichen zu können. Die mittel- bis längerfristige Vitamin-D-Versorgung eines Organismus lässt sich am besten über die Bestimmung des Blutspiegels des 25(OH)Vitamin-D₃ finden, welche seit Anfang der 1980er Jahre möglich ist und ein weiter gehendes Verständnis für die Physiologie des Vitamin-D₃ ermöglichte.

3.1 25(OH)Vitamin-D₃-Blutspiegel

Menschen aus südlichen Ländern, die viel der Sonne ausgesetzt sind und ihre Haut nicht komplett bedecken, haben 25(OH)Vitamin-D₃-Serumkonzentrationen von 50 bis 90 ng/ml (entsprechend 120–216 nmol/l). Liegt der Vitamin-D-Spiegel unter 30 ng/ml (entsprechend 72 nmol/l) so verringert sich die Kalziumabsorption aus dem Darm und der Körper beginnt, die geringeren Vitamin-D-Wirkungen auf den Kalziumhaushalt durch einen Anstieg des erhöhten Parathormons zu kompensieren (s. u.) (22). Bis zu einem Serumspiegel von 40 ng/ml wird alles verfügbare Vitamin D ungenutzt zu 25(OH)Vitamin-D₃ verstoffwechselt; erst bei darüber liegendem Serumspiegel verlangsamt sich dieser Aktivierungsschritt (33, 34). Eine optimale athletische Performance wird bei Serumspiegeln um 50 ng/ml erreicht (35).

Man kann also verschiedene Gesichtspunkte geltend machen, wenn man einen Vitamin-D-Spiegel bewertet, entsprechend variieren die Empfehlungen in der Literatur. Man geht heute von folgender Bewertung der Serumkonzentration für 25(OH)Vitamin-D₃ aus:

Tab. 3

Ort	geogr. Breite	Gruppe, Alter	Sommer/ Herbst (ng/ml ± SD)	Winter/ Frühjahr (ng/ml ± SD)	Referenz
Miami	26°	Männer > 18. Lj.	26,8 ± 10,3	23,3 ± 8,4	(22)
Boston	43°	weiße Frauen 20.–40. Lj.	34,2 ± 13,2	24,0 ± 8,6	(22)
Boston	43°	schw. Frauen 20.–40. Lj.	16,4 ± 6,6	12,1 ± 7,9	(22)
Paris	49°	männliche Jugendliche	23,4 ± 8,0	8,2 ± 2,8	(22)
Calgary	51°	27.–89. Lj.	28,6 ± 9,4	22,9 ± 8,5	(22)
		<i>Kinder/ Jugendliche</i>	<i>Median in ng/ml</i>	<i>P5–P95 in ng/ml</i>	
Deutschland	47°–54°	1.–2. Lj.	25,8	8–48	(36)
		3.–6. Lj.	18,4	6,3–39,9	
		7.–10. Lj.	17,4	6,2–37,1	
		11.–13. Lj.	15,8	5,3–33,7	
		14.–17. Lj.	16,4	5,1–40,1	(36)

- Werte unter 11 ng/ml (26 nmol/l) bedeuten eine ernste Rachitisgefahr für Kleinkinder und Säuglinge.
- Werte unter 20 ng/ml (48 nmol/l) bedeuten einen langfristig relevanten Vitamin-D-Mangel (auch wenn eine manifeste Rachitis oder Osteomalazie nicht zwangsläufig auftritt).
- Werte zwischen 30–60 ng/ml (72–144 nmol/l) bedeuten eine physiologisch gute Versorgung.
- Werte über 88 ng/ml (210 nmol/l) bedeuten eine Vitamin-D-Übersorgung
- Werte über 150 ng/ml (360 nmol/l) bedeuten eine beginnende Vitamin-D-Intoxikation.
- Werte über 280 ng/ml (670 nmol/l) führen zu akuten, ersten Störungen in der Kalziumhomöostase.

Der Blutspiegel wird über einen weiten Dosisbereich täglicher Vitamin-D-Zufuhr von 20 µg (800 IE) bis zu 250 µg (10.000 IE) bei Erwachsenen in einem Bereich von etwa 30 bis 88 ng/ml gehalten und steigt erst bei noch höherer Zufuhr weiter an. Diese obere Grenze entspricht der maximalen täglichen Bildung des Vitamin-D₃ in der Haut (30).

3.1.1 Epidemiologie der 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel

Je nach Jahreszeit, geographischer Breite, Nahrungsgewohnheiten, Bevölkerungsgruppe und Lebensstil sind die 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel unterschiedlich. Tab. 3 zeigt Werte aus verschiedenen Studien.

Insgesamt liegen die 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel im unteren physiologischen Bereich, sehr oft darunter. Paris ist ein typisches Beispiel mitteleuropäischer Verhältnisse bezüglich geographischer Breite, Nahrungsgewohnheiten und Supplementation. Hier fällt insbesondere der äußerst niedrige Wert im Winter auf. In dem KiGGS in Deutschland wurde leider nicht nach Winter und Sommer differenziert. Dies wurde in einer kleinen Studie

Tab.3
Durchschnittliche 25(OH)Vitamin-D₃-Serumspiegel unter verschiedenen Bedingungen. (P5–P95 bei den Angaben aus Deutschland bedeutet, dass die 5.–95. Perzentile angegeben ist, d. h. je 5 % der Bevölkerung hatten Werte unter der P5 und 5 % hatten Werte über der P95).

einer Kinderarztpraxis in Mühlheim (Ruhr, 51°) gemacht: Der mittlere Blutspiegel von 21 Proben in den Monaten September bis Januar lag bei 21 ng/ml, eine Probe zeigte einen Wert < 10 ng/ml (5 %); von 24 Proben in den Monaten Februar und März hatten 9 einen Wert < 10 ng/ml (38 %), nur 3 erreichten einen Wert > 20 ng/ml, der mittlere Wert lag bei 13 ng/ml (37). Diese Werte stimmen bedenklich, weil die Kindheit und Jugend die Zeit ist, in der das menschliche Skelett spezifisch auf- und umgebaut wird. Auch bei Kindern und Jugendlichen ist ein hierfür notwendiger ausreichender Kontakt zur Sonne schon lange nicht mehr selbstverständlich.

Schwangere Frauen hatten in verschiedenen Studien einen Vitamin-D-Mangel in folgender Häufigkeit: 18 % in England, 25 % in den Vereinigten Arabischen Emiraten, 80 % im Iran, 42 % in Nordindien, 61 % in Neuseeland, und 60–84 % der Migrantinnen in den Niederlanden (38) konnte gezeigt werden, dass Mütter rachitischer Säuglinge häufig selbst einen deutlichen Vitamin-D-Mangel haben und behandelt werden sollten (38). Andererseits sind schon Neugeborene von Müttern mit Risikofaktoren gefährdet: In Rotterdam hatten Neugeborene verschleierter oder dunkelhäutiger Mütter zu 63 % einen 25OHD-Spiegel unter 10 ng/ml verglichen mit 16 % der Neugeborenen von Müttern ohne diese Risikofaktoren. Dieses Ergebnis schwankte nicht signifikant mit der Jahreszeit (39).

Adipöse Menschen haben häufig einen niedrigeren 25(OH)Vitamin-D-Spiegel. Naheliegender ist die Vermutung, dass dies vor allem am Lebensstil liege: Weniger Bewegung im Freien, mehr Fernsehen. Ferner sind Adipositas und ein Vitamin-D-Mangel für viele Zivilisationserkrankungen ein gleichgerichteter Risikofaktor. Dennoch gibt es auch einen experimentell nachgewiesenen direkten Zusammenhang zwischen Adipositas und Vitamin-D-Mangel: Es wird nämlich das in der Haut gebildete oder mit der Nahrung aufgenommene Vitamin D teilweise im Fettgewebe eingelagert, und ist dann nicht verfügbar (40).

4. Nierenprozess: Aktivierung von 25(OH)-Vitamin-D₃ zu 1α,25(OH)₂-Vitamin-D₃

Das 25(OH)Vitamin-D₃ wird aus der Leber wieder in das Blut abgegeben, wieder an VDBP gebunden und hat so eine biologische Halbwertszeit von ca. 19 Tagen. Es wird nun zu seinen Zielgeweben transportiert, wo es dann durch die 1α-Hydroxylase (Cytochrom-P450-abhängiges Enzym CYP27B1) zu 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ aktiviert wird. Dies geschieht in den Nieren für endokrine (den ganzen Organismus betreffende) Aufgaben und in verschiedenen anderen Geweben für autokrine (lokal das aktivierende Gewebe betreffende) Aufgaben. Diese Aktivierungen werden jeweils unterschiedlich und fein reguliert:

In den Nieren werden die Vitamin-D-Metabolite in den Glomerula zusammen mit dem VDBP primär filtriert, dann in die proximalen Tubuluszellen mit Hilfe des Megalins zurück resorbiert und dort intrazellulär freigesetzt. In den Mitochondrien der Zellen des proximalen Tubulus der Nieren kann das 25(OH)Vitamin-D₃:

- 1.) durch 1α-Hydroxylase zum biologisch aktiven 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃, weiter hydroxyliert,
- 2.) durch die gegensätzlich regulierende 24-Hydroxylase zum 24R,25(OH)₂Vitamin-D₃ inaktiviert werden oder
- 3.) unverändert wieder die Nierenzelle in das Blut verlassen (um dort erneut an VDBP gebunden zu werden).

Die Bildung des 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ wird in der Niere fein reguliert: Die wichtigsten Faktoren, die seine enzymatische Bildung über eine Aktivierung der 1α-Hydroxylase direkt fördern sind unabhängig voneinander: Ein erhöhtes Parathormon, ein erniedrigter Kalziumspiegel und ein niedriger Phosphatspiegel im Blut. 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ selbst hemmt die 1α-Hydroxylase und aktiviert die 24-Hydroxylase. Indirekt, zumeist über das Parathormon, beeinflussen unter anderem Kalzium, Östrogene, Glukokortikoide, Calcitonin, Somatotropin und Prolactin die Calcitriolbildung. All diese Regulationen dienen dazu, gerade soviel Vitamin zu synthetisieren, wie der Körper in seiner momentanen Situation an Kalzium- und Phosphat braucht. Die Regulation der 24R,25(OH)₂-Vitamin-D₃-Bildung erfolgt durch die gleichen Faktoren, jedoch in umgekehrter Richtung (41).

In zahlreichen anderen Geweben (z. B. Placenta, Prostata, Mammae, Kolon, Lunge, Beta-Zellen des Pankreas, Monozyten, dendritische Zellen, parathyreoidale Zellen) kommt die 1α-Hydroxylase ebenfalls vor; hier wird sie vor allem durch Wachstumsfaktoren und Zytokine lokal reguliert, wie dies genau geschieht, wird derzeit erforscht (41).

5. Strukturierung des Organismus im Sinne des Lichts: Funktionen von 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃

Im Blut liegt 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ in sehr viel geringerer Konzentration als 25(OH)Vitamin-D₃ vor und ist auch hauptsächlich an VDBP gebunden. Die Konzentration insbesondere von freiem 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ ist streng geregelt und korreliert mit seiner Aktivität. Sie ist ferner weitgehend unabhängig von der Konzentration seines Vorläufers 25(OH)Vitamin-D₃ oder des VDBP (41). Es hat eine geschätzte Halbwertszeit von 3-5 Tagen. Nimmt man es als Medikament zu sich, wird es rasch im Dünndarm absorbiert.

1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ gelangt wahrscheinlich meist passiv in das Zellinnere (der oben beschriebene aktive megalinvermittelte Transport vom Primärharn in die proximale Tubuluszelle ist ein Sonderfall in der Niere (41).

In der Zelle aktiviert 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃ den intrazellulären Vitamin-D-Rezeptor (VDR) und wirkt dann wie ein Steroidhormon: Der 1α,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex wird in den Zellkern transportiert, assoziiert dort an die DNA und verändert die Transkription verschiedener Vitamin-D-sensitiver Gene, was schließlich zu Änderungen in der Proteinsynthese mit entsprechenden biologischen Wirkungen führt. Die Vitamin-D-Wirksamkeit ist also auch von der Rezeptordichte abhängig; diese wiederum wird in unterschiedlichen Ge-

weben unterschiedlich reguliert. Insgesamt sind bisher weit über 200 verschiedene Gene in verschiedenen Geweben bekannt, deren Regulation von der Vitamin-D-Wirksamkeit abhängt, ein Vitamin-D-Mangel scheint eine hintergründige Rolle in der Pathogenese vieler Zivilisationskrankheiten zu spielen (34).

25(OH)Vitamin-D₃ kann selber auch, jedoch ca. 100-mal weniger als Calcitriol, den Vitamin-D-Rezeptor aktivieren. Dies kommt bei einer Vergiftung mit sehr hohen Vitamin-D₃-Dosen zum Tragen. Dann wird die Regelung der Aktivierung des Vitamin-D₃ durch überhöhte 25(OH)Vitamin-D₃-Spiegel übergangen (41), der Organismus kann sich dann die Wirksamkeit des Vitamin D nicht mehr zueigen machen.

5.1 Die Rolle des 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplexes im Kalziumhaushalt

Zunächst wurde der Zusammenhang zwischen Vitamin D und dem Kalziumhaushalt bekannt, da die sichtbarsten Auswirkungen eines gravierenden Vitamin-D-Mangels die Knochenkrankheiten Rachitis und Osteomalazie sind. Bezüglich der Kalziumhomöostase hat 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ vier Zielorgane: Darm, Knochen, Nieren und Nebenschilddrüsen.

5.1.1 Kalziumaufnahme aus dem Darm

Die Vitamin-D-Aktivität ist essentiell, um die Absorption von Kalzium und Phosphat aus dem Dünndarm zu ermöglichen. Kalzium wird darmseitig mithilfe zweier Kalziumkanalproteine in die Dünndarmzelle aufgenommen, von Calbindin D durch die Zelle transportiert und blutseitig durch eine membranständige Ca²⁺-ATPase (PMCA1b) bzw. einen Na⁺/Ca²⁺-Austauscher (NCX1) in das Blut abgegeben.

Die initiale Kalzium-Aufnahme ist der geschwindigkeitslimitierende Schritt des Gesamtprozesses und dieser ist hoch abhängig von ausreichendem Vorkommen des 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplexes, der die Transkription der Kalziumkanäle TRPV5 und TRPV6 in den Darmzellen induziert. Die Kalzium-Absorption aus dem Darm erreicht ein Maximum ab einem 25(OH)Vitamin D₃-Spiegel von > 32 ng/ml (> 77 nmol/l) im Blut (17).

Ferner steigert 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ die aktive Phosphat-Aufnahme, indem es die Expression des Na-Pi-Kotransporters steigert. Die genauen Mechanismen des Phosphattransportes durch die Darmzelle sind weniger bekannt.

5.1.2 Knochenmineralisierung

Das zweite wichtige Zielorgan für die 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-Wirkung ist der Knochen; für die Entwicklung und Erhaltung eines gesund mineralisierten Skelettes ist 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ essentiell.

Das Knochengewebe ist einem dauernden Abbau durch Osteoklasten und einem Neuaufbau durch Osteoblasten ausgesetzt. Hierbei wirken der 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex, das Parathormon und der Kalziumblutspiegel in komplexer Weise zusammen. Wenn man in Tierversuchen den Effekt eines isolierten 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex-Mangels (bei aus-

geglichenem Parathormon- und Kalziumspiegel) untersucht, zeigt sich, dass die Anzahl der Osteoblasten, die Kalziumappositionsraten und das Knochenvolumen abnehmen (41). Genauso nimmt bei einem isolierten 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex-Mangel aber auch der Knochenabbau durch die Osteoklasten ab. Das Zusammenspiel zwischen Osteoblasten und Osteoklasten ist dabei folgendermaßen geregelt: Osteoblasten bilden an ihrer Zelloberfläche einen Liganden (RANKL), der an zwei verschiedene Rezeptoren binden kann: 1. an einen ebenfalls im Osteoblasten gebildeten löslichen Rezeptor Osteoprotegerin (OPG) oder 2. an einen Rezeptor (RANK) an der Oberfläche von Osteoklasten-Progenitor-Zellen. Im ersten Fall bleibt RANKL unwirksam, im 2. Fall bewirkt er eine Reifung der Osteoklasten-Progenitor-Zelle zum Osteoklasten. Der 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex in den Osteoblasten erhöht die Bildung von RANKL und unterdrückt die Bildung von OPG und fördert damit indirekt auch den Knochenabbau durch Osteoklasten (41). Insgesamt sorgt also das Vitamin D dafür, dass der Knochenstoffwechsel lebendig und der Knochen so einer funktionalen Formung zugänglich bleiben.

Die scheinbare Stimulierung der Knochenmineralisation durch 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ tritt ein, wenn bei einem Vitamin-D-Mangel Vitamin-D gegeben wird, erfolgt also vor allem nur indirekt 1.) durch die vermehrte Bereitstellung von Kalzium und Phosphat aufgrund der durch 1,25(OH)₂D₃ gesteigerten Resorption in Darm und Nieren und 2.) durch die Unterdrückung von Parathormon, welches knochensubstanzabbauend wirkt. Wenn Vitamin D in starken Überdosen gegeben wird wie zu Zeiten der Vigantolstöße in den 50er Jahren – damals waren Einzeldosen bis zu 600.000 IE üblich – bekommt 25(OH)Vit₃ in geringem aber ausreichendem Masse die Wirksamkeit des 1,25(OH)₂VitD₃ ohne jedoch durch den Körper genauso regelbar zu sein. Es kann sich dann eine insgesamt eher knochensubstanzabbauende Wirkung des Vitamin D zeigen (welche schon in den Zeiten zur Lindens beschrieben wurde (10)). Vitamin D selbst bewirkt also nicht einfach eine (vorzeitige) Knochenverfestigung, wie es häufig in der anthroposophisch-medizinischen Literatur dargestellt wird.

5.1.3 Nebenschilddrüse

Das endokrine Vitamin-D-System ist ein potenter Modulator der Nebenschilddrüsenfunktion. Vitamin-D-Mangel führt zu einer Nebenschilddrüsenhyperplasie und über andere Mechanismen zu einer vermehrten Parathormonsynthese und -exkretion. Der 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃-VDR-Komplex unterdrückt die Transkription des Parathormon-Gens. 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ selbst induziert die vermehrte Bildung seines eigenen Rezeptors VDR in der Nebenschilddrüse. Die Parathormonbildung wird auch indirekt durch die Erhöhung des Serumkalziums (die durch die erhöhte Resorption des Kalzium durch 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ an Darm und Niere bewirkt wird) unterdrückt. Beide Wirkungen ergänzen sich und können füreinander eintreten (41).

Die Beziehung zwischen $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ und dem Zielorgan Nebenschilddrüse ist insgesamt wechselseitig: Parathormon stimuliert die 1α -Hydroxylase in der Niere; erhöhtes $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ senkt im Gegenzug die Ausschüttung von Parathormon in der Nebenschilddrüse.

5.1.4 Niere

Der wichtigste Effekt des $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ an der Niere ist die strenge Kontrolle seiner eigenen Homöostase: Es hemmt einerseits die 1α -Hydroxylase und damit seine eigene Bildung und fördert gleichzeitig den Abbau des Vorläufers $25(\text{OH})\text{Vitamin-D}$ durch die Stimulierung der 24 -Hydroxylase.

Die direkte Rolle des $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ im Umgang der Niere mit Kalzium und Phosphat ist nicht klar und einfach darstellbar wegen der gleichzeitigen Effekte des $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ auf das Serumparathormon und den Kalzium- und den Phosphatblutspiegel:

$1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ erhöht die Kalziumreabsorption im proximalen Nierentubulus durch eine Aktivierung der Transkription des renalen Transportproteins TRPV5 und des Calbindin (analog zum Darm). $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ beschleunigt andererseits die parathormonabhängige Kalziumsekretion im distalen Tubulus.

$1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ verbessert die Phosphatabsorption in Gegenwart von Parathormon.

5.2 Weitere so genannte „nichtklassische“

Wirkungen des $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$

Neben den klassischen Zielorganen Darm, Niere, Knochen und Nebenschilddrüse hat man seit Ende der 80er Jahre eine Vielzahl von Geweben und Zellen gefunden, die den Vitamin-D-Rezeptor und die 1α -Hydroxylase besitzen. Für die so genannten „nichtklassischen“ Wirkungen aktivieren die betreffenden Gewebe ihr $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ autokrin für ihren eigenen Bedarf, eine Regulation der Wirkungen findet durch verschiedene Faktoren lokal im betreffenden Gewebe statt. Zum Beispiel sind sie nicht durch Parathormon induzierbar und hängen damit möglicherweise stärker von einem ausreichenden $25(\text{OH})\text{Vitamin-D}_3$ -Spiegel ab.

Diese verschiedenen Funktionen lassen Vitamin D jenseits der Rachitisprophylaxe für verschiedene Präventionsüberlegungen wichtig erscheinen.

5.2.1 Schwangerschaft

Frauen haben eine geringere natürliche Hautpigmentation als Männer. Man denkt, dass dies evolutionsbiologisch auf einen erhöhten Vitamin-D-Bedarf während Schwangerschaft und Stillzeit hinweisen könnte.

Eines der Wunder während einer Schwangerschaft ist, dass das mütterliche Immunsystem den eigentlich fremden Fetus nicht abstößt.

Während der Schwangerschaft steigen die mütterlichen $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ -Spiegel an, um direkt nach der Geburt wieder auf normale Wertel zu fallen. Das fetale Blut enthält niedrigere $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ -Spiegel. Eines der ersten Gewebe nach der Niere, in dem der Vitamin-D-Rezeptor und die 1α -Hydroxy-

lase nachgewiesen werden konnte, war die Plazenta. Die 1α -Hydroxylase-Aktivität steigt insbesondere im ersten Trimenon in der Dezidua an. Mäuse, die keine 1α -Hydroxylase bilden können, sind unfruchtbar (auch wenn man die Folgen für den Kalziumstoffwechsel ausgleicht). Man vermutet heute, dass lokal in der Plazenta gebildetes $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ für eine lokale Immuntoleranz und die Einnistung des Fetus in der frühen Schwangerschaft wichtig ist (42). Vitamin-D-Mangel während der Schwangerschaft führt ferner zu einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerung, vorzeitige Wehen, Bluthochdruck und (zu) leichte Neugeborene (small for gestational age infants) (22, 43). Eine ausreichende Versorgung der Mutter und des Neugeborenen mit Vitamin D reduziert das spätere Risiko einen Diabetes mellitus Typ 1 zu entwickeln. Dies betrifft wohl insbesondere die Versorgung der Mutter mit Vitamin D im 3.–6. Schwangerschaftsmonat, wenn sich die Bauchspeicheldrüse entwickelt. So haben Kinder mit Diabetes mellitus Typ 1 häufiger im Sommer Geburtstag (22). Ähnliche Vermutungen gibt es für andere Erkrankungen mit einer Häufung bei bestimmten Geburtstagsmonaten der Erkrankten: Bipolare Depressionen, Angstneurosen und andere psychische Erkrankungen (22).

Im Verlaufe der Schwangerschaft entwickelt sich umso häufiger ein Gestationsdiabetes, je niedriger der $25(\text{OH})\text{Vitamin-D}$ -Spiegel in der Frühschwangerschaft ist (44). Ferner ist ein Vitamin-D-Mangel bei Schwangeren ein unabhängiger Risikofaktor für Kaiserschnitte (45) und Infektionen (46, 47).

5.2.2 Unterdrückung von malignem Zellwachstum, Regulation der Apoptose

Ökologische Studien zeigten eine mögliche protektive Rolle von UVB-Licht und Vitamin D für einige Krebserkrankungen (u. a. Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Non-Hodgkin-Lymphomen, Dickdarm- und Prostatakrebs) (22, 48). Wenn ein Tumor diagnostiziert ist, ist die Überlebenswahrscheinlichkeit größer bei guten Vitamin-D-Spiegeln als bei schlechten (34, 48). Physiologisch kann dies durch verschiedene Auswirkungen des $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin-D}_3$ auf die intrazelluläre Regulation der Zellproliferation und des Zellzyklus erklärt werden (41), ferner durch Hemmung der Tumorangio-genese (48) und durch Verbesserung des Kontaktes der Zellen untereinander (48). Vitamin D hat proapoptotische und anti-apoptotische Eigenschaften, abhängig von den Zellen und Geweben. Während es unter einigen Bedingungen normale Gewebe vor der Apoptose schützt (z. B. Hautzellen unter UV-Bestrahlung), wirkt es auf Tumorgewebe und bei nichtmalignen proliferativen Erkrankungen häufig proapoptotisch (41).

Seit einigen Jahren wird daher intensiv an der Frage geforscht, inwiefern der Vitamin-D-Status wichtig für die Krebsprävention und adjuvante Krebstherapie ist, ob aus diesem Grund eine Vitamin-D-Supplementation empfohlen werden soll und mit welcher Dosis; prospektive Studien werden erwartet. Für die Praxis emp-

fiehl es sich einstweilen, den Vitamin-D-Status zu bestimmen und Mängel auszugleichen (34).

5.2.3 Modulation der Immunantwort

Normale Infekte der oberen Luftwege treten bei niedrigeren 25(OH)-Spiegeln häufiger auf (49), dies wird deutlicher, wenn als chronische Grunderkrankung Asthma oder eine COPD vorliegt (50). In einer placebokontrollierten randomisierten Studie konnte eine Gabe von 800 IE Vit D täglich bei schwarzafrikanischen Amerikanerinnen die Saisonalität von Erkältungskrankheiten reduzieren, bei 2.000 IE täglich wurden fast keine Erkältungskrankheiten mehr beobachtet (51). Ein niedriger 25(OH)D-Spiegel unter 22,5 nmol/l (< 9 ng/ml) bei indischen Kindern bis zu 5 Jahren war ein Risikofaktor für Pneumonien (52).

Man denkt heute, dass dieser Effekt durch eine robuste Aktivierung des angeborenen Immunsystems in Makrophagen und Epithelzellen (Defensine, Cathelicidine, cAMPs ...) durch das Vitamin D entsteht, welche vor einigen Jahren nachgewiesen wurde (8, 53, 54). Gleichzeitig hemmt Vitamin D die Bildung proinflammatorischer Zytokine in den Makrophagen (Interferon-gamma, TNF-alpha, IL-12), welche für die Krankheits-symptomatik verantwortlich sind. Wichtig erscheint die Vitamin-D-vermittelte gute Funktion des angeborenen Immunsystems für die Abwehr der Tuberkulose (55) und auch der *Pseudomonas aeruginosa* Infektionen bei Patienten mit Zystischer Fibrose (53).

$1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 kann die Reifung von Monozyten zu reifen Makrophagen unterstützen und ist für die Immunfunktionen der Makrophagen wichtig. In krankheitsaktivierten Makrophagen wird lokal vermehrt $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 aus 25(OH)Vitamin- D_3 umgewandelt. γ -Interferon induziert kraftvoll die Transkription der 1α -Hydroxylase in Makrophagen. γ -Interferon ist z. B. in Relation zum Schweregrad einer Tuberkulose erhöht vorhanden. In Anwesenheit von γ -Interferon ist die Herabregulation der 1α -Hydroxylase durch ihr Produkt $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 in den Makrophagen außer Kraft gesetzt. Auch dies kann möglicherweise erklären, warum ein Mangel an 25(OH)Vitamin- D_3 (also im Grunde „Lichtmangel“) mit einer erhöhten Empfänglichkeit für z. B. Tuberkulose und andere Infektionen vergesellschaftet ist.

Beim Morbus Crohn ist ebenfalls die $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 -Bildung in dem entzündeten Darm erhöht, was die entzündungsabhängige Osteoporoseneigung bei dieser Grunderkrankung teilweise erklärt (durch den Knochensubstanz abbauenden Effekt des überschüssig gebildeten $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3) (56). (Dies gilt wahrscheinlich auch für andere chronisch entzündliche Erkrankungen).

Im Gegensatz zu den immunstimulierenden Effekten auf das Monozyten-Makrophagen-System wirkt $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 immunsuppressiv auf die Lymphozyten: Verschiedene Zytokine, die die T-Zell-Funktion beeinflussen, werden durch $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3

beeinflusst, unter anderem wird die Bildung von Interleukin-2 durch den $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -VDR-Komplex unterdrückt. Wahrscheinlich verschiebt Vitamin D das immunologische Gleichgewicht der Lymphozyten hin zu einer vermehrten Th2-Differenzierung (und führt daher möglicherweise zu einer verstärkten Allergieneigung) (7).

Dendritische Zellen werden durch $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 in einem unreiferen, undifferenzierten Stadium gehalten, was wichtig für die Immuntoleranz und die immunologische Selbsttoleranz ist. Es hemmt die Oberflächenmarkerexpression und die Interleukin-12 Bildung bei gesteigerter Interleukin-10 Bildung (7). So wird vermutet, dass $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 über verschiedene Wege die Entstehung einiger Autoimmunkrankheiten hemmt, wie z. B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Thyreoiditis, Diabetes mellitus Typ 1, multiple Sklerose (57) oder systemischen Lupus erythematodes.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ hemmt ferner die Abstoßung von transplantiertem Gewebe (in einem Tierversuch mit experimentell herztransplantierten Ratten als mit einer höheren Potenz wie Cyclosporin A ohne jedoch die Empfänglichkeit für Pilz- oder Virusinfektionen zu erhöhen) (41).

5.2.4 Diabetes mellitus 1 und 2

In einer prospektiven Studie über 10 Jahre konnte gezeigt werden, dass das Risiko, einen gestörten Glukosetoleranz und einen Diabetes mellitus Typ II zu entwickeln mit einem niedrigen 25(OH)D-Spiegel zunahm (58).

In einer longitudinalen Kohortenstudie des Geburtsjahrganges 1966 in Nordfinnland mit einer Nachbeobachtungszeit bis 1997 entwickelten von 10.821 Personen 81 einen Diabetes mellitus Typ 1 (0,8%). Kinder mit Rachitisverdacht im ersten Lebensjahr hatten in den nächsten 30 Jahren ein ca. dreifach erhöhtes Risiko (95%-KI: 1,0–9,0), an Diabetes mellitus Typ 1 zu erkranken. Wenn die Kinder regelmäßig 2.000 IE Vitamin D tgl. zu sich nahmen, sank ihr relatives Risiko um den Faktor 0,16 (95%-KI: 0,03–0,51) gegenüber den Kindern, die kein Vitamin D bekamen (59).

5.2.5 Allergie und Asthma

In einer großen und langfristig angelegten finnischen Longitudinalstudie konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von allergischer Rhinitis, Atopie und Asthma im Erwachsenenalter zunahm, wenn im ersten Lebensjahr eine Vitamin-D-Supplementierung mit 2.000 IE tgl. stattgefunden hatte (60). In einer kleinen Studie aus Southampton (Südengland, 51. Breitengrad) wurden der 25(OH)D-Spiegel der Mütter in der Spätschwangerschaft gemessen und deren Kinder mit 9 Monaten und 9 Jahren nachbeobachtet. Kinder der Mütter mit einem niedrigen Vitamin-D-Spiegel im unteren Viertel (< 12 ng/ml) hatten verglichen mit den Kindern der Mütter mit einem Vitamin-D-Spiegel im oberen Viertel (> 30 ng/ml) ein niedrigeres Neurodermitisrisiko sowie seltener Atemwegs- und Magendarminfekte (eigentlich erstaunlich) in den ersten 9 Monaten und seltener Asthma mit 9 Jahren (61). Diese Erfahrungen, epidemiologische Beobachtungen und auch die neueren Erkennt-

nisse aus der Laborforschung lassen vermuten, dass ein stärkerer Vitamin-D-Einfluss insbesondere in der Zeit, in der das Immunsystem geprägt wird, unter bestimmten Bedingungen zu einer verstärkten Atopieneigung führt; größere Studien, die diese gut begründete Hypothese testen, stehen aus (7). In einer großen weltweiten epidemiologischen Studie wurde gezeigt, dass Heuschnupfen bei Erwachsenen tendenziell in äquatorferen Breiten seltener vorkommt; es gab aber viele deutliche Ausnahmen von dieser Tendenz (z. B. die bekannte verstärkte Atopieneigung in den englischsprachigen Ländern) (62).

5.2.6 Bluthochdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System spielt eine zentrale Rolle in der Regulation von Blutdruck, Serumelektrolyten und Blutvolumen. Eine schwächere $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 -Wirksamkeit bewirkt eine Aktivierung des Renins. Es gibt einen epidemiologischen Zusammenhang zwischen Lichtmangel bzw. niedrigen $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 -Werten und hohem Blutdruck bzw. erhöhter Reninaktivität (41). Ferner konnten Assoziationen zwischen niedrigem $25(\text{OH})$ Vitamin D-Status und hohem Blutdruck (63) sowie weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen gefunden werden. Hierbei behält der Vitamin-D-Status seinen Einfluss, auch wenn andere kardiovaskuläre Risikofaktoren herausgerechnet werden, obwohl er selbst negativ mit ihnen korreliert (64). Das metabolische Syndrom als Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen scheint ebenfalls häufiger bei niedrigen $25(\text{OH})$ Vitamin-D-Spiegeln bzw. sekundär erhöhten Parathormonspiegeln vorzukommen (65). Mögliche zugrunde liegende Ursachenketten sind komplex und Gegenstand derzeitiger Forschung. Es deutet alles darauf hin, dass eine Vitamin D-Gabe nicht mit einer vermehrten Skleroseeignung erkauft wird sondern dass eher das Gegenteil der Fall ist.

5.2.7 Muskeln

Ein $25(\text{OH})$ Vitamin- D_3 -Mangel bei Rachitis, als Nebenwirkung von Antikonvulsiva oder bei chronischer Nierenerkrankung geht mit Muskelschwäche und/oder -atrophie einher. Im Herzmuskel kontrolliert $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 die Hypertrophie der Herzmuskelzellen und die Synthese und Ausschüttung von atrialem natriuretischem Faktor (ANF). Bei Nierenerkrankungen im Endstadium kann eine Therapie mit $25(\text{OH})$ Vitamin- D_3 oder gar $1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 die Funktion des Herzens und der Muskeln verbessern. Die Wirkungsmechanismen sind unklar (41). Die athletische Performance hat ihr Maximum bei einem $25(\text{OH})$ Spiegel von 50 ng/ml (35). Ältere Menschen stürzen seltener, wenn sie Vitamin D bekommen oder einen höheren $25(\text{OH})$ Vitamin-D-Spiegel haben. Eine motorische Entwicklungsverzögerung aufgrund einer muskulären Hypotonie kann das einzige Symptom eines Vitamin-D-Mangels im Säuglings- und Kleinkindalter sein und wird dann durch eine Vitamin-D-Supplementation rasch aufgeholt (eigene Erfahrung).

5.2.8 Nerven

$1\alpha,25(\text{OH})_2$ Vitamin- D_3 erhöht die Nervenleitgeschwindigkeit in den Motoneuronen. Es induziert die vermehrte Synthese neurotropischer Faktoren wie des Nerve Growth Factors in Nervenzellen und Gliazellen. Im Embryo beeinflusst es die regelrechte Gehirnentwicklung. Niedriges $25(\text{OH})$ Vitamin- D_3 in der Schwangerschaft führt bei Ratten zu einem vergrößerten Hirnvolumen, vergrößerten Ventrikeln und einer reduzierten Expression von Nerve Growth Factor bei den neugeborenen Ratten sowie zu motorischer Hyperaktivität, wenn sie erwachsen sind (41). Es gibt ernstzunehmende Hinweise darauf, dass Vitamin-D bei Älteren antidepressive Eigenschaften hat (66).

5.2.9 Vitamin D und Gesamt mortalität

2007 wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit über randomisierte Studien zur Vitamin-D-Supplementation eine leicht geringere Gesamt mortalität in den supplementierten (300–2.000 IU tgl.) Interventionsgruppen verglichen mit ihren Kontrollgruppen festgestellt (67, 34), obwohl die verwendeten Dosen zu meist niedrig und die Studiendauern in der Regel kurz waren. Ein niedriger $25(\text{OH})$ Vitamin-D-Spiegel (unteres Quartil < 17,8 ng/ml) geht mit einer höheren Gesamt mortalität bei über 20-Jährigen in den nächsten 8–9 Jahren einher als ein hoher $25(\text{OH})$ Vitamin-D-Spiegel (oberstes Quartil). Dabei war ein niedriger Vitamin-D-Spiegel unter anderem mit niedrigerer körperlicher Aktivität und einem höheren BMI assoziiert sowie weiteren traditionellen Risikofaktoren für eine Herz-Kreislaufkrankung. Andererseits blieb er aber als ein unabhängiger Risikofaktor bestehen, wenn anderen Risikofaktoren herausgerechnet wurden (68).

Von durchschnittlich 62-jährigen Senioren, die in einem tertiären Zentrum in Süddeutschland angiographiert wurden, starben in den folgenden 8 Jahren 23 %. Ein $25(\text{OH})$ Vitamin- D_3 -Spiegel in dem unteren Viertel der untersuchten Gruppe (durchschnittlich 7,6 ng/ml) führte zu einer doppelten Wahrscheinlichkeit, in dem betreffenden Zeitraum zu versterben. Kardiovaskuläre Todesursachen waren dabei überrepräsentiert (69).

6. Fragen an die ärztliche Haltung

Ein anthroposophischer Arzt entwickelt seine medizinische Weltsicht in Polaritäten und fühlt sich dazu aufgerufen, zwischen ihnen den Mittelweg zu suchen, der dem vor ihm stehenden Patienten in seiner gegenwärtigen Lebensphase gerecht wird. Eine Polarität ist immer unter einem bestimmten Aspekt als solche zu betrachten. Wenn der anthroposophische Arzt Rachitis und Rachitisprophylaxe hört, denkt er gegenwärtig meist Sklerose hinzu. Eine solche Polarität findet sich anscheinend in „Grundlegenden für eine Erweiterung der Heilkunst“ im Kapitel über Aufbau und Absonderung im menschlichen Organismus beschrieben. Hier geht es um die Gestaltung der menschlichen Organe durch die Ich-Organisation, die ganz in Wärmezuständen lebt und den Wärmezustand eines sich vorbereitenden Organs entweder

erhöht oder vermindert: „Vermindert sie ihn, so treten unorganische Substanzen in einem sich verhärtenden Vorgang in die Substanz ein, und es ist die Grundlage zur Knochenbildung gegeben. Es werden Salzsubstanzen aufgenommen. Erhöht sie ihn, so werden Organe gebildet, deren Tätigkeit in einer Auflösung des Organischen besteht, in einer Überführung in Flüssiges oder Luftförmiges. Man nehme nun an, die Ich-Organisation finde im Organismus nicht so viel Wärme entwickelt, dass die Erhöhung des Wärmezustandes für die Organe, denen er nötig ist, im hinreichenden Maße erfolgen kann. Es geraten dadurch Organe, deren Tätigkeit nach der Richtung der Auflösung hin erfolgen soll, in die Tätigkeit des Verhärtens. Sie erhalten die Neigung als krankhafte, die in den Knochen die gesunde ist ... Die Organe, die aus dem angegebenen Grunde in eine knochenähnliche Bildungstätigkeit übergehen können, sind die Adern. Bei ihnen tritt dann die sogenannte Verkalkung (Sclerosis) auf ... Der entgegengesetzte Fall tritt ein, wenn die Ich-Organisation nicht auf die notwendige Verminderung des Wärmezustandes für das Knochengebiet trifft. Dann werden die Knochen den Organen ähnlich, die eine auflösende Tätigkeit entwickeln ... Man hat es mit den rachitischen Erkrankungen zu tun.“ (70)

Hier ist zunächst gesagt, dass in einem Organgebiet gesund sein kann, was in einem anderen krank ist. Wenn wir ein Röntgenthoraxbild eines alten Menschen anschauen, so freuen wir uns über eine gute Verkalkung der Knochen und blicken besorgt auf sichtbare Verkalkungen der Aorta. Blut-Gefäßsystem und Knochensystem bilden unter diesem Aspekt eine Polarität.

Inwiefern der Aspekt des Wärmezufusses und -abflusses für die Organbildung, der hier herangezogen wird um die Polarität Rachitis und Sklerose aufzubauen, etwas mit Vitamin D und Licht zu tun hat, ist mir nicht klar. Mir bleibt daher die Frage, ob deswegen auch Rachitis und Sklerose eine wirkliche Polarität sind in dem Sinne, dass wir tendenziell eine vorzeitige Sklerose (einergehend mit einer vorzeitigen Alterung im seelisch-leiblichen kindlichen Organismus) fördern, wenn wir eine Rachitis prophylaktisch mit Licht und/oder Vitamin D zu verhindern trachten? So wurde und wird es vielfach in der anthroposophisch-medizinischen Literatur dargestellt, so z. B. im Husemann/Wolff: Das Bild des Menschen als Grundlage der Heilkunst (S. 250): „Die Akzeleration und die Zunahme sklerotischer Erkrankungen dürfen nicht schon beim Säugling durch ‚prophylaktische‘ Medikamente konstitutionell verstärkt bzw. eingeleitet werden. Die Auswirkung einer Überdosierung – die jedes Mal geschieht, wenn keine Rachitis vorliegt, also praktisch bei jeder Prophylaxe – erstreckt sich nicht nur auf die Beeinflussung physiologischer Prozesse im Sinne einer Begünstigung der Alterungsvorgänge, sondern verändert auch die Denkqualität und geistige Entwicklung in Richtung einer Erstarrung und eines schemenhaften Ablaufes bei Erhaltung der groben intellektuellen Funktionen.“ (71)

Eine Vigantol-Stoßtherapie überrennt die physiologische Regulation, vergiftet also den kindlichen Organismus und führt wirklich zu einer Art Sklerose (ektopye Verkalkungen, Nephrocalcinose etc). Wie sieht es unter heutiger Kenntnis mit einer dosisgerechten kontinuierlichen Vitamin-D-Prophylaxe aus, gibt es Hinweise dafür, dass sie „sklerosierend“ wirken könnte? Trifft die geschilderte Befürchtung zu, dass prophylaktisch gegebenes Vitamin-D vorzeitige Alterungsvorgänge begünstigt, ist dies von den derzeit verfügbaren Erkenntnissen gedeckt? Diese geben nochmals zusammengefasst ein anderes Bild vom Vitamin D:

1. Aktiviertes Vitamin-D₃, also 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃, wirkt zusammen mit seinem Rezeptor VDR endokrin in der Kalzium- und Phosphathomöostase. Es wirkt am Knochen nicht in erster Linie einfach mineralisierend oder gar vorzeitig „knochenverhärtend“. Im Knochen fördert es vielmehr die Osteoblasten- wie auch die Osteoklastentätigkeit (und zwar letztere wahrscheinlich sogar stärker), es hält den Knochen so formbar für die Gestaltungskraft der sich in die Schwere eingliedernden, inkarnierenden höheren Wesensglieder. Ein gesunder Knochen ist formgewordene Funktion, eine organisch geformte Leichtbaukonstruktion, an der man direkt die Bewegungsstatik und -dynamik ablesen kann, die sich aus der direkten und aktiven Auseinandersetzung mit der Schwere und ihre Überwindung ergibt. In den durch das Licht formbar gehaltenen Knochen müssen die höheren Wesensglieder also dann auch durch aktive Bewegung eingreifen können, um ihn gesund zu formen!

2. Erst in den letzten 20 Jahren gerät zunehmend in den wissenschaftlichen Blick, dass aktiviertes 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ auch Werkzeug ist für zahlreiche Funktionen im ganzen Organismus, die es höchstdifferenziert und lokal unterschiedlich auf autokrinen Wege erfüllt. Auch ein (jenseits der Rachitisschwelle) subklinischer 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel wird in einen ernstzunehmenden epidemiologischen und physiologisch-biochemischen Zusammenhang mit einer Neigung zu vielen Erkrankungen gebracht, die man als „Zeitkrankheiten“ ansehen muss. Sicherlich werden nicht alle vermuteten Zusammenhänge der weiteren Überprüfung auf klinische Relevanz standhalten und möglicherweise wird es um das Vitamin D in der wissenschaftlichen Welt wieder ruhiger werden, aber dennoch sind sie faszinierend. Bei vielen dieser Erkrankungen handelt es sich um Inkarnationsstörungen, die langfristige Folgen für die „Physiologie der Freiheit“ des Menschen haben. Viele von ihnen können menschenkundlich mit einem nicht richtigen Inkarniertsein der Ich-Organisation in den Gesamtorganismus in Verbindung gebracht werden.

3. So erscheinen derzeit auch langfristige Gefahren für die Gesundheit der uns anvertrauten Kinder und schwangeren Mütter (in Form verschiedener Inkarnationsstörungen) auch durch einen „subklinischen“ Vitamin-D-Mangel in der Embryonalzeit und frühen Kindheit nach gegenwärtiger Literaturlage möglich. Meines

Erachtens bleibt nicht die Sorge vor einer „irreversiblen vorzeitigen Sklerosierung“, die bei einer richtig dosierten Vitamin-D-Supplementierung (ob nun in Tablettenform oder in Lichtform gegeben) nicht beobachtbar ist, sondern die vor einer verstärkten Allergieneigung.

4. Natürlich stellt sich immer die Frage: „Wie wird richtig dosiert?“. Dazu muss man folgendes beachten: Die eigentliche Regulation des Vitamin-D-Stoffwechsels findet nicht mit der Bildung des Vitamin D in der Haut und bei unseren Lebensverhältnissen auch nicht mit dessen erstem Verstoffwechslungsschritt zu 25(OH)Vitamin-D₃ statt, sondern auf der Ebene der Aktivierung des 25(OH)Vitamin-D₃ zu 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ und auf der Ebene des Umganges mit diesem aktivierten Hormon (Hormonempfindlichkeit, Hormonabbau, Rezeptoren etc.). Diese bewundernswert feinen, vom Organismus frei gehandhabten und aufeinander abgestimmten Regelungen sind wesentlich außer Kraft gesetzt, wenn dem Körper kein oder zu wenig 25(OH)Vitamin-D₃ zur Verfügung steht (was bei dem Vitamin-D-Mangel der Fall ist und dann zu verschiedenen, langsam zunehmenden Sekundärproblemen führt, die dann als ein chronisch-akutes Endstadium evt. das Krankheitsbild der Rachitis ausmachen). Im Gegensatz dazu scheint der Körper mit 25(OH)Vitamin-D₃-Schwankungen im Serum im relativ weiten Normalbereich von ca. 20–80 ng/ml nach derzeitiger Ansicht recht frei umgehen zu können. Das 25(OH)Vitamin-D₃ im Serum erscheint physiologisch wie ein „Lichtspeicher“, wie eine „Lichtbatterie“, die ihre Energie nur wohldosiert auf physiologische „Nachfrage“ freisetzt, relativ unabhängig davon, wie gefüllt sie über einen weiten Normalbereich ist. Selbstverständlich ist ihre Funktion gestört, wenn sie leer ist, aber auch wenn sie überladen wird. Klinisch relevante Vitamin-D-Intoxikationen gibt es. Dann kann im Übermaß auftretendes 25(OH)Vitamin-D₃ unreguliert Funktionen des aktivierten 1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃ teilweise übernehmen. Die typischen Symptome sind Verstopfung, verminderter Appetit, Lethargie, Polyurie, Dehydratation und eine Wachstumsverminderung. Im Labor findet man eine Hyperkalzämie, eine Hyperkalzurie und eine Nephrokalzinose neben weiteren ektopten Verkalkungen (73). Eine Vitamin-D-Intoxikation ist aber eine Rarität und tritt nicht im Rahmen einer normalen Rachitisprophylaxe auf. Vor Vitamin-D-Intoxikationen durch Licht schützt sich der Körper z. B. durch das angegebene Fließgleichgewicht zwischen Auf- und Abbau von Vitamin-D in der Haut und durch die Hautpigmentierung, und zwar ontogenetisch wie phylogenetisch (verschieden pigmentierte Rassen je nach geographischer Herkunft). Bis dieser Schutz zum Tragen kommt, kann allerdings ein Vielfaches an Vitamin D gebildet werden als es dem entspricht, worüber wir uns bei der Diskussion über eine „übertriebene“ Rachitisprophylaxe mit oralem Vitamin D Sorgen machen. Dessen therapeutische Breite scheint recht hoch zu sein.

Die Argumentation, dass wir mit einer Rachitisprophylaxe durch Vitamin-D-Gaben einer Skleroseneigung

systematisch Vorschub leisten, ist also meines Erachtens nicht sachgemäß; das allermeiste spricht dagegen.

Wie sieht es mit dem Einwand aus, dass eine Vitamin-D-Substitution „unnatürlich“ sei? Natürlich kommt Vitamin D in der Nahrung wenig vor und man kann sich berechtigterweise fragen, ob es „natürliche Medizin“ ist, es in Tablettenform zu substituieren, wo der natürliche Weg doch die Bildung in der Haut über das Licht ist. Oder mit anderen Worten: Ist der Mensch nördlich der Alpen ein Fremdling, eine Fehlkonstruktion, die von Tabletten abhängig ist, um gesund überleben zu können? Diese Vorstellung weckt eine gesunde Skepsis. Aber die Natur, die uralte Evolution und die vergleichsweise junge kulturelle Entwicklung sprechen hier auch eine deutliche Sprache: Vitamin-D-Mangel ist eben auch weitgehend unserer Zivilisation geschuldet, die Glas, Glühbirne und Sonnencreme erfunden hat, die sich vor dem Sonnenlicht weitgehend abschließt und Innenräume bildet. Den Menschen derselben Zivilisation ist es aber auch möglich, im Rahmen dieser Innenraumbildung die Zusammenhänge zwischen Licht und Stoffwechsel immer besser zu erkennen, ja erkennen zu müssen und sie dann bewusst zu handhaben. Das hat auch eine grandiose, eine prometheushafte Dimension. Man kann sich natürlich fragen, ob wir es mit unserer zivilisatorischen Innenraumbildung nicht übertreiben, auf diese Weise zu naturfern werden, zu „autark“, und ob Vitamin D in Tablettenform die physischen Auswirkungen dieses Problems eigentlich nur zudeckt ohne es selber an der Wurzel zu packen. Dies wäre eine wirklich anthroposophische Frage (Sie beträfe z. B. den für unseren Kulturkreis charakteristischen Wechsel zwischen äußerem Licht im Sommer und den im Inneren aufscheinenden Licht im Winter – siehe z. B. den anthroposophischen Seelenkalender). Auch unabhängig vom Vitamin D sollten wir unsere Patienten immer wieder zum Aufenthalt im Freien während der Sonne anregen, es ist noch wichtiger als wir bisher schon immer glaubten. Wenn eine ausreichende Besonnung gegeben ist (bei genügend hohem Sonnenstand), kann auf Vitamin D verzichtet werden.

Ein weiteres, klinisch relevantes Problem mit der individuellen, abwartenden „Rachitisprophylaxe“ (ggf. mit homöopathischen Substanzen und einer regelmäßigen ärztlichen Wahrnehmung) ist, dass sich auch eine schwere Rachitis nicht unbedingt erkennbar langsam über Knochenveränderungen anbahnen muss; sie präsentiert sich bei bis zu der Hälfte der Kinder (vor allem bei jenen < 3 Jahren oder seltenen Einzelfällen wieder bei > 10 Jahren in Phasen schnellen Wachstums) scheinbar unvermittelt als ein hypokalzämischer Krampf unter dem Bild eines epileptischen Anfalls, eines Pseudokrampfanfalles usw. (72). Auch in der Filderklinik werden jedes Frühjahr eine Handvoll Kinder behandelt, die aufgrund einer Vitamin-D-Mangel-Rachitis kommen. Sie präsentieren sich unterschiedlich mit akuten Krampfanfällen, neuropädiatrisch relevanten Entwicklungsstörungen, pseudokrampfartigen Atemstörungen und nur selten mit einer am Knochensystem abzulesenden, also

im Vorfeld eindeutig klinisch zu erkennenden Rachitis (Rosenkranz, Kraniotabes etc.). In der Regel kommen sie aus einem besorgten anthroposophischen Umfeld, das das Beste für diese Kinder wollte und glaubte, eine gute, individuell abgestimmte Rachitisprophylaxe durchzuführen und die Kinder dabei gut zu überwachen. Häufig sind diese dann akut und schwer klinisch auffällig gewordenen Kinder zusätzlich alternativ (fehl-)Jernährt und/oder wegen vermehrten Infekten im Vorfeld (was auch schon ein wichtiges Zeichen für eines Vitamin-D-Mangels sein kann, siehe u. a. (11) eher wenig an der frischen Luft gewesen. Ein erneutes systematisches Aufarbeiten dieser Kinder (vergleichbar der Arbeit von Madeley vor 14 Jahren (19) stünde aus.

Die medizinische Praxis betreffend habe ich abschließend folgende Fragen:

- Inwiefern ist die Empfehlung mancher anthroposophischen Ärzte, mindestens das Gesicht des Babies täglich eine Stunde dem blauen Himmelslicht auszusetzen, (zusammen mit potenzierten Substanzen) um so eine Rachitis zu vermeiden, durch die derzeitigen Erkenntnisse gedeckt, inwiefern taugt sie für den deutschen Winter? (Diese Empfehlung wird nach meinem Eindruck in der Praxis teilweise noch zu undifferenziert weitergegeben).

- Wie müßte eine „alternative“ Rachitisprophylaxe ohne Vitamin-D-Substitution überwacht werden, Genügt die empfohlene Qualitätssicherung (vierwöchentliche klinische Kontrollen im ersten Winter) aus? Wie zuverlässig sind Anamnese und Befund? Oder wäre doch eine gelegentliche Bestimmung von 25(OH)Vitamin-D₃ im Serum (ergänzend/ersetzend) notwendig? Wie wäre dann die therapeutische Konsequenz bei einem (wie?) niedrigen Spiegel und (scheinbar?) gesundem Kind. Was ist, wenn die Kinder älter werden (Kindergarten- / Schulalter), ist dieses Thema dann wirklich kein Thema mehr?

- Was heißt konkret „in Maßen“ in der Vitamin-D-Substitution im Rahmen einer Rachitisprophylaxe? Die amerikanischen Empfehlungen für den empfohlenen Vitamin-D-Tagesbedarf eines Säuglings (früher 200 IE oder 5 µg tgl), auf die früher oft verwiesen wurde, wurden aktuell nach oben gesetzt (obwohl die USA geographisch viel südlicher liegen). Haben wir eine begründete Meinung zu dem richtigen Maß, ist diese Meinung noch richtig? Dies ist ein derzeit viel diskutiertes Thema in der Präventionswissenschaft im Allgemeinen.

Wenn wir eine Rachitisprophylaxe individualisieren wollen, nach welchen Kriterien wollen wir dabei vorgehen? Die Praxis zeigt (z. B. wenn man Spiegel bestimmt), dass nicht alle Kinder Vitamin D zwingend benötigen, wie würden wir diese treffsicher ohne zu großen Aufwand (also „kassenarztcompatibel“) herausfinden? Gibt es darüber hinaus Kinder, denen Vitamin D beobachtbar „konstitutionell“ schadet (z. B. quirlige, gut tonisierte Kinder?), deretwegen sich der Aufwand einer Individualisierung lohnen würde? Auch diese Frage der Wirtschaftlichkeit ist angesichts des real existierenden Gesundheitswesens in Deutschland wichtig geworden.

Und schließlich: Was bedeuten die neueren Erkenntnisse über die Vitamin-D-Physiologie menschenkundlich? Inwiefern können wir Menschenkunde hierdurch besser verstehen? Ich vermute, dass Rudolf Steiner sich in vielem bestätigt sehen würde, wenn er die vorhandene gegenwärtige Literatur dazu lesen könnte, ich glaube aber auch, dass er noch wesentlich Weiterführendes dazu zu sagen hätte.

7. Konkrete Schlussfolgerungen für die Praxis

Die Forschung zum Vitamin D ist im Fluss, dieses Vitamin wird zur Zeit mit „D-lightful hypotheses“ (74) gefeiert, man merkt, dass viele Forscher, die sich damit befassen, begeistert sind über die entdeckten Zusammenhänge. Wahrscheinlich wird es in absehbarer Zeit wieder ruhiger werden, sobald man merkt, dass sich doch nicht alle gesundheitlichen Probleme, die die Zivilisation mit sich bringt, durch ein „Vitamin“ erklären und lösen lassen und dass manche Zusammenhänge doch komplexer sind, als man in der gegenwärtigen Euphorie vermutete. Dennoch lassen sich auch bei vorsichtiger Sicht auf die Zusammenhänge Schlussfolgerungen für die Praxis ableiten:

1. Der *regelmäßige* Aufenthalt im Freien und am Sonnenlicht ist physiologisch noch notwendiger als wir es immer schon vermuteten. Wir sollten Eltern und Kinder aktiv und immer wieder dazu anhalten, denn es handelt sich keineswegs um eine Selbstverständlichkeit. Zum Beispiel sollten Schulkinder erst mittags draußen sein dürfen, und später ihre Hausaufgaben machen. Es ist berechtigt, dass jedem Strafgefangenen in Deutschland eine Stunde Hofgang zusteht. Dies sollten sich unsere Patienten auch gönnen und wir sollten sie immer wieder daran erinnern (ich danke Herrn Soldner für diesen plastischen Hinweis).

2. Ein weiterer Faktor ist die *Bewegung*. Sie ist zwar wahrscheinlich nicht direkt Vitamin-D-wirksam, jedoch ein weiterer ganz wichtiger Impuls für eine harmonische Inkarnation (Wirkung auf das Knochensystem, Adipositas, metabolisches Syndrom, Bluthochdruck, Depression etc.).

3. *Sonnencreme* hat auch ihre problematischen Seiten: Die Empfehlung muss individuell sein. Eine gleichmäßig verteilte, normale, intermittierende Aktivität an der heimischen Sonne führt in der Regel (bei vernünftiger Kleidung und zeitlich begrenztem Aufenthalt im Freien) zu einer Adaptation an das einfallende Sonnenlicht am Wohnort. Auf Ausnahmen (ein Tag beim Baden im Freien) kann mit Sonnencreme reagiert werden; notwendig ist sie immer dann, wenn Reisen in Gegenden mit deutlich stärkerem Lichteinfall unternommen werden (Sonnencreme als Begleiter der Mobilität im westlichen Lebensstil). Es wurde auch gezeigt, dass die notwendige Sonnenbrandprophylaxe stark vom Hauttyp abhängt. Die tägliche aktive Bewegung im Freien führt in der Regel gerade nicht zu Sonnenbränden und damit nicht zum malignen Melanom, das als Krankheit v. a. bei Seefahrern beobachtet wurde, nicht bei Landwirten. Sollte eine Sonnencreme notwendig sein, könnte man

empfehlen, sie erst nach 10–15 Minuten aufzutragen. Wir sollten also immer auch nach der Benutzung von Sonnencreme fragen, insbesondere, wenn wir einen hellhäutigen Menschen vor uns haben, Es gibt immer wieder Menschen, die Sonnencreme wie Pflegecreme benutzen, also an jedem Tag und zu jeder Gelegenheit.

4. Wichtig und bisher viel zu wenig beachtet ist der *Vitamin-D-Status (schwangerer) Mütter*; dies gilt insbesondere für Migrantinnen mit dunkler Haut oder mit islamischem Hintergrund.

5. Wir müssen bezüglich der Vitamin-D-Substitution im Säuglingsalter zwei Faktoren viel stärker gewichten: a.) Wie ist der *Vitamin-D-Status der Mutter* vermutlich, hat sie Risikofaktoren? Wenn ja, ist das Kind auch stärker gefährdet. b.) Der deutsche Winter muss deutlich vom deutschen Sommer unterschieden werden. Wahrscheinlich wird im deutschen Winter kaum nennenswert Vitamin in der Haut gebildet.

6. Ich glaube, dass wir bei einer vernünftigen *Vitamin-D-Substitution* bei Säuglingen keine Bedenken haben müssen, größere Schäden zu setzen. Eine vorzeitige „Sklerosierung“, wie von anthroposophischen Ärzten oft befürchtet, erscheint mir nicht beobachtbar. Möglicherweise gibt es sogar Kinder, die auch später im Leben – über eine Rachitisprophylaxe hinaus – davon profitieren. Nach üblichen medizinischen Maßstäben scheint der Nutzen nach derzeitigem Kenntnisstand den Schaden deutlich zu überwiegen. Auf die mögliche allergiefördernde Wirkung einer Vitamin D-Substitution wurde hingewiesen.

7. Die Bestimmung des *25(OH)Vitamin-D₃-Spiegels* im Blut zeitgleich mit der des Kalziumwerts ist die sicherste Methode einen Vitamin-D-Mangel auszuschließen. Die alleinige klinische Beobachtung ist unsicherer wie die Anamnese, beide zusammen sind oft unspezifisch (was aber ebenso von der konkreten Erfahrung des Arztes abhängt). Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase kann hinweisgebend sein, kann uns aber auch verlassen. Wir sollten vielleicht häufiger das *25(OH)Vitamin-D₃* bestimmen und bei einem deutlichen Mangel substituieren. Die *1 α ,25(OH)₂Vitamin-D₃*-Bestimmung ist ergänzend nur nützlich bei chronisch entzündlichen Erkrankungen (Morbus Crohn, TBC, Sarkoidose, evtl. aktive rheumatoide Arthritis) oder bei v. a. eine seltene Vitamin-D-resistente Rachitis, es wäre dann – relativ gesehen – erhöht.

8. Wichtig sind die besondere Berücksichtigung der *Risikogruppen* auch über das Säuglingsalter hinaus: z. B. Menschen mit schweren Mehrfachbehinderungen, Mukoviszidose, Anfällen und Antiepileptikagaben, Migrantinnen mit dunkler Hautfarbe, unter Säuglingen auch Frühgeborene und Mangelgeborene. Eine große Risikogruppe stellen alle Menschen mit Mobilitätseinschränkungen dar, insbesondere wenn sie in Heimen oder Pflegeeinrichtungen leben. Hier ist das Risiko eines Vitamin-D-Mangels hoch, da der Aufenthalt dieser Menschen unter freiem Himmel oft nur sehr eingeschränkt möglich und für eine ausreichende Vitamin-D-Bildung ungenügend ist.

Danksagung

Ich danke Georg Soldner, Rene Madeleyn und Jan Vagedes für die kritische Durchsicht des Manuskripts und viele wertvolle Anregungen. Ich versichere, keinem Interessenskonflikt zu unterliegen. Ich bin mir aber nicht sicher, ob dies auch für alle Autoren der zitierten Arbeiten gilt. Bei folgenden Meinungsführern wurden in einzelnen Artikeln potentielle Interessenskonflikte angegeben: Holick (beteiligt bei 15, 16, 22, 23, 40, 45, 48) und Vieth (24, 25, 26).

Till Reckert

Gemeinschaftspraxis

Dr. med. T. Reckert, A. Marx und A. J. Rotar

Kinder- und Jugendärzte – Akupunktur

Lederstraße 118–120, D-72764 Reutlingen

till.reckert@gmx.net

Literatur

- Steiner R. 4. Vortrag vom 9.10.1920. In: Physiologisch-Therapeutisches auf Grundlage der Geisteswissenschaft. 3. Aufl. Rudolf Steiner Gesamtausgabe. Dornach: Rudolf Steiner Verlag, 1989: 53–74
- Palm T. The geographical distribution and aetiology of rickets. Practitioner 1890; 45: 270–279, 321–342
- Rajakumar K. Vitamin D, Cod-Liver Oil, Sunlight, and Rickets: A Historical Perspective. Pediatrics 2003; 112 (2): 132–135
- Huldschinsky K. Heilung von Rachitis durch künstliche Höhensonne. Deutsche medizinische Wochenschrift 1919, 45: 712–713
- Hess A, Unger L. Cure of infantile rickets by sunlight. JAMA 1921; 77: 39–41
- McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets. XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. J Biol Chem 1922; 53: 293–312
- Wjst M. The Triple T Allergy Hypothesis. Clin Dev Immunol 2004; 11 (2): 175–180
- White JH. Vitamin D Signaling, Infectious Diseases, and Regulation of Innate Immunity. Infect Immun 2008; 76 (9): 3837–3843
- Steiner R. Vortrag vom 24.3.1920. In: Geisteswissenschaft und Medizin. 6. Aufl. Rudolf Steiner Gesamtausgabe. Dornach: Rudolf Steiner Verlag, 1985: 76–95
- Schönemann G. Der heutige Stand der Vigantolforschung; aus dem Jungmedizinerkreis von W. zur Linden. Beiträge zur Erweiterung der Heilkunst 1951; 4 (6): 261–265
- Soldner G, Stellmann HM. Individuelle Pädiatrie. 3. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2007
- Rao DS, Raghuramulu N. Food Chain as Origin of Vitamin D in Fish. Comp Biochem Physiol 1996; 114 A; 1: 15–19
- Rao DS, Raghuramulu N. Is vitamin D redundant in an aquatic habitat? J Nutr Sci Vitaminol 1999; (Tokyo); 45 (1): 1–8
- Rao DS, Raghuramulu N. Vitamin D₃ and its metabolites have no role in calcium and phosphorus metabolism in *Tilapia mosambica*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 1999; 45 (1): 9–19
- Karsten KB et al. Panther Chameleons, *Furcifer pardalis*, Behaviorally Regulate Optimal Exposure to UV Depending on Dietary Vitamin D₃ Status. Physiol Biochem Zool, 2009; 2 (3): 218–25
- Holick, MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. Am J Clin Nutr 61(suppl) 1995: 638S–645S
- Hollis BW. Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels Indicative of Vitamin D Sufficiency: Implications for Establishing a New Effective Dietary Intake Recommendation for Vitamin D. J Nutr 2005; 135: 317–322
- Engelsen O et al. Symposium-in-Print: UV Radiation, Vitamin D and Human Health: An Unfolding Controversy. Daily Duration of Vitamin D Synthesis in Human Skin with Relation to Latitude, Total Ozone, Altitude, Ground Cover, Aerosols and Cloud Thickness. Photochemistry and Photobiology 2005; 81: 1287–1290

- 19 Madeleyn R. Rachitisprophylaxe aus der Sichtweise der anthroposophisch erweiterten Medizin. *Der Merkurstab* 1995; 48 (6): 558–563
- 20 Specker BL et al. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1985; 107 (3): 372–376
- 21 Misra M et al. Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations. *Pediatrics* 2008; 122 (2): 398–417
- 22 Grant WB und Holick MF. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. *Alternative Medicine Review* 2005; 10 (2)
- 23 Heaney RP et al. Human serum 25-Hydroxycholecalciferol response to extend oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 204–210
- 24 Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (5): 842–856
- 25 Maalouf J et al. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D3 supplementation in school children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (7): 2693–2701
- 26 Vieth R. Critique of the Considerations for Establishing the Tolerable Upper Intake Level for Vitamin D: Critical Need for Revision Upwards. *J Nutr* 2006; 136: 1117–22
- 27 Hollis BW and Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (suppl): 1753S–8S
- 28 Wagner CL, Greer FR and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics* 2008; 122: 1142–1152
- 29 Souci, Fachmann, Kraut. Nährwerttabellen. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 2008
- 30 European Commission—Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D. 2002. Verfügbar unter http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out157_en.pdf
- 31 Mensink GBM et al. Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo). 2007. Verfügbar unter <http://www.bmelv.de/SharedDocs/downloads/03-Ernaehrung/EsKiMoStudie.html>
- 32 Calvo MS et al. Vitamin D Intake: A Global Perspective of Current Status. *J Nutr* 2005; 135: 310–316
- 33 Hollis BW et al. Circulating Vitamin D3 and 25-Hydroxyvitamin-D in Humans: An Important Tool to define Adequate Nutritional Vitamin D Status. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103 (3–5): 631–634
- 34 Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev* 2008; 13 (1): 6–20
- 35 Canell JJ et al. Athletic Performance and Vitamin D. *Med Sci Sports Exerc* 2009; Apr. 3
- 36 Thierfelder W et al. Biochemische Messparameter im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2007; 50 (5): 757–770
- 37 Hower J und Müller G. Vitamin-D-Mangel bei Kindern und Jugendlichen – in Deutschland ein Problem? *Kinderärztliche Praxis* 2009; 80 (3): 206–209
- 38 Dawodu A, Wagner CL. Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective. *Arch Dis Child* 2007; 92 (9): 737–740
- 39 Dijkstra SH, van Beek A, Jansen JW, u. a. High prevalence of vitamin D deficiency in newborn infants of high-risk mothers. *Arch Dis Child* 2007; 92 (9): 750–753
- 40 Wortsman J et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 690–693
- 41 Dusso AS et al. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F8–F28
- 42 Evans KN et al. Effects of 25-Hydroxyvitamin D3 and 1,25-Dihydroxyvitamin D3 on Cytokine Production by Human Decidual Cells. *Biology of Reproduction* 2006; 75: 816–822
- 43 Mannion C et al. Association of low intake of milk and vitamin D during pregnancy with decreased birth weight. *CMAJ* 174 (9). DOI:10.1503/cmaj.1041388, 2005
- 44 Zhang C et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 3(11): e3753, 2008
- 45 Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between Vitamin D Deficiency and Primary Cesarean Section. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (3): 940–945
- 46 Bodnar LM et al. Maternal Vitamin D Deficiency is Associated with Bacterial Vaginosis in the First Trimester of Pregnancy. *J Nutr* 2009; 139 (6): 1157–1161
- 47 Liu N et al. Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway. *Biol Reprod* 2009; 80: 398–406
- 48 Garland CF et al. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. *Am J Public Health* 2006; 96: 252–261
- 49 Laaksi I et al. An association of serum vitamin D concentrations <40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (3): 714–717
- 50 Ginde AA et al. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2009; 169 (4): 384–390
- 51 Cannell JJ et al. On the epidemiology of influenza. *Virology* 2008; 5: 29
- 52 Wayse V, et al. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 years. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (4): 563–567
- 53 Wang T et al. Cutting Edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Is a Direct Inducer of Antimicrobial Peptide Gene Expression. *J Immunol* 2004; 173 (5): 2909–2912
- 54 Liu PT et al. Toll-Like Receptor Triggering of a Vitamin D-Mediated Human Antimicrobial Response. *Science* 2006; 311 (5768): 1770–1773
- 55 Liu PT, Stenger S, Tang DH, Modlin RL. Cutting Edge: Vitamin D-Mediated Human Antimicrobial Activity against *Mycobacterium tuberculosis* Is Dependent on the Induction of Cathelicidin. *J Immunol* 2007; 179 (4): 2060–2063
- 56 Abreu MT et al. Measurement of vitamin D levels in inflammatory bowel disease patients reveals a subset of Crohn's disease patients with elevated 1,25-dihydroxyvitamin D and low bone mineral density. *Gut* 2004; 53: 1129–1136
- 57 Goodin DS. The Causal Cascade to Multiple Sclerosis: A Model for MS Pathogenesis. *PLoS ONE* 2009; 4 (2): e4565
- 58 Forouhi NG et al. Baseline Serum 25-Hydroxy Vitamin D Is Predictive of Future Glycemic Status and Insulin Resistance: The Medical Research Council Ely Prospective Study 1990–2000. *Diabetes* 57 (10): 2619–2625, 2008
- 59 Hyppönen E et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358 (9292): 1500–1503
- 60 Hyppönen E et al. Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1037: 84–95
- 61 Gale CR et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62 (1): 68–77
- 62 Wjst M et al. Latitude, Birth Date, and Allergy. *PLoS Med* 2005; 2 (10): e294
- 63 Forman JP et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension among young women. *Hypertension* 2008; 52 (5): 828–832
- 64 Kendrick J et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2008; Nov 11
- 65 Hjelmæsæth J et al. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology* 2009; 8: 7
- 66 Young S. Has the time come for clinical trials on the antidepressant effect of vitamin D? *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34 (1): 3
- 67 Autier P, Gandini S. Vitamin D Supplementation and Total Mortality: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* 2007; 167 (16): 1730–1737
- 68 Melamed ML et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168 (15): 1629–1637
- 69 Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, u. a. Independent Association of Low Serum 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D Levels With All-Cause and Cardiovascular Mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168 (12): 1340–1349
- 70 Steiner R. Grundlegendes für eine Erweiterung der Heilkunst nach geisteswissenschaftlichen Erkenntnissen. 3. Aufl. Dornach: Rudolf Steiner Verlag; 1953
- 71 Husemann F, Wolff O. Das Bild des Menschen als Grundlage der Heilkunst – Entwurf einer geisteswissenschaftlich orientierten Medizin. Band III. Stuttgart: Verlag Freies Geistesleben. 3. überarbeitete und erweiterte Auflage, 1986
- 72 Ladhani S et al. Presentation of vitamin D deficiency. *Archives of Diseases in Childhood* 2004; 89: 781–784
- 73 Joshi R. Hypocalcemia due to Hypervitaminosis D: Report of Seven Patients. *J Trop Pediatr* 2009; Apr 1
- 74 Lindqvist PG et al. Does an active sun exposure habit lower the risk of venous thrombotic events? A D-lightful hypothesis. *J Thromb Haemost* 2009; 7 (4): 605–610