



Studie: Verbessert Vitamin D die Blutzuckerregulierung?

Referenz Javed A., Vella A., Balagopal PB, et al. Die Cholecalciferol-Supplementierung beeinflusst die β -Zellfunktion und die Insulinwirkung bei übergewichtigen Jugendlichen nicht: eine prospektive, doppelblinde, randomisierte Studie. J Nutr. 2015;145(2):284-290.

Studiendesign Randomisierte, prospektive, doppelblinde Studie Teilnehmer 46 kaukasische Jugendliche (20 männlich, 26 weiblich), Durchschnittsalter 15 Jahre ($\pm 1,9$ Jahre), waren zum Abschluss der Studie auswertbar. Die Teilnehmer wurden als fettleibig eingestuft, wenn sie einen Body-Mass-Index (BMI) größer oder gleich dem 95. Perzentil für Alter und Geschlecht gemäß den Wachstumsdiagrammen des US Centers for Disease Control and Prevention aus dem Jahr 2000 aufwiesen. Ausgeschlossen wurden Jugendliche mit hohem Serum-25(OH)D (>100 ng/ml), hohem Serumkalzium …



Referenz

Javed A., Vella A., Balagopal PB, et al. Die Cholecalciferol-

Supplementierung beeinflusst die β -Zellfunktion und die Insulinwirkung bei übergewichtigen Jugendlichen nicht: eine prospektive, doppelblinde, randomisierte Studie. *J Nutr.* 2015;145(2):284-290.

Studiendesign

Randomisierte, prospektive, doppelblinde Studie

Teilnehmer

46 kaukasische Jugendliche (20 männlich, 26 weiblich), Durchschnittsalter 15 Jahre ($\pm 1,9$ Jahre), waren zum Abschluss der Studie auswertbar. Die Teilnehmer wurden als fettleibig eingestuft, wenn sie einen Body-Mass-Index (BMI) größer oder gleich dem 95. Perzentil für Alter und Geschlecht gemäß den Wachstumsdiagrammen des US Centers for Disease Control and Prevention aus dem Jahr 2000 aufwiesen. Ausgeschlossen wurden Jugendliche mit hohem Serum-25(OH)D (>100 ng/ml), hohem Serumkalzium ($>10,8$ mg/dl), Leber- oder Nierenerkrankungen, Typ-1- oder -2-Diabetes oder Malabsorptionssyndromen (z. B. Zöliakie).). Personen, die Glukokortikoide, Antiepileptika, Multivitamine, Insulin, Metformin oder orale hypoglykämische Medikamente einnahmen, wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

Intervention

Die Teilnehmer erhielten nach dem Zufallsprinzip entweder 400 IE pro Tag oder 2.000 IE pro Tag Cholecalciferol-Supplementierung (Biotech Pharmacal, Fayetteville, Arkansas) für 12 Wochen.

Zielparameter

Zu den primären Zielparametern gehörten die Insulinsensitivität

und die β -Zellfunktion der Bauchspeicheldrüse, die anhand des Dispositionsindex unter Verwendung von Daten bestimmt wurden, die durch den 3-stündigen oralen Glukosetoleranztest erhalten wurden. Zusätzliche bewertete Messungen waren Insulinsekretionsraten sowie Gesamtcholesterin, High-Density-Lipoprotein-Cholesterin und Triglyceridspiegel.

Wichtige Erkenntnisse

Nach 12 Wochen wurde ein leichter, aber statistisch signifikanter Anstieg der 25(OH)D-Spiegel gegenüber dem Ausgangswert in der Gruppe festgestellt, die 2.000 IE Cholecalciferol pro Tag erhielt ($P=0,04$), und dies wurde bei den 400 IE pro Tag nicht beobachtet ($P=0,39$) Gruppe. Insulinsensitivität, Dispositionsindex, Insulinsekretionsrate und beobachtete Lipidparameter blieben in beiden Gruppen und im Vergleich zueinander unverändert. BMI und Gewicht blieben bei allen Teilnehmern während der gesamten Studie unverändert.

Implikationen üben

Vitamin-D-Ergänzungen scheinen in dieser Studie die Dysglykämie nicht zu verbessern; wir sollten nicht davon ausgehen, dass die Verschreibung von Vitamin D die Blutzuckerkontrolle verbessert.

Es ist gängige Praxis geworden, Patienten mit metabolischem Syndrom (MetS), Prädiabetes, Typ-2-Diabetes und polyzystischem Ovarialsyndrom (PCOS) Vitamin D zu verschreiben, mit der Begründung, dass Vitamin D die Insulinsensitivität erhöht und die Glukose-Dysregulation verringert. Diese Überzeugung stammt aus laufenden Studien, die abnormale Glukosetoleranzprofile mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung bringen.

Unsere Annahme, dass eine Nahrungsergänzung diese Zustände umkehren und die Zuckerregulierung verbessern wird, wurde in jüngsten klinischen Studien nicht durchgängig unterstützt. Eine im Juni 2015 veröffentlichte Metaanalyse untersuchte den Zusammenhang von Serum-Vitamin D mit metabolischer und endokriner Dysregulation bei Frauen mit PCOS und bestimmte die Auswirkungen einer Cholecalciferol-Supplementierung auf metabolische und hormonelle Funktionen bei diesen Patienten. In den 30 ausgewählten Studien (N=3.182) war Vitamin-D-Mangel (VDD) mit metabolischen und hormonellen Störungen assoziiert: „PCOS-Patienten mit VDD hatten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Dysglykämie (z Widerstandsindex (HOMA-IR)) im Vergleich zu solchen ohne VDD.“¹ Es gab jedoch keine Hinweise darauf, dass eine Vitamin-D-Supplementierung diese Zustände verbesserte: „Diese Metaanalyse fand keine Hinweise darauf, dass eine Vitamin-D-Supplementierung metabolische und hormonelle Dysregulationen bei PCOS reduzierte oder milderte. VDD kann eine komorbide Manifestation von PCOS oder ein Nebenweg bei PCOS-assoziiierter metabolischer und hormoneller Dysregulation sein.“¹

Sonnenexposition stimuliert auch die Produktion von Stickstoffmonoxid, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass dies für einen Teil des kardiovaskulären Schutzes verantwortlich sein könnte, den wir üblicherweise mit höheren Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung bringen.

Es gibt einige wenige Ausnahmen, bei denen Vitamin D die glykämische Kontrolle zu verbessern scheint. Eine positive Reaktion wurde in einer 2014 im Iran durchgeführten klinischen Studie beobachtet, in der 50 fettleibige jugendliche Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip Cholecalciferol oder ein Placebo über

eine 12-wöchige Studie erhielten. Diejenigen, die Vitamin D erhielten, erhielten während der Studie insgesamt 300.000 IE (~25.000 IE/Woche). Nur 21 Patienten im Vitamin-D-Arm schlossen die Studie ab, aber bei diesen Patienten nahmen „die Seruminsulin- und Triglyceridkonzentrationen sowie HOMA -IR und C-MetS signifikant ab, sowohl im Vergleich zum Ausgangswert als auch zur Placebogruppe.“² Ebenso fand eine im April 2013 in Missouri durchgeführte Studie mit Cholecalciferol an 30 fettleibigen Jugendlichen leichte Vorteile bei Probanden, die 4.000 IE pro Tag erhielten. Während es „keine signifikanten Unterschiede im BMI, den Entzündungsmarkern im Serum oder den Plasmaglukosekonzentrationen zwischen den Gruppen gab ... hatten die Teilnehmer eine Supplementierung mit Vitamin D3 [decreased] Nüchterninsulin (-6,5 im Vergleich zu +1,2 µU/ml für Placebo), [decreased] HOMA-IR (-1,363 im Vergleich zu +0,27 für Placebo; $P=0,033$) und Leptin-zu-Adiponektin-Verhältnis (-1,41 im Vergleich zu +0,10 für Placebo; $P=0,045$).“³ Diese 2 kleinen Studien sind die Ausnahme von dem allgemeinen Muster der Vitamin-D-Supplementierung, die keinen Nutzen zeigten.

In einer randomisierten placebokontrollierten Studie, die in den Niederlanden durchgeführt und im Juli 2014 veröffentlicht wurde, gaben Forscher 130 nicht-westlichen Einwanderern mit Prädiabetes 16 Wochen lang entweder Cholecalciferol (1.200 IE/d) oder ein Placebo. Während die Supplementierung den Vitamin-D-Serumspiegel erhöhte, „gab es keine signifikante Wirkung auf die Insulinsensitivität und die β -Zellfunktion.“⁴ Im September 2013 berichteten Wongwiwatthananukit et al., dass in einer Studie mit 90 Personen, die entweder 20.000 IE oder 40.000 IE Ergocalciferol pro Woche im Vergleich zu Placebo erhielten, eine Supplementierung mit Vitamin D zu erhöhten Serum-D-Spiegeln führte, aber keinen Einfluss auf die Insulinsensitivität hatte.⁵

Obwohl die meisten dieser Studien keine verbesserte glykämische Kontrolle finden, werden weiterhin Studien veröffentlicht, die behaupten, dass ein Vitamin-D-Mangel eindeutig mit Zuckerproblemen verbunden ist. Eine Studie vom Juni 2015 berichtete, dass ein niedriger Vitamin-D-Spiegel mit einem erhöhten Risiko für MetS oder seine einzelnen Komponenten, insbesondere erhöhten Blutdruck und Insulinresistenz (IR), verbunden ist.⁶ Eine weitere im Juni 2015 veröffentlichte Übersicht bestätigte: „Die meisten Daten zeigen, dass ein unzureichender Vitamin-D-Status mit einer erhöhten Prävalenz von MetS oder seinen einzelnen Komponenten, hauptsächlich Blutdruck und IR, verbunden ist, oft unabhängig von allgemeiner Fettleibigkeit oder abdominaler Adipositas.“⁷ Diese Schlussfolgerungen spiegeln Ergebnisse wider, die in zwei Studien vom Mai 2015 berichtet wurden. Die erste berichtete, dass ein niedriger Vitamin-D-Spiegel mit den charakteristischen Merkmalen von MetS bei übergewichtigen oder fettleibigen Erwachsenen verbunden ist: hoher BMI und IR.⁸ Die zweite berichtete, dass ältere berufstätige Erwachsene mit Vitamin-D-Mangel ein 2,5-mal höheres Risiko hatten, an Diabetes zu erkranken.⁹

Diese widersprüchlichen Ergebnisse – dass Vitamin D mit Dysglykämie in Verbindung gebracht wird, aber dass eine Supplementierung die Symptome selten verbessert – werfen eine wichtige Frage auf, die Praktiker und die Öffentlichkeit tendenziell ignorieren. Während alternative Ideen vorgeschlagen wurden, um diese verwirrenden Ergebnisse in Vitamin-D-Studien zu erklären, lautet die einfachste Antwort, dass der Vitamin-D-Spiegel lediglich ein Marker für vergangene Sonnenexposition ist und nicht der aktive Wirkstoff, der einen Nutzen bringt. Sonneneinstrahlung kann einige andere Veränderungen im Körper auslösen, die die Vorteile bieten, die wir üblicherweise

mit einem hohen Vitamin-D-Gehalt in Verbindung bringen.

Zum Beispiel stimuliert Sonneneinstrahlung die Produktion von p53. Dies ist das Enzym, das die Apoptose reguliert und der Schlüssel zum Schutz des Körpers vor der Krebsentstehung ist.¹⁰ Sonneneinstrahlung stimuliert auch die Produktion von Stickstoffmonoxid (NO), und es ist nicht unplausibel, dass dies für einen Teil des kardiovaskulären Schutzes verantwortlich sein könnte, den wir üblicherweise mit höheren Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung bringen. Laut einem Artikel, der in der veröffentlicht wurde *Zeitschrift der American Heart Association*, „Eine beeinträchtigte Erzeugung und Signalübertragung von Stickstoffmonoxid (NO) trägt wesentlich zum kardiovaskulären (CV) Risiko (CVR) bei, das mit Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus verbunden ist. . . .Viele am Alterungsprozess beteiligte Prozesse werden durch NO moduliert.“¹¹ Könnte es sein, dass Sonnenexposition und die daraus resultierende erhöhte NO-Produktion all diese Bedingungen begrenzen, die wir Vitamin D oft zuschreiben, weil sie helfen, sie zu verhindern?

Vor diesem Hintergrund haben wir Patienten in diesem Sommer nachdrücklich ermutigt, sich weniger auf Vitamin-D-Ergänzungen zu verlassen und sich stattdessen auf Sonnenexposition zu verlassen, um die Vitamin-D-Produktion anzuregen (begleitet von dieser Empfehlung mit den obligatorischen Warnungen vor Sonnenbrand). Die Vorteile von Vitamin D sind möglicherweise nicht so weitreichend, wie wir einst dachten; Einige dieser Vorteile können eher auf die Sonneneinstrahlung selbst als auf die durch die Sonne ausgelöste Bildung von Vitamin D zurückzuführen sein.

Anmerkung des Herausgebers: Megan Chmelik schrieb diesen

1. Er C, Lin Z, Robb SW, Ezeamama AE. Serum-Vitamin-D-Spiegel und polyzystisches Ovarialsyndrom: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse. *Nährstoffe*. 2015;7(6):4555-4577.
2. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Auswirkungen einer Vitamin-D-Supplementierung auf Insulinresistenz und kardiometabolische Risikofaktoren bei Kindern mit metabolischem Syndrom: eine dreifach maskierte kontrollierte Studie. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(1):28-34.
3. Belenchia AM, Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Die Korrektur eines Vitamin-D-Mangels verbessert die Insulinsensitivität bei übergewichtigen Jugendlichen: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Bin J Clin Nutr*. 2013;97(4):774-781.
4. Oosterwerff MM, Eekhoff EM, Van Schoor NM, et al. Wirkung einer mäßig dosierten Vitamin-D-Ergänzung auf die Insulinsensitivität bei nicht-westlichen Einwanderern mit Vitamin-D-Mangel in den Niederlanden: eine randomisierte placebokontrollierte Studie. *Bin J Clin Nutr*. 2014;100(1):152-160.
5. Wongwiwatthananut S, Sansanayudh N, Phetkrajaysang N, Krittiyanunt S. Auswirkungen einer Vitamin-D(2)-Supplementierung auf die Insulinsensitivität und metabolische Parameter bei Patienten mit metabolischem Syndrom. *J Endocrinol Invest*. 2013;36(8):558-563.
6. Challa AS, Makariou SE, Siomou EC. Die Beziehung des Vitamin-D-Status mit dem metabolischen Syndrom im Kindes- und Jugendalter: ein Update. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 6. Juni 2015. [Epub ahead of print]

7. Kramkowska M, Grzelak T, Walczak M, Bogdanski P, Pupek-Musialik D, Czyzewska K. Beziehung zwischen Mangel an Vitamin D und Exponenten des metabolischen Syndroms. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015;19(12):2180-2187.
8. Kavadar G, , Demircioğlu DT, Özgönenel L, Emre TY. Die Beziehung zwischen Vitamin-D-Status, körperlicher Aktivität und Insulinresistenz bei übergewichtigen und fettleibigen Probanden. *Bosn J Basic Med Sci.* 2015;20;15(2):62-66.
9. Mauss D, Jarczok MN, Hoffmann K, Thomas GN, Fischer JE. Assoziation von Vitamin-D-Spiegeln mit Typ-2-Diabetes bei älteren berufstätigen Erwachsenen. *Int. J. Med. Sci.* 2015;12(5):362-368.
10. Bermudez Y, Stratton SP, Curiel-Lewandrowski C, et al. Aktivierung der PI3K/Akt/mTOR- und MAP-Kinase-Signalwege als Reaktion auf akute sonnensimulierte Lichtexposition der menschlichen Haut. *Krebs Prev Res (Phila)*. 1. Juni 2015. [Epub ahead of print]
11. Sverdlov AL, Ngo DT, Chan WP, Chirkov YY, Horowitz JD. Alterung des Stickoxidsystems: Sind wir so alt wie unser NO? *J Am Heart Assoc.* 18. August 2014;3(4).

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki