

Bezeichnung

Vitamin-D-1,25-OH

Synonym

Calcitriol

Handelsname

z.B. Rocaltrol

Pathophysiologie

Vitamin-D gilt,

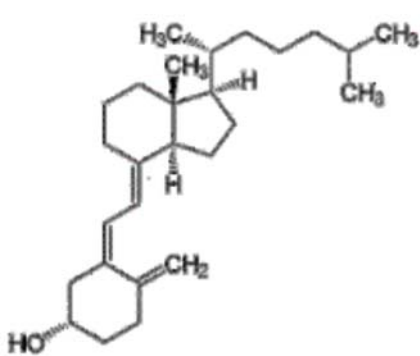
- obwohl es vom Körper hergestellt wird und
 - obwohl es von seiner Funktion (Regulation im Kalziumstoffwechsel),
 - seiner Struktur (Steroid)
 - und seiner Wirkungsweise (Bindung an die DNS)
- her zu den Steroidhormonen zu rechnen ist, als Vitamin.

Vitamin-D wird als Überbegriff für mehrere im menschlichen Körper vorkommenden Secosteroide verwandt und besteht im Wesentlichen aus zwei Grundlinien: Vitamin-D₂ und Vitamin-D₃.

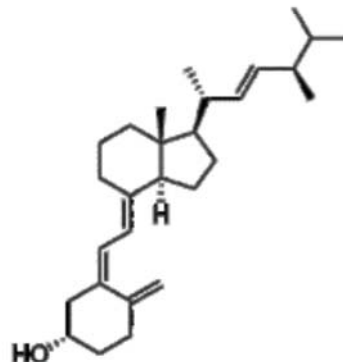
Vitamin-D₂ und seine Metabolite werden nicht vom Körper hergestellt sondern mit der Nahrung zugeführt, entweder Medikamentös oder aus Pilzen.

Vitamin-D₃ wird im Körper aus dem Vorläufermolekül 7-Dehydrocholesterol unter Sonnen/UV-B-Einstrahlung in der Haut in großen Mengen synthetisiert und ist somit die physiologische Form. Durch weitere UV-B Bestrahlung zerfällt Vitamin-D₃ wiederum in inaktive Metabolite, wodurch der Syntheseprozess in der Haut selbstlimitierend ist.

Das Synonym für Vitamin-D₂ ist Ergocalciferol, für Vitamin-D₃ Cholecalciferol und Calcioi:

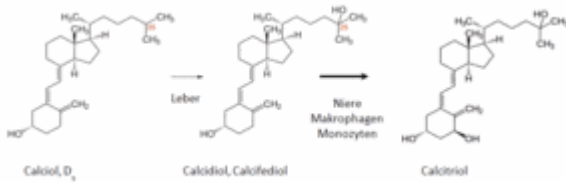


D₃, Cholecalciferol, Calcioi



D₂, Ergocalciferol

Sowohl Vitamin-D₂ und Vitamin-D₃ und ihre Metabolite sind stark lipophil und sind zum Transport im Plasma an einem Trägermolekül, dem Vitamin-D-Binding-Protein (DBP, auch VDBP), gebunden. Beide Moleküle werden zur Leber transportiert und dort in der Position 25 hydroxyliert, es entsteht für die Vitamin-D₃-Linie Calcidiol/Calcifediol oder 25-OH-Vitamin-D/ 25-hydroxycholecalciferol. Dieses wiederum wird in der Niere in der Position 1 hydroxyliert, wodurch das biologisch wirksame 1,25-Vitamin-D/ 1,25-dihydroxycholecalciferol, Calcitriol, entsteht. Für die Vitamin D₂-Linie heißen die entsprechenden Metabolite Ercalcidiol/25-Hydroxyergocalciferol ,Ercalcitriol/1,25-dihydroxyergocalciferol. Die Metabolite der Vitamin D₂-Linie scheinen weniger wirksam als die Metabolite der Vitamin-D₃-Linie zu sein. Biologisch wirksam ist nur die 1,25-Form der jeweiligen Linie, wobei in sehr hohen Dosen auch die Vorläufermetabolite auch wirksam sind. Bei Niereninsuffizienz ist die Produktion von Calcitriol eingeschränkt. Die Umwandlung zu Calcitriol geschieht, bei Bedarf, unter der Regulation von Parathormon. Monozyten und Makrophagen sind ebenfalls in der Lage aus Calcidiol Calcitriol herzustellen, was die mögliche Hyperkalziämie/D-Hypervitaminose bei Sarkoidose erklärt. Es ist unbekannt wie die Umwandlung in den Makrophagen geregelt ist. <http://neo.zik.klinik.uni-ulm.de/?id=28342&print=1&type=98>



Calcidiol findet sich, an DBP gebunden, im Plasma, in Leber und im Fettgewebe. Calcidiol im Plasma hat eine Halbwertszeit von ca. 15 Tagen, es gilt daher als Speicherform des Vitamin D aus der bei Bedarf Calcitriol hergestellt wird. Hingegen hat Calcitriol eine Halbwertszeit von ca. 15 Stunden. Die Konzentration von Calcitriol beträgt 1/1000 der Calcidiol-Konzentration. Die Versorgung mit Vitamin-D ist stark von der Sonnenexposition abhängig und ist, zu mindestens in unseren Breiten, wahrscheinlich mangelhaft. Zwar werden in der Haut große Mengen von Vitamin-D synthetisiert, bei fehlender Sonneneinstrahlung, z.B. Winter oder lichtdichte Kleidung bzw. Sonnenschutz, kann die im Sommer hergestellte Menge Vitamin-D nicht ausreichend sein. Das UV-A-Licht der Sonnenbänke ist wirkungslos.

Calcitriol wird durch CBP zu den Zielzellen transportiert, freies Calcitriol bindet an der Zellwand an den Vitamin-D-Rezeptor und wird zum Zellkern transportiert. Dort dockt es, im Verbund mit dem Retinoid X Rezeptor an den sogenannten VDRE, Vitamin-D Responsive Elements, der DNS an und aktiviert die Synthese verschiedener Proteine. Im Zellkern existieren mehrere hundert solcher Bindungsstellen, ihre Funktion ist im Einzelnen unbekannt.

Die bekannten Wirkungen von Calcitriol sind:

- Steigerung der Aufnahme von Calcium und Phosphat aus dem Darm.
- Stimulation des Knochenbaus.
- Stimulation der Produktion von Defensinen in Makrophagen, insbesondere von Cathelicidin.

Darüber hinaus werden Wirkungen in Autoimmunerkrankungen und der Kanzerogenese vermutet. Die Assays für Vitamin-D verwenden als Fängermolekül entweder einen spezifischen Antikörper oder aber DBP. Besonders letzter Assays bestimmen alle Formen des Vitamin-D, wobei der Anteil von Calcitriol verschwindend klein ist und hauptsächlich Calcidiol und Ergcalciol bestimmt wird. Der Anteil der Vitamin D₂-Linie kann in Europa vernachlässigt werden, da in Europa vor allen D₃/Calcidiol substituiert wird und der Anteil von D₂ vernachlässigbar gering ist. Somit wird mit diesen Assays hauptsächlich Calcidiol bestimmt, welches aus der Nahrung, aus der Eigensynthese oder aus einer Substitution stammt, bestimmt.

Indikation

- V. a. Störung des Vitamin D- Metabolismus, mangelnde Konversion 25-OH-Vit. D zu 1,25-OH-Vit. D bei z.B Niereninsuffizienz oder fortgeschrittenem Alter.
- Differenzialdiagnose unklarer Hypokalziämien bzw. Knochstoffwechselstörungen, z.B. Osteomalazie.
- Differenzialdiagnose unklarer Hyperkalziämie, z.B bei Sarkoidose oder Lymphomen.

Indikationen der Vitamin-D Bestimmungen:

25-OH-Vitamin-D: Überprüfung der Ausreichenden Versorgung mit Vitamin-D

1,25-OH-Vitamin-D: Überprüfung der Metabolisierung von 25-OH-Vitamin-D (Niereninsuffizienz) und Abklärung von Hyperkalziämien

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einheit

pg/ml.

pmol/l = pg/ml x 2,4

Probenmaterial

Ab dem 3.5.2016:

Im Serum. entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette): <http://neo.zik.klinik.uni-ulm.de/?id=2>



Referenzbereiche

Es gibt keinen validen Referenzbereich, da populationsbasierte Referenzbereiche wegen der latenten Mangelversorgung ausscheiden und der „wahre“ Bedarf nur schwer zu erfassen ist. Das Ergebnis der Vitamin 1,25-OH-d-Bestimmung sollte immer im Zusammenhang mit Calcium und Parathormon interpretiert werden.

Ab dem 07.11.2016:

Gesunde Erwachsene: 15,2 – 90,1 pg/ml (36,5 – 216,2 pmol/L).

Quelle: Testinformation Firma IDS IS-2000PL v04, 27-June-2016 Deutsch Seite 6

(Proben von 121 offensichtlich gesunden männlichen und weiblichen Erwachsenen im Alter von 19 – 69 Jahren mit unterschiedlichem ethnischen Hintergrund (34 % dunkelhäutig und 66 % hellhäutig) wurden mit dem IDS-iSYS 1,25 VitDXp-Assay getestet. Proben wurden im Winter (36 %) und im Sommer (64 %) von Probanden mit normalem, intaktem PTH, sowie normalen Kalzium-, Phosphat- und TSH-Werten aus nördlichen und südlichen Regionen der Vereinigten Staaten genommen. Das 95 %ige Referenzintervall für offensichtlich gesunde Erwachsene wurde anhand einer nicht parametrischen Methode gemäß der Richtlinien aus CLSI C28-A3 „Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory“ berechnet.)

Ab dem 3.5.2016:

Gesunde Erwachsene: 21,8 - 111,2 pg/ml. (52,32-266,88 pmol/l).

Ab dem 1.5.2013:

Gesunde Erwachsene: 16 – 81 pg/ml (39 – 193 pmol/L)

Niereninsuffizienz im Endstadium: < 2,5 – 9 pg/ml* / (<6 – 22 pmol/L*)

* Beobachteter Wertebereich.

Quelle: Testinformation Firma IDS

Bis zum 1.5.2013:

Für Erwachsene gilt orientierend: 18-71 pg/ml

Erwartungswerte bei niereninsuffizienten Patienten: <2-18 pg/ml

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab dem 07.11.2016:

IDS-ISYS 1,25 VitDxp (125XP]-Assay Version 2 auf dem IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System.

Ab dem 3.5.2016:

IDS-ISYS 1,25 VitDxp (125XP]-Assay auf dem IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System.

Das IDS-iSYS 1,25Vit^{XP}-Kit basiert auf einer automatisierten Immunaufreinigung des 1,25-Dihydroxy-Vitamins-D aus

Humanserum sowie einer quantitativen Bestimmung des 1,25D unter Verwendung eines automatisierten Chemolumineszenz EIA.

Umrechnung/Korrelation zu dem Vorgänger-Assay: IDS-iSYS = 1,05 x (CLIA) - 13,11 pg/ml ; r = 0,93.

Kreuzreaktivitäten:

Seit dem 07.11.2016:

Analyt	Kreuzreaktivität %
1,25(OH) ₂ D ₃	97
1,25(OH) ₂ D ₂	72
1,24,25(OH) ₂ D ₃	106,7
25(OH)D ₃	0,04
25(OH)D ₂	0,16
C3-Epi-25(OH)D ₃	0,00
24,25(OH) ₂ D ₃	0,06
24,25(OH) ₂ D ₂	0,00
25,26(OH) ₂ D ₃	0,52
Alfacalcidol	0,01 http://neo.zik.klinik.uni-ulm.de/?id=28342&print=1&type=98

Cholecalciferol (Vitamin D3)	0,00
Ergocalciferol (Vitamin D2)	0,00
Sensipar	0,00
Zemplar (Paracalcitol)	5,7

Ab dem 3.5.2016:

Analyt	Kreuzreaktivität %
1,25(OH) ₂ D ₃	98%
1,25(OH) ₂ D ₂	57%
1,24,25(OH) ₂ D ₃	92%
25(OH)D ₃	0,00%
25(OH)D ₂	0,00%
Epi-25(OH)D ₃	0,00%
24,25(OH) ₂ D ₃	0,00%
24,25(OH) ₂ D ₂	0,04%
Alfacalcidol	0,04%

Ab dem 1.5.2013

Enzymimmunoassay mit Immunoextraktion (EIA/CLIA) der Firma IDS.

Bis zum 1.5.2013:

Radioimmunoassay mit Immunoextraktion (RIA) der Firma IDS am Gamma Counter LKB Wallac 1277

Kreuzreaktivitäten:

1,25-Dihydroxyvitamin D3	100%
1,25-Dihydroxyvitamin D2	91%
24,25-Dihydroxyvitamin D3	<0,01%
25-Hydroxyvitamin D3	<0,01%

Analysenfrequenz

In der Regel wöchentlich.

Literatur

1. Thomas, Labor und Diagnose, 6 Auflage, Seite 365-367.
2. Kurt A. Kennel, MD; Matthew T. Drake, MD, PhD; and Daniel L. Hurley, MD. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. Mayo Clin Proc. 2010;85(8):752-758.
3. Manraj Johal and Adeera Levin. Vitamin D and Parathyroid Hormone in General Populations: Understandings in 2009 and Applications to Chronic Kidney Disease. Clin J Am Soc Nephrol 4: 1508-1514, 2009.