



## **I. Einleitung/Geschichtliches**

---

Die Entdeckungsgeschichte von Vitamin D begann 1645, als Whistler erstmals die Vitamin D-Mangelerscheinungen Rachitis und Osteomalazie beschrieb. Erst 1922 wurde dann der Nachweis für die Existenz eines antirachitisch wirkenden Vitamins erbracht und McCollum nannte es Vitamin D. In den dreißiger Jahren wurde die Struktur von Vitamin D<sub>2</sub> und Vitamin D<sub>3</sub> aufgeklärt.

Vitamin D ist ein Gattungsname für eine Gruppe von 9,10-Seco-Steroiden mit der biologischen Wirkung von Vitamin D. Zu unterscheiden sind zunächst das Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) und sein Provitamin, das Ergosterin sowie das Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) und sein Provitamin, das 7-Dehydrocholesterin. Durch Hydroxylierungsschritte entstehen im Organismus die Metabolite 25-Hydroxycholecalciferol (25-OH-D<sub>3</sub>, Calcidiol) und 1,25-Dihydroxycholecalciferol (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>-Calcitriol).

Für Vitamin D ist eine Internationale Einheit definiert (I.E.). Eine I.E. entspricht 0,025 µg Vitamin D beziehungsweise 1 µg Vitamin D entspricht 40 I.E.

Da Vitamin D<sub>3</sub> in der Haut unter Einwirkung von UV-Licht aus seinem Provitamin gebildet werden kann, entspricht Vitamin D im klassischen Sinne nicht der Definition eines Vitamins. Gleichzeitig sind Art und Weise seiner physiologischen Wirkungen im Calcium- und Phosphatstoffwechsel ähnlich denen eines Hormons.

## **II. Vorkommen und Bedarf**

---

Während Vitamin D<sub>2</sub> und sein Provitamin vorwiegend in Nahrungsmitteln pflanzlicher Herkunft vorkommen, sind Vitamin D<sub>3</sub> und sein Provitamin überwiegend tierischen Ursprungs.

Sehr reich an Vitamin D<sub>3</sub> ist Fischleberöl, das bis zu 300 µg/100 g enthält. Auch verschiedene Seefischarten wie Lachs, Sardinen und Heringe sind relativ reich an Vitamin D und enthalten zwischen 5 und 20 µg/100 g. Die meisten anderen Nahrungsmittel sind relativ arm an Vitamin D. Bei Milch und Butter hängt der Vitamin D-Gehalt wesentlich von der Jahreszeit ab, wobei die Werte im Sommer höher sind als im Winter.

Die Festlegung von Zufuhrempfehlungen beim Vitamin D ist nicht einfach, da der gesunde Erwachsene in der Lage ist, bei entsprechender Sonnenexposition seinen Bedarf durch eigene Synthese aus 7-Dehydrocholesterin zu decken. Bereits in einem Quadratzentimeter Haut, der eine Stunde lang dem Sonnenlicht ausgesetzt wird, können zirka 10 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> gebildet werden. Hier bestehen jedoch erhebliche jahreszeitliche Unterschiede. Zudem ist die UV-Einstrahlung geographisch stark unterschiedlich. Gerade in nördlichen Ländern und in Großstädten (reduzierte UV-Einstrahlung durch Dunstglocke) sind im Winter und Frühjahr die Versorgungslagen bezüglich Vitamin D häufig kritisch.

Die Bedeutung einer Vitamin D-Prophylaxe bei Säuglingen wird durch das noch immer vorkommende Auftreten einer Rachitis begründet. Dabei sind die Vitamin D-Gehalte von Muttermilch und Kuhmilch häufig nicht ausreichend, um den Bedarf zu decken, so daß gebräuchliche Säuglingsnahrungen mit Vitamin D angereichert werden. Nach Empfehlungen der DGE wird bei Kindern unter einem Jahr eine tägliche Aufnahme von 10 µg Vitamin D empfohlen, bei größeren Kindern und Erwachsenen 5 µg, bei Schwangeren und Stillenden 10 µg.

Ein durchschnittlicher Bedarf von 5 µg Vitamin D ist z. B. in 5 g Aal, 32 g Hering, 3,4 g geräuchertem Lachs, 65 g Butter und 650 ml Vollmilch und in 3 ml Lebertran enthalten.

## **III. Funktionen im menschlichen Organismus**

---

Vitamin D wird zum einen über die Nahrung aufgenommen, zum anderen in der Haut unter der Einwirkung von UV-Licht gebildet. Die biologisch aktiven Vitamin D-Metabolite werden dann in weiteren Metabolisierungsschritten erzeugt. Zuerst wird Cholecalciferol in der Leber zum 25-OH-D<sub>3</sub> (Calcidiol) und dann in der Niere zum 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> (Calcitriol) hydroxyliert. Calcitriol ist der metabolisch wirksame Metabolit, wobei allerdings auch andere Metabolite, wie z. B. 24,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> eine Rolle spielen dürften.

Die wesentliche physiologische Funktion von Vitamin D liegt in der Regulation des Calcium- und Phosphatstoffwechsels im Zusammenwirken mit Parathormon, Calcitonin und anderen Regulatoren. Diese regulatorischen Funktionen finden in verschiedenen Organen und Geweben statt:

1. Darm: Im Dünndarm stimuliert Calcitriol die Resorption und den Transport von Calcium und Phosphat durch die Mukosazellen. Dabei dürfte die Induktion der Synthese eines calciumbindenden Proteins eine Rolle spielen.
2. Knochen: Calcitriol führt zu einer verstärkten Mobilisierung von Calcium und Phosphat, so daß die Demineralisation gefördert wird. Andere Vitamin D-Metabolite, wie etwa 24,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> dürften hingegen für die Mineralisation erforderlich sein.
3. Niere: In der Niere stimuliert Calcitriol die Rückresorption von Calcium und Phosphat in die Tubuli. Dies dürfte jedoch gegenüber Vitamin D-unabhängigen Mechanismen eine untergeordnete Rolle spielen.

In vereinfachter Zusammenfassung können diese Mechanismen wie folgt dargestellt werden: Ein Absinken des Serum-Calcium-Spiegels unter den Normalbereich stimuliert die Nebenschilddrüse zur Parathormon-Produktion, dieses stimuliert dann die Hydroxylierung von Calcidiol in der Niere zu Calcitriol. Calcitriol erhöht die Calcium-Aufnahme aus dem Darm und die Calcium-Mobilisierung aus den Knochen, der Serum-Calciumspiegel steigt an. Bei Überschreiten des Normalbereiches sezernieren die C-Zellen der Schilddrüse Calcitonin, welches das überschüssige Calcium in Knochen einbaut.

#### **IV. Mangelerscheinungen**

---

Biochemisch kommt es zu einer ungenügenden Resorption und renalen Reabsorption von Calcium und Phosphat. In der Folge finden sich verminderte Calcium- und Phosphatspiegel im Serum sowie ein Aktivitätsanstieg der alkalischen Phosphatase. Im marginalen Mangel kann es zunächst zu unspezifischen Symptomen wie Muskelschwäche kommen. Kinder zeigen nicht selten Symptome wie Unruhe, Reizbarkeit und Schwitzen.

Der manifeste Mangel zeigt sich in charakteristischen Symptomen am Knochen- und Nervensystem:

1. Rachitis beim Säugling und Kleinkind infolge einer mangelnden Kalkeinlagerung mit Symptomen wie Kraniotabes, verzögertem Fontanellenschluß, Deformierungen der Wirbelsäule wie Skoliose und Kyphose.
2. Osteomalazie beim Erwachsenen mit Skelettdeformierungen wie Trichterbrust und Kyphose sowie erhöhter Neigung zu Spontanfrakturen.
3. Am Nervensystem äußert sich der Calciummangel in einer latenten und manifesten Spasmophilie. Es treten Symptome auf wie Tetanie mit Muskelspasmen an Händen und Füßen (Pfötchenstellung), generalisierte Krämpfe und schwere EKG-Veränderungen.

#### **V. Diagnostik**

---

Calcidiol (25-OH-D<sub>3</sub>) stellt den Hauptpool im Plasma dar und eignet sich zur Feststellung eines Vitamin D-Mangels infolge unzureichender Versorgung oder reduzierter UV-Exposition.

Calcitriol (1,25 (OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>) ist der physiologisch aktivste Metabolit und es können sich insbesondere bei Niereninsuffizienz selektive Defizite ergeben, was über eine Bestimmung dieses dihydroxylierten Vitamins erfaßt werden kann.

#### **VI. Anwendungsgebiete**

---

Für Vitamin D gelten folgende Anwendungsgebiete:

1. Rachitis-Prophylaxe und Therapie bei Säugling und Kleinkind. Nach der flächendeckenden Einführung der Rachitis-Prophylaxe in Deutschland ist das Auftreten einer Rachitis nur noch in Einzelfällen bekannt.
2. Therapie und Prophylaxe der Osteomalazie
3. Prophylaxe bei Malabsorption, d. h. durch chronische Darmerkrankungen, biliäre Leberzirrhose, ausgedehnte Magen-Darm-Resektion
4. Unterstützende Behandlung bei Osteoporose, dabei sind die Ergebnisse der bisherigen Studien durchaus widersprüchlich.
5. Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus

#### **VII. Wechselwirkungen mit anderen Präparaten**

---

Antikonvulsiva wie Barbiturate und Phenytoin erhöhen den mikrosomalen Abbau von Vitamin D in der Leber und bewirken dadurch einen erniedrigten Calcidiolserumspiegel.

Cholestyramin und Laxantien auf Paraffinölbasis hemmen die intestinale Resorption von Vitamin D.

Die gleichzeitige Einnahme von Vitamin D oder Calcitriol und magnesiumhaltiger Antazida kann zu einer Hypermagnesämie führen.

#### **VIII. Verträglichkeit**

---

Eine Vitamin D-Substitution ist kontraindiziert bei Vorliegen einer Hypervitaminose D sowie einer Hypercalcämie.

Bei Behandlung mit hohen Vitamin D-Dosen kann es zu einer Hypercalcämie sowie zu einer Hypophosphatämie kommen. Dabei können verschiedene unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, wie z. B. eine Pankreatitis durch Verkalkung der Pankreasgänge, Ablagerungen infolge der Hypercalcämie in Cornea und Conjunctiva, welche meist irreversibel sind sowie allgemeine Symptome wie geistige Störungen, zerebrale Ataxie, Apathie und Interessenlosigkeit.

Hohe Vitamin D-Dosen in der Schwangerschaft können zu Spontanaborten oder zu schweren Formen einer idiopathischen Hypercalcämie führen.

#### **IX. Dosierungshinweise (nach Angaben der Literatur)**

---

1. Rachitisprophylaxe bei Säuglingen und Kleinkindern: 500 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> (12,5 µg) pro Tag, bei Risikokindern bis 1000 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> pro Tag.
2. Bei florider Rachitis und Osteomalazie wurden Initialgaben von bis zu 200000 I.E. verabreicht, wobei dann mit deutlich reduzierten Gaben in einer Größenordnung von 1000 bis 5000 I. E. pro Tag die Therapie fortgeführt wird.
3. Bei Malabsorptionssyndromen: 3000 I.E./die, bei schweren Fällen unter Berücksichtigung des Serumcalciumspiegels auch 5000 bis 100000 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> als Einzeldosis in individuellen Abständen (z. B. alle 3 Monate).
4. Unterstützende Therapie bei Osteoporose: 1000 I. E./die
5. Bei Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus je nach Stoffwechselsituation 10000 bis 200000 I. E. pro Tag per os unter engmaschiger Kontrolle des Serumcalciumspiegels und entsprechender Dosisanpassung.

Literatur: 1) Bayer/Schmidt: Vitamine in Prävention und Therapie, Hippokrates Verlag, 1991

2) Bässler/Grühn/Loew/Pietrzik: Vitamin-Lexikon, Gustav-Fischer-Verlag, 1992

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Laboratoriums für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Dr. Bayer GmbH gestattet.