

## Vitamin D

1,25-Dihydroxy-Cholecalciferol (Calcitriol,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) ist die physiologisch aktive Form des Vitamins. Es ist mitverantwortlich für die Homöostase des Calciumhaushalts und für den Knochenaufbau. Vitamin D steigert die Absorption von Calcium in Duodenum und Jejunum und die Reabsorption in den Nieren. Ferner ist es essenziell für Entwicklung und Funktion des Nerven- und Muskelsystems. Fast 60 % der Deutschen leiden an einem Vitamin D-Mangel [1]. Eine weitere Querschnittsstudie bestätigt ebenso die unzureichende Vitamin-D-Versorgung und daraus resultierende gesundheitliche Probleme in der deutschen Bevölkerung. Demnach lag bei nur 8 % der untersuchten Probanden ( $n = 1.328$ ) der  $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel bei mindestens 30 ng/ml. Mehr als die Hälfte der Probanden (65 %) wiesen einen manifesten Mangel ( $25(\text{OH})\text{D}$  zwischen 7 und 20 ng/ml) auf. Bei 10 % der Probanden lag sogar ein schwerer Mangel mit einer  $25(\text{OH})\text{D}$ -Konzentration von weniger als 7 ng/ml vor [2]. Bisherige Empfehlungen von 5  $\mu\text{g}$  (200 I.E.) Vitamin D am Tag für Erwachsene sind um den Faktor 4 zu niedrig, um eine adäquate Vitamin-D-Versorgung sicher zu stellen [3]. Bei Kindern sollte die Empfehlung von 200 I.E. um den Faktor 10 multipliziert werden [4].

Ursächlich für die hohe Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels ist insbesondere eine mangelnde Vitamin-D-Synthese in der Haut aufgrund eines häufig nur kurzen Aufenthalts im Freien. Zudem sind die Sonnenintensität und die Dauer der Sonneneinstrahlung in den nördlichen Breiten reduziert. Die Verwendung von UV-Schutzmitteln beeinträchtigt zusätzlich die Vitamin-D-Bildung. Neue Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass ein Vitamin-D-Mangel auch genetische Ursachen haben kann: Bei Personen mit genetischen Variationen von *DHCR7* und *CYP2R1* waren die Vitamin-D-Spiegel um 4,6 und 6,1 nmol/l niedriger als bei nicht vorhandenen Variationen dieser Gene [5].

Bei einem Vitamin-D-Mangel ist die Sekretion des antimikrobiellen Peptids Cathelicidin reduziert, was eine Beeinträchtigung der Autophagozytose zur Folge hat. Dies resultiert in einer Dysregulation der Phagozytose sowie der Antigen-Prozessierung und -Präsentation. Zudem werden durch einen Vitamin-D-Mangel die T- und B-Lymphozyten-Aktivierung sowie die Menge, Reifung und Funktion natürlicher Killer-T-Zellen beeinträchtigt. Insgesamt resultiert daraus eine Störung der Immunität, die mit langandauernden Infekten, chronischen Entzündungen und Müdigkeit einhergehen kann [6].

### Mögliche Mangelerscheinungen:

- Erhöhte Infektanfälligkeit (zum Beispiel Atemwegsinfekte)
- Depressive Verstimmungen
- Fertilitätsstörungen
- Müdigkeit, Schwäche
- Schlafstörungen
- Erhöhte kardiovaskuläre Mortalität

Der anzustrebende Zielwert des Serum-25(OH)D liegt bei 40–60 ng/ml. Bei einem Spiegel unter 30 ng/ml liegt bereits eine Unterversorgung vor. Unter 20 ng/ml wird von einem manifesten Mangel gesprochen [7, 8].

- Faustregel für die kurzfristige, schnelle Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels: 10 Tage 10.000 I.E./Tag zusätzlich zu dem täglichen Bedarf von 4.500 I.E. (aus allen Quellen) erhöhen den Serumspiegel um 10 ng/ml.
- Faustregel für die dauerhafte Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels: Je 1.000 I.E./Tag zusätzlich zu dem täglichen Bedarf von 4.500 I.E. (aus allen Quellen) erhöhen den Serumspiegel dauerhaft um 10 ng/ml.

Die Einnahme sollte möglichst gleichmäßig über den Einnahmezeitraum verteilt werden, um hohe Peaks des 25(OH)D3-Spiegels zu vermeiden (vermindern wahrscheinlich die Effektivität).

## Einsatzgebiete

### Allergie

Die meisten Studien zum Zusammenhang zwischen dem Vitamin D-Status und Allergien untersuchen dies bei Kindern. Da viele Allergien bereits im Kindesalter festgestellt werden und sich entwickeln, ist der Fokus auf Kinder nachvollziehbar. Dennoch ist auch bei Erwachsenen mit Allergie ein Ausgleich des Vitamin-D-Spiegels sinnvoll. Hohe Plasmaspiegel an Vitamin D verringern das Risiko für Allergien: Bei Kindern und Jugendlichen steigt das Risiko für Allergien gegen insgesamt elf Allergene signifikant durch einen 25(OH)D-Spiegel unter 15 ng/ml im Vergleich zu Kindern mit einem Vitamin-D-Spiegel von mindestens 30 ng/ml. Bei dem Allergen Erdnuss ist das Risiko in der Mangelgruppe zum Beispiel um 140 % gesteigert [9].

In einer epidemiologischen Studie wurde der Einfluss des Vitamin-D-Status auf die Entwicklung von Nahrungsmittelallergien bei 5.276 Neugeborenen untersucht. Die Studie ergab, dass mehr Kinder mit einem Vitamin-D-Mangel an einer Nahrungsmittelallergie litten als Kinder mit einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung. Somit scheint eine gute Vitamin-D-Versorgung einen protektiven Faktor für die Prävention von Nahrungsmittelallergien darzustellen [10].

In einer weiteren Studie wurden 73 Kinder mit atopischer Dermatitis hinsichtlich des Schweregrads der Dermatitis und ihrer Vitamin-D-Versorgung untersucht. Als Ergebnis zeigte sich, dass der Schweregrad der atopischen Dermatitis invers mit den Vitamin-D-Spiegeln korreliert (vor allem bei sensibilisierten Kindern) [11].

Eine südkoreanische Beobachtungsstudie zeigte, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel mit einer höheren Inzidenz für eine Nahrungsmittelinduzierte Anaphylaxie (NIA) einhergehen. Gezeigt wurde dieser Unterschied zwischen zwei Regionen in Südkorea. Dabei lag in einer Region der Vitamin-D-Spiegel bei durchschnittlich 16,5 ng/ml und die Inzidenzrate für eine NIA bei 2,2 von 100.000 Personen, während in der zweiten Region der durchschnittliche Vitamin-D-Spiegel bei 17,8 ng/ml und die Inzidenzrate für eine NIA bei

1,8 von 100.000 Personen lag. Die beiden Gruppen wurden nach hoher und niedriger Sonneneinstrahlung ausgewählt [12].

Da Vitamin D auch immunmodulatorische Eigenschaften aufweist, untersuchte eine Studie den Einfluss eines Vitamin-D-Mangels während der Schwangerschaft auf die Entwicklung von Allergien beim Neugeborenen. Als Ergebnis zeigte sich, dass ein Vitamin-D-Mangel während der Schwangerschaft das Risiko für die Entstehung von Ekzemen während des ersten Lebensjahres erhöht [13].

## Atemwegserkrankungen

### Asthma

Die immunmodulierenden und antiinflammatorischen Eigenschaften von Vitamin D schützen vermutlich vor Asthma [14, 15]. Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer unzureichenden Vitamin-D-Versorgung und dem Asthmarisiko [14]. Vitamin D ist sinnvoll als Zusatzbehandlung bei Erwachsenen Patienten mit Asthma [16].

Eine Kohortenstudie (n = 308.000) zeigt, dass Asthmatiker mit einem Vitamin-D-Mangel eine 25 % größere Wahrscheinlichkeit haben, einen Asthmaanfall zu erleiden, als Personen mit einem ausreichenden Vitamin-D-Status [17]. Auch geht eine bessere Vitamin-D-Versorgung bei Probanden mit moderatem Asthma mit einer geringeren Obstruktion der unteren Atemwege einher [15]. Asthmatiker mit 25(OH)D-Spiegeln unter 50 nmol/l (20 ng/ml) zeigen darüber hinaus eine stärkere Abnahme der Lungenfunktion in einem Zeitraum von elf Jahren als Asthmatiker mit Serumspiegeln über 50 nmol/l (20 ng/ml). Dies zeigt eine Querschnittsstudie mit 395 Probanden [18].

Im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Interventionsstudie führte die Einnahme von täglich 800 I.E. Vitamin D bei Kindern zu einer verbesserten Kontrolle ihres Asthmas: Kinder, die Vitamin D einnahmen schnitten besser im Asthmakontrolltest ab als Kinder der Placebogruppe [19]. Ein Review über neun randomisierte, placebokontrollierte Studien belegt außerdem, dass die Supplementation von Vitamin D die Häufigkeit von Asthmaanfällen reduziert, die eine Corticosteroid-Behandlung erfordern. Daneben sank die Wahrscheinlichkeit von Asthmaattacken, die in einer Notfallambulanz oder im Rahmen eines stationären Aufenthalts behandelt werden mussten von 6 % auf 3 % [20].

Auch bei Schwangeren erwies sich eine Supplementierung mit Vitamin D als vorteilhaft. In zwei unabhängigen randomisierten, kontrollierten Studien konnte die Supplementierung mit Vitamin D das Auftreten von Asthma und wiederkehrendem Keuchen um > 20 % reduzieren [21].

### Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Vitamin D kann zudem bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) die Zahl der Exazerbationen reduzieren [16]. Dies zeigte eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie mit 88 Patienten mit einer Vitamin-D-Dosierung von monatlich 100.000 I.E. für einen Zeitraum von sechs Monaten. Die Vitamin-D-Gabe reduzierte die Zahl der Exazerbationen um etwa 50 % von  $18,02 \pm 3,3$  auf  $9,7 \pm 1,3$  ( $p < 0,001$ ). Außerdem stieg das forcierte expiratorische Volumen (FEV1) signifikant von  $34,6 \pm 8,5$  auf  $51,6 \pm 9,4$  ( $p < 0,001$ ) an [22].

## Vitamin D – Eigenschaften und Einsatzgebiete

Insbesondere bei niedrigen Vitamin-D-Spiegeln kann eine Vitamin-D-Supplementierung bei COPD von Vorteil sein. Das wird in einer Metaanalyse deutlich, die vier randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 560 Probanden ausgewertet hat. Hierbei konnte die Supplementierung mit Vitamin D die Anzahl der schweren und moderaten COPD-Exazerbationen vor allem bei Patienten mit einem 25(OH)D<sub>3</sub>-Spiegel von < 25 mol/l reduzieren [23].

## Depressive Verstimmung

Vitamin D kann das Wohlbefinden unterstützen. In den Wintermonaten steigt die Stimmung mit dem Vitamin-D-Spiegel im Blut [24]. Der Status und die Schwere depressiver Zustände können durch Vitamin D verbessert werden.

In eine Metaanalyse wurden 15 randomisierte, kontrollierte Studien einbezogen, die den Effekt einer Vitamin-D-Gabe bei Depressionen untersuchten. Innerhalb der 15 Studien variierte die Vitamin-D-Gabe zwischen 400 und 18.400 I.E. pro Tag. Die Studiendauer lag zwischen zwei Wochen und einem Jahr. Eine Vitamin-D-Einnahme zeigte einen signifikant positiven Effekt bei Depressionen mit einer Effektstärke von 0,78. Der Effektstärke (d) nach Cohen zu Folge bezeichnet ein Wert von 0,2 einen kleinen Effekt, ein Wert von 0,5 einen mittleren Effekt und ein Wert von  $\geq 0,8$  einen starken Effekt. Am effektivsten war eine Dosierung  $\geq 800$  I.E. pro Tag [25].

In einer Follow-Up-Studie wurde der Effekt von hohen Dosen Vitamin D auf depressive und aggressive Symptome von jugendlichen Mädchen untersucht. Die 940 Mädchen bekamen eine Dosis von 50.000 I.E. Vitamin D pro Woche über einen neunwöchigen Zeitraum verabreicht. Nach der Intervention konnte eine signifikante Reduktion von milden, moderaten und schweren Depressionssymptomen beobachtet werden [26].

## Diabetes mellitus

Vitamin D spielt eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Insulinsekretion im Pankreas. Ein Vitamin-D-Mangel führt demzufolge zu einer Verminderung der Insulinsekretion [27]. Aus Studien gibt es Hinweise auf eine signifikante negative Korrelation zwischen 25(OH)D-Konzentrationen und glykosyliertem Hämoglobin (HbA<sub>1c</sub>) [28]. Außerdem schützt Vitamin D humane Pankreasinzellen gegen zytokininduzierte Apoptose [27].

Mehrere Querschnitts- und Längsschnittstudien bestätigen einen positiven Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung im Hinblick auf die Entstehung eines Typ-II-Diabetes sowie auf den weiteren Diabetes-Verlauf [29, 30].

Im Rahmen einer doppelblinden Studie (n = 60) konnte bei männlichen Diabetes-Typ-II-Patienten durch die zwölfwöchige Einnahme von 50.000 I.E. Vitamin D eine signifikante Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts erreicht werden [31]. Auch sanken während einer randomisierten, placebokontrollierten Studie (n = 50) Nüchternglukosespiegel signifikant stärker, wenn Typ-II-Diabetiker täglich sechs Monate lang 6.000 I.E. Vitamin D einnahmen [32]. In einer weiteren randomisierten, placebokontrollierten Studie sanken durch täglich 4.000 I.E. Vitamin D bei Typ-II-Diabetikern neben HbA<sub>1c</sub>-Konzentrationen auch der Insulinspiegel signifikant [33]. Eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie belegt außerdem, dass die Langzeiteinnahme (ein Jahr) von bereits 420 I.E. Vitamin D pro Tag sowohl den Nüchternglukosespiegel um 3,0 mg/dl als auch den *Homeostasis Model Assessment-Index* (HOMA-Index) signifikant senken konnte [34].

Hinweise gibt es zudem auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und möglichen Diabetes-Komplikationen. Typ-II-Diabetiker mit geringen Vitamin-D-Spiegeln (25(OH)D < 20 ng/ml) haben

ein erhöhtes Risiko für makro- sowie mikrovaskuläre Komplikationen. Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 9.795 Teilnehmern zeigt, dass Konzentrationsveränderungen von 20 ng/ml mit einem veränderten Risiko von 23 % für makrovaskuläre Komplikationen und 18 % für mikrovaskuläre Komplikationen einhergehen [35]. Bei Typ-II-Diabetikern mit Vitamin-D-Spiegeln unter 15,57 ng/ml verdoppelte sich außerdem das Risiko für Visus-Einschränkungen infolge einer Retinopathie im Vergleich zu Diabetikern mit einem besseren Vitamin-D-Status ( $p < 0,01$ ) [36]. Durch die günstige Beeinflussung des Glukosestoffwechsels unterstützt Vitamin D außerdem indirekt die Wundheilung bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom: Die zwölfwöchige Einnahme von 50.000 I.E. Vitamin D alle zwei Wochen führte zur signifikanten Verbesserung einiger Diabetes-Parameter wie beispielsweise der Glukosehomöostase, Gesamt-, *low density lipoprotein* (LDL)- und *high density lipoprotein* (HDL)-Cholesterin und dem hoch sensitiven C-reaktiven Protein (hs-CRP). Außerdem nahmen Länge, Breite sowie Tiefe der Ulzera signifikant ( $p \leq 0,02$ ) ab im Vergleich zu einem Placebo [37].

Eine crosssektionale, krankenhausbasierte Studie mit 889 Probanden konnte zudem eine signifikante Assoziation zwischen einem Vitamin-D-Mangel und einem erhöhten Risiko für diabetische Retinopathie aufzeigen [38].

Auch eine Metaanalyse mit 28.258 Probanden (Durchschnittsalter 67,7 Jahre) bestätigt die Korrelation zwischen niedrigen Vitamin-D-Spiegeln und einem verstärkten Auftreten von Diabetes. Über einen Zeitraum von 7,7 Jahren zeigte sich, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel mit einem 31 % höheren Risiko einer zukünftigen Diabetes-Erkrankung assoziiert waren [39].

## Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Hohe Plasmaspiegel an Vitamin D<sub>3</sub> senken das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen um bis zu 43 % [40]. Die präventive Wirkung von Vitamin D auf das Herz-Kreislauf-System scheinen in erster Linie auf die Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) zurückzuführen zu sein: Das RAS, das über eine vermehrte Natrium- und Wasserrückresorption in den Nieren den Blutdruck erhöht, wird durch Vitamin D inhibiert. Die daraus resultierende Senkung des Blutdrucks kann wiederum das Risiko der **Atherosklerose**-Entstehung vermindern [41]. Eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie mit 188 Hypertonikern zeigte, dass die Einnahme von 2.800 I.E. Vitamin D im Vergleich zum Placebo die Plasma-Aldosteron-Konzentration (PAC) signifikant ( $p < 0,04$ ) reduzieren kann. Die Probanden wiesen alle Vitamin-D-Spiegel unter 30 ng/ml auf und die Supplementierung erfolgte für acht Wochen [42].

Insgesamt wurde eine inverse Korrelation zwischen den 1,25(OH)<sub>2</sub>D-Spiegeln und dem **Blutdruck** in Studien bestätigt [43, 44]. Daten einer Kohortenstudie ( $n = 1.801$ ) zeigen außerdem, dass Teilnehmer mit metabolischem Syndrom und Vitamin-D-Spiegeln über 30 ng/ml eine reduzierte kardiovaskuläre Mortalität von 69 % aufweisen im Vergleich zu Teilnehmern mit einem Vitamin-D-Mangel ( $< 10$  ng/ml) [45].

Eine Studie mit 71 Erwachsenen verzeichnete bei hohen Vitamin-D-Spiegeln gleichzeitig ein verringertes Risiko einer Karotis-Atherosklerose, gemessen an der Karotis-Verengung [46]. Auch bei Erkrankten mit früher rheumatoider Arthritis ( $n = 70$ ) werden ähnliche Zusammenhänge deutlich: Niedrige

Serum-Vitamin-D-Spiegel korrelierten mit der Schwere der Erkrankung, einem Anstieg der Insulinresistenz und einer beeinträchtigten Endothelfunktion [47].

In einer randomisierten, placebokontrollierten, einfachverblindeten Studie wurde der Einfluss einer Vitamin-D-Supplementierung auf Parameter des kardiovaskulären Risikos beobachtet. Die gesunden Probanden (n = 15) bekamen entweder 2000 I. E. Vitamin D (n = 9) oder Laktose als Placebo (n = 6) pro Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen. Nach der Intervention wurde in der Vitamin-D-Gruppe eine signifikante Reduktion des systolischen (von  $115,8 \pm 17,1$  zu  $106,3 \pm 10,9$  mmHg ( $p = 0,022$ )) und diastolischen (von  $75,4 \pm 10,3$  zu  $68,5 \pm 10,1$  mmHg ( $p = 0,012$ )) Blutdrucks beobachtet. Ebenso war die arterielle Versteifung vermindert, die Cortisol-Spiegel signifikant reduziert und auch der belastungsinduzierte Blutdruck konnte vermindert werden. Eine Verbesserung der kardiovaskulären Risikofaktoren konnte somit erreicht werden [48]. Eine Vielzahl anderer Publikationen können ähnliche Effekte verzeichnen [49–52].

### Immunschwäche (generell)

Vitamin D wirkt immunmodulierend und steigert die Produktion antimikrobieller Peptide. Auf diese Weise wird die angeborene Immunantwort unterstützt. Darüber hinaus ist Vitamin D in der Lage, die Freisetzung von Zytokinen zu regulieren und dadurch das Entzündungsgeschehen positiv zu beeinflussen. Möglicherweise können so klinische Symptome von Atemwegsinfektionen abgemildert werden [53]. Zudem steigert Vitamin D die physikalische Barrierefunktion, reduziert die Inflammation und steigert die Autophagie sowie die phagolysosomale Fusion von angeborenen Immunzellen [54].

Studien bestätigen die wichtige immunmodulierende Wirkung. *In vitro* erhöht Vitamin D die Abwehr einer Vielzahl an Pathogenen [55]. Im Rahmen einer Studie mit US-Rekruten der Marine ging eine Supplementierung von Vitamin D einher mit einem Anstieg der Spiegel an sekretorischem Immunglobulin A (sIgA) sowie der Cathelicidin-Sekretion im Speichel. Dies weist auf eine Modulation des Immunsystems und eine Verstärkung der Immunabwehr durch Vitamin D hin [56]. Auch deuten prospektive Studien auf einen Zusammenhang zwischen dem Infektionsrisiko der oberen Atemwege und dem Vitamin-D-Status hin [57, 58].

Im Rahmen einer Metaanalyse mit elf randomisierten, placebokontrollierten Studien (n = 5.660) konnte gezeigt werden, dass durch die Supplementation von durchschnittlich 1.600 I.E. Vitamin D das Risiko für **Atemwegsinfektionen** um 36 % gesenkt werden konnte. Dieser Effekt war stärker, wenn Vitamin D täglich eingenommen wurde im Vergleich zu einer einzelnen Bolusgabe [59]. Bestätigt wurde dies in einer weiteren Metaanalyse, in der 25 klinische Studien ausgewertet wurden. Die tägliche, monatliche oder hoch dosierte einmalige Supplementierung von Vitamin D reduzierte signifikant das Risiko für Atemwegsinfektionen unter allen Probanden (n = 11.321) (OR = 0,88;  $p < 0,001$ ). Die Dosierung bei täglicher Supplementierung lag zwischen 400 und 4.000 I. E. Besonders deutlich war die Risikoreduktion durch Vitamin D bei Probanden mit einer 25(OH)D-Konzentration von weniger als 10 ng/ml (OR = 0,30). Weniger stark profitierten Probanden mit einem höheren Vitamin-D-Spiegel, wobei auch hier noch ein signifikanter Nutzen in der Risikoreduktion festgestellt wurde (OR = 0,75) [60].

Auch bei viralen Infektionen konnte ein positiver Einfluss von Vitamin D bestätigt werden. In einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie mit 334 Schulkindern zeigte sich, dass die Supplementation von 1.200 I.E. Vitamin D pro Tag im Winter (Dezember bis März) präventiv wirkt. In der Interventionsgruppe konnten bei nur 10,8 % der Kindern **Influenza-A-Viren** nachgewiesen werden, wohingegen in der Placebogruppe 18,6 % an Influenza A erkrankten. Somit konnte das Grippeisiko bei Schulkindern während des Winters um 42 % gesenkt werden [53].

Eine Vielzahl an Studien weist mittlerweile auf die Beteiligung von Vitamin D am Verlauf von **COVID-19** hin. Beobachtungsstudien zeigen, dass bei COVID-19-Patienten häufig ein Vitamin-D-Mangel vorliegt und dass COVID-19-Patienten signifikant häufiger einen Vitamin-D-Mangel aufweisen als gesunde Personen [61]. Eine Ernährungserhebung von 50 Patienten mit Krankenhausaufenthalt und 150 gesunden Kontrollprobanden zeigt: Die COVID-19-Gruppe weist signifikant niedrigere Vitamin-D-Spiegel auf als die gesunde Kontrollgruppe. Einen schweren Vitamin-D-Mangel ( $25(\text{OH})\text{D} \leq 10 \text{ ng/dl}$ ) stellte man bei 24 % der COVID-19-Patienten, jedoch nur bei 7,3 % der Kontrollprobanden fest. Neben der Versorgung mit Selen unterschied sich die Mikronährstoffversorgung zwischen COVID-19-Patienten und gesunden Probanden nicht signifikant, sodass sich eine spezifische Beteiligung der Vitamin-D-Versorgung für COVID-19 vermuten lässt [62].

Die Wahrscheinlichkeit für eine SARS-CoV-2-Infektion war laut einer Erhebung aus dem Frühjahr 2020 signifikant höher (12,5 %), wenn die Personen einen Vitamin-D-Mangel ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) aufwiesen verglichen mit Personen mit einem ausreichenden (8,1 %;  $25(\text{OH})\text{D} 30\text{--}34 \text{ ng/ml}$ ) und hohen Vitamin-D-Spiegel (5,9 %;  $25(\text{OH})\text{D} \geq 55 \text{ ng/ml}$ ) [63]. Zudem scheint das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion signifikant höher, wenn der  $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel niedrig ist. So ergab sich beispielsweise in einer Untersuchung von 7.807 Probanden eine signifikante Assoziation zwischen einem niedrigen  $25(\text{OH})\text{D}$ -Spiegel ( $< 30 \text{ ng/ml}$ ) und der Wahrscheinlichkeit, an COVID-19 zu erkranken ( $\text{OR} = 1,45$ ;  $p < 0,001$ ). Ebenso leicht erhöht, jedoch nicht signifikant, war die Wahrscheinlichkeit, aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion stationär im Krankenhaus behandelt zu werden ( $\text{OR} = 1,95$ ;  $p = 0,061$ ) [64]. Ein deutlich erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer Beatmungstherapie hatten Patienten mit Vitamin-D-Mangel ( $25(\text{OH})\text{D} < 12 \text{ ng/ml}$ ) in einer Erhebung von 185 COVID-19-Patienten ( $\text{HR} = 6,12$ ;  $p < 0,001$ ). Ebenso war das Risiko, an COVID-19 zu sterben, bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel deutlich erhöht ( $\text{HR} = 14,73$ ;  $p < 0,001$ ) [65].

Eine signifikante Assoziation zwischen Ausgang und Verlauf von COVID-19 mit dem Vitamin-D-Spiegel ergab eine Studie mit 376 COVID-19-Patienten. Patienten mit einem schwerwiegenden Verlauf beziehungsweise einer schlechten Prognose wiesen signifikant geringere Vitamin-D-Spiegel auf als Patienten mit leichterem Verlauf beziehungsweise einer guten Prognose ( $p < 0,001$ ) [66].

Eine erste Interventionsstudie gibt außerdem Hinweise, dass die hoch dosierte Gabe von Vitamin D den Verlauf von COVID-19 abmildern kann. In einer randomisierten, doppelblinden Pilotstudie erhielten 76 Patienten eine Standardbehandlung mit Hydroxychloroquin und Azithromycin. Davon erhielten 50 der Patienten zusätzlich am ersten Tag ihres Krankenhausaufenthalts 532  $\mu\text{g}$  Vitamin D in Form von Calcidiol ( $\cong 21.280 \text{ I. E.}$ ). Am dritten und siebten Tag des Krankenhausaufenthalts folgte jeweils eine weitere Vitamin-D-Gabe in Höhe von 266  $\mu\text{g}$  ( $\cong 10.640 \text{ I. E.}$ ). Die weitere Dosierung belief sich anschließend auf eine wöchentliche Gabe von 266  $\mu\text{g}$  Vitamin D bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus oder bis zur



Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung. Von den 50 mit Vitamin D behandelten Patienten benötigte eine Person im Lauf ihres Krankenhausaufenthalts eine künstliche Beatmung (2 %), während in der Kontrollgruppe 13 Personen künstlich beatmet werden mussten (50 %;  $p < 0,001$ ). In der Kontrollgruppe gab es zudem zwei Todesfälle, während es in der Vitamin-D-Gruppe keine Todesfälle zu verzeichnen gab [67].

Mögliche Wirkmechanismen, wie Vitamin D vor einer SARS-CoV-2-Infektion schützt beziehungsweise, wie es den Verlauf von COVID-19 günstig beeinflusst, stehen in der Diskussion. Möglich ist ein Einfluss auf die Konzentration von C-reaktivem Protein (CRP). Es wurden Zusammenhänge zwischen einer hohen CRP-Konzentration und der Schwere von COVID-19 festgestellt. Ebenso wird ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und der CRP-Konzentration vermutet. CRP wiederum ist ein Marker für das Ausmaß des Zytokinsturms, der mit einer Infektion einhergeht. Über eine Abmilderung des Zytokinsturms durch Vitamin D lässt sich möglicherweise der Verlauf von COVID-19 beeinflussen [68].

## Knochen und Zähne

Vitamin D verhilft den Knochen und Zähnen zu mehr Stabilität. Es ist maßgeblich an der Regulation des Calcium- und Phosphatspiegels beteiligt und beeinflusst somit den Knochenstoffwechsel. Vitamin D fördert die Absorption von Calcium im Darm und erhöht damit – in Zusammenarbeit mit dem Parathormon aus den Nebenschilddrüsen – die Calciumspiegel und den Einbau der Mineralstoffe in den Knochen und die Zähne [69]. Die Knochendichte wird erhöht und die Stabilität des Knochens gesteigert. Somit sinken Osteoporose- und Frakturrisiko im Alter.

Randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Studien konnten zeigen, dass eine langfristige Vitamin-D-Supplementation (400 beziehungsweise 700 I.E. pro Tag über zwei beziehungsweise drei Jahre) vor Knochendichteverlusten schützen kann [70, 71].

### Osteoporose

Die Sturzgefahr durch eine verminderte Stabilität des Knochengerüsts sinkt nachweislich durch die Einnahme von Vitamin D. 75 % der deutschen Senioren haben einen Vitamin-D-Mangel [1] und damit ein gesteigertes Risiko für Stürze und daraus resultierende Frakturen. Die Supplementierung mit Vitamin D kann dazu beitragen, diese Gefahr zu senken [72].

Auch die Women's Health Initiative (WHI), eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie, zeigt, dass die langfristige Einnahme von Vitamin D in Kombination mit Calcium das Frakturrisiko signifikant senken kann. In die Studie wurden 36.282 postmenopausale Frauen eingeschlossen, die entweder 400 I.E. Vitamin D mit 1.000 mg Calciumcarbonat oder ein Placebo über einen Zeitraum von sieben Jahren erhielten. Durch die Vitamin-D-Gabe konnte das Risiko für das Auftreten einer Hüftfraktur um 38 % reduziert werden im Vergleich zur Placebogruppe [73].

### Parodontitis bzw. Gingivitis und Karies

Eine Supplementierung mit Vitamin D reduziert zudem die Inzidenz von Zahnverlusten und **Parodontitis**. 42.730 Studienteilnehmer wurden über einen Zeitraum von 20 Jahren bezüglich Zahnerkrankungen und der

Vitamin-D-Versorgung beobachtet. Als Ergebnis zeigte sich eine inverse Assoziation zwischen der Vitamin-D-Aufnahme und der Inzidenz von Zahnverlust und Parodontitis [74]. Ähnliche Beobachtungen konnten in einer Querschnittsstudie (n = 179) gemacht werden, bei der vor allem Probanden mit Parodontitis mit gleichzeitiger KHK im Gegensatz zu den gesunden Kontrollen signifikant geringere Vitamin-D-Spiegel im Serum aufwiesen [75]. Eine Metaanalyse von 24 randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien konnte zeigen, dass Vitamin D die Inzidenz von **Karies** senken und somit zur Karies-Prävention beitragen kann [76].

Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie zeigte außerdem, dass sich eine dreimonatige Einnahme von 250 I.E. Vitamin D und 500 mg Calcium pro Tag positiv auf die parodontale Gesundheit auswirkt. Betrachtet wurden dazu der gingivale Index, der Mundhygiene-Index, die Taschentiefe, die Knochendichte und das Level des Verlusts des klinischen Attachments. Die Einnahme von Vitamin D und Calcium verbesserte im Vergleich zum Placebo insbesondere den gingivalen Index, den Mundhygiene-Index und die Knochendichte signifikant stärker (jeweils  $p < 0,001$ ). In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 77 Probanden mit mindestens einem Zahn mit chronisch-moderater Parodontitis [77].

## Krebs

**Darm-** und **Brustkrebs** kann durch Vitamin D vorgebeugt werden. Der frühzeitige Einsatz von Vitamin D zur Prävention ist sinnvoll [78]. Vitamin D hat verschiedene antikanzerogene Eigenschaften. Es fördert die Zellreifung und -differenzierung, induziert Apoptose und hemmt die tumorinduzierte Angiogenese [79].

Krebspatienten haben häufig einen Vitamin-D-Mangel, der einen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Therapie haben kann [80]. In einer Studie an 160 Krebspatienten war bei 74 % der Patienten entweder ein ausgeprägter ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) oder ein mäßiger Vitamin-D-Mangel nachweisbar [81]. In einer Fall-Kontroll- und einer Kohortenstudie korrelierte ein Vitamin-D-Mangel mit dem vermehrten Auftreten von Brust- und Dickdarmkrebs [82, 83]. Bei Patienten mit Kolonkarzinom und Mammakarzinom hat sich der Vitamin-D-Status als unabhängiger Prädiktor für das Überleben erwiesen [84–86]. In einer Studie des deutschen Krebsforschungszentrums mit 2.759 postmenopausalen Frauen im Alter von 50–74 Jahren zeigte sich, dass eine gute Vitamin-D-Versorgung ( $25(\text{OH})\text{D} > 30 \text{ ng/ml}$ ) gegenüber einem ausgeprägten Vitamin-D-Mangel ( $25(\text{OH})\text{D} < 12 \text{ ng/ml}$ ) das Risiko für Brustkrebs um 69 % reduziert [80, 82]. Eine Fall-Kontroll-Studie weist ebenfalls auf eine schützende Wirkung von Vitamin D vor Brustkrebs hin. Die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu erkranken, war bei Frauen mit einer niedrigen Vitamin-D-Versorgung ( $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ) um 65 % erhöht (OR = 1,65) verglichen mit Frauen mit ausreichender Vitamin-D-Versorgung ( $25(\text{OH})\text{D} > 30 \text{ ng/ml}$ ). Frauen, die in der Vergangenheit nach eigenen Angaben Vitamin D supplementierten, hatten wiederum eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit, Brustkrebs zu bekommen (OR = 0,32) [87].

Darüber hinaus konnte in einer Metaanalyse mit 56 randomisierten, placebokontrollierten Studien (n = 95.286) nachgewiesen werden, dass eine Supplementation für fünf Jahre mit durchschnittlich 3.650 I.E. Vitamin D3 pro Tag die Krebsmortalität insgesamt um 12 % senkt [88]. Eine weitere Metaanalyse von 2020 bestätigt den Effekt von Vitamin D auf die Krebsmortalität [89].

Auch bezüglich eines Hodgkin-Lymphoms zeigen Studien, dass sich der Ausgleich oder das Vermeiden eines Vitamin-D-Mangels vorteilhaft auf die Prognose der Erkrankung auswirkt. Bei Patienten aus der *German Hodgkin Study Group* (n = 351), die ausreichend mit Vitamin D versorgt waren, war das progressionsfreie Überleben signifikant höher im Vergleich zu Patienten, die einen Vitamin-D-Mangel aufwiesen (25(OH)D < 12 ng/ml). Die Rückfallrate innerhalb der nächsten zehn Jahre war um 17,6 % erhöht bei einem niedrigen Vitamin-D-Spiegel ( $p < 0,01$ ). Auch die Überlebenschancen waren bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel signifikant geringer ( $p < 0,01$ ). In einem im Rahmen der Studie durchgeführten Tierversuch wurde außerdem gezeigt, dass die Gabe von Vitamin D zu einer Verbesserung der Chemosensitivität des Tumors führte. Das Wachstum des Tumors wurde durch die Kombination einer Chemotherapie mit einer Vitamin-D-Supplementierung stärker reduziert als durch die alleinige Gabe von Vitamin D oder Chemotherapie [90].

## Schwangerschaft

Schwangere sind nur unzureichend mit Vitamin D versorgt – und das nicht nur im Winter. Zu diesem Ergebnis kam eine Studie mit 261 Schwangeren und 328 Neugeborenen in Deutschland. In den Wintermonaten hatten 98 % der untersuchten schwangeren Frauen einen 25(OH)D-Spiegel unter 20 ng/ml, in den Sommermonaten wiesen noch 49 % der Frauen einen Vitamin-D-Mangel auf [91]. Auch hat das Absetzen oraler Kontrazeptiva bei Kinderwunsch wohlmöglich einen negativen Einfluss auf den Vitamin-D-Status: Eine Kohortenstudie mit 1.662 Frauen zeigt, dass die Anwendung östrogenhaltiger Kontrazeptiva mit 20 % höheren 25(OH)D-Konzentrationen in Zusammenhang steht [92]. Östrogen weist vermutlich Vitamin-D-steigernde Effekte auf. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D ist wichtig für Mutter und Kind: Viele Studien deuten auf einen Zusammenhang zwischen einer schlechten Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft und dem Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen hin. Hierzu gehören bei der schwangeren Frau Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Infektionen und Frühgeburten; Risiken für das Neugeborene betreffen einen ungenügenden Knochenaufbau, Lungenerkrankungen und ebenfalls Diabetes mellitus [93]. Eine prospektive Kohortenstudie mit 4.984 schwangeren Frauen konnte zeigen, dass ein Vitamin-D-Spiegel über 20 ng/ml mit einem niedrigeren Risiko für **Gestationsdiabetes** verbunden ist. Bei Vitamin-D-Spiegeln zwischen 20 und 30 ng/ml lag das relative Risiko bei 0,74, während es bei einem Vitamin-D-Spiegel über 30 ng/ml lediglich bei 0,4 lag. Je besser die Versorgung mit Vitamin D, desto niedriger ist das Risiko für Gestationsdiabetes. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine Vitamin-D-Gabe von 400–600 I.E. nur dann effektiv das Risiko für Gestationsdiabetes senken kann, wenn zu Beginn der Schwangerschaft bereits ein Spiegel von über 20 ng/ml gegeben war. Demzufolge ist eine Supplementierung bereits im Vorfeld der Schwangerschaft empfehlenswert [94].

Eine randomisierte, kontrollierte Studie mit 500 Schwangeren aus Kanada zeigt: Die Einnahme von 4.000 I.E. Vitamin D pro Tag in der Schwangerschaft ist sicher für Mutter und Kind und vermindert die Rate von Frühgeburten und Infektionen [95]. In einer Metaanalyse von 13 randomisierten, kontrollierten Studien resultierte die Supplementierung mit Vitamin D (400–4.000 I.E. oder Einzelgaben bis 300.000 I.E.) in höheren Geburtsgewichten und Körperlängen der Neugeborenen [96]. Eine Metaanalyse von 15 Studien mit insgesamt 868 schwangeren Frauen untersuchte den Einfluss einer Vitamin-D-Supplementierung auf das Auftreten von Schwangerschaftskomplikationen. Zwei Studien zeigten ein signifikant niedrigeres

**Präeklampsie**-Risiko im Vergleich zu den Placebogruppen. In drei weiteren Studien konnte durch die kombinierte Gabe von Vitamin D und Calcium das Präeklampsie-Risiko signifikant gesenkt werden [97]. Darüber hinaus verringert Vitamin D das Gestationsdiabetes-Risiko. In einer Querschnittsstudie zeigten Frauen mit Gestationsdiabetes zum einen signifikant geringere 25(OH)D-Konzentrationen als Frauen ohne Schwangerschaftsdiabetes. Zum anderen konnte eine negative Korrelation zwischen 25(OH)D- und Nüchternblutglukosespiegeln ermittelt werden [98]. Im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Interventionsstudie führte die Einnahme von Vitamin D (50.000 I.E. pro Monat und 50.000 I.E. alle zwei Wochen) bei 133 Schwangeren in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche mit Gestationsdiabetes zur signifikanten Verbesserung ihrer Insulinresistenz [99]. Zudem ließen sich in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie durch die Einnahme von Vitamin D perinatale Depressionen signifikant reduzieren. Die Frauen nahmen ab der 26. bis 28. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt täglich 2.000 I.E. Vitamin D ein [100].

In einer Fall-Kontroll-Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Vitamin-D-Spiegel in der Schwangerschaft und einer anschließenden Hyperaktivitäts-Erkrankung (ADHS) des Kindes evaluiert. Die Mütter von 1.067 Kindern mit ADHS und 1.067 gesunden Kontrollen wurden bezüglich ihrer 25(OH)D-Spiegel im ersten Trimester untersucht. Die Studie zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin-D-Spiegel während der Schwangerschaft und eines infolgedessen erhöhten Auftretens von **ADHS**-Erkrankungen bei den Kindern. Ein hoher Vitamin-D-Spiegel in der Schwangerschaft erweist sich somit als präventiv in Bezug auf eine spätere Hyperaktivitäts-Erkrankung des Kindes [101].

## Sport

Trotz Sport im Freien belegen Studien eine teils erhebliche Vitamin-D-Unterversorgung bei Sportlern: Verschiedene Erhebungen weisen auf eine Vitamin-D-Unterversorgung bei 73–90 % der Sportler während des Sommers hin. Gründe sind zum einen das Verwenden von Sonnenschutzmitteln, zum anderen findet das Training meist in den Morgen- oder Abendstunden statt mit einer geringeren UV-B-Strahlung [102].

Neben seiner Funktion im Knochenstoffwechsel ist Vitamin D ebenso für die Skelettmuskulatur von Bedeutung: Vitamin D reguliert insbesondere die neuromuskuläre Koordination und stärkt die Muskelfunktion sowie die Muskelkraft. Ein Mangel steht mit Muskelschwäche und Abnormitäten der Kontraktion und Relaxation in Zusammenhang. Vermutlich erhöht Vitamin D sowohl die Größe als auch die Anzahl an Typ-II-Muskelfasern [27, 102].

Es gibt Hinweise, dass UV-Strahlung die Leistungsfähigkeit verbessert. Studien zeigen, dass die Leistungsfähigkeit saisonbedingt im Sommer höher ist. Auch stehen 25(OH)D-Konzentrationen in einem positiven Zusammenhang mit der Leistungsfähigkeit und dem maximalen Sauerstoffverbrauch [102–104]. Es wird angenommen, dass Vitamin D die Sauerstoffaufnahme im Muskel steigert [105]. Durch die Einnahme von Vitamin D konnte in einer placebokontrollierten Studie eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit erreicht werden: Die achtwöchige Supplementation von 5.000 I.E. pro Tag führte zu signifikant besseren Ergebnissen beim 10-Meter-Sprint sowie beim Vertikalsprung im Vergleich zur Kontrollgruppe [106]. Auch verbesserten täglich 400 I.E. Vitamin D plus Calcium die

## Vitamin D – Eigenschaften und Einsatzgebiete

Quadrizeps-Muskel-Stärke sowie die Ganggeschwindigkeit bei sportlich aktiven Senioren in einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie (n = 96). Außerdem erzielten die Teilnehmer der Verumgruppe bessere Ergebnisse bei einem Leistungstest [107].

Darüber hinaus wirkt sich Vitamin D positiv auf die Regenerationsfähigkeit des Muskels aus: *In vivo* sowie *in vitro* wurde gezeigt, dass die aktive Vitamin-D-Form die Differenzierung und Proliferation der Myozyten steigert sowie Myostatin senkt. Myostatin ist ein Regulator-Protein, das die Muskelsynthese inhibiert. Durch einen gesteigerten Zellumsatz kann Vitamin D demnach zur Verbesserung der Regenerationszeit nach dem Sport beitragen [105].

In zwei randomisierten, placebokontrollierten Studien wurden die regenerationsfördernden Eigenschaften von Vitamin D bestätigt: Die tägliche Einnahme von 4.000 I.E. Vitamin D schwächte den Anstieg der beiden Marker Alanin- und Aspartat-Aminotransferase ab und verbesserte die Regeneration nach dem Sport [108, 109].

Im Rahmen einer randomisierten, klinischen Studie wurde professionellen Sportlern (n = 70) Vitamin D (50.000 I.E.) wöchentlich verabreicht. Die Kontrollgruppe wurde über den achtwöchigen Interventionszeitraum mit einem Placebo versorgt. Die wöchentliche Supplementierung mit 50.000 I.E. Vitamin D resultierte in einem mittleren Anstieg des Vitamin-D-Spiegels um 17 ng/ml. Dieser Anstieg war mit einer Verbesserung der sportlichen Leistungsfähigkeit assoziiert [110].

## Quellenverzeichnis

- [1] Hintzpeter, B. et al. (2008): Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr.* 62(9): 1079–89. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17538533>.
- [2] Kipshoven, C. (2010): Querschnittsstudie zur Abschätzung des Vitamin-D-Status in der Bevölkerung in Deutschland (DEVID-Studie).
- [3] Nelson, M. L. et al. (2009): Supplements of 20 microg/d cholecalciferol optimized serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in 80% of premenopausal women in winter. *J Nutr.* 139(3): 540–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19158226>.
- [4] Daniells, S. (2008): Vitamin D levels should be multiplied by ten for children study. *J Clin Endocrinol Metab.* <https://www.webmd.com/children/news/20080528/kids-may-need-10-times-more-vitamin-d#1>.
- [5] Afzal, S. et al. (2014): Genetically low vitamin D concentrations and increased mortality: Mendelian randomisation analysis in three large cohorts. *BMJ.* 349: g6330. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25406188>.
- [6] Höck, A. D. (2014): Review: Vitamin D3 deficiency results in dysfunctions of immunity with severe fatigue and depression in a variety of diseases. *In Vivo.* 28(1): 133–45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24425848>.
- [7] Shaikh, M. N. et al. (2016): Serum Magnesium and Vitamin D Levels as Indicators of Asthma Severity. *Pulm Med.* 2016: 1643717. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27818797/>.
- [8] Khan, Q. J. und Fabian, C. J. (2010): How I treat vitamin d deficiency. *J Oncol Pract.* 6(2): 97–101. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20592785>.
- [9] Sharief, S. et al. (2011): Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol.* 127(5): 1195–202. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21329969>.
- [10] Allen, K. J. et al. (2013): Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 131(4): 1109-1116.e6. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674913001541>.
- [11] Akan, A. et al. (2013): Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol.* 30(3): 359–63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23289912>.
- [12] Kim, S.-H. et al. (2016): Regional differences in vitamin D levels and incidence of food-induced anaphylaxis in South Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 116(3): 237-243.e1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803537>.
- [13] Jones, A. P. et al. (2012): Cord blood 25-hydroxyvitamin D3 and allergic disease during infancy. *Pediatrics.* 130(5): e1128-35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090338>.
- [14] Man, L. et al. (2015): Association between vitamin D deficiency and insufficiency and the risk of childhood asthma: evidence from a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 8(4): 5699–706. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26131154>.

- [15] Hutchinson, K. et al. (2016): The Association Between 25 Hydroxyvitamin D and Airway Obstruction in Asthma. *Ir Med J.* 109(3): 371. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27685818>.
- [16] Mathysen, C. et al. (2017): Vitamin D supplementation in respiratory diseases: evidence from randomized controlled trials. *Polish archives of internal medicine.* 127(11): 775–84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29112181>.
- [17] Confino-Cohen, R. et al. (2014): Vitamin D, asthma prevalence and asthma exacerbations: a large adult population-based study. *Allergy.* 69(12): 1673–80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25139052>.
- [18] Brumpton, B. M. et al. (2016): Vitamin D and Lung Function Decline in Adults With Asthma. *Am. J. Epidemiol.* 183(8): 739–46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26994061>.
- [19] Tachimoto, H. et al. (2016): Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy.* 71(7): 1001–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26841365>.
- [20] Martineau, A. R. et al. (2016): Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 311(20): 2083. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27595415>.
- [21] Wolsk, H. M. et al. (2017): Prenatal vitamin D supplementation reduces risk of asthma/recurrent wheeze in early childhood: A combined analysis of two randomized controlled trials. *PloS one.* 12(10): e0186657. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29077711/>.
- [22] Zendedel, A. et al. (2014): Effects of Vitamin D Intake on FEV1 and COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial Study. *GJHS.* 7(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946929>.
- [23] Jolliffe, D. A. et al. (2019): Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax.* 74(4): 337–45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630893/>.
- [24] Hoogendijk, W. J. et al. (2008): Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry.* 65(5): 508–12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18458202>.
- [25] Spedding, S. (2014): Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. *Nutrients.* 6(4): 1501–18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24732019>.
- [26] Bahrami, A. et al. (2018): High Dose Vitamin D Supplementation Is Associated With a Reduction in Depression Score Among Adolescent Girls: A Nine-Week Follow-Up Study. *Journal of dietary supplements.* 15(2): 173–82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28759290/>.
- [27] Gröber, U. (2011): Mikronährstoffe. *Metabolic Tuning, Prävention, Therapie.* 3. Aufl. WVG Wiss. Verl.-Ges, Stuttgart.
- [28] Calvo-Romero, J. M. und Ramiro-Lozano, J. M. (2015): Vitamin D Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Investig Med.* 63(8): 921–3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26375925>.
- [29] Dakshinamurti, K. (2015): Vitamins and their derivatives in the prevention and treatment of metabolic syndrome diseases (diabetes). *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 93(5): 355–62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25929424>.
- [30] Issa, C. M. et al. (2015): Vitamin D replacement and type 2 diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 11(1): 7–16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25495839>.

- [31] Nasri, H. et al. (2014): Efficacy of supplementary vitamin D on improvement of glycemic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus; a randomized double blind clinical trial. *Journal of renal injury prevention*. 3: 31–4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340161>.
- [32] Elkassaby, S. et al. (2014): A randomised controlled trial of high dose vitamin D in recent-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 106(3): 576–82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25438937>.
- [33] Yousefi Rad, E. et al. (2014): The Effects of Vitamin D Supplementation on Glucose Control and Insulin Resistance in Patients with Diabetes Type 2: A Randomized Clinical Trial Study. *Iran J Public Health*. 43(12): 1651–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26171357>.
- [34] Sun, X. et al. (2016): Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in Japanese adults: a secondary analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition Research*. 36(10): 1121–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27865354>.
- [35] Herrmann, M. et al. (2015): Serum 25-hydroxyvitamin D: a predictor of macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 38(3): 521–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524951>.
- [36] He, R. et al. (2014): Vitamin D deficiency increases the risk of retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 31(12): 1657–64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25186653>.
- [37] Razzaghi, R. et al. (2017): The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 31(4): 766–72. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27363929>.
- [38] Yuan, J. et al. (2019): Could Vitamin D be Associated with Proliferative Diabetic Retinopathy? Evidence from Pooling Studies. *Horm Metab Res*. 51(11): 729–34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31683343>.
- [39] Lucato, P. et al. (2017): Low vitamin D levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 100: 8–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28539181/>.
- [40] Parker, J. et al. (2010): Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 65(3): 225–36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20031348>.
- [41] Yang, L. et al. (2012): Protective role of the vitamin D receptor. *Cell Immunol*. 279(2): 160–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23246677>.
- [42] Grübler, M. R. et al. (2016): Effects of Vitamin D Supplementation on Plasma Aldosterone and Renin-A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Clin Hypertens*. 18(7): 608–13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27098193>.
- [43] Goel, R. K. und Lal, H. (2011): Role of vitamin d supplementation in hypertension. *Indian J Clin Biochem*. 26(1): 88–90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22211023>.
- [44] Chopra, S. et al. (2011): The thyroid hormone, parathyroid hormone and vitamin D associated hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 15 Suppl 4: S354-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22145139>.
- [45] Thomas, G. N. et al. (2012): Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Subjects With the Metabolic Syndrome: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Diabetes Care*. 35(5): 1158–64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22399697>.
- [46] Choi, Y.-K. et al. (2017): Serum vitamin D level is negatively associated with carotid atherosclerosis in Korean adults. *Int J Food Sci Nutr*. 68(1): 90–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537342/>.



- [47] Caraba, A. et al. (2017): Vitamin D Status, Disease Activity, and Endothelial Dysfunction in Early Rheumatoid Arthritis Patients. *Disease markers*. 2017: 5241012.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29200598/>.
- [48] Al-Dujaili, E. A. et al. (2016): Effect of vitamin D supplementation on cardiovascular disease risk factors and exercise performance in healthy participants: a randomized placebo-controlled preliminary study. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 7(4): 153–65.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27540461/>.
- [49] Ai, S. et al. (2018): Reduced Vitamin D Receptor on Circulating Endothelial Progenitor Cells: A New Risk Factor of Coronary Artery Diseases. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 25(5): 410–21.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176261/>.
- [50] Bennett, A. L. und Lavie, C. J. (2017): Vitamin D Metabolism and the Implications for Atherosclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 996: 185–92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29124700/>.
- [51] Chen, F.-H. et al. (2018): Association of Serum Vitamin D Level and Carotid Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 37(6): 1293–303.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29171066/>.
- [52] Faridi, K. F. et al. (2017): Serum vitamin D and change in lipid levels over 5 y: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 38: 85–93.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526388/>.
- [53] Urashima, M. et al. (2010): Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 91(5): 1255–60.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20219962>.
- [54] Sassi, F. et al. (2018): Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients*. 10(11): 1656.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30400332>.
- [55] Jolliffe, D. A. et al. (2013): Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: Systematic review of clinical studies. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 136: 321–9.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23220552>.
- [56] Scott, J. M. et al. (2019): Effects of vitamin D supplementation on salivary immune responses during Marine Corps basic training. *Scand J Med Sci Sports*. 29(9): 1322–30.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31099085/>.
- [57] Zittermann, A. et al. (2015): Vitamin D und Infektanfälligkeit. *Aktuel Ernährungsmed*. 40(04): 240–6.  
<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0035-1552694>.
- [58] de Sa Del Fiol, Fernando et al. (2015): Vitamin D and respiratory infections. *J Infect Dev Ctries*. 9(4): 355–61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25881523>.
- [59] Bergman, P. et al.: Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. 6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23840373>.
- [60] Martineau, A. R. et al. (2019): Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess*. 23(2): 1–44.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30675873/>.
- [61] Baktash, V. et al. (2020): Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgrad Med J*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855214/>.

- [62] Im, J. H. et al. (2020): Nutritional status of patients with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 100: 390–3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32795605/>.
- [63] Kaufman, H. W. et al. (2020): SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS one.* 15(9): e0239252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32941512/>.
- [64] Merzon, E. et al. (2020): Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700398/>.
- [65] Radujkovic, A. et al. (2020): Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. *Nutrients.* 12(9). <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/9/2757>.
- [66] Munshi, R. et al. (2020): Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *J Med Virol.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716073/>.
- [67] Entrenas Castillo, M. et al. (2020): "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study". *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 203: 105751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238/>.
- [68] Daneshkhan, A. et al. (2020): The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20058578v4>.
- [69] Goltzman, D. (2018): Functions of vitamin D in bone. *Histochem Cell Biol.* 149(4): 305–12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29435763>.
- [70] Ooms, M. E. et al. (1995): Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 80(4): 1052–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7714065>.
- [71] Dawson-Hughes, B. et al. (1997): Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med.* 337(10): 670–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9278463>.
- [72] Bischoff-Ferrari, H. A. et al. (2009): Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 339. <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b3692>.
- [73] Prentice, R. L. et al. (2013): Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int.* 24(2): 567–80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23208074>.
- [74] Jimenez, M. et al. (2014): Predicted vitamin D status and incidence of tooth loss and periodontitis. *Public Health Nutr.* 17(4): 844–52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23469936>.
- [75] Isola, G. et al. (2020): Association of vitamin D in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *J Periodont Res.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173876/>.
- [76] Hujoel, P. P. (2013): Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 71(2): 88–97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23356636>.
- [77] Perayil, J. et al. (2015): Influence of Vitamin D & Calcium Supplementation in the Management of Periodontitis. *J Clin Diagn Res.* 9(6): ZC35-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26266214>.
- [78] Heaney, R. P. (2008): Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr.* 88(2): 541S–4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18689398>.

- [79] Gröber, U. (2008): Orthomolekulare Medizin. Ein Leitfaden für Apotheker und Ärzte ; mit 75 Tabellen. 3. Aufl. Wiss. Verl.-Ges, Stuttgart.
- [80] Gröber, U. et al. (2013): Komplementärer Einsatz von Antioxidanzien und Mikronährstoffen in der Onkologie. *Der Onkologe*. 19(2): 136–43. <https://doi.org/10.1007/s00761-012-2385-9>.
- [81] Churilla, T. et al. (2012): Vitamin D Deficiency Is Widespread in Cancer Patients and Correlates With Advanced Stage Disease: A Community Oncology Experience. *Nutrition and cancer*. 64: 521–5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22452722>.
- [82] Abbas, S. et al. (2008): Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer--results of a large case-control study. *Carcinogenesis*. 29(1): 93–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17974532>.
- [83] Drake, M. T. et al. (2010): Vitamin D insufficiency and prognosis in non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 28(27): 4191–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20713849>.
- [84] Gorham, E. D. et al. (2007): Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med*. 32(3): 210–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296473>.
- [85] Goodwin, P. J. et al. (2009): Prognostic effects of 25-hydroxyvitamin D levels in early breast cancer. *J Clin Oncol*. 27(23): 3757–63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19451439>.
- [86] Garland, C. F. et al. (2009): Vitamin D for cancer prevention: global perspective. *Ann Epidemiol*. 19(7): 468–83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19523595>.
- [87] Shamsi, U. et al. (2020): A multicenter case control study of association of vitamin D with breast cancer among women in Karachi, Pakistan. *PloS one*. 15(1): e0225402. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31967989/>.
- [88] Bjelakovic, G. et al. (1996): Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Bjelakovic, G. (Hrsg.). John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK: 602.
- [89] Haykal, T. et al. (2019): The role of vitamin D supplementation for primary prevention of cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 9(6): 480–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002154/>.
- [90] Borchmann, S. et al. (2019): Pretreatment Vitamin D Deficiency Is Associated With Impaired Progression-Free and Overall Survival in Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol*. 37(36): 3528–37. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31622132/>.
- [91] Wuertz, C. et al. (2013): Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. *Br J Nutr*. 110(10): 1895–902. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23697742>.
- [92] Harmon, Q. E. et al. (2016): Use of Estrogen-Containing Contraception Is Associated With Increased Concentrations of 25-Hydroxy Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 101(9): 3370–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27490916>.
- [93] Lerchbaum, E. (2014): Vitamin D und Menopause: Ist eine Nahrungsergänzung mit Vitamin D sinnvoll? *Journal für Gynäkologische Endokrinologie*. (24(3)): 13–21. <https://www.kup.at/kup/pdf/12414.pdf>.
- [94] Yin, W.-J. et al. (2019): The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: a Chinese prospective birth cohort study. *Am J Clin Nutr*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31625576>.

- [95] Hollis, B. W. et al. (2011): Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 26(10): 2341–57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21706518>.
- [96] Pérez-López, F. R. et al. (2015): Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility.* 103(5): 1278-1288.e4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25813278>.
- [97] Palacios, C. et al. (2016): Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 164: 148–55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26877200>.
- [98] Haidari, F. et al. (2016): Comparison of Serum Levels of Vitamin D and Inflammatory Markers Between Women With Gestational Diabetes Mellitus and Healthy Pregnant Control. *J Family Reprod Health.* 10(1): 1–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27385967>.
- [99] Zhang, Q. et al. (2016): Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 12(3): 1889–95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27588106>.
- [100] Vaziri, F. et al. (2016): A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* 16: 239. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27544544>.
- [101] Sucksdorff, M. et al. (2019): Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31863882/>.
- [102] Ogan, D. und Pritchett, K. (2013): Vitamin D and the Athlete: Risks, Recommendations, and Benefits. *Nutrients.* 5(6): 1856–68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23760056>.
- [103] Cannell, J. J. und Hollis, B. W. (2008): Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev.* 13(1): 6–20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18377099>.
- [104] Carswell, A. T. et al. (2018): Influence of Vitamin D Supplementation by Sunlight or Oral D3 on Exercise Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 50(12): 2555–64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30048414/>.
- [105] Dahlquist, D. T. et al. (2015): Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *J Int Soc Sports Nutr.* 12(1): 293. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26288575>.
- [106] Close, G. L. et al. (2013): Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *Journal of Sports Sciences.* 31(4): 344–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23083379>.
- [107] Bunout, D. et al. (2006): Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Experimental Gerontology.* 41(8): 746–52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16797903>.
- [108] Barker, T. et al. (2013): Supplemental vitamin D enhances the recovery in peak isometric force shortly after intense exercise. *Nutr Metab (Lond).* 10(1): 69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24313936>.
- [109] Owens, D. J. et al. (2015): A systems-based investigation into vitamin D and skeletal muscle repair, regeneration, and hypertrophy. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* 309(12): E1019-E1031. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26506852>.

## Vitamin D – Eigenschaften und Einsatzgebiete

[110] Alimoradi, K. et al. (2019): Efficacy of Vitamin D Supplementation in Physical Performance of Iranian Elite Athletes. Int J Prev Med. 10: 100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360347/>.

Stand: Februar 2021 [↗](#) [↘](#)

