

Bezeichnung:

Vitamin-D-Total

Synonym:

25-OH-Vitamin-D

Handelsname:

Z.B. Dekristol

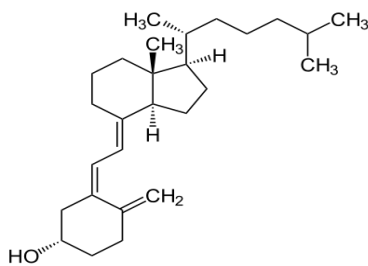
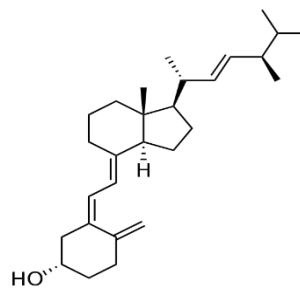
Akkreditiert:

ja

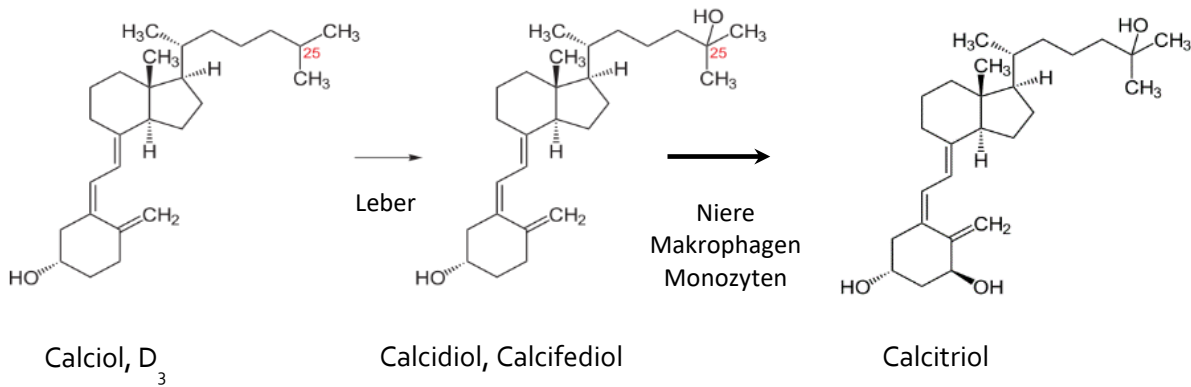
Pathophysiologie:

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, aus pflanzlicher Nahrung oder aus Fisch. 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.

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

D₃, Cholecalciferol, CalcidiolD₂, 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 Ecalcidiol/25-Hydroxyergocalciferol, Ecalcitriol/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. 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.



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. 4-6 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 DBP 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 meist unbekannt.

Die bekannten Wirkungen von Calcitriol sind:

- Steigerung der Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Darm.
- Stimulation des Knochenumbaus.
- 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 letztgenannte Assays bestimmen alle Formen des Vitamin-D, wobei der Anteil von Calcitriol verschwindend klein ist und hauptsächlich Calcidiol und Ecalcidiol bestimmt wird. Der Anteil der Vitamin D₂-Linie kann in Europa vernachlässigt werden, da in Europa vor allem D₃/Calcidiol substituiert wird und der Anteil von D₂ vernachlässigbar gering ist. Somit wird mit diesen Assays hauptsächlich Calcidiol bestimmt, welches aus der Eigensynthese oder aus einer Substitution stammt, bestimmt.

Indikation:

Überprüfung des Versorgungszustandes an Calcidiol.

Unter anderem zu empfehlen bei folgenden anamnestischen und klinischen Hinweisen:

- Chronische Niereninsuffizienz Stadium ≥ 2 bei Kindern und Stadium ≥ 3 bei Erwachsenen
- Sonnenlichtmangel
- Absorptions-Störungen (Mukoviszidose, Zöliakie, Kurzdarmsyndrom, Fettmalabsorption)
- Erhöhter Stoffwechsel von Vitamin D (Barbiturate oder Antiepileptika)
- Erhöhter Verlust von Vitamin D (Nephrotisches Syndrom, Dialyse)
- Hypokalziämie, Hypophosphatämie, Hyperparathyreoidismus, erhöhte alkalische Phosphatase

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

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

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

Einflussfaktoren:

Keine.

Störfaktoren:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (µmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (µmol/l)	Index L
600	600	66	1119	1119	300

Unterhalb der genannten Konzentrationen der Störfaktoren ist von einer eher geringfügigen Beeinflussung des Messergebnisses (max. 10%) auszugehen. Bei darüber liegenden Konzentrationen kann kein verlässliches Messergebnis ausgegeben werden.

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen.

In seltenen Einzelfällen können Störungen durch extrem hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper, Streptavidin sowie Ruthenium auftreten.

Einheit:

µg/l

Probenmaterial:

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen (7,5ml Gelmonovette):



Referenzbereiche:

Bisher gibt es keine Einigkeit über einen validen Referenzbereich. In den meisten Studien werden Vitamin D Konzentrationen > 20 µg/l als ausreichend angesehen um einen Vitamin D Mangel zu vermeiden. Konzentrationen > 50 µg/l scheinen zudem keine weiteren positiven Effekte zu bringen. Von einem Referenzbereich von 20-50 µg/l kann daher ausgegangen werden. Aufgrund der divergenten Empfehlungen in der Literatur sollte dieser Bereich weniger als Referenzbereich, mehr als Zielbereich verstanden werden.

Methode/Messverfahren/Gerät:

Ab 31.1.2017: Kompetitiver ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten Cobas 8000 e801-Modul. Diese Methode wurde gegen LC-MS/MS₁₅, LC-MS/MS wiederum gegen den NIST-Standard standardisiert.

Kalibration/Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde gegen LC-MS/MS₁₅, LC-MS/MS wiederum gegen den NIST-Standard standardisiert

Analysenfrequenz:

Täglich, in d. R. innerhalb 4 Stunden

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:

entfällt

Literatur/Quelle der Referenzbereiche:

Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nat Rev Endocrinol 2017;13(8):466-479.

Sempos CT. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. Br J Clin Pharmacol. 2018 Oct;84(10):2194-2207.

P. Pludowski, et al., Vitamin D supplementation guidelines, J. Steroid Biochem. Mol. Biol. (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.021>
