

## Vitamin D

Die Gabe von Vitamin D wird in der Laienpresse derzeit viel beworben. Ein Vitamin D-Mangel soll für Müdigkeit, Abgeschlagenheit und sogar gedrückte Stimmung verantwortlich sein, aber auch zu Immunschwäche und Krebs führen. Die Verordnung von Vitamin D zu Lasten der GKV ist eingeschränkt. Die regelhafte, routinemäßige Messung des Blutspiegels von Vitamin D im Sinne eines Screenings ist keine Kassenleistung.

### Ein niedriger Spiegel korreliert mit erhöhter Mortalität

In einer aktuellen Metaanalyse aus dem British Medical Journal wurde der Zusammenhang des Vitamin D-Spiegels und der Mortalität untersucht. Aus 73 Kohortenstudien konnten die Ergebnisse von knapp 850.000 Teilnehmern zusammengetragen werden. Der durchschnittliche 25-OH-Vitamin D (Calcidiol)-Spiegel betrug 20,7 ng/ml. Im Vergleich der Probanden mit Blutspiegeln im unteren Drittel mit dem oberen Drittel zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko für die Mortalität (RR = 1,44), kardiovaskuläre Todesfälle (RR = 1,43), Tod durch Krebs (RR = 1,25) und durch andere Ursachen (RR = 1,34) bei niedrigen Vitamin D-Spiegeln.

### Sollte daher das Vitamin D supplementiert werden?

In derselben Metaanalyse wurden auch die Ergebnisse von Interventionsstudien zusammengefasst. Das Mortalitätsrisiko wurde unter Vitamin D<sub>3</sub>-Supplementierung um 11 % gesenkt, jedoch waren die zusammengefassten Ergebnisse über 14 Studien nur knapp signifikant (RR = 0,89, CI: 0,80 – 0,99). Für die Supplementierung mit Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) zeigte sich über 8 Studien hingegen eine tendenzielle Zunahme der Mortalität (RR = 1,04, CI: 0,97 – 1,11).

Die Autoren der Studie weisen darauf hin, dass viele Fragen zur Vitamin D-Supplementierung, beispielsweise zur richtigen Dosierung oder Möglichkeiten der Überdosierung, unbeantwortet sind. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hat ihre Empfehlungen und Referenzwerte zuletzt 2012 überarbeitet. Nur für Ältere (>65 Jahre) gibt es eine überzeugende Evidenz für eine Risikosenkung durch eine Vitamin D-Supplementierung bzw. Vitamin D-Versorgung in Bezug auf Stürze, Frakturen, Funktionseinbußen des Bewegungsapparates und vorzeitigen Tod, so die DGE.

Das Institute of Medicine (IOM) hat in einem Artikel im New England Journal of Medicine (NEJM) noch einmal deutlich gemacht, dass der untere Normwert für 25-OH-Vitamin D bei kleiner 12,5 ng/ml läge, was nur für circa sechs Prozent der Bevölkerung zuträfe.

## Welche Leistungen zahlt die GKV?

Die Bestimmung des Vitamin D-Spiegels (25-OH-Vitamin D) zu Lasten der GKV ist bei medizinischer Notwendigkeit möglich. Die „medizinische Notwendigkeit“ wird im EBM jedoch nicht weiter definiert und liegt im ärztlichen Ermessen. Im Falle einer Prüfung müssen Sie begründen können, warum der VitD-Spiegel zu Lasten der GKV bestimmt werden sollte. Das Vorliegen einer chronischen Erkrankung wie z.B. Asthma bronchiale oder Multiple Sklerose ist kein Grund für eine Spiegelbestimmung.

Klinisch manifest ist ein Vitamin D-Mangel beispielsweise bei Rachitis oder Osteomalazie. Wenn die Grundleistung GKV-Leistung ist, kann die Verlaufskontrolle ebenfalls zu Lasten der Krankenkassen abgerechnet werden. Ist die Spiegelbestimmung ein Wunsch des Patienten, so ist die Bestimmung vom Patienten selbst zu bezahlen (IGeL).

Nicht verschreibungspflichtige Vitamin D-Präparate bis zu einer Tagesdosis von 1.000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, in Kombination mit Calcium oder als Monopräparat, können nach den Bestimmungen der Arzneimittel-Richtlinie nur auf einem Kassenrezept verordnet werden für:

- Patienten mit manifester Osteoporose (mit Frakturen ohne adäquates Trauma)
- Patienten die über ein halbes Jahr 7,5 mg Prednisolonäquivalent einnehmen müssen
- Patienten, die eine Bisphosphonattherapie erhalten, gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit. Gleiches gilt bei der Behandlung mit Denosumab (Prolia, Xgeva) gemäß Arzneimittel-Richtlinie §12 Abs. 7.

Sollte die Umwandlung des Vitamin D<sub>3</sub> (Colecalciferol) durch eine Erkrankung beispielsweise der Niere verhindert sein, so können die anderen Vitamin D-Derivate substituiert werden. Die relevanten Arzneimittel (Wirkstoffe: Calcidiol/Synthese in der Leber, Calcitriol/Synthese in der Niere und 1-OH-Vitamin D= Alfacalcidol) sind verschreibungspflichtig und sind zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig.

Für Säuglinge wird eine Verordnung von Vitamin D (10 µg=400 I.E.), ggf. in Kombination mit Fluorid zur Rachitisprophylaxe im ersten Lebensjahr („bis zum zweiten Sommer“) empfohlen. Die Präparate können zu Lasten der GKV verordnet werden.

Verschreibungspflichtige hoch dosierte Vitamin D-Präparate (> 1.000 I.E.) können zu Lasten der GKV zur Behandlung verordnet werden. Sie sind jedoch nur zugelassen beispielsweise zur einmaligen Anwendung bei Vitamin D-Mangelzuständen (z. B. Dekristol 20.000). Nach Auskunft des Herstellers manifestiert sich der Vitamin D-Mangel durch Störungen im Calciumphosphat- und Knochenstoffwechsel. Die Diagnose sollte daher nicht allein auf dem Vitamin D-Spiegel beruhen, sondern beispielsweise durch die Bestimmung des Parathormons und/oder der alkalischen Phosphatase gestützt werden. Zur Einleitung der Behandlung von klinisch manifesten Vitamin D-Mangelzuständen können nach ärztlicher Anweisung zum Beispiel 5mg oder 200.000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> gegeben werden. Eine eventuell notwendige weitere Behandlung mit dem Arzneimittel muss individuell vom Arzt festgelegt werden.

Zur Dauerbehandlung der Rachitis und Osteomalazie und von Hypoparathyreoidismus bei Erwachsenen sind auch Vigantol Öl Tropfen verschreibungspflichtig zugelassen.

Zur Prophylaxe eines Vitamin D-Mangels besteht keine Leistungspflicht, auch nicht für verschreibungspflichtige Präparate. Ferner sollen nach der Arzneimittel-Richtlinie nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zu Lasten des Versicherten verordnet werden, wenn sie zur Behandlung einer Erkrankung medizinisch notwendig, zweckmäßig und ausreichend sind. Dies bedeutet, wenn ein (vermeintlicher) Vitamin D-Mangel mit frei verkäuflichen anstelle verschreibungspflichtiger Präparate zu behandeln ist, müssen die Patienten die Präparate selbst kaufen. Ausnahmen gemäß Richtlinie, siehe oben.

Das Vitamin D ist ein Prohormon, das im Körper synthetisiert werden kann. Im Darm wird aus Cholesterin zunächst 7-Dehydrocholesterin gebildet, das in der Haut durch UV-Licht in Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>) umgewandelt wird. Nach Schätzungen der DGE werden bei regelmäßigen Aufenthalten im Freien 80 bis 90% des Vitamin D im Körper aus der endogenen Synthese in der Haut zugeführt, der Rest mit der Nahrung. Bei fehlender endogener Synthese liegen die Empfehlungen der DGE zur Zufuhr mit der Nahrung bei 20 µg=800 I.E. Vitamin D pro Tag.

Durch nachfolgende Hydroxylierung in Leber und Niere entsteht 1,25-(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D<sub>3</sub> (Calcitriol), das in den Zielgeweben aktiv ist. Das in der Leber gebildete 25-OH-Vitamin D (Calcidiol) wird wegen seiner langen Halbwertszeit von 19 Tagen zur Bestimmung des Vitamin D-Spiegels herangezogen. Richtwerte für einen ausreichenden Vitamin-D-Spiegel liegen laut RKI bei 50 nmol/l Calcidiol. Bei Werten unter 25 nmol/l liegt ein moderater Mangel vor, bei Werten unter 12,5 nmol/l ein schwerer Mangel.

### Literaturhinweise

Metaanalyse: Chowdhury R et al., Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies BMJ. 2014 Apr 1;348:g1903. doi: 10.1136/bmj.g1903.

FAQs auf der Seite der DGE: <http://www.dge.de/wissenschaft/stellungnahmen/faq/vitamin-d/>

RKI: [http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Vitamin\\_D/Vitamin\\_D\\_FAQ-Liste.html](http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Vitamin_D/Vitamin_D_FAQ-Liste.html)

Hinweise des IOM zitiert nach DER ARZNEIMITTELBRIEF vom Dezember 2016

## Impressum

Redaktion: Pharmakotherapieberatung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein

Dr. Holger Neye (V.i.S.d.P)

Tersteegenstr. 9, 40474 Düsseldorf

Tel.: (0211) 5970- 8111

Fax: (0211) 5970- 8136

E-Mail: [pharma@kvno.de](mailto:pharma@kvno.de)

## Gründe für einen Vitamin D-Mangel

(zitiert nach M.F. Holick, Vitamin D Deficiency, NEJM 2007, DOI: [10.1056/NEJMra070553](https://doi.org/10.1056/NEJMra070553) )

### Reduzierte Vitamin D-Produktion in der Haut

- Gebrauch von Sonnenschutzmitteln
- Hautpigmentierung
- Sonnenexposition\*
- Patienten mit Hauttransplantationen

### Reduzierte Bioverfügbarkeit

- Malabsorption – reduzierte Fettaufnahme aufgrund von cystischer Fibrose, Morbus Crohn, Cholesterolesorptionshemmer, andere Erkrankungen
- Adipositas

### Gesteigerter Umsatz/ Katabolismus

- Antikonvulsiva, Glucocorticoide, HAART (Beispiele)

### Stillen

- Niedriger Vitamin D-Spiegel in Muttermilch

### Verminderte Synthese von 25-Hydroxyvitamin D

- Leberversagen

### Vermehrte renale Ausscheidung

- Nephrotisches Syndrom – Verlust von Vitamin D, das an Protein gebunden ist

### Verminderte Synthese von 1,25-Dihydroxyvitamin D

- Chronische Nierenerkrankung

### Erbliche Erkrankungen – Rachitis

### Erworbene Erkrankungen

- Tumore
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Granulomatosen
- Hyperthyreoidismus

\* Eine Sonnenexposition der Arme und Beine für 5 bis 30 Minuten zweimal wöchentlich zwischen 10.00 und 15.00 Uhr (abhängig von der Tageszeit, der Jahreszeit, dem Breitengrad und der Hautpigmentierung) wird als ausreichend angesehen.