

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 11. September 2024

Verständnis und Behandlung von Vitamin-D-Resistenz: Ein umfassender Ansatz unter Berücksichtigung genetischer, umweltbedingter und ernährungsbezogener Faktoren

Von Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Zusammenfassung

Vitamin-D-Resistenz, ein Zustand, bei dem der Körper unzureichend auf Vitamin D reagiert, kann sowohl in erblicher als auch in erworbener Form auftreten. In diesem Artikel werden die komplexen Zusammenhänge der Vitamin-D-Resistenz untersucht und die multifaktorielle Natur der Erkrankung hervorgehoben, die genetische Veranlagungen, Lebensstilfaktoren, Infektionen, hormonelle Ungleichgewichte und Mikronährstoffmängel umfasst. Erbliche Formen sind zwar selten, gehen jedoch typischerweise mit Mutationen im Vitamin-D-Rezeptor (VDR) einher, während erworbene Resistenzen immer häufiger auftreten und oft mit chronischen Krankheiten und Umweltfaktoren in Verbindung gebracht werden.

In dem Artikel wird betont, wie wichtig es ist, diese verschiedenen Faktoren zu verstehen, um die Vitamin-D-Resistenz wirksam zu bekämpfen. Das Konzept der Vollwerternährung, das die Synergie zwischen verschiedenen Nährstoffen betont, wird als entscheidender Ansatz zur Minderung der Vitamin-D-Resistenz vorgestellt. Darüber hinaus setzt sich das Papier für eine integrative orthomolekulare Medizin ein, die die Gesundheit durch eine präzise Nährstoffbilanz, Änderungen des Lebensstils, Entgiftung und fortschrittliche Behandlungen wie bioidentische Hormonbalance, Photobiomodulationstherapie und Stammzelltransplantation optimiert. Durch einen ganzheitlichen und integrativen Ansatz ist es möglich, die Fähigkeit des Körpers, Vitamin D effektiv zu nutzen, zu verbessern, was zu besseren gesundheitlichen Ergebnissen bei Erkrankungen von Osteoporose bis hin zu Autoimmunerkrankungen führt.

1. Einleitung

Vitamin D ist für zahlreiche biologische Funktionen unerlässlich, darunter die Calciumhomöostase (*-gleichgewicht*), die Knochengesundheit, die Immunfunktion und die Zellregulation. Bei einigen Personen tritt jedoch eine Vitamin-D-Resistenz auf, bei der der Körper nicht angemessen auf normale oder sogar erhöhte Vitamin-D-Spiegel reagiert. Diese Resistenz kann in zwei Hauptformen eingeteilt werden: erblich und erworben. Das Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen und Faktoren ist für eine effektive Diagnose und Behandlung von entscheidender Bedeutung.

2. Vitamin-D-Resistenz, erblich und erworben

Während erbliche Formen der Vitamin-D-Resistenz, wie sie etwa Mutationen im Vitamin-D-Rezeptor (VDR) verursachen, selten sind, wird eine erworbene Vitamin-D-Resistenz zunehmend diagnostiziert und kann häufiger auftreten. Diese erworbene Form der Resistenz ist oft mit chronischen Erkrankungen, Lebensstilfaktoren und einer Fehlregulation des Immunsystems verbunden.

Forschungsergebnisse zeigen, dass ein erheblicher Teil der Menschen möglicherweise nicht angemessen auf Standarddosen von Vitamin-D-Ergänzungsmitteln anspricht. Studien haben gezeigt, dass etwa 25 % der Personen (*die VitD ergänzen*) möglicherweise „Low Responder“ auf Vitamin D sind und höhere oder individuellere Dosen benötigen, um die gewünschten physiologischen Wirkungen zu erzielen [\(1\)](#).

2.1 Hereditäre Vitamin-D-Resistenz

Die hereditäre Vitamin-D-Resistenz, auch bekannt als Hereditäre Vitamin-D-Resistente Rachitis (HVDRR), ist eine seltene genetische Störung, die durch Mutationen im Vitamin-D-Rezeptor (VDR)-Gen verursacht wird. Diese Mutationen führen zu einer verminderten Fähigkeit des VDR, sich an 1,25-Dihydroxyvitamin D, die aktive Form von Vitamin D, zu binden, oder beeinträchtigen die Funktion des Rezeptors, was zu klinischen Manifestationen wie Rachitis, Hypokalzämie (*Kalziummangel*) und sekundärem Hyperparathyreoidismus (*zu viel Parathormonbildung wg. Kalziummangel*) führt. HVDRR tritt typischerweise in der frühen Kindheit auf und zeigt Symptome wie Skelettdeformierung, Wachstumsverzögerung und in einigen Fällen Alopezie (*Haarausfall*). Die Behandlung umfasst in der Regel hohe Dosen von Calcitriol (der aktiven Form von Vitamin D) und Kalziumpräparate, um die Resistenz zu überwinden [\(2-7\)](#).

2.2 Erworbene Vitamin-D-Resistenz

Eine erworbene Vitamin-D-Resistenz tritt später im Leben auf und wird nicht durch genetische Mutationen verursacht. Stattdessen ist sie auf eine Vielzahl von externen und internen Faktoren zurückzuführen, die die Fähigkeit des Körpers beeinträchtigen, Vitamin D effektiv zu nutzen. Diese Form der Resistenz wird oft mit chronischen Krankheiten, bestimmten Medikamenten oder Erkrankungen in Verbindung gebracht, die den Vitamin-D-Stoffwechsel beeinträchtigen. Aktuelle Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Schlaf, Bewegung, Toxine, Nährstoffe und sogar ein hormonelles Ungleichgewicht zur Vitamin-D-Resistenz beitragen können. Beispiele für erworbene Vitamin-D-Resistenz sind chronische Nierenerkrankungen, die die Umwandlung von Vitamin D in seine aktive Form beeinträchtigen, und bestimmte Autoimmunerkrankungen, bei denen Entzündungen und Immunstörungen den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Rezeptorfunktion verändern können.

2.3 Diagnose einer Vitamin-D-Resistenz

Die Diagnose einer Vitamin-D-Resistenz erfolgt durch Ausschlussverfahren und umfasst eine Kombination aus klinischer Beurteilung, Labortests (einschließlich der Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D, *Speicherform von VitD*) und PTH (*Parathormon*)) und der Überwachung der Reaktion auf eine Vitamin-D-Ergänzung. Erhöhte PTH-Spiegel in Verbindung mit einem ausreichenden Vitamin-D-Status sind besonders bezeichnend für eine Resistenz [\(1\)](#).

- **Klinische Symptome:** Patienten können Symptome aufweisen, die auf einen Vitamin-D-Mangel oder eine Resistenz hinweisen, wie z. B. Knochenschmerzen, Muskelschwäche oder Anzeichen von Rachitis oder Osteomalazie (*Knocherweichung*).
- **Anamnese:** Eine umfassende Anamnese sollte eine Bewertung der Vitamin-D-Aufnahme über die Nahrung, der Sonneneinstrahlung und aller chronischen Erkrankungen wie Mund-/Zahninfektionen, chronischen Nierenerkrankungen oder Magen-Darm-Erkrankungen umfassen. Auch andere Lebensstilfaktoren, die sich nachteilig auf den Vitamin-D-Stoffwechsel auswirken können, sollten berücksichtigt werden.
- **Serumspiegel von 25(OH)D:** Zur Bestimmung des Vitamin-D-Status werden die Serumspiegel von 25(OH)D gemessen. Niedrige Werte können auf einen Mangel, aber nicht unbedingt auf eine Resistenz hinweisen.
- **Parathormon (PTH)-Spiegel:** Erhöhte PTH-Spiegel trotz ausreichender oder hoher 25(OH)D-Spiegel sind ein Kennzeichen für eine erworbene Vitamin-D-Resistenz. Dies deutet darauf hin, dass der Körper nicht angemessen auf Vitamin D reagiert, was zu sekun-

därem Hyperparathyreoidismus [\(1\)](#) führt.

- **Kalzium- und Phosphatspiegel:** Bestimmung der Serumkalzium- und -phosphatwerte. Bei einer Vitamin-D-Resistenz kann die Kalziumaufnahme beeinträchtigt sein, was zu einer Hypokalzämie und einem veränderten Phosphatstoffwechsel führt [\(8,9\)](#). Bei niedrigem Albuminspiegel wurde ein „korrigiertes Kalzium“ (*berechnet*) verwendet. Einige Autoren sprechen sich jedoch gegen diese Praxis aus [\(10\)](#).
- **Vitamin-D-Rezeptor (VDR)-Funktionalität:** In einigen Fällen kann eine genetische Untersuchung auf Polymorphismen (*Genvarianten*) im Vitamin-D-Rezeptor oder in verwandten Genen angezeigt sein, um mögliche erbliche Faktoren zu ermitteln, die zur Resistenz beitragen.
- **Studien zur Vitamin-D-Supplementierung:** Die Verabreichung hoher Vitamin-D-Dosen (z. B. gemäß dem Coimbra-Protokoll) und die Überwachung von Veränderungen der Serumspiegel von 25(OH)D und PTH können dabei helfen, die Reaktionsfähigkeit des Körpers zu beurteilen. Eine unerwartet schwache Reaktion kann auf eine Resistenz hinweisen [\(1\)](#).
- **Langfristige Überwachung:** Regelmäßige Nachuntersuchungen mit wiederholten Tests können dabei helfen, festzustellen, ob der Patient schlecht auf eine Vitamin-D-Therapie anspricht, sodass möglicherweise höhere Dosen für therapeutische Effekte erforderlich sind.

3. Faktoren, die zu einer Vitamin-D-Resistenz beitragen

3.1 Genetische Faktoren

Zusätzlich zu HVDRR (s. 2.1) beeinflussen mehrere genetische Polymorphismen den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Rezeptorfunktion erheblich und tragen zu Schwankungen der Vitamin-D-Resistenz bei.

- **CYP24A1-Varianten:** Das Gen CYP24A1 kodiert ein Enzym, das aktives Vitamin D abbaut. Polymorphismen in diesem Gen können zu niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln im Blut und einer geringeren Wirksamkeit führen. Varianten wie rs3886163 wurden mit niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht, was sich auf den gesamten Vitamin-D-Stoffwechsel und die damit verbundenen gesundheitlichen Folgen auswirkt [\(11,12\)](#).
- **CYP2R1-Polymorphismen:** Das CYP2R1-Gen ist für die Umwandlung von Vitamin D in seine aktive Form von entscheidender Bedeutung. Varianten in diesem Gen, darunter rs10500804 und rs12794714, wurden mit niedrigeren Serumspiegeln von 25(OH)D in Verbindung gebracht, was eine bedeutende Rolle im Vitamin-D-Stoffwechsel anzeigt [\(12,13\)](#).
- **Vitamin-D-Rezeptor (VDR)-Polymorphismen:** Das VDR-Gen, das den Vitamin-D-Rezeptor kodiert, weist auch Polymorphismen auf, die die Vitamin-D-Signalübertragung beeinflussen können. Varianten wie Fok1 und andere in der 3'-UTR-Region können die VDR-Expression und -Funktion verändern und dadurch die biologischen Wirkungen von Vitamin D beeinflussen [\(11,14\)](#).
- **Auswirkungen auf die Gesundheit:** Genetische Variationen in diesen Signalwegen wurden mit verschiedenen Gesundheitsproblemen in Verbindung gebracht, darunter Fettleibigkeit und Typ-2-Diabetes. Studien unterstreichen die Bedeutung dieser Polymorphismen für das Verständnis des Vitamin-D-Mangels und seiner weiterreichenden Auswirkungen auf Stoffwechselkrankheiten [\(13,14\)](#).

3.2 Infektionen

Infektionen, insbesondere chronische, können zu einer Vitamin-D-Resistenz beitragen. Zahninfektionen, einschließlich solcher im Zusammenhang mit wurzelkanalbehandelten Zähnen [\(15,16\)](#), wurden mit systemischen Entzündungen in Verbindung gebracht, die den Vitamin-D-Stoffwechsel

verändern können. Darüber hinaus können Infektionen wie Tuberkulose und chronische Virusinfektionen die VDR-Funktion und die Immunregulation beeinträchtigen und die Vitamin-D-Resistenz verstärken [\(1,17-23\)](#).

3.3 Physiologische Bedingungen

Adipositas ist ein bekannter Faktor, der zur Vitamin-D-Resistenz beiträgt. Bei adipösen Personen wird Vitamin D im Fettgewebe gespeichert, wodurch seine Bioverfügbarkeit verringert wird. Dies führt zu niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln im Blutkreislauf und einem erhöhten Bedarf an Nahrungsergänzungsmitteln [\(24-26\)](#).

3.4 Verschreibungspflichtige Medikamente

Mehrere verschreibungspflichtige Medikamente können zur Vitamin-D-Resistenz beitragen, indem sie entweder den Stoffwechsel von Vitamin D erhöhen oder dessen Absorption beeinträchtigen.

- **Antiepileptika (AEDs, Anti-Epileptic Drugs)**
 - **Phenytoin:** Dieses Medikament ist dafür bekannt, dass es Cytochrom-P450-Enzyme induziert, die den Abbau von Vitamin D beschleunigen und zu niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln im Körper führen [\(27,28\)](#).
 - **Carbamazepin:** Ähnlich wie Phenytoin erhöht Carbamazepin den hepatischen (*Leber-*) Metabolismus von Vitamin D, was mit der Zeit zu einem Mangel führt [\(27-29\)](#).
 - **Phenobarbital:** Dieses Medikament induziert ebenfalls den Stoffwechsel von Vitamin D und trägt so zu dessen Mangel bei [\(28,30\)](#).
- **Krebstherapien**
 - **Tamoxifen:** Tamoxifen wird zur Behandlung von Brustkrebs eingesetzt und wurde mit einem verminderten Vitamin-D-Spiegel in Verbindung gebracht [\(29\)](#).
 - **Cyclophosphamid und Taxane (z. B. Paclitaxel):** Diese Chemotherapeutika können ebenfalls den Vitamin-D-Stoffwechsel stören, wobei die genauen Mechanismen weniger gut definiert sind [\(27\)](#).
- **Herz-Kreislauf-Medikamente**
 - **Kalziumkanalblocker (z. B. Verapamil, Diltiazem):** Diese Medikamente können die Umwandlung von Vitamin-D-Vorstufen hemmen, was zu niedrigeren Vitamin-D-Serumspiegeln führt [\(27\)](#).
 - **ACE-Hemmer:** Einige Studien deuten darauf hin, dass diese Medikamente mit niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht werden können, obwohl der Zusammenhang möglicherweise durch zugrunde liegende Gesundheitszustände beeinflusst wird [\(27\)](#).
- **Andere Medikamente**
 - **Antibiotika:** Bestimmte Antibiotika, insbesondere Rifampicin, können Leberenzyme induzieren, die Vitamin D schneller metabolisieren [\(29,30\)](#).
 - **Gallensäurebinder (z. B. Cholestyramin):** Diese können die Aufnahme fettlöslicher Vitamine, einschließlich Vitamin D, beeinträchtigen [\(28\)](#).
 - **Orlistat:** Dieses Medikament zur Gewichtsreduktion kann die Aufnahme von Nahrungsfetten verringern, was sich auch auf die Aufnahme von Vitamin D auswirken kann [\(28\)](#).
 - **Steroide:** Kortikosteroide wie Prednison können zu einer verminderten Vitamin-D-Stoffwechselrate und -absorption führen und so zu einem Mangel beitragen [\(29\)](#).

3.5 Lebensstilfaktoren

Mehrere Lebensstilfaktoren beeinflussen den Vitamin-D-Stoffwechsel und können zu Vitamin-D-Mangel und -Resistenz beitragen:

- **Kohlenhydratreiche Ernährung:** Eine kohlenhydratreiche Ernährung kann sich negativ auf den Vitamin-D-Status auswirken und zu einer Vitamin-D-Resistenz beitragen, insbesondere bei bestimmten Bevölkerungsgruppen wie Schwangeren. Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass eine höhere Kohlenhydrataufnahme (≥ 300 g/Tag) signifikant mit niedrigeren 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln (25(OH)D) korreliert, die ein wichtiger Marker für den Vitamin-D-Status sind (31). Eine Studie mit schwangeren Frauen ergab eine signifikante negative Korrelation zwischen der Kohlenhydrataufnahme und dem 25(OH)D-Spiegel, was die möglichen Auswirkungen eines hohen Kohlenhydratkonsums auf den Vitamin-D-Status unterstreicht (31). Andere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass kohlenhydratarme Diäten mit höheren 25(OH)D-Spiegeln verbunden sind, was darauf hindeutet, dass eine Reduzierung der Kohlenhydrataufnahme zur Verbesserung des Vitamin-D-Status beitragen kann (32,33).
 - **Wechselwirkungsmechanismen**
 1. **Körperzusammensetzung und Fetteinlagerung:** Eine erhöhte Kohlenhydrataufnahme kann zu einer höheren Körperfettzusammensetzung führen, wodurch der Vitamin-D-Spiegel im Körper verdünnt werden kann. Fettgewebe kann Vitamin D einlagern, wodurch seine Bioverfügbarkeit verringert und möglicherweise sein Stoffwechsel in der Leber beeinträchtigt wird (31,32).
 2. **Insulinresistenz:** Eine kohlenhydratreiche Ernährung kann die Insulinresistenz fördern, die mit verschiedenen Stoffwechselstörungen in Verbindung gebracht wird. Die Insulinresistenz selbst kann den Stoffwechsel von Vitamin D beeinflussen und zu veränderten Spiegeln seiner aktiven Formen im Körper führen (34).
 3. **Zusammensetzung der Ernährung:** Studien deuten darauf hin, dass kohlenhydratarme Diäten, wie ketogene oder kohlenhydratarme, fettreiche (LCHF, *Low Carb High Fat*) Diäten, den Vitamin-D-Status verbessern können. Diese Diäten enthalten oft größere Mengen an Vitamin-D-reichen Lebensmitteln, was im Vergleich zu kohlenhydratreichen Diäten zu besseren Gesamtvitamin-D-Spiegeln beitragen kann (32,33).
- **Toxine:** Umweltgifte können ebenfalls die Funktion von Enzymen beeinträchtigen, die an der Aktivierung von Vitamin D beteiligt sind.
 - **Luftverschmutzung und Chemikalienbelastung:** In einem Übersichtsartikel wird erörtert, wie Luftverschmutzung, Umweltchemikalien und Rauchen einen Vitamin-D-Mangel auslösen können. Die Autoren schlagen mögliche Mechanismen vor, durch die diese Faktoren den Vitamin-D-Stoffwechsel beeinflussen können, darunter die Störung der Vitamin-D-Synthese in der Haut und Veränderungen des Leberstoffwechsels (35).
 - **Auswirkungen von Ernährungs- und Umweltfaktoren:** Eine Studie hob die Prävalenz von Vitamin-D-Mangel in einer Bevölkerung in Saudi-Arabien hervor und brachte ihn mit verschiedenen Faktoren in Verbindung, darunter Nahrungsaufnahme und Umwelteinflüsse. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass selbst in sonnigen Regionen Faktoren wie Fettleibigkeit und begrenzte Sonneneinwirkung einen Vitamin-D-Mangel verschlimmern können (36).
 - **Endokrine Disruptoren (EDCs, *Endocrine-Disrupting Chemicals*):** Substanzen wie Bisphenol A (BPA) und Phthalate, die häufig in Kunststoffen vorkommen, können endokrine Funktionen stören, auch solche, die mit Vitamin D zusammen-

hängen. In einer Studie wurde der Zusammenhang zwischen den Phthalat-Metabolit- und Bisphenol-A-Werten im Urin und den Vitamin-D-Werten bei Erwachsenen in den USA untersucht. EDCs können die Expression von Enzymen verändern, die für den Vitamin-D-Stoffwechsel verantwortlich sind, was zu einer verminderten Wirksamkeit von Vitamin D im Körper führt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass höhere Konzentrationen dieser Substanzen mit niedrigeren Vitamin-D-Spiegeln korrelieren, was darauf hindeutet, dass Giftstoffe in der Nahrung eine Rolle bei der Vitamin-D-Resistenz spielen könnten [\(35\)](#).

- **Hochverarbeitete Lebensmittel (UPF, *Ultra-Processed Foods*):** Aktuelle Studien haben einen besorgniserregenden Zusammenhang zwischen dem Verzehr von hochverarbeiteten Lebensmitteln (UPFs) und Vitamin-D-Mangel aufgezeigt.
 - **Auswirkungen auf den Vitamin-D-Spiegel:**
 1. **Zusammenhang mit Mangelscheinungen:** Eine in Brasilien durchgeführte Querschnittsstudie ergab, dass ein hoher Verzehr von hochverarbeiteten Lebensmitteln (UPFs) signifikant mit einem erhöhten Risiko für Vitamin-D-Mangel verbunden ist. Personen, die mehr UPFs konsumierten, hatten ein 2,05-mal höheres Risiko für einen Vitamin-D-Mangel als Personen mit geringerem Verzehr. Dies deutet darauf hin, dass UPFs die Vitamin-D-Konzentration im Serum negativ beeinflussen und zu Mangelscheinungen in der untersuchten Bevölkerung beitragen können [\(37\)](#).
 2. **Mikronährstoffgehalt:** Eine weitere Studie ergab, dass eine Ernährung mit hohem UPF-Anteil in umgekehrtem Zusammenhang mit der Aufnahme mehrerer Mikronährstoffe, einschließlich Vitamin D, steht. Es wurde beobachtet, dass der Mikronährstoffgehalt in einer Ernährung, die reich an UPFs ist, deutlich niedriger ist als in einer Ernährung, die auf natürlichen oder minimal verarbeiteten Lebensmitteln basiert. Die Studie zeigte insbesondere, dass der Vitamin-D-Spiegel und der Gehalt an anderen essenziellen Nährstoffen umso niedriger ist, je höher der Anteil an UPFs in der Ernährung ist [\(38\)](#).
 3. **Weitere Auswirkungen auf die Ernährung:** Die schädlichen Auswirkungen von UPFs gehen über Vitamin D hinaus, da sie mit einer unzureichenden Zufuhr verschiedener für die Gesundheit wichtiger Mikronährstoffe in Verbindung gebracht werden. Dieser Trend gibt Anlass zu großer Sorge um die öffentliche Gesundheit, insbesondere in Bevölkerungsgruppen, in denen der UPF-Konsum rapide zunimmt [\(39,40\)](#).
- **Überschuß an Samenölen (diätetische Omega-6-PUFAs, *Poly-Unsaturated Fatty Acids*):** Eine hohe Aufnahme von mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren (PUFAs) (hauptsächlich in Samenölen enthalten) über die Nahrung wurde mit Vitamin-D-Resistenz in Verbindung gebracht, was hauptsächlich auf den konkurrierenden Stoffwechsel von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren zurückzuführen ist. Sowohl Omega-6- als auch Omega-3-PUFAs werden von denselben Enzymen metabolisiert, was zu einem Ungleichgewicht führen kann, wenn die Omega-6-Aufnahme im Vergleich zur Omega-3-Aufnahme übermäßig hoch ist. Dieses Ungleichgewicht kann entzündliche Prozesse verschlimmern und möglicherweise die Fähigkeit des Körpers beeinträchtigen, Vitamin D effektiv zu nutzen. Es gibt Hinweise darauf, dass hohe Mengen an Omega-6-PUFAs in der Nahrung durch Mechanismen, die Entzündungen und Stoffwechselstörungen umfassen, zur Vitamin-D-Resistenz beitragen können. Eine ausgewogene Zufuhr von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren ist für die Aufrechterhaltung einer optimalen Gesundheit und die Gewährleistung eines effektiven Vitamin-D-Stoffwechsels von entscheidender Bedeutung.
 - **Omega-6-PUFAs**, insbesondere solche, die aus Linolsäure gewonnen werden, neigen dazu, Entzündungen zu fördern. Chronische Entzündungen können Stoffwechselwege verändern und möglicherweise zu einer Vitamin-D-Resistenz führen,

indem sie die Expression von Vitamin-D-Rezeptoren oder die am Vitamin-D-Stoffwechsel beteiligten Enzyme beeinflussen ([41,42](#)).

- **Ungleichgewicht in der Ernährung:** Die typische moderne Ernährung weist ein hohes Omega-6-zu-Omega-3-Verhältnis auf, das oft zwischen 20:1 und 50:1 liegt und damit deutlich über dem empfohlenen Verhältnis von 4:1 bis 5:1 liegt. Diese übermäßige Aufnahme von Omega-6-Fettsäuren kann zu einer Überproduktion entzündungsfördernder Eicosanoide führen, was wiederum zu einer Stoffwechselstörung und Vitamin-D-Resistenz beitragen kann ([41,42](#)).
- **Genetische Faktoren:** Varianten in Genen, die für die Fettsäure-Entsättigung verantwortlich sind (wie der FADS-Gencluster), können beeinflussen, wie Personen diese Fettsäuren verstoffwechseln, was möglicherweise zu unterschiedlichen Reaktionen auf die Aufnahme von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren über die Nahrung führt. Diese genetischen Unterschiede können die Synthese von Eicosanoiden und folglich die Entzündungsreaktion beeinflussen, die mit dem Vitamin-D-Stoffwechsel zusammenhängt ([42,43](#)).
- **Sonnenlicht und Bewegung:** Eine ausreichende Sonneneinwirkung ist für die endogene Vitamin-D-Synthese von entscheidender Bedeutung. Der moderne Lebensstil schränkt jedoch häufig die Sonneneinstrahlung ein, was zu einem Mangel und einer Resistenz beiträgt. Regelmäßige Bewegung verbessert nachweislich den Vitamin-D-Status, indem sie den Stoffwechsel anregt und Entzündungen reduziert.
 - **Bewegungsmangel** kann zu einer Vitamin-D-Resistenz beitragen, vor allem durch seine Auswirkungen auf die Muskelmasse und den Vitamin-D-Stoffwechsel. Untersuchungen zeigen, dass regelmäßige körperliche Aktivität, insbesondere Krafttraining, den Vitamin-D-Status verbessern kann, indem die Expression von Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) im Muskelgewebe erhöht und die Freisetzung von Vitamin D aus den Muskelzellen in den Blutkreislauf gefördert wird ([44,45](#)).
 - **Mechanismen der Vitamin-D-Resistenz:**
 1. **Muskelmasse und Vitamin-D-Speicherung:** Krafttraining wird mit einer Zunahme der Muskelmasse in Verbindung gebracht, die als Reservoir für Vitamin D dienen kann. Dieses Muskelgewebe kann Vitamin D binden und speichern, was möglicherweise zu einer Verringerung der Serumspiegel von 25(OH)D (der wichtigsten zirkulierenden Form von Vitamin D) führt, wenn keine ausreichende Nahrungsergänzung erfolgt ([44](#)).
 2. **Trainingsbedingte Veränderungen:** Es wurde nachgewiesen, dass kurzzeitige Trainingseinheiten vorübergehend den Serumspiegel von 25(OH)D erhöhen, was darauf hindeutet, dass körperliche Aktivität den Vitamin-D-Stoffwechsel verbessern kann. Laut Studien kann beispielsweise bereits eine einzige Trainingseinheit kurz nach der Aktivität die Vitamin-D-Konzentration erhöhen ([45,46](#)).
 3. **Vitamin-D-Rezeptoren:** Regelmäßige Bewegung kann die VDR-Expression in den Muskeln hochregulieren und so die Fähigkeit des Körpers verbessern, Vitamin D effektiv zu nutzen. Dies ist von entscheidender Bedeutung, da Vitamin D eine wichtige Rolle für die Muskelfunktion und die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit spielt ([46,47](#)).
 4. **Jahreszeitliche und umweltbedingte Faktoren:** Die Vorteile von Bewegung für den Vitamin-D-Status können auch durch jahreszeitliche Schwankungen der Sonneneinstrahlung beeinflusst werden, die die Hauptquelle für Vitamin D ist. Personen, die sich weniger bewegen, können die natürliche Vitamin-D-Synthese verpassen, die bei körperlicher Aktivität im Freien stattfindet ([44,46](#)).

- **Schlaf:** Eine schlechte Schlafqualität kann den Tagesrhythmus stören, was sich wiederum auf den Hormonspiegel und den Vitamin-D-Stoffwechsel auswirkt. Ausreichender Schlaf ist unerlässlich, um einen optimalen Vitamin-D-Spiegel aufrechtzuerhalten und Resistenzen zu reduzieren.
 - **Schlechter Schlaf** wurde mit Vitamin-D-Resistenz in Verbindung gebracht, wobei neuere Erkenntnisse darauf hindeuten, dass ein Vitamin-D-Mangel (VDD) Schlafstörungen und eine schlechte Schlafqualität verschlimmern kann. Das Zusammenspiel zwischen schlechtem Schlaf und Vitamin-D-Resistenz unterstreicht die Bedeutung der Aufrechterhaltung eines angemessenen Vitamin-D-Spiegels für eine optimale Schlafgesundheit. Obwohl es vielversprechende Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und Schlafstörungen gibt, sind weitere hochwertige Studien erforderlich, um kausale Zusammenhänge herzustellen und die beteiligten Mechanismen zu klären
 - **Zusammenhang zwischen Vitamin D und Schlaf:**
 1. **Epidemiologische Evidenz:** Studien zeigen, dass Personen mit Vitamin-D-Mangel ein signifikant höheres Risiko für Schlafstörungen haben. Eine Metaanalyse mit 9.397 Teilnehmern ergab, dass Personen mit niedrigen Vitamin-D-Serumspiegeln ein erhöhtes Risiko für eine schlechte Schlafqualität, eine kurze Schlafdauer und übermäßige Tagesmüdigkeit hatten. Insbesondere hatten Teilnehmer mit 25(OH)D-Serumspiegeln unter 20 ng/ml ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für Schlafstörungen ([48,49](#)).
 2. **Biologische Mechanismen:** Der Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Schlafregulation ist biologisch plausibel. Vitamin-D-Rezeptoren sind im Gehirn vorhanden, und Vitamin D kann den Schlaf durch seine Rolle bei der Regulierung des serotonergen Systems (*Serotonin-ausschüttende Nervenzellen*) beeinflussen, das für die Schlaf-Wach-Zyklen von entscheidender Bedeutung ist ([50,51](#)).
 3. **Interventionsstudien:** Einige Interventionsstudien haben gezeigt, dass eine Vitamin-D-Supplementierung die Schlafqualität verbessern kann. So wurde beispielsweise in einer randomisierten kontrollierten Studie berichtet, dass eine Vitamin-D-Supplementierung bei Veteranen die Schlafdauer verlängerte. Die Ergebnisse der verschiedenen Studien waren jedoch uneinheitlich, wobei einige keine signifikante Verbesserung des Schlafs durch eine Vitamin-D-Supplementierung zeigten ([49,52](#)).
 - **Auswirkungen von schlechtem Schlaf auf den Vitamin-D-Spiegel:**
 1. **Schlechter Schlaf** kann auch den Vitamin-D-Stoffwechsel und seine Wirksamkeit im Körper beeinträchtigen. Chronischer Schlafentzug kann zu Veränderungen in Stoffwechselprozessen führen, einschließlich derer, die an der Vitamin-D-Synthese und -Verwertung beteiligt sind, und möglicherweise zu einem Kreislauf von Mangel und Resistenz beitragen ([48,51](#)).

3.6 Insuffizienz/Mangel an anderen Vitaminen und Mikronährstoffen

Der Vitamin-D-Stoffwechsel ist eng mit anderen Mikronährstoffen verbunden, und Defizite an diesen können die Vitamin-D-Resistenz verschlimmern:

- **Ernährungsmängel:** In einer Studie wurde der Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vitamin D und Kalzium über die Nahrung und der Prävalenz von Vitamin-D-Mangel untersucht. Dabei wurde betont, dass unzureichende Nahrungsquellen, die durch Umweltgifte noch verstärkt werden, zu erheblichen gesundheitlichen Problemen im Zusammenhang mit dem Vitamin-D-Stoffwechsel führen können ([36](#)).
- **Vitamin C:** Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass ein Vitamin-C-Mangel die

immunmodulierenden Wirkungen von Vitamin D beeinträchtigen kann. Vitamin C kann die Wirkung von Vitamin D verstärken, insbesondere bei der Verbesserung der Stoffwechselfunktion und der Immunfunktion.

1. **Stoffwechselgesundheit:** Eine Studie ergab, dass sowohl Vitamin C als auch Vitamin D3 die Stoffwechselfunktion bei adipösen Mäusen verbesserten, was auf einen synergistischen Effekt auf die Stoffwechselfunktion hindeutet. Die Kombination dieser Vitamine veränderte die Darmmikrobiota erheblich und steigerte ihre Vielfalt und allgemeine Gesundheit, was für die Stoffwechselregulation von entscheidender Bedeutung ist (53).
 2. **Immunfunktion:** Vitamin C ist für seine Rolle bei der Unterstützung des Immunsystems bekannt, und seine Nahrungsergänzung wurde mit verbesserten Immunreaktionen in Verbindung gebracht. So kann Vitamin C beispielsweise die Funktion von Neutrophilen und anderen Immunzellen verbessern und so möglicherweise die Reaktion des Körpers auf Infektionen unterstützen. Diese immunstärkende Eigenschaft kann die Wirkung von Vitamin D ergänzen, das ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Immunregulation spielt (54-56).
 3. **Klinische Auswirkungen:** Die kombinierte Einnahme von Vitamin C und Vitamin D kann mutmaßlich die Ergebnisse bei Personen mit metabolischem Syndrom verbessern, was ihren potenziellen Nutzen im klinischen Bereich unterstreicht. Vitamin C kann dazu beitragen, einige der mit Vitamin-D-Mangel verbundenen Resistenzen zu mildern und so die allgemeinen Gesundheitsergebnisse zu verbessern (53,57).
- **Vitamin B:** B-Vitamine beeinflussen die Aktivität von Vitamin D. Laut Forschungsergebnissen soll Vitamin B eine positive Rolle bei der Verbesserung der Vitamin-D-Resistenz spielen, insbesondere in Bezug auf die Knochengesundheit und Stoffwechselfunktionen. Das Zusammenspiel von Vitamin B und Vitamin D scheint die Wirksamkeit von Vitamin D zu erhöhen, insbesondere in Bereichen wie Knochengesundheit und kognitive Funktion. Während Vitamin D für die Kalziumaufnahme und die Knochengesundheit von entscheidender Bedeutung ist, kann das Vorhandensein von B-Vitaminen dazu beitragen, seine Stoffwechselwege und physiologischen Wirkungen zu optimieren.
 - **Wechselwirkung zwischen Vitamin B und D:**
 - **Effekte der Nahrungsergänzung:** Laut einer Studie verringerte die Nahrungsergänzung mit Vitamin D3 und B-Vitaminen den Knochenumsatz bei älteren Menschen signifikant. Insbesondere verbesserte die Kombination dieser Vitamine die Plasmaspiegel von 25-Hydroxyvitamin D und senkte die Parathormonspiegel, die für den Knochenstoffwechsel von entscheidender Bedeutung sind (58).
 - **Positive Korrelation:** Eine weitere Studie zeigte eine positive Korrelation zwischen den Plasmaspiegeln von 25-Hydroxyvitamin D und sowohl Folat als auch Vitamin B12 bei Jugendlichen. Dies bedeutet, dass ausreichende Mengen an B-Vitaminen den Stoffwechsel und die Wirksamkeit von Vitamin D unterstützen können (59,60).
 - **Vorteile für Kognition und Gedächtnis:** Forschungsergebnisse deuten auch darauf hin, dass Vitamin B12 und Folsäure dazu beitragen können, kognitive Beeinträchtigungen, die mit einem Vitamin-D-Mangel einhergehen, rückgängig zu machen. Dies unterstreicht das Potenzial von B-Vitaminen, die allgemeine Wirksamkeit von Vitamin D in verschiedenen physiologischen Prozessen, einschließlich kognitiver Funktionen, zu verbessern (61).
 - **Vitamin K2** wirkt synergistisch mit Vitamin D, um die Kalziumablagerung zu regulieren, und ein Mangel an Vitamin K2 kann die Wirksamkeit von Vitamin D beeinträchtigen.

- **Vitamin K2 erhöht die Wirksamkeit von Vitamin D:** Laut aktuellen Forschungsergebnissen kann Vitamin K2 die Wirksamkeit von Vitamin D erhöhen, insbesondere bei der Verbesserung der Vitamin-D-Resistenz und der allgemeinen gesundheitlichen Ergebnisse im Zusammenhang mit der Knochen- und Herz-Kreislauf-Gesundheit. Das Zusammenspiel zwischen Vitamin D und K2 zeigt, dass ihre kombinierte Einnahme nicht nur die Knochengesundheit und Insulinsensitivität verbessern, sondern auch die Herz-Kreislauf-Gesundheit und die Immunfunktion stärken kann. Diese synergistische Beziehung unterstreicht, wie wichtig es ist, beide Vitamine zusammen in Ernährungs- und Nahrungsergänzungsstrategien zu berücksichtigen, insbesondere bei Personen, bei denen das Risiko von Mangelerscheinungen oder damit zusammenhängenden Gesundheitsproblemen besteht.
- **Synergistische Effekte der Vitamine D und K2:**
 - **Knochengesundheit:** Vitamin D ist für die Kalziumaufnahme (*aus dem Darm*) von entscheidender Bedeutung, während Vitamin K2 Kalzium in die Knochen leitet und dessen Ablagerung in den Arterien verhindert. Studien haben gezeigt, dass eine kombinierte Supplementierung von Vitamin D3 und K2 zu einer deutlichen Verbesserung der Knochenmineraldichte (BMD, *Bone Mineral Density*) und einer Verringerung des Osteoporoserisikos führen kann. Dieser synergistische Effekt wird auf die Rolle von Vitamin K2 bei der Aktivierung von Proteinen zurückgeführt, die für die Knochenbildung und -mineralisierung unerlässlich sind, wie z. B. Osteocalcin, das für seine Aktivierung Vitamin K benötigt ([62-64](#)).
 - **Insulinempfindlichkeit:** Die Ergänzung mit Vitamin K2 wurde mit einer verbesserten Insulinempfindlichkeit assoziiert, insbesondere bei Personen mit Typ-2-Diabetes. Laut Forschungsergebnissen kann Vitamin K2 die Insulinresistenz verringern, was durch verringerte HOMA-IR-Werte (*Berechnungsmaß für Insulinresistenz*) bei Patienten mit Vitamin-K2-Ergänzung belegt wird. Dies deutet darauf hin, dass Vitamin K2 eine Rolle bei der Verstärkung der Stoffwechseleffekte von Vitamin D spielen könnte, wodurch der Glukosestoffwechsel verbessert und möglicherweise das Risiko diabetesbedingter Komplikationen verringert wird ([65](#)).
 - **Herz-Kreislauf-Gesundheit:** Die Kombination der Vitamine D und K2 kann auch der Herz-Kreislauf-Gesundheit zugutekommen, indem sie der Arterienverkalkung vorbeugt. Vitamin K2 aktiviert das Matrix-GLA-Protein (MGP), das die Verkalkung der Arterien hemmt. Diese Schutzwirkung ist besonders wichtig, da Vitamin D allein möglicherweise nicht den gleichen Schutz vor Arterienverkalkung bietet ([63,64](#)).
 - **Immunfunktion:** Beide Vitamine sind an der Unterstützung der Immunfunktion beteiligt. Vitamin D verbessert die Immunantwort, während Vitamin K2 nachweislich Entzündungen moduliert. Zusammen können sie dazu beitragen, die Immunantwort zu verbessern und das Risiko von Entzündungskrankheiten zu verringern ([63,66](#)).
- **Magnesium** spielt eine entscheidende Rolle bei der Aktivierung von Vitamin D. Es ist ein Cofaktor für die Enzyme, die Vitamin D in seine aktive Form, Calcitriol, umwandeln. Ein niedriger Magnesiumspiegel kann den Vitamin-D-Stoffwechsel beeinträchtigen, was zu einer geringeren Wirksamkeit der Vitamin-D-Supplementierung führt und möglicherweise zu einer Vitamin-D-Resistenz beiträgt ([67,68](#)).
- **Zink** ist ein weiterer essenzieller Mikronährstoff, der das Immunsystem unterstützt und den Vitamin-D-Stoffwechsel beeinflussen kann. Es ist an der Aktivität der Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) beteiligt, die für die biologische Wirkung von Vitamin D notwendig sind. Ein angemessener Zinkspiegel kann die Reaktion des Körpers auf Vitamin D verstärken und

möglicherweise seine Wirksamkeit bei der Förderung der Gesundheit verbessern ([68,69](#)).

- **Selen** hat antioxidative Eigenschaften und kann bei der Stärkung der Immunantwort eine Rolle spielen. Laut einigen Studien kann Selen den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Rezeptoraktivität beeinflussen, obwohl weitere Untersuchungen erforderlich sind, um diesen Zusammenhang zu klären ([69](#)).
- **Kalzium** ist eng mit Vitamin D verbunden, da es für die Aufnahme von Kalzium im Darm unerlässlich ist, was eine der Hauptfunktionen von Vitamin D ist. Ein angemessener Kalziumspiegel kann die allgemeine Wirksamkeit von Vitamin D unterstützen, insbesondere bei der Erhaltung der Knochengesundheit und der Vorbeugung von Erkrankungen wie Osteoporose ([67,69](#)).

4. Hormonelle Einflüsse auf die Vitamin-D-Resistenz

4.1 Melatonin:

Melatonin, das Hormon, das für die Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus verantwortlich ist, interagiert nachweislich mit dem Vitamin-D-Stoffwechsel. Angemessene Melatoninspiegel können die Expression des Vitamin-D-Rezeptors verbessern und dadurch die Resistenz verringern. Eine gestörte Melatoninproduktion, die häufig auf Schlafmangel zurückzuführen ist, kann sich negativ auf den Vitamin-D-Stoffwechsel auswirken.

- **Melatoninmangel und Vitamin-D-Resistenz:** Es gibt immer mehr Belege dafür, dass Melatoninmangel zu Vitamin-D-Resistenz beitragen kann. Melatoninmangel, der oft durch Faktoren wie übermäßige nächtliche Lichteinwirkung verursacht wird, kann zur Vitamin-D-Resistenz beitragen, indem er die normale Funktion des Vitamin-D-Rezeptors und der Signalwege stört. Die Sicherstellung einer angemessenen Melatoninproduktion durch Aufrechterhaltung geeigneter Hell-Dunkel-Zyklen kann für die Optimierung des Vitamin-D-Status und der Vitamin-D-Funktion wichtig sein.
- **Melatonin und Vitamin D** weisen viele Ähnlichkeiten auf – beide sind Hormone, die durch immunmodulierende und entzündungshemmende Funktionen mehrere Systeme beeinflussen. Melatonin wird oft als „Hormon der Dunkelheit“ bezeichnet, da seine Produktion durch Dunkelheit angeregt und durch Lichteinwirkung unterdrückt wird ([70](#)).
- **Der Melatoninspiegel** steht in umgekehrter Beziehung zur Schwere der Multiplen Sklerose und ihrer Schübe. Ein Vitamin-D-Mangel ist auch mit einem erhöhten MS-Risiko verbunden. Sowohl Melatonin als auch Vitamin D spielen eine entscheidende Rolle für die Integrität der Blut-Hirn-Schranke ([71](#)).
- Laut einer Studie kann die **Korrektur eines Vitamin-D-Mangels** den Melatoninspiegel positiv beeinflussen und zur Behandlung von Schlafstörungen im Zusammenhang mit Melatoninmangel beitragen. Es bestand eine mäßig positive Korrelation zwischen Melatonin- und Vitamin-D-Spiegel ([72](#)).
- **Vitamin D wirkt auf die Melatoninsynthese** über zentrale Rezeptoren, die sich in Bereichen des Gehirns befinden, die den Schlaf regulieren. Einem Fallbericht zufolge trug eine kombinierte Behandlung von Vitamin D mit Melatonin zur Verbesserung chronischer Schlaflosigkeitssymptome bei ([73](#)).
- **Melatonin kann an den Vitamin-D-Rezeptor binden**, was zu einer Verstärkung der Signalwirkung von Vitamin D und der nachfolgenden zellulären Aktivitäten führt ([74-76](#)). Dies deutet darauf hin, dass es möglicherweise eine Wechselwirkung zwischen den beiden Hormonen gibt.

4.2 HPA-Achse

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA, *Hypothalamic-Pituitary-Adrenal*) reguliert die Stressreaktion des Körpers, und chronischer Stress kann zu einer Dysregulation dieser

Achse führen. Cortisol, das primäre Stresshormon, kann den Vitamin-D-Stoffwechsel hemmen und die Expression von VDRs reduzieren, was zu einer Resistenz beiträgt.

- **Nebenniereninsuffizienz als Ursache von Vitamin-D-Resistenz:** Nebenniereninsuffizienz und Vitamin-D-Resistenz scheinen miteinander verbunden zu sein, wobei es Hinweise gibt, dass eine Nebennierenfunktionsstörung den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Wirkung im Körper beeinflussen kann. Nebenniereninsuffizienz kann durch komplexe Wechselwirkungen, die die Hormonregulation und die Immunantwort betreffen, zur Vitamin-D-Resistenz beitragen.
 - **Zusammenhang zwischen Nebenniereninsuffizienz und Vitamin D:**
 - **Die Rolle von Vitamin D bei der Nebennierenfunktion:** Vitamin D ist für verschiedene Körperfunktionen, einschließlich der Immunantwort und der Hormonregulation, unerlässlich. Laut Studien kann ein Vitamin-D-Mangel die Nebenniereninsuffizienz verschlimmern, insbesondere bei kritischen Erkrankungen, bei denen sich beide Erkrankungen negativ auf das Herz-Kreislauf- und Immunsystem auswirken können ([77,78](#)).
 - **Mechanismen der Resistenz:** Die Mechanismen, die der Vitamin-D-Resistenz im Zusammenhang mit Nebenniereninsuffizienz zugrunde liegen, sind nicht vollständig geklärt. Es wird jedoch vermutet, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel die Nebennierenhormonproduktion beeinträchtigen könnten, insbesondere die von Cortisol, das für die Stressreaktion und Stoffwechselfunktionen von entscheidender Bedeutung ist. Laut einigen Forschungsarbeiten könnte Vitamin D die Nebennierenreaktion auf Stress modulieren und möglicherweise die Cortisolsynthese und -sekretion beeinflussen ([79,80](#)).
 - **Klinische Beobachtungen:** Bei Patienten mit Erkrankungen durch eine Nebenniereninsuffizienz, wie Morbus Addison, sind die Vitamin-D-Spiegel tendenziell niedriger. Dieser Mangel kann zu den Symptomen und Komplikationen der Krankheit beitragen, was auf eine potenzielle therapeutische Rolle der Vitamin-D-Supplementierung bei der Behandlung von Nebenniereninsuffizienz hindeutet ([77,81](#)).
 - **Forschungsergebnisse:** Eine systematische Überprüfung ergab, dass ein Vitamin-D-Mangel mit verschiedenen Nebennierenerkrankungen in Verbindung steht und die Unterexpression von Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) in Nebennierengewebe zur beobachteten Resistenz bei diesen Patienten beitragen kann. Darüber hinaus könnten die immunmodulatorischen Wirkungen von Vitamin D eine schützende Rolle bei autoimmunen Nebennierenerkrankungen spielen, was die Beziehung zwischen diesen beiden Faktoren weiter verkompliziert ([77,78](#)).

4.3 Schilddrüse (SD)

Der SD-Hormonstatus hat einen erheblichen Einfluss auf den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Vitamin-D-Empfindlichkeit und trägt zur Vitamin-D-Resistenz bei. Diese Beziehung ist komplex und vielschichtig und umfasst sowohl zentrale als auch periphere Mechanismen.

- **Wechselwirkung zwischen SD-Hormonen und Vitamin D:** Hypothyreose (*SD-Unterfunktion*) wurde mit Vitamin-D-Mangel in Verbindung gebracht, und diese Beziehung kann bei betroffenen Personen zur Vitamin-D-Resistenz beitragen.
 - **Eine Hypothyreose** - gekennzeichnet durch eine unzureichende Produktion von SD-Hormonen - kann zu verschiedenen Stoffwechselstörungen führen, einschließlich Veränderungen im Vitamin-D-Stoffwechsel. Laut Studien haben Personen mit Hypothyreose, insbesondere bei Autoimmunerkrankungen wie der Hashimoto-Thyreoiditis, häufig einen niedrigeren Vitamin-D-Spiegel. So wurde beispielsweise bei einem

signifikanten Prozentsatz der Patienten mit manifester oder subklinischer Hypothyreose ein Vitamin-D-Mangel festgestellt, was auf eine starke Korrelation zwischen diesen Erkrankungen hindeutet [\(82,83\)](#).

- **Mechanismen der Vitamin-D-Resistenz:** Die Rolle von Vitamin D bei der Schilddrüsenfunktion ist komplex. Es ist bekannt, dass es die Schilddrüsenhormonausschüttung moduliert und die Reaktion der Schilddrüse auf stimulierende Hormone beeinflussen kann. Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) und Schilddrüsen-stimulierende Hormonrezeptoren (TSH) weisen strukturelle Ähnlichkeiten auf, was darauf hindeutet, dass Vitamin D die TSH-Ausschüttung und die Schilddrüsenhormonproduktion direkt beeinflussen kann. Bei Patienten mit Schilddrüsenunterfunktion kann die Wirksamkeit von Vitamin D jedoch beeinträchtigt sein, was zu einem Resistenzzustand führt, bei dem die erwarteten physiologischen Reaktionen auf eine Vitamin-D-Ergänzung vermindert sind [\(84,85\)](#).
- **Auswirkungen auf die Behandlung:** Laut Forschungsergebnissen kann eine Vitamin-D-Ergänzung den Vitamin-D-Spiegel im Serum verbessern und dazu beitragen, den TSH-Spiegel bei Hypothyreose-Patienten zu senken. Das Ausmaß der Wirksamkeit kann jedoch variieren, und einige Personen sprechen wegen zugrunde liegender Resistenzmechanismen möglicherweise nicht ausreichend auf eine Nahrungsergänzung an [\(84,86\)](#). Dies zeigt, dass die Überwachung des Vitamin-D-Spiegels und die Erwägung einer Nahrungsergänzung vor allem für Menschen mit Hypothyreose von Vorteil sein könnte, wobei die Reaktion möglicherweise nicht bei allen Patienten gleich ausfällt [\(87,88\)](#).
- **Resistenz gegen Schilddrüsenhormone:** Laut aktuellen Studien kann eine Resistenz gegen Schilddrüsenhormone mit einem veränderten Vitamin-D-Stoffwechsel in Verbindung stehen. Sowohl hohe als auch niedrige Vitamin-D-Spiegel beeinflussen nachweislich die Empfindlichkeit des Rückkopplungsmechanismus der Schilddrüsenhormone, was sich in Veränderungen des Schilddrüsen-Rückkopplungs-Quantil-Index (TFQI, *Thyroid Feedback Quantil Index*) und anderer verwandter Messgrößen zeigt. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Vitamin-D-Spiegel eng mit der Fähigkeit der Schilddrüse zusammenhängt, effektiv auf das Schilddrüsen-stimulierende Hormon (TSH) zu reagieren [\(89,90\)](#).
 - **Wechselwirkungsmechanismen:** Vitamin D scheint eine direkte Wirkung auf die Schilddrüsenfunktion auszuüben, indem es an Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) in Schilddrüsenzellen bindet. Diese Bindung kann die TSH-Rezeptoraktivität hemmen und dadurch die Stimulierung der Schilddrüsenhormonproduktion verringern. Darüber hinaus ist Vitamin D an der Regulierung von Deiodasen Enzymen beteiligt, die für die Umwandlung von Thyroxin (T4) in das aktivere Triiodthyronin (T3) von entscheidender Bedeutung sind. Diese Umwandlung ist für die Aufrechterhaltung normaler Schilddrüsenhormonspiegel und -funktionen unerlässlich [\(85,89,91\)](#).
 - **Vitamin-D-Mangel und Schilddrüsenfunktionsstörungen:** Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und verschiedenen Schilddrüsen-erkrankungen, insbesondere Hypothyreose. Studien haben gezeigt, dass Personen mit Hypothyreose im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufig deutlich niedrigere Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D aufweisen. Dieser Mangel kann die Schilddrüsenfunktionsstörung verschlimmern und zu einem Kreislauf aus sich verschlechterndem Vitamin-D-Status und Schilddrüsenhormonresistenz führen [\(85,90,92\)](#).
 - **Klinische Auswirkungen:** Das Verständnis der Wechselwirkung zwischen Schilddrüsenhormonen und Vitamin D ist für die Behandlung von Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse und Hypothyreose von entscheidender Bedeutung. Ausreichende Vitamin-D-Spiegel können die Empfindlichkeit der Schilddrüsenhormone erhöhen und die allgemeine Schilddrüsenfunktion verbessern. Umgekehrt kann eine Vitamin-D-Ergänzung bei Personen mit Mangel zu verbesserten Schilddrüsenhormonspiegeln und einer verbesserten Empfindlichkeit führen, wobei

die genauen Mechanismen noch weiter untersucht werden müssen ([84,90,91](#)).

4.4 Sexualhormone

- **Östrogenungleichgewicht trägt zur Vitamin-D-Resistenz bei:** Ein Östrogenungleichgewicht kann die Vitamin-D-Resistenz erheblich beeinflussen, da beide Hormone auf komplexe Weise interagieren und sich auf die allgemeine Gesundheit auswirken, insbesondere bei Frauen. Ein Östrogenungleichgewicht kann durch seine regulierende Wirkung auf den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Rezeptorexpression zur Vitamin-D-Resistenz beitragen. Die Bekämpfung des Vitamin-D-Mangels und die Aufrechterhaltung des hormonellen Gleichgewichts sind für die allgemeine Gesundheit von entscheidender Bedeutung, insbesondere bei Frauen mit hormonellen Störungen. Weitere Forschung ist erforderlich, um diese Wechselwirkungen und ihre Auswirkungen auf Behandlungsstrategien vollständig zu verstehen.
 - **Die Rolle von Östrogen im Vitamin-D-Stoffwechsel:** Vitamin D ist für die Östrogensynthese unerlässlich, da es an der Östrogenproduktion beteiligte Enzyme wie Aromatase reguliert. Dieses Enzym wandelt Androgene in Östrogene um und beeinflusst so den Östrogenspiegel im Körper. Studien haben gezeigt, dass ein Vitamin-D-Mangel zu einer verminderten Aromataseaktivität führen kann, was wiederum zu niedrigeren Östrogenspiegeln führt, die zu hormonellen Ungleichgewichten beitragen können ([93-95](#)).
 - **Vitamin D und Hormonregulation:** Umgekehrt spielt Vitamin D auch eine entscheidende Rolle bei der Aufrechterhaltung des Hormonhaushalts. Es wurde festgestellt, dass Vitamin-D-Mangel bei Frauen mit Erkrankungen wie dem polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS), das durch Hyperandrogenismus (*Überschuss männlicher Hormone*) und unregelmäßige Menstruationszyklen gekennzeichnet ist, häufig auftritt. In diesen Fällen hat sich gezeigt, dass eine Vitamin-D-Ergänzung die Fruchtbarkeit verbessert und die Menstruationszyklen reguliert, indem sie den Östrogenspiegel positiv beeinflusst ([94,95](#)).
 - **Folgen eines Östrogenungleichgewichts:** Ein Ungleichgewicht der Östrogenspiegel kann zu verschiedenen gesundheitlichen Problemen führen, darunter Menstruationsstörungen, Unfruchtbarkeit und ein erhöhtes Risiko für das metabolische Syndrom. Frauen mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln weisen oft höhere Androgenspiegel auf, was östrogenbedingte Störungen verschlimmern kann ([94,96](#)).
 - **Vitamin-D-Resistenz:** Eine Vitamin-D-Resistenz kann bei einem hormonellen Ungleichgewicht auftreten, insbesondere bei einem gestörten Östrogenspiegel. Diese Resistenz kann sich in unzureichenden biologischen Reaktionen auf Vitamin D äußern, obwohl der Vitamin-D-Spiegel im Blutkreislauf ausreichend ist. Laut Forschungsergebnissen beeinflusst Östrogen die Expression von Vitamin-D-Rezeptoren, die für die Wirkung des Hormons im Körper entscheidend sind. Daher kann ein Östrogenungleichgewicht die Wirksamkeit von Vitamin D beeinträchtigen und zu einer Resistenz führen ([94,97](#)).
- **Progesteron-Ungleichgewicht trägt zur Vitamin-D-Resistenz bei:** Progesteron-Ungleichgewicht und Vitamin-D-Resistenz sind miteinander verbundene Probleme, die sich erheblich auf die reproduktive Gesundheit von Frauen auswirken können. Ein Progesteron-Ungleichgewicht kann zur Vitamin-D-Resistenz beitragen, und die Behandlung eines Vitamin-D-Mangels könnte sich positiv auf die Wiederherstellung des Hormonhaushalts und die Verbesserung der reproduktiven Gesundheit auswirken. Weitere Forschung ist notwendig, um die beteiligten Mechanismen zu klären und wirksame Behandlungsprotokolle für Frauen mit diesen Problemen zu erstellen. Untersuchungen zeigen, dass Vitamin D eine entscheidende Rolle bei der Synthese und Regulierung von Fortpflanzungshormonen, einschließlich Progesteron, spielt.

- **Progesteron und Vitamin D Interaktion:** Studien haben gezeigt, dass ein Vitamin-D-Mangel zu hormonellen Ungleichgewichten führen kann, die Erkrankungen wie das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) verschlimmern können. Frauen mit PCOS weisen häufig einen niedrigen Vitamin-D-Spiegel auf, was mit einer erhöhten Insulinresistenz und einer hormonellen Dysregulation, einschließlich erhöhter Androgenspiegel und einer gestörten Progesteronsynthese, in Verbindung gebracht wird ([94,98](#)).
- Es wurde festgestellt, dass **Vitamin D die Progesteronsynthese** in Ovarialzellen fördert. Der direkte Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel im Serum und der Progesteronproduktion ist jedoch noch unklar, da der Progesteronspiegel in erster Linie von der Funktion des Corpus luteum während des Menstruationszyklus abhängt ([97,98](#)).
- **Auswirkungen auf die reproduktive Gesundheit:** Niedrige Vitamin-D-Spiegel wurden mit verschiedenen reproduktiven Problemen in Verbindung gebracht, darunter Unfruchtbarkeit und unregelmäßige Menstruationszyklen. Ausreichende Vitamin-D-Spiegel werden mit besseren Fruchtbarkeitsergebnissen in Verbindung gebracht, wie z. B. Embryonen höherer Qualität bei Patienten mit In-vitro-Fertilisation (IVF) und höheren Chancen auf Einnistung und Schwangerschaft ([98](#)).
- **Ungleichgewicht des Progesteron-/Östrogen-Verhältnisses und Vitamin-D-Resistenz:** Ein unausgewogenes Progesteron-Östrogen-Verhältnis, das durch Progesteronresistenz und Östrogendominanz gekennzeichnet ist, kann durch epigenetische Veränderungen, Genmutationen und Störungen der komplexen Regulationsmechanismen zwischen Vitamin D und Östrogen zu einer Vitamin-D-Resistenz beitragen.
 - **Progesteronresistenz im Endometrium:** Progesteronresistenz, die durch eine Unempfindlichkeit des Endometriums (*Gebärmutter Schleimhaut*) gegenüber Progesteron gekennzeichnet ist, führt zu einer Fehlregulation der epithelialen und stromalen Gennetzwerke im Endometrium. Dieses Ungleichgewicht zwischen den Progesteron- und Östrogenwirkungen von einem Menstruationszyklus zum nächsten führt zu abnormalen Veränderungen im Endometrium, die möglicherweise zur Entwicklung von Endometriumerkrankungen wie Endometriose, Adenomyose, PCOS und Endometriumhyperplasie beitragen ([99](#)).
 - **Epigenetische Veränderungen:** Epigenetische Veränderungen wie Hypermethylierung können die Expression des Progesteronrezeptors (PGR) im Endometrium verringern ([99](#)). Dies führt zu einer Unempfindlichkeit gegenüber Progesteron und stört die normalen Funktionen des Endometriums.
 - **Genmutationen:** Bei Adenomyose, die zusammen mit Endometriose auftritt, werden somatische (*körperliche*) Mutationen in Endometriumepithelzellen, insbesondere im KRAS-Gen, beobachtet ([99](#)). Diese Mutationen sind mit einer herunterregulierten PGR-Expression verbunden, was möglicherweise zur Progesteronresistenz beiträgt.
 - **Wechselwirkungen zwischen Vitamin D und Östrogen:**
 - **Vitamin D** reguliert die Aktivität von Enzymen, die an der Östrogensynthese beteiligt sind, wie z. B. Aromatase ([95](#)). Durch die Modulation dieser Enzyme beeinflusst Vitamin D indirekt den Östrogenspiegel im Körper. Vitamin-D-Rezeptoren sind in verschiedenen Fortpflanzungsgeweben vorhanden und können, wenn sie durch Vitamin D aktiviert werden, die Transkription von Genen beeinflussen, die die Hormonproduktion regulieren, einschließlich Östrogen ([95](#)).
 - **Östrogen** spielt eine entscheidende Rolle bei der Regulierung des Menstruationszyklus, der reproduktiven Gesundheit, der Knochengesundheit und der kardiovaskulären Gesundheit. Ein Ungleichgewicht der Östrogenspiegel kann

diese Prozesse beeinträchtigen. Vitamin D trägt in Verbindung mit Östrogen zur Erhaltung der Knochengesundheit bei [\(95\)](#).

- **Testosteronmangel trägt zur Vitamin-D-Resistenz bei:** Testosteronmangel und Vitamin-D-Resistenz sind miteinander verbundene Probleme, die in der jüngsten Forschung große Aufmerksamkeit erregt haben.
 - **Vitamin-D-Mangel und Testosteronspiegel:** Laut mehreren Studien korrelieren niedrige Vitamin-D-Spiegel (insbesondere 25-Hydroxyvitamin D) mit niedrigeren Testosteronspiegeln bei Männern. So wurde beispielsweise in einer Studie mit Männern mit chronischen Rückenmarksverletzungen festgestellt, dass ein Vitamin-D-Mangel mit signifikant niedrigeren Gesamt- und freien Testosteronspiegeln einherging, was auf einen möglichen unabhängigen Zusammenhang zwischen den beiden Hormonen hindeutet [\(100\)](#).
 - **Auswirkungen einer Vitamin-D-Supplementierung:** Die Auswirkungen einer Vitamin-D-Supplementierung auf den Testosteronspiegel sind nach wie vor nicht eindeutig. Einige randomisierte kontrollierte Studien haben bei Männern mit normalem Ausgangs-Testosteronspiegel keine signifikante Erhöhung des Testosteronspiegels nach einer Vitamin-D-Supplementierung gezeigt [\(101\)](#). Umgekehrt zeigen andere Studien, dass eine Vitamin-D-Supplementierung dazu beitragen kann, den Testosteronspiegel bei Männern mit einem Mangel zu verbessern, insbesondere bei Adipositas, bei der sowohl Vitamin-D- als auch Testosteronmangel häufig sind [\(102,103\)](#).
 - **Gemeinsame Mechanismen:** Die Beziehung zwischen Vitamin D und Testosteron kann durch gemeinsame Risikofaktoren wie Adipositas und Lebensstil beeinflusst werden. Beispielsweise wurde nachgewiesen, dass der Body-Mass-Index (BMI) die Verbindung zwischen Vitamin D und Testosteron beeinflusst, was darauf hindeutet, dass Adipositas die direkten Auswirkungen von Vitamin D auf die Testosteronproduktion verschleiern kann [\(102\)](#). Außerdem sind Vitamin-D-Rezeptoren in Leydig-Zellen vorhanden, die für die Testosteronproduktion verantwortlich sind, was auf eine mögliche Rolle von Vitamin D bei der Regulierung der Testosteronsynthese hindeutet [\(101\)](#).

5. Andere Faktoren, die die Vitamin-D-Resistenz verbessern

5.1 Eine kohlenhydratarme ketogene Ernährung verbessert die Vitamin-D-Resistenz

Laut aktuellen Forschungsergebnissen können kohlenhydratarme Diäten, insbesondere ketogene Diäten, den Vitamin-D-Stoffwechsel und die Vitamin-D-Resistenz verbessern.

- **Auswirkungen von kohlenhydratarmen Diäten auf Vitamin D**
 - **Erhöhte Vitamin-D-Spiegel:** Laut Studien führen ketogene Diäten, die wenig Kohlenhydrate und viel Fett enthalten, häufig zu einem Anstieg des zirkulierenden Vitamin-D-Spiegels. Dieser Effekt wird auf mehrere Mechanismen zurückgeführt, darunter Veränderungen des Fettstoffwechsels, Gewichtsverlust und Veränderungen des hormonellen Umfelds, die mit solchen Diäten einhergehen [\(32,33\)](#).
 - **Vergleich mit anderen Ernährungsweisen:** Laut einer Studie, in der kohlenhydratarme und fettreiche Ernährungsweisen (LCHF, *Low Carb High Fat*) mit traditionellen Ernährungsweisen verglichen wurden, wiesen die Teilnehmer der LCHF-Diät signifikant höhere Plasmakonzentrationen von 25(OH)D auf, einem wichtigen Marker für den Vitamin-D-Status. Insbesondere wies die LCHF-Gruppe eine durchschnittliche Konzentration von 34,9 ng/ml auf, verglichen mit 22,6 ng/ml bei den Teilnehmern, die eine traditionelle osteuropäische Diät befolgten [\(33\)](#).

- **Eine Studie mit 56 adipösen Erwachsenen** stellte bei denjenigen mit einer sehr kalorienarme ketogene Diät (VLCKD, *Very Low Calory Ketogenic Diet*) nach 12 Monaten einen signifikanten Anstieg der 25(OH)D-Serumkonzentrationen von $18,4 \pm 5,9$ auf $29,3 \pm 6,8$ ng/ml fest, während die Gruppe mit der standardmäßigen kalorienarmen Mittelmeerdiät keine signifikante Veränderung zeigte (104).
- **Bei jedem Kilogramm Gewichtsverlust** bei der VLCKD stieg der Vitamin-D-Spiegel um 0,39 ng/ml, verglichen mit nur 0,13 ng/ml pro kg Gewichtsverlust bei der Standarddiät (104).
- **Die ketogene Diät** scheint den Vitamin-D-Stoffwechsel durch verschiedene Mechanismen zu verändern, darunter Veränderungen der Makronährstoffaufnahme, des Status anderer fettlöslicher Vitamine, Gewichtsverlust, hormonelle Veränderungen und Auswirkungen auf die Darmflora (32).
- **Wirkmechanismen:** Zu den potenziellen Mechanismen, durch die kohlenhydratarme Diäten den Vitamin-D-Status verbessern, gehört die Produktion von Ketonkörpern, die den Stoffwechsel fettlöslicher Vitamine, einschließlich Vitamin D, beeinflussen können. Darüber hinaus könnte der mit diesen Diäten verbundene Gewichtsverlust die Fettmasse reduzieren, die in umgekehrter Beziehung zum Vitamin-D-Spiegel steht (32,33).
 - **Insulinempfindlichkeit:** Es wurde auch nachgewiesen, dass kohlenhydratarme Diäten die Insulinempfindlichkeit verbessern, was für Personen mit Insulinresistenz von Vorteil ist. Eine verbesserte Insulinempfindlichkeit kann den Stoffwechsel und die Verwertung von Vitamin D im Körper weiter verbessern (34,105).
- Einige Studien zeigen jedoch, dass sich die ketogene Diät negativ auf die Knochengesundheit auswirken kann, indem sie die Kalziumausscheidung im Urin erhöht und möglicherweise den Knochenmineralgehalt verringert, insbesondere bei Kindern (106). Zu den langfristigen Auswirkungen sind weitere Untersuchungen erforderlich.

5.2 Intermittierendes Fasten verbessert die Vitamin-D-Resistenz

Laut aktuellen Studien können intermittierendes Fasten und längeres Fasten den Vitamin-D-Spiegel und dessen Stoffwechsel verbessern, insbesondere bei Personen mit verschiedenen Gesundheitsproblemen.

- **Auswirkungen von längerem Fasten auf Vitamin D:** Sowohl intermittierendes als auch längeres Fasten haben sich als vielversprechend zur Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels erwiesen und können als nützliche Strategien zur Behandlung von Vitamin-D-Resistenz und damit verbundenen Gesundheitsproblemen dienen.
 - **Studienergebnisse:** Eine randomisierte kontrollierte Studie mit 52 Teilnehmern zeigte, dass ein 10-tägiges, medizinisch überwacht Fastenprogramm den Vitamin-D-Spiegel im Vergleich zu einer normalen Ernährung signifikant erhöhte. Die Fastengruppe (FG) zeigte einen bemerkenswerten Anstieg des Vitamin-D-Spiegels ($p = 0,003$) sowie Verbesserungen der Vitalität und der Lebensqualität (107).
 - **Wirkmechanismen:** Fasten scheint den Vitamin-D-Stoffwechsel anzuregen. In einer anderen Studie wiesen Teilnehmer, die acht Tage lang fasteten, einen signifikanten Anstieg spezifischer Vitamin-D-Metaboliten auf, was darauf hindeutet, dass Fasten die Fähigkeit des Körpers verbessern kann, Vitamin D effektiv zu nutzen (108).
 - **Zusammenhang mit gesundheitlichen Folgen:** Die positiven Auswirkungen des Fastens auf den Vitamin-D-Spiegel sind besonders relevant im Zusammenhang mit der Stoffwechselgesundheit. Ein verbesserter Vitamin-D-Status geht mit besseren Ergebnissen bei Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes einher, bei denen Fasten auch die Insulinempfindlichkeit erhöhen und Entzündungen reduzieren kann (109).

- **Auswirkungen auf die Vitamin-D-Resistenz:** Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Fasten ein potenzieller therapeutischer Ansatz zur Behandlung der Vitamin-D-Resistenz sein könnte, die häufig mit Fettleibigkeit und Stoffwechselstörungen in Verbindung gebracht wird. Durch die Verbesserung des Vitamin-D-Spiegels kann Fasten dazu beitragen, einige der mit Vitamin-D-Mangel verbundenen Gesundheitsprobleme wie Immunschwäche und Stoffwechselstörungen zu lindern ([107,109](#)).

5.3 Nahinfrarot- (NIR) und Photobiomodulationstherapie (PBMT)

Laut aktuellen Forschungsergebnissen kann die Nahinfrarot- (NIR) und Photobiomodulationstherapie (PBMT) eine wichtige Rolle bei der Verbesserung der Vitamin-D-Resistenz und der allgemeinen gesundheitlichen Vorteile spielen, und zwar durch Mechanismen, die die Vitamin-D-Synthese fördern und chronische Krankheitsfaktoren abschwächen.

- **Vitamin-D-Synthese:** Die Exposition gegenüber Nahinfrarotlicht (NIR) wurde mit einer verbesserten Vitamin-D-Synthese in der Haut in Verbindung gebracht. Laut Studien kann rotes und Nahinfrarotlicht die Fähigkeit der Haut verbessern, Vitamin D zu produzieren, wenn sie UV-Licht ausgesetzt ist, was möglicherweise zu einem besseren Vitamin-D-Status bei Personen führt, die ansonsten möglicherweise gegen dessen Wirkung resistent sind ([110,111](#)).
- **Gesundheitliche Ergebnisse:** Die PBMT hat sich bei der Verbesserung verschiedener Gesundheitszustände als vielversprechend erwiesen. Es wird angenommen, dass die mit der Sonneneinstrahlung verbundenen Vorteile über die Vitamin-D-Produktion hinausgehen und auch andere physiologische Effekte umfassen, die durch rotes und nahinfrarotes Licht vermittelt werden. So wurde die PBMT beispielsweise mit einer Verringerung von oxidativem Stress und Entzündungen in Verbindung gebracht, die entscheidende Faktoren bei chronischen Krankheiten sind ([112, 113](#)).
- **Klinische Evidenz:** Während sich die traditionelle Sichtweise auf die Vitamin-D-Supplementierung konzentriert hat, deuten neuere Erkenntnisse darauf hin, dass die Auswirkungen von NIR und PBMT die gesundheitlichen Vorteile erklären könnten, die der Sonneneinstrahlung zugeschrieben werden. Derzeit wird in randomisierten kontrollierten Studien die Wirksamkeit von PBMT bei der Behandlung chronischer Krankheiten untersucht, was auf eine Verlagerung des Schwerpunkts von der alleinigen Vitamin-D-Supplementierung hin zu den umfassenderen Auswirkungen der Lichttherapie hindeutet ([113,114](#)).
- **Hautgesundheit:** PBMT kann auch zur Hautgesundheit beitragen, indem es die Dicke der Epidermis erhöht, was die Fähigkeit der Haut zur Synthese von Vitamin D verbessern könnte. Dieser Prozess deutet darauf hin, dass Personen, die PBMT anwenden, bei anschließender UV-Exposition möglicherweise eine verbesserte Vitamin-D-Absorption erfahren, was die Idee einer Rolle bei der Vitamin-D-Resistenz weiter stützt ([111](#)).

5.4 Methylenblau und Vitamin-D-Resistenz

Laut Forschungsergebnissen könnte Methylenblau eine Rolle bei der Verbesserung der Vitamin-D-Resistenz spielen, insbesondere im Zusammenhang mit Virusinfektionen, wie sie durch das humane Cytomegalievirus (HCMV) verursacht werden.

- **Wirkmechanismus:** Methylenblau wurde auf seine Auswirkungen auf verschiedene zelluläre Signalwege untersucht. Im Zusammenhang mit HCMV wurde nachgewiesen, dass es die Transkriptionssteuerung des Vitamin-D-Rezeptors (VDR) beeinflusst, der für die Vermittlung der Vitamin D Wirkungen im Körper entscheidend ist. Insbesondere kann eine HCMV-Infektion zu einer Fehlregulation des Transkriptionsrepressors Snail führen, was wiederum die VDR-Funktion beeinträchtigt und zur Vitamin-D-Resistenz beiträgt. Dies zeigt, dass Methylenblau dazu beitragen könnte, einige der Mechanismen zu bekämpfen, die bei Virusinfektionen zu einer Vitamin-D-Resistenz führen ([115, 116](#)).
- **Oxidativer Stress und Entzündungen:** Vitamin D ist für den Schutz vor oxidativem Stress

und Entzündungen bekannt, die bei Virusinfektionen häufig verstärkt auftreten. Die antioxidativen Eigenschaften von Methylenblau könnten die Wirkung von Vitamin D potenziell ergänzen und so die zelluläre Reaktion auf oxidativen Stress und Entzündungen verbessern ([116, 117](#)).

- **Klinische Auswirkungen:** Die Kombination von Methylenblau mit Vitamin D könnte in klinischen Umgebungen weiter erforscht werden, insbesondere bei Patienten, die an Infektionen leiden, die eine Vitamin-D-Resistenz hervorrufen. Diese Kombination könnte die therapeutischen Ergebnisse verbessern, indem sie die Funktionalität des VDR-Signalwegs wiederherstellt, der für die Schutzwirkung von Vitamin D gegen verschiedene Krankheiten, einschließlich Virusinfektionen, unerlässlich ist ([115, 116](#)).

5.5 Stammzellen

Die Verabreichung von Stammzellen in Verbindung mit Vitamin D hat vielversprechende Ergebnisse bei der Verbesserung der Vitamin-D-Resistenz gezeigt, insbesondere im Zusammenhang mit Stoffwechsel- und Entzündungskrankheiten, indem oxidativer Stress bekämpft, die Differenzierung verbessert und die Immunreaktionen reguliert werden.

- **Wirkungen von Stammzellen und Vitamin D**
 - **Kombinationstherapie aus Stammzellen und Vitamin D bei Diabetes:** Mesenchymale Stammzellen (MSCs, *Embryonales Bindegewebe*) und Vitamin D haben in Kombination vielversprechende Wirkungen bei der Verbesserung von Diabetes gezeigt. Die Kombination aus Stammzellen und Vitamin D zeigt synergistische Effekte bei der Verbesserung verschiedener Aspekte von Diabetes, darunter osteogene (*Knochengewebe bildende*) Differenzierung, Immunmodulation, Entzündungshemmung und Osseointegration (*Knochenheilung*). Tierstudien belegen die Wirksamkeit dieser Kombinationstherapie bei der Behandlung von Diabetes.
 - **Synergistische Wirkung auf die osteogene Differenzierung:**
 - Laut einer Studie beschleunigte die **Kombination** von Metformin und Vitamin D3 die osteogene Differenzierung von aus menschlichem Fettgewebe gewonnenen MSCs unter Hochglukosebedingungen effektiver als jeder der beiden Wirkstoffe allein ([118](#)).
 - **Vitamin D3** stimulierte die Proliferation, die Expression von Pluripotenzmarkern und die Osteogenese von MSCs aus menschlicher Knochenmark, teilweise durch SIRT1-Signalübertragung ([118](#)).
 - **Immunmodulatorische und entzündungshemmende Wirkungen:**
 - **Die Infusion von MSCs** und die Ergänzung mit Vitamin D können immunmodulatorische Wirkungen haben, die den Erhalt der restlichen β -Zellen bei Typ-1-Diabetes verlängern könnten ([119](#)).
 - **Ausreichende Vitamin-D-Spiegel** könnten restliche β -Zellen erhalten und immunmodulatorische Effekte haben ([120](#)).
 - **Die Aktivierung des Vitamin-D-Rezeptors** kann die entzündungshemmende Funktion von Genen auslösen, um Zellen beim Überleben unter Stressbedingungen zu helfen ([121](#)).
 - **Verbesserte Osseointegration (*Knocheinheilung*) von Implantaten:**
 - **Die kombinierte Behandlung** mit Vitamin D3 und Insulin förderte die Osseointegration von Titanimplantaten bei diabetischen Ratten ([122](#)).
 - **Osteogene Differenzierung:** Vitamin D ist dafür bekannt, die osteogene Differenzierung von MSCs zu fördern. Studien haben gezeigt, dass Vitamin D die Expression

von Schlüsselintegrienen (*zellverbindende Eiweiße*) fördert, die an der Zelladhäsion und -differenzierung beteiligt sind und für die Bindung von MSCs an die osteoblastische Zelllinie von entscheidender Bedeutung sind. Dieser Effekt ist für die Knochenregeneration von entscheidender Bedeutung und könnte bei Erkrankungen, bei denen eine Vitamin-D-Resistenz vorliegt, eine Rolle spielen ([123,124](#)).

- **Immunregulation:** Vitamin D beeinflusst auch die Funktion von Immunzellen, was in Zusammenhängen wie der Graft-versus-Host-Reaktion (GvHR) relevant ist. Es wurde beobachtet, dass eine Vitamin-D-Ergänzung dazu beitragen kann, die Steroidresistenz bei GvHR zu überwinden, indem sie die immunsuppressive Wirkung der Behandlung durch die Modulation entzündlicher Zytokine potenziell verbessert ([125](#)).

6. Schlussfolgerung

Die Vitamin-D-Resistenz ist eine komplexe Erkrankung, die durch eine Kombination aus genetischen, physiologischen und Lebensstilfaktoren entstehen kann. Zu diesen Faktoren gehören schlechte Ernährungsgewohnheiten (z. B. kohlenhydratreiche Ernährung, Samenöle, die reich an Omega-6-Fettsäuren sind, und hochverarbeitete Lebensmittel), unzureichender Schlaf, Bewegungsmangel und fehlende Sonneneinstrahlung, bestimmte verschreibungspflichtige Medikamente, Exposition gegenüber Schwermetallen und chemischen Giftstoffen, Vitamin- und Mikronährstoffmangel, hormonelle Ungleichgewichte und chronische Infektionen. Das Verständnis und die Berücksichtigung dieser miteinander verbundenen Faktoren ist unerlässlich, um eine Vitamin-D-Resistenz zu überwinden und einen optimalen Vitamin-D-Status für die Gesundheit zu gewährleisten.

Eine Vitamin-D-Resistenz – ob erblich oder erworben - wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Dieses Dokument betont die Bedeutung eines ganzheitlichen Ansatzes, der die komplexen Wechselwirkungen zwischen Vitamin D und anderen essenziellen Nährstoffen berücksichtigt. Das Konzept der Vollwerternährung, das die Synergie zwischen verschiedenen Vitaminen, Mineralien und Nährstoffen hervorhebt, ist entscheidend für die Bekämpfung und potenzielle Minderung der Vitamin-D-Resistenz. Die integrative orthomolekulare Medizin, die sich auf die Optimierung der Gesundheit durch eine präzise Nährstoffbilanz sowie die Einbeziehung gesunder Ernährung, anderer Lebensstilfaktoren und des Hormonhaushalts konzentriert, stellt eine vielversprechende Strategie zur Behandlung der Vitamin-D-Resistenz dar. Durch einen umfassenden, integrativen Ansatz können wir die Fähigkeit des Körpers verbessern, Vitamin D effektiv zu nutzen, was zu besseren gesundheitlichen Ergebnissen führt.

Die in diesem Artikel behandelten Ursachen der Vitamin-D-Resistenz sind auch für viele andere chronische Erkrankungen mitverantwortlich. Die Vitamin-D-Resistenz ist nur ein Mechanismus, durch den diese zugrunde liegenden Probleme die Gesundheit beeinträchtigen können. Um eine optimale Gesundheit zu erreichen, ist ein umfassender Ansatz erforderlich, der neben den indirekten Mechanismen und ihren klinischen Erscheinungsformen auch die Erkennung, Identifizierung und Behandlung dieser Grundursachen umfasst.

Die integrative orthomolekulare Medizin sollte nicht nur eine optimale Ernährung umfassen, sondern auch wesentliche Maßnahmen wie Änderungen des Lebensstils, Entgiftung, hormonelle Balance und fortgeschrittene Behandlungen wie Stammzelltransplantation und andere biologische Therapien.

Mit diesem ganzheitlichen Ansatz haben wir ein Protokoll für integrative orthomolekulare Medizin ([126](#)) entwickelt und eine Vielzahl von Krankheiten erfolgreich behandelt. Unser Protokoll umfasst regelmäßige Tests und die Einnahme von Vitamin D sowie einen gesunden Lebensstil, der auf eine ausgewogene Ernährung setzt mit wenig Kohlenhydraten, Omega-6-Samenölen und hochverarbeiteten Lebensmitteln sowie auf intermittierendes Fasten, Bewegung, Sonneneinstrahlung und guten Schlaf. Wir legen auch Wert auf eine optimale Ernährung, einen ausgeglichenen Hormonhaushalt,

Entgiftung, die Korrektur anderer Ursachen und die Anwendung fortschrittlicher Therapien wie der Nahinfrarot-Photobiomodulationstherapie (PBMT), Methylenblau und Stammzelltransplantation.

Durch diesen Ansatz konnten wir deutliche Verbesserungen und in vielen Fällen eine vollständige Heilung chronischer Krankheiten beobachten, darunter Osteoporose, atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen (ASCVD, *AtheroSclerotic CardioVascular Disease*), Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM), Krebs, Autoimmunerkrankungen, Stimmungsstörungen und psychiatrische Erkrankungen.

Referenzen:

1. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol. *Front Immunol.* 2021;12:655739.
2. Rebelos E, Tentolouris N, Jude E. The Role of Vitamin D in Health and Disease: A Narrative Review on the Mechanisms Linking Vitamin D with Disease and the Effects of Supplementation. *Drugs.* 2023 Jun;83(8):665-85.
3. Ghazi AA, Zadeh-Vakili A, Zarif Yeganeh M, Alamdari S, Amouzegar A, Khorsandi AA, et al. Hereditary Vitamin D Resistant Rickets: Clinical, Laboratory, and Genetic Characteristics of 2 Iranian Siblings. *Int J Endocrinol Metab.* 2017 Jul 31;15(3):e12384.
4. Nicolescu RC, Lombet J, Cavalier E. Vitamin D-Resistant Rickets and Cinacalcet-One More Favorable Experience. *Front Pediatr [Internet].* 2018 Nov 28 [cited 2024 Aug 23];6. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2018.00376/full>
5. Ahmad N, Ansari SA, Aleysae NA, Heaphy ELG, Sobaihi MM, Alghamdi BA, et al. Hereditary vitamin D resistant rickets (HVDRR) case series: phenotype, genotype, conventional treatment, and adjunctive cinacalcet therapy. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2024;30(2):74-83.
6. Malloy PJ, Pike JW, Feldman D. The vitamin D receptor and the syndrome of hereditary 1,25-dihydroxyvitamin D-resistant rickets. *Endocr Rev.* 1999 Apr;20(2):156-88.
7. Ma NS, Malloy PJ, Pitukcheewanont P, Dreimane D, Geffner ME, Feldman D. Hereditary vitamin D resistant rickets: identification of a novel splice site mutation in the vitamin D receptor gene and successful treatment with oral calcium therapy. *Bone.* 2009 Oct;45(4):743-6.
8. Avioli LV, Birge SJ, Slatopolsky E. The nature of vitamin D resistance of patients with chronic renal disease. *Arch Intern Med.* 1969 Oct;124(4):451-4.
9. Johnson LE. MSD Manual Professional Edition. [cited 2024 Aug 30]. Vitamin D Deficiency and Dependency - Nutritional Disorders. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/nutritional-disorders/vitamin-deficiency-dependency-and-toxicity/vitamin-d-deficiency-and-dependency>
10. Kenny CM, Murphy CE, Boyce DS, Ashley DM, Jahanmir J. Things We Do for No Reason™: Calculating a "Corrected Calcium" Level. *J Hosp Med.* 2021 Aug;16(8):499-501.
11. Krasniqi E, Boshnjaku A, Wagner KH, Wessner B. Association between Polymorphisms in Vitamin D Pathway-Related Genes, Vitamin D Status, Muscle Mass and Function: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021 Sep 4;13(9):3109.
12. Galvão AA, de Araújo Sena F, Andrade Belitardo EMM de, de Santana MBR, Costa GN de O, Cruz AA, et al. Genetic polymorphisms in vitamin D pathway influence 25(OH)D levels and are associated with atopy and asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol.* 2020;16:62.
13. Alathari BE, Sabta AA, Kalpana CA, Vimalaswaran KS. Vitamin D pathway-related gene polymorphisms and their association with metabolic diseases: A literature review. *J Diabetes Metab Disord.* 2020 Dec;19(2):1701-29.

14. Pineda-Lancheros LE, Gálvez-Navas JM, Rojo-Tolosa S, Membrive-Jiménez C, Valverde-Merino MI, Martínez-Martínez F, et al. Polymorphisms in VDR, CYP27B1, CYP2R1, GC and CYP24A1 Genes as Biomarkers of Survival in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 Mar 21;15(6):1525.
15. Kulacz R, Levy T. *The Toxic tooth. How a Root Canal could Be Making You Sick*. MedFox Publishing; 2014.
16. Levy TE. *Hidden Epidemic: Silent Oral Infections Cause Most Heart Attacks and Breast Cancers*: Levy, JD: 9780983772873: Amazon.com: Books [Internet]. [cited 2022 Apr 14]. Available from: <https://www.amazon.com/Hidden-Epidemic-Infections-Attacks-Cancers/dp/0983772878/>
17. Álvarez-Mercado AI, Mesa MD, Gil Á. Vitamin D: Role in chronic and acute diseases. *Encycl Hum Nutr*. 2023;535-44.
18. Taha R, Abureesh S, Alghamdi S, Hassan RY, Cheikh MM, Bagabir RA, et al. The Relationship Between Vitamin D and Infections Including COVID-19: Any Hopes? *Int J Gen Med*. 2021 Jul 24;14:3849-70.
19. Cutuli SL, Ferrando ES, Cammarota F, Franchini E, Caroli A, Lombardi G, et al. Update on vitamin D role in severe infections and sepsis. *J Anesth Analg Crit Care*. 2024 Jan 23;4(1):4.
20. Yin K, Agrawal DK. Vitamin D and inflammatory diseases. *J Inflamm Res*. 2014 May 29;7:69-87.
21. Mousa A, Misso M, Teede H, Scragg R, de Courten B. Effect of vitamin D supplementation on inflammation: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2016 Apr 5;6(4):e010804.
22. Krajewska M, Witkowska-Sędek E, Rumińska M, Stelmaszczyk-Emmel A, Sobol M, Majcher A, et al. Vitamin D Effects on Selected Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Markers of Obesity-Related Chronic Inflammation. *Front Endocrinol*. 2022;13:920340.
23. Soares MJ, Pannu PK, Calton EK, Reid CM, Hills AP. Vitamin D status and calcium intake in systemic inflammation, insulin resistance and the metabolic syndrome: An update on current evidence. *Trends Food Sci Technol*. 2017 Apr 1;62:79-90.
24. Williams SE. Vitamin D supplementation: Pearls for practicing clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2022 Mar 1;89(3):154-60.
25. Moukayed M, Grant WB. Linking the metabolic syndrome and obesity with vitamin D status: risks and opportunities for improving cardiometabolic health and well-being. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2019 Aug 16;12:1437-47.
26. Paschou SA, Marina LV, Spartalis E, Anagnostis P, Alexandrou A, Goulis DG, et al. Therapeutic strategies for type 2 diabetes mellitus in women after menopause. *Maturitas*. 2019 Aug;126:69-72.
27. Wakeman M. A Literature Review of the Potential Impact of Medication on Vitamin D Status. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:3357-81.
28. Jung JW, Park SY, Kim H. Drug-Induced Vitamin Deficiency. *Ann Clin Nutr Metab*. 2022 Jun 1;14(1):20-31.
29. Liao S. Are Your Medications Causing Vitamin D Deficiency? [Internet]. Available from: <https://www.healthcentral.com/article/getting-the-most-from-your-vitamin-d-drugs-that-interfere-with-its-absorption>
30. Tangpricha V. Vitamin D Deficiency and Related Disorders [Internet]. 2024. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/128762-overview?form=fpf>
31. Lin CH, Lin PS, Lee MS, Lin CY, Sung YH, Li ST, et al. Associations between Vitamin D Deficiency and Carbohydrate Intake and Dietary Factors in Taiwanese Pregnant Women. *Med Kaunas Lith*. 2023 Jan 3;59(1):107.
32. Detopoulou P, Papadopoulou SK, Voulgaridou G, Dedes V, Tsoumana D, Gioxari A, et al. Ketogenic Diet and Vitamin D Metabolism: A Review of Evidence. *Metabolites*. 2022 Dec

19;12(12):1288.

33. Bolesławska I, Kowalówka M, Dobrzyńska M, Karaźniewicz-Łada M, Przysławski J. Differences in the Concentration of Vitamin D Metabolites in Plasma Due to the Low-Carbohydrate-High-Fat Diet and the Eastern European Diet-A Pilot Study. *Nutrients*. 2021 Aug 13;13(8):2774.

34. Volek JS, Yancy WS, Gower BA, Phinney SD, Slavin J, Koutnik AP, et al. Expert consensus on nutrition and lower-carbohydrate diets: An evidence- and equity-based approach to dietary guidance. *Front Nutr*. 2024;11:1376098.

35. Mousavi SE, Amini H, Heydarpour P, Amini Chermahini F, Godderis L. Air pollution, environmental chemicals, and smoking may trigger vitamin D deficiency: Evidence and potential mechanisms. *Environ Int*. 2019 Jan;122:67-90.

36. Altowijri A, Alloubani A, Abdulhafiz I, Saleh A. Impact of Nutritional and Environmental Factors on Vitamin D Deficiency. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2018 Sep 26;19(9):2569-74.

37. Nascimento LM, Lavôr LC de C, Sousa PV de L, Luzia LA, Viola PC de AF, Paiva A de A, et al. Consumption of ultra-processed products is associated with vitamin D deficiency in Brazilian adults and elderly. *Br J Nutr*. 2023 Dec 28;130(12):2198-205.

38. Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica*. 2015;49:45.

39. García-Blanco L, de la O V, Santiago S, Pouso A, Martínez-González MÁ, Martín-Calvo N. High consumption of ultra-processed foods is associated with increased risk of micronutrient inadequacy in children: The SENDO project. *Eur J Pediatr*. 2023 Aug;182(8):3537-47.

40. Menezes CA, Magalhães LB, da Silva JT, da Silva Lago RMR, Gomes AN, Ladeia AMT, et al. Ultra-Processed Food Consumption Is Related to Higher Trans Fatty Acids, Sugar Intake, and Micronutrient-Impaired Status in Schoolchildren of Bahia, Brazil. *Nutrients*. 2023 Jan 12;15(2):381.

41. Mariamenatu AH, Abdu EM. Overconsumption of Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) versus Deficiency of Omega-3 PUFAs in Modern-Day Diets: The Disturbing Factor for Their "Balanced Antagonistic Metabolic Functions" in the Human Body. *J Lipids*. 2021;2021:8848161.

42. Cadario F. Vitamin D and ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids towards a Personalized Nutrition of Youth Diabetes: A Narrative Lecture. *Nutrients*. 2022 Nov 18;14(22):4887.

43. Schulze MB, Minihane AM, Saleh RNM, Risérus U. Intake and metabolism of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: nutritional implications for cardiometabolic diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Nov;8(11):915-30.

44. Zhang J, Cao ZB. Exercise: A Possibly Effective Way to Improve Vitamin D Nutritional Status. *Nutrients*. 2022 Jun 27;14(13):2652.

45. Dzik KP, Grzywacz T, Łuszczuk M, Kujach S, Flis DJ, Kaczor JJ. Single bout of exercise triggers the increase of vitamin D blood concentration in adolescent trained boys: a pilot study. *Sci Rep*. 2022 Feb 3;12(1):1825.

46. Colorado University. Exercise and Vitamin D [Internet]. Available from: <https://chhs.source.colostate.edu/exercise-and-vitamin-d/>

47. Wiciński M, Adamkiewicz D, Adamkiewicz M, Śniegocki M, Podhorecka M, Szychta P, et al. Impact of Vitamin D on Physical Efficiency and Exercise Performance-A Review. *Nutrients*. 2019 Nov 19;11(11):2826.

48. Abboud M. Vitamin D Supplementation and Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis of Intervention Studies. *Nutrients*. 2022 Mar 3;14(5):1076.

49. Gao Q, Kou T, Zhuang B, Ren Y, Dong X, Wang Q. The Association between Vitamin D Deficiency and Sleep Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018 Oct 1;10(10):1395.
50. Zhou R, Chen Z, Yang T, Gu H, Yang X, Cheng S. Vitamin D Deficiency Exacerbates Poor Sleep Outcomes with Endocrine-Disrupting Chemicals Exposure: A Large American Population Study. *Nutrients*. 2024 Apr 26;16(9):1291.
51. Radlberger RF, Kunz AB. Vitamin D deficiency promoting non-24 h sleep-wake disorder: a case report. *Front Neurol*. 2023;14:1141835.
52. Larsen AU, Hopstock LA, Jorde R, Grimnes G. No improvement of sleep from vitamin D supplementation: insights from a randomized controlled trial. *Sleep Med X*. 2021 Dec;3:100040.
53. Chen Q, Zhao L. Vitamin C and vitamin D3 alleviate metabolic-associated fatty liver disease by regulating the gut microbiota and bile acid metabolism via the gut-liver axis - PubMed [Internet]. [cited 2024 Aug 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37089915/>
54. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017 Nov 3;9(11):1211.
55. Cheng RZ, Passwater M, Yang T. Consideration of host nutritional status as a mitigating factor against current and future pandemics: a review of nutrient studies and experiences with infectious diseases including Covid-19. *Med Res Arch* [Internet]. 2023 Sep 28 [cited 2024 Aug 23];11(9). Available from: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/4419>
56. Bae M, Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Mol Basel Switz*. 2020 Nov 16;25(22):5346.
57. Farag HAM, Hosseinzadeh-Attar MJ, Muhammad BA, Esmailzadeh A, Bilbeisi AHE. Comparative effects of vitamin D and vitamin C supplementations with and without endurance physical activity on metabolic syndrome patients: a randomized controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:80.
58. Herrmann W, Kirsch SH, Kruse V, Eckert R, Gräber S, Geisel J, et al. One year B and D vitamins supplementation improves metabolic bone markers. *Clin Chem Lab Med*. 2013 Mar 1;51(3):639-47.
59. Rahman A, Al-Taiar A, Shaban L, Al-Sabah R, Mojiminiyi O. Plasma 25-hydroxyvitamin D is positively associated with folate and vitamin B12 levels in adolescents. *Nutr Res N Y N*. 2020 Jul;79:87-99.
60. Konuksever D, Yücel Karakaya SP. Evaluation of correlation between vitamin D with vitamin B12 and folate in children. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2022;99-100:111683.
61. Wang L, Zhou C, Yu H, Hao L, Ju M, Feng W, et al. Vitamin D, Folic Acid and Vitamin B12 Can Reverse Vitamin D Deficiency-Induced Learning and Memory Impairment by Altering 27-Hydroxycholesterol and S-Adenosylmethionine. *Nutrients*. 2022 Dec 27;15(1):132.
62. van Ballegooijen AJ, Pilz S, Tomaschitz A, Grubler MR, Verheyen N. The Synergistic Interplay between Vitamins D and K for Bone and Cardiovascular Health: A Narrative Review. *Int J Endocrinol*. 2017;2017:7454376.
63. Rupa Health. The Science Behind Taking Vitamin D and K Together [Internet]. Available from: <https://www.rupahealth.com/post/the-science-behind-taking-vitamin-d-and-k-together-for-enhanced-health-outcomes>
64. Nutriadvanced. Thinking of Supplementing with Vitamin D? ...Think Vitamin K2 Too! [Internet]. Available from: <https://www.nutriadvanced.co.uk/news/thinking-of-supplementing-with-vitamin-d-think-vitamin-k2-too/>
65. Aguayo-Ruiz JI, García-Cobián TA, Pascoe-González S, Sánchez-Enríquez S, Llamas-Covarrubias IM, García-Iglesias T, et al. Effect of supplementation with vitamins D3 and K2 on undercarboxylated osteocalcin and insulin serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a

randomized, double-blind, clinical trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:73.

66. Healthline. Is Vitamin D Harmful Without Vitamin K? [Internet]. Available from: <https://www.healthline.com/nutrition/vitamin-d-and-vitamin-k>

67. Sizar O, Khare S, Goyal A, Givler A. Vitamin D Deficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>

68. Wimalawansa SJ. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines*. 2023 May 26;11(6):1542.

69. Narayanam H, Chinni SV, Samuggam S. The Impact of Micronutrients-Calcium, Vitamin D, Selenium, Zinc in Cardiovascular Health: A Mini Review. *Front Physiol*. 2021;12:742425.

70. Minich DM, Henning M, Darley C, Fahoum M, Schuler CB, Frame J. Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2022 Sep 22;14(19):3934.

71. Ghareghani M, Reiter RJ, Zibara K, Farhadi N. Latitude, Vitamin D, Melatonin, and Gut Microbiota Act in Concert to Initiate Multiple Sclerosis: A New Mechanistic Pathway. *Front Immunol*. 2018;9:2484.

72. İncedal Sonkaya Z, Yazgan B, Kurtgöz A, Demir AD, İncedal Irgat S. Examination of correlations between vitamin D and melatonin levels with sleep among women aged 18-49 years. *Cent Eur J Public Health*. 2023 Mar;31(1):19-24.

73. Sahakyan G. The role of Vitamin D in treatment of Chronic Insomnia with Melatonin (P5.320). *Neurology*. 2018 Apr 10;90(15_supplement):P5.320.

74. Fang N, Hu C, Sun W, Xu Y, Gu Y, Wu L, et al. Identification of a novel melatonin-binding nuclear receptor: Vitamin D receptor. *J Pineal Res*. 2020 Jan;68(1):e12618.

75. Liu L, Labani N, Cecon E, Jockers R. Melatonin Target Proteins: Too Many or Not Enough? *Front Endocrinol*. 2019;10:791.

76. Menezes-Júnior LAA de, Sabião T da S, Moura SS de, Batista AP, Menezes MC de, Carraro JCC, et al. The role of interaction between vitamin D and VDR FokI gene polymorphism (rs2228570) in sleep quality of adults. *Sci Rep*. 2024 Apr 7;14(1):8141.

77. Al Refaie A, Baldassini L, De Vita M, Gonnelli S, Caffarelli C. Vitamin D and adrenal gland: Myth or reality? A systematic review. *Front Endocrinol*. 2022;13:1001065.

78. McNally JD, Doherty DR, Lawson ML, Al-Dirbashi OY, Chakraborty P, Ramsay T, et al. The relationship between vitamin D status and adrenal insufficiency in critically ill children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 May;98(5):E877-881.

79. Holtorf Medical Group. Adrenal Dysfunction [Internet]. Available from: <https://holtorfmed.com/articles/nutrient-deficiencies-associated-with-adrenal-dysfunction/>

80. Muscogiuri G, Altieri B, Penna-Martinez M, Badenhop K. Focus on vitamin D and the adrenal gland. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab*. 2015 Apr;47(4):239-46.

81. Maidana P, Fritzler A, Mocarbel Y, Perez Lana MB, González D, Rosales M, et al. Association Between Vitamin D and Adrenal Parameters with Metabolic and Inflammatory Markers in Polycystic Ovary Syndrome. *Sci Rep*. 2019 Mar 8;9(1):3968.

82. Appunni S, Rubens M, Ramamoorthy V, Saxena A, Tonse R, Veledar E, et al. Association between vitamin D deficiency and hypothyroidism: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2012. *BMC Endocr Disord*. 2021 Nov 12;21(1):224.

83. Ashok T, Palyam V, Azam AT, Odeyinka O, Alhashimi R, Thoota S, et al. Relationship Between Vitamin D and Thyroid: An Enigma. *Cureus*. 2022 Jan;14(1):e21069.

84. Safari S, Rafrat M, Malekian M, Molani-Gol R, Asghari-Jafarabadi M, Mobasser M. Effects of

- vitamin D supplementation on metabolic parameters, serum irisin and obesity values in women with subclinical hypothyroidism: a double-blind randomized controlled trial. *Front Endocrinol.* 2023;14:1306470.
85. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 10;24(4):3586.
86. ThyroidUK. Vitamin D Deficiency [Internet]. Available from: <https://thyroiduk.org/if-you-are-hypothyroid/the-importance-of-vitamins-and-minerals-hypo/vitamin-d/>
87. British Thyroid Foundation. Vitamin D and thyroid disease [Internet]. Available from: <https://www.btf-thyroid.org/vitamin-d-and-thyroid-disease>
88. Paloma Health. Relationship Between Low Vitamin D and Hypothyroidism [Internet]. Available from: <https://www.palomahealth.com/learn/vitamin-d-hypothyroidism>
89. Chen S, Yang W, Guo Z, Lv X, Zou Y. Association between serum vitamin D levels and sensitivity to thyroid hormone indices: a cross-sectional observational study in NHANES 2007-2012. *Front Endocrinol.* 2023;14:1243999.
90. Zhou L, Wang Y, Su J, An Y, Liu J, Wang G. Vitamin D Deficiency Is Associated with Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones in Euthyroid Adults. *Nutrients.* 2023 Aug 24;15(17):3697.
91. Vassalle C, Parlanti A, Pingitore A, Berti S, Iervasi G, Sabatino L. Vitamin D, Thyroid Hormones and Cardiovascular Risk: Exploring the Components of This Novel Disease Triangle. *Front Physiol.* 2021;12:722912.
92. Mackawy AMH, Al-Ayed BM, Al-Rashidi BM. Vitamin d deficiency and its association with thyroid disease. *Int J Health Sci.* 2013 Nov;7(3):267-75.
93. Kinuta K, Tanaka H, Moriwake T, Aya K, Kato S, Seino Y. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinology.* 2000 Apr;141(4):1317-24.
94. News Medical Life Sciences. The Role of Vitamin D in Hormonal Balance [Internet]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/The-Role-of-Vitamin-D-in-Hormonal-Balance.aspx>
95. Elara Care. Importance of Vitamin D for Female Hormones [Internet]. Available from: <https://elara.care/hormones/importance-of-vitamin-d-for-female-hormones/>
96. Mei Z, Hu H, Zou Y, Li D. The role of vitamin D in menopausal women's health. *Front Physiol.* 2023;14:1211896.
97. Chu C, Tsuprykov O, Chen X, Elitok S, Krämer BK, Hocher B. Relationship Between Vitamin D and Hormones Important for Human Fertility in Reproductive-Aged Women. *Front Endocrinol.* 2021;12:666687.
98. Kolcsár M, Berecki B, Gáll Z. Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Hormonal Status in Infertile Women: A Retrospective Study. *Diagn Basel Switz.* 2023 Sep 22;13(19):3024.
99. MacLean JA, Hayashi K. Progesterone Actions and Resistance in Gynecological Disorders. *Cells.* 2022 Feb 13;11(4):647.
100. Barbonetti A, Vassallo MRC, Felzani G, Francavilla S, Francavilla F. Association between 25(OH)-vitamin D and testosterone levels: Evidence from men with chronic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2016 May;39(3):246-52.
102. Damas-Fuentes M, Boughanem H, Molina-Vega M, Tinahones FJ, Fernández-García JC, Macías-González M. 25-hydroxyvitamin D and testosterone levels association through body mass index: A cross-sectional study of young men with obesity. *Front Endocrinol.* 2022;13:960222.
103. Testosterone Centers of Texas. Vitamin D and Low Testosterone: Does Research Support a Connection? [Internet]. Available from: <https://tctmed.com/vitamin-d-low-testosterone/>
101. Lerchbaum E, Pilz S, Trummer C, Schwetz V, Pachernegg O, Heijboer AC, et al. Vitamin D

- and Testosterone in Healthy Men: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov 1;102(11):4292-302.
104. Perticone M, Maio R, Sciacqua A, Suraci E, Pinto A, Pujia R, et al. Ketogenic Diet-Induced Weight Loss is Associated with an Increase in Vitamin D Levels in Obese Adults. *Mol Basel Switz.* 2019 Jul 9;24(13):2499.
105. Barber TM, Hanson P, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. The Low-Carbohydrate Diet: Short-Term Metabolic Efficacy Versus Longer-Term Limitations. *Nutrients.* 2021 Apr 3;13(4):1187.
106. Garofalo V, Barbagallo F, Cannarella R, Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA. Effects of the ketogenic diet on bone health: A systematic review. *Front Endocrinol.* 2023;14:1042744.
107. Tewani GR, Silwal K, Sharma G, Yadav D, Siddiqui A, Kriplani S, et al. Effect of Medically Supervised Prolonged Fasting Therapy on Vitamin D, B12, Body Weight, Body Mass Index, Vitality and Quality of Life: A Randomized Control Trial. *Nutr Metab Insights.* 2022;15:11786388221130560.
108. Żychowska M, Rola R, Borkowska A, Tomczyk M, Kortas J, Anczykowska K, et al. Fasting and Exercise Induce Changes in Serum Vitamin D Metabolites in Healthy Men. *Nutrients.* 2021 Jun 8;13(6):1963.
109. Nair PM, Silwal K, Kodali P, Tewani GR. Therapeutic Fasting and Vitamin D Levels: A New Dimension in Type 2 Diabetes Mellitus Prevention and Management-A Brief Report [Internet]. 2024. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0044-1778717.pdf>
110. Giménez MC, Luxwolda M, Van Stipriaan EG, Bollen PP, Hoekman RL, Koopmans MA, et al. Effects of Near-Infrared Light on Well-Being and Health in Human Subjects with Mild Sleep-Related Complaints: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Biology.* 2022 Dec 29;12(1):60.
111. Ioannou C. How to Increase Vitamin D Levels with Red Light Therapy [Internet]. Available from: <https://www.exercisinghealth.net/blog/how-to-increase-vitamin-d-levels-with-red-light-therapy>
112. De Marchi T, Ferlito JV, Ferlito MV, Salvador M, Leal-Junior ECP. Can Photobiomodulation Therapy (PBMT) Minimize Exercise-Induced Oxidative Stress? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antioxid Basel Switz.* 2022 Aug 27;11(9):1671.
113. Heiskanen V, Pfiffner M, Partonen T. Sunlight and health: shifting the focus from vitamin D3 to photobiomodulation by red and near-infrared light. *Ageing Res Rev.* 2020 Aug;61:101089.
114. Hamblin MR. Photobiomodulation for Skin Pigmentation Disorders: A Dual-Function Treatment. *Photobiomodulation Photomed Laser Surg.* 2023 May;41(5):199-200.
115. Zhu W, Zhang H, Wang S. Vitamin D3 Suppresses Human Cytomegalovirus-Induced Vascular Endothelial Apoptosis via Rectification of Paradoxical m6A Modification of Mitochondrial Calcium Uniporter mRNA, Which Is Regulated by METTL3 and YTHDF3. *Front Microbiol.* 2022;13:861734.
116. Stecher C, Maurer KP, Kastner MT, Steininger C. Human Cytomegalovirus Induces Vitamin-D Resistance In Vitro by Dysregulating the Transcriptional Repressor Snail. *Viruses.* 2022 Sep 10;14(9):2004.
117. Fernandez-Robredo P, González-Zamora J, Recalde S, Bilbao-Malavé V, Bezunartea J, Hernandez M, et al. Vitamin D Protects against Oxidative Stress and Inflammation in Human Retinal Cells. *Antioxid Basel Switz.* 2020 Sep 8;9(9):838.
118. Ha NNY, Huynh TKT, Phan NUP, Nguyen TH, Vong LB, Trinh NT. Synergistic effect of metformin and vitamin D3 on osteogenic differentiation of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells under high d-glucose conditions. *Regen Ther.* 2024 Mar;25:147-56.

119. Leão IS, Dantas JR, Araújo DB, Ramos MEN, Silva KR, Batista LS, et al. Evaluation of type 1 diabetes' partial clinical remission after three years of heterologous adipose tissue derived stromal/stem cells transplantation associated with vitamin D supplementation. *Diabetol Metab Syndr*. 2024 May 24;16(1):114.
120. Araujo DB, Dantas JR, Silva KR, Souto DL, Pereira M de FC, Moreira JP, et al. Allogenic Adipose Tissue-Derived Stromal/Stem Cells and Vitamin D Supplementation in Patients With Recent-Onset Type 1 Diabetes Mellitus: A 3-Month Follow-Up Pilot Study. *Front Immunol*. 2020;11:993.
121. Stem Cells Portal. Boosting the effects of vitamin D to tackle diabetes [Internet]. 2018. Available from: <https://stemcellsportal.com/news/boosting-effects-vitamin-d-tackle-diabetes>
122. Wu Y ying, Yu T, Yang X yong, Li F, Ma L, Yang Y, et al. Vitamin D3 and insulin combined treatment promotes titanium implant osseointegration in diabetes mellitus rats. *Bone*. 2013 Jan;52(1):1-8.
123. Posa F, Di Benedetto A, Cavalcanti-Adam EA, Colaianni G, Porro C, Trotta T, et al. Vitamin D Promotes MSC Osteogenic Differentiation Stimulating Cell Adhesion and $\alpha V\beta 3$ Expression. *Stem Cells Int*. 2018;2018:6958713.
124. Lee HJ, Song YM, Baek S, Park YH, Park JB. Vitamin D Enhanced the Osteogenic Differentiation of Cell Spheroids Composed of Bone Marrow Stem Cells. *Med Kaunas Lith*. 2021 Nov 19;57(11):1271.
125. Soto JR, Anthias C, Madrigal A, Snowden JA. Insights Into the Role of Vitamin D as a Biomarker in Stem Cell Transplantation. *Front Immunol*. 2020;11:966.
126. Cheng RZ. Integrative Orthomolecular Medicine Protocol for ASCVD [Internet]. Available from: <https://www.drwlc.com/blog/2024/08/01/integrative-orthomolecular-medicine-protocol-for-ascvd/>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

Bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach !

(übersetzt mit DeepL.com, v20n13, GD)