

Vitamin D (Calciferole)

1. Schätzwerte für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese

Vitamin D nimmt unter den Vitaminen eine Sonderstellung ein, da es sowohl über die Ernährung zugeführt als auch vom Menschen selbst durch UVB-Lichtexposition (Sonnenbestrahlung) gebildet wird. Die Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln reicht nicht

aus, um den Schätzwert für eine angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese zu erreichen, der die gewünschte Versorgung (25-Hydroxyvitamin-D-Serumkonzentration in Höhe von mindestens 50 nmol/l¹) sicherstellt. Die Differenz muss über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats gedeckt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden.

Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese
	µg ^a /Tag
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10 ^b
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20 ^c
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20 ^c
Erwachsene (ab 65 Jahre)	20 ^c
Schwangere	20 ^c
Stillende	20 ^c

^a 1 µg = 40 Internationale Einheiten (IE); 1 IE = 0,025 µg

^b Der Schätzwert wird durch Gabe einer Vitamin-D-Tablette zur Rachitisprophylaxe ab der 1. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahres bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen erreicht. Die Gabe erfolgt unabhängig von der endogenen Vitamin-D-Synthese und der Vitamin-D-Zufuhr durch Frauenmilch bzw. Säuglingsmilchnahrungen. Die Prophylaxe sollte im 2. Lebensjahr in den Wintermonaten weiter durchgeführt werden [1].

^c Die Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln (1–2 µg/Tag bei Kindern, 2–4 µg/Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen) reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung (25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l) bei fehlender endogener Synthese sicherzustellen. Hierfür werden 20 µg/Tag benötigt. D. h., die Versorgung muss zusätzlich zur Zufuhr über die Ernährung über die endogene Synthese und/oder über die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats sichergestellt werden. Bei häufiger Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin-D-Versorgung ohne die Einnahme eines Vitamin-D-Präparats erreicht werden.

2. Einleitung

In der Ernährung des Menschen ist das Vitamin D bedingt unentbehrlich, da der Mensch Vitamin D₃ in der Haut mithilfe von UVB-Licht selbst synthetisieren kann [2]. D. h., der menschliche Organismus ist zur Deckung des Vitamin-D-Bedarfs nicht zwingend auf die Zufuhr mit der Nahrung angewiesen, wie es bei den unentbehrlichen Vitaminen der Fall ist. Das fettlösliche Vitamin D kommt in zwei Formen vor, die zusammen auch als Calciferole bezeichnet werden. Es wird zwischen dem pflanzlichen Vitamin D₂ (Ergocalciferol) und dem tierischen Vitamin D₃ (Cholecalciferol) unterschieden.

3. Physiologie

Absorption von zugeführtem Vitamin D

Das mit der Nahrung zugeführte Vitamin D wird mit Nahrungsfett absorbiert und in den Chylomikronen aus dem Darm über das Lymphsystem transportiert. Die Absorptionsrate liegt bei etwa 80 % [3].

Vitamin-D-Synthese in der Haut

In der menschlichen Haut entsteht unter dem Einfluss von Sonnenlicht (UVB-Strahlung der Wellenlänge 290–315 nm) aus 7-Dehydrocholesterol Vitamin D₃ [4, 9]. Insgesamt sind mindestens neun enzymatische Reaktionen an der UVB induzierten kutanen Synthese von Vitamin D beteiligt [5].

¹ Zumeist werden die 25(OH)D-Serumkonzentrationen in nmol/l angegeben. Um diese in ng/ml umzurechnen, müssen die nmol/l-Werte durch den Umrechnungsfaktor 2,5 dividiert werden.

Neben anderen Faktoren wie der Dauer der UVB-Exposition und der Fläche des exponierten Hautareals hängt die Bildung von Vitamin D in der Haut wesentlich von Wellenlänge und Dosis der UVB-Strahlung ab [6]. Die Hautfarbe² sowie die Epidermis mit ihren Lipidschichten und der Konzentration an 7-Dehydrocholesterol sind hauptverantwortlich für die Effizienz und die interindividuellen Unterschiede bei der Vitamin-D₃-Synthese in der Haut [8, 9].

Stoffwechsel

Das in der Haut gebildete oder mit der Nahrung zugeführte Vitamin D gelangt über die Blutbahn zur Leber, wo durch Hydroxylierung am C25-Atom das Prohormon 25(OH)D (Calcidiol, 25-Hydroxyvitamin D) gebildet wird. In der Niere wird schließlich durch eine zweite Hydroxylierung die aktive Form 1,25-Dihydroxyvitamin D (1,25-Dihydroxyvitamin D₃ [Calcitriol] und 1,25-Dihydroxyvitamin D₂) gebildet [9].

Die Konzentration des 1,25-Dihydroxyvitamin D im Blut wird über einen Rückkopplungsmechanismus durch 1,25-Dihydroxyvitamin D selbst sowie über Parathormon, Calcium, *Fibroblast Growth Factor-23* und andere Faktoren reguliert [9, 10]. Neben der Niere sind zahlreiche extrarenale Zellen (Keratinocyten, Monozyten, Makrophagen, Osteoblasten, Prostata- und Dickdarmzellen) durch die Expression des entsprechenden Gens in der Lage, 25(OH)D in die aktive Form 1,25-Dihydroxyvitamin D umzuwandeln [11, 12].

Der Abbau des biologisch aktiven 1,25-Dihydroxyvitamin D erfolgt in der Niere über eine weitere Hydroxylierung, wodurch ein biologisch schwach wirksamer Metabolit entsteht. Das bedeutendste mit dem Urin ausgeschiedene Endprodukt ist Calcitriinsäure [9]. Die geschilderten Stoffwechselschritte gelten für Vitamin D₂ und Vitamin D₃ gleichermaßen.

4. Funktionen

Vitamin D ist für die Regulation der Calciumhomöostase und des Phosphatstoffwechsels erforderlich. Das biologisch aktive 1,25-Dihydroxyvitamin D führt über die Bindung an membranständige Rezeptoren z. B. zur Öffnung von Calciumkanälen, welche die rasche Calciumaufnahme aus dem Darm gewährleisten [13]. Darüber hinaus übt 1,25-Dihydroxyvitamin D seine Funktionen an verschiedenen Zielorganen auch über die Bindung an spezifische

Zellkernrezeptoren aus und beeinflusst so die Transkription einer Vielzahl (> 6 000) hormonsensitiver Gene [14]. Dadurch wird unter anderem das calciumbindende Protein reguliert, welches die Calciumabsorption im Darm steigert [15]. 1,25 Dihydroxyvitamin D ist der wirksamste Aktivator der intestinalen Absorption von Calcium.

Des Weiteren steigert 1,25-Dihydroxyvitamin D die Phosphatabsorption aus dem Darm, erhöht die tubuläre Reabsorption von Calcium in der Niere und ermöglicht die Mineralisierung des Knochens. Für eine optimale Vitamin-D-Wirkung in Bezug auf die Knochengesundheit ist eine adäquate Calciumzufuhr notwendig [16].

1,25-Dihydroxyvitamin D verringert die Synthese und Freisetzung des in den Nebenschilddrüsen gebildeten Parathormons, welches ebenfalls an der Calciumhomöostase beteiligt ist. Parathormon wird auch als Reaktion auf eine Verringerung der Calciumkonzentration im Plasma sezerniert und erhöht letztendlich über eine gesteigerte Reabsorption von Calcium in den Nieren die Calciumkonzentration im Plasma [17].

Weiterhin beeinflusst 1,25-Dihydroxyvitamin D die Differenzierung von Epithelzellen der Haut, moduliert die Aktivität von Zellen des Immunsystems [18, 19] und spielt möglicherweise eine wichtige Rolle in der Muskelentwicklung [20]. Hinsichtlich der Wirkungen von Vitamin D auf den Muskel wird angenommen, dass Vitamin D rezeptorunabhängig den Calciumeinstrom in die Muskelfaser begünstigt sowie durch eine direkte Bindung an den spezifischen intrazellulären Rezeptor in der Muskulatur die Proteinsynthese fördert [21–23]. Die Expression des Rezeptorgens nimmt mit zunehmendem Alter ab, was möglicherweise einen Teil des altersabhängigen Muskelmasseverlusts erklärt [24].

5. Kriterien zur Beurteilung der Versorgung

Parameter zur Beurteilung der Versorgung

Anerkannter Parameter zur Beurteilung der Vitamin-D-Versorgung ist die 25(OH)D-Serumkonzentration³ [25, 26]. Die 25(OH)D-Serumkonzentration reflektiert die Gesamtversorgung aus der oralen Zufuhr und der endogenen Synthese. Eine 25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l wird international als wünschenswert hinsichtlich der Knochengesundheit angesehen [25, 27].

² Personen mit dunkler Hautfarbe synthetisieren bei gleicher Sonnenbestrahlung weniger Vitamin D als Menschen mit heller Haut [7].

³ Für die Messung des im Blut zirkulierenden 25(OH)D stehen verschiedene analytische Verfahren zur Verfügung. Aufgrund einer unzureichenden Standardisierung dieser Verfahren kann eine erhebliche Variabilität der Ergebnisse zwischen verschiedenen Laboren die Folge sein [16].