

## Aktuelle Aspekte zur Bedeutung von Vitamin D

*Prof. Dr. med. dent. Dr. med. D. Loew*

Spielte bisher Vitamin D bei der Skelettentwicklung, Rachitis-Prophylaxe und Kalziumhomöostase eine wichtige Rolle, so führen neuere molekularpharmakologische Erkenntnisse und humanpharmakologische Befunde zu Überlegungen für einen prophylaktischen und therapeutischen Einsatz z.B. bei kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes mellitus und zur Krebsprävention.

Chemisch besteht Vitamin D aus einer Steroidstruktur mit offenem Ring. Es kommt als Provitamin Ergosterol in Pflanzen und als 7-Dehydrocholesterol in tierischen Fetten, Fischen und Lebertran vor. Mit der Nahrung wird Vitamin D nur gering aufgenommen, sondern größtenteils über die Haut durch UV-B-Strahlen (280-310 nm) aus 7-Dehydrocholesterol das Prävitamin D<sub>3</sub> gebildet. Dieses wird durch Isomerisierung zu Vitamin D<sub>3</sub> umgewandelt, woraus nach Hydroxylierung durch Lebermikrosomen 25-Hydroxyvitamin D entsteht, das zu >99% an Vitamin-D-bindende Proteine (DMP), geringer an Albumin und Lipoproteine gebunden, glomerulär filtriert, im proximalen Tubulus durch Endozytose reabsorbiert und durch 1  $\alpha$ -Hydroxylase in biologisch aktives 1,25-OH<sub>2</sub> D<sub>3</sub> mit hoher Rezeptoraffinität umgewandelt wird. Für die Aufrechterhaltung der Kalziumhomöostase ist die renale 1  $\alpha$ -Hydroxylase wichtig, wobei 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> -Plasmakonzentrationen den Kalziumhaushalt und die Nierenfunktion reflektieren und weniger den Vitamin D-Status des Organismus. Als Vitamin D-Mangel werden 25 (OH) D<sub>3</sub> Plasmakonzentrationen < 20 ng/ml, als unzureichend zwischen 21-29 ng/ml, als ausreichend >30 ng/ml und als toxisch > 150 ng/ml angesehen.

Risikofaktoren und Risikogruppen für den Vitamin D-Mangel sind u.a. Filterung atmosphärischer UV-B Strahlen durch Smog und Luftverschmutzung, Nord-Südgefälle, ethnische Gruppen mit dunkler pigmentierter Haut, Bekleidung wie z.B. Schleier, Kopftuch oder Burka, geringe UV-B-Exposition (Indoor-Aufenthalt, Heimbewohner, Herbst und Winter), hoher Sonnenschutzfaktor (Faktor 15 reduziert 99% der cutanen Bildung), Adipositas durch Einlagerung in Fettdepots, Immobilität, Alter (mit Abnahme der cutanen Vitamin D-Produktion, geringere Expression von Vitamin D-Rezeptoren, Fehl- und Mangelernährung, Malabsorption), Vegetarier, entzündliche Darmerkrankungen, niedriger sozioökonomischer Status, Leber- und Nierenerkrankungen, Arzneimittel wie z.B. Antikonvulsiva, Glukokortikoide und Anti-HIV-Substanzen.

Risiken niedriger 25-(OH) D<sub>3</sub> Konzentrationen sind u.a. Angina pectoris, tödlicher , nichttödlicher Herzinfarkt, sudden death, Herzinsuffizienz, Hypertrophie linker Ventrikel, vaskulärer glatter Muskelzellen, Arteriosklerose, Gefäß- und Herzklappenverkalkung durch erhöhtes Parathormon, Apoplex, peripher arterielle Verschlusskrankheit, Hypertonie durch erhöhtes RAAS, Hypertriglyceridämie,

Diabetes mellitus Typ 2, metabolisches Syndrom, Insulinresistenz, sekundärer Hyperparathyreodismus mit 2-fach erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (PTH > 250 pg/ml).

Bzgl. der Vitamin D Wirkung sind physiologisch hormonartige Wirkungen zur Regulierung des Kalziumstoffwechsels zu unterscheiden von pharmakologischen Effekten auf Rezeptoren im Zytoplasma verschiedener Zellen und Gewebe z.B. Nierentubuli, Darmepitel, Fibroblasten, Keratinozyten, Monozyten, Makrophagen, B-, T-Lymphozyten, NK-Zellen, Kardiomyozyten, Endothel- und glatte Muskelzellen, Pankreas  $\alpha$ -Zellen, Osteoblasten, Brustdrüse, Uterus, Ovarien, Testes, Karzinome wie Mamma-, Colon-, Pankreaskarzinom, Melanom, Osteo-, Fibrosarkom, Leukämie mit antiproliferativer Wirkung, Einflüsse auf Zelldifferenzierung und Angiogenese.

Molekularpharmakologisch ist  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$  ein nuklearer Transkriptionsfaktor, er steuert mehr als 200 Genfunktionen und die Proteinsynthese, er ist in die Produktion von Insulin, Renin, in die Freisetzung von Cytokinen aus Lymphozyten und in die Proliferation glatter vaskulärer Muskelzellen sowie Kardiomyozyten involviert. Ein  $25(\text{OH}) \text{D}_3$  -Mangel (<20 ng/ml) geht u.a. mit einer reduzierten Insulinsekretion, Insulinresistenz, metabolischem Syndrom, kardiovaskulären Erkrankungen und Apoplex einher.  $25(\text{OH}) \text{D}_3$  exprimiert Insulinrezeptor, schützt vor Diabetes mellitus, metabolischem Syndrom, verbessert die Endothelfunktion mit Vasodilatation und senkt den Blutdruck.

Zur gesundheitlich sinnvollen Supplementierung mit Vitamin D sind indikationsbezogene klinische Interventionsstudien erforderlich.