

Wie viel Vitamin D?

Reto Krapf



Vitamin D hat – nach seiner Bioaktivierung zu $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – für die muskuloskeletale Gesundheit zwei zentrale Funktionen: 1. Die Stimulierung der Kalzium- und Phosphataufnahme im Darm und 2. die Mineralisierung der Knochengrundsubstanz (Osteoid).

Eine sehr gute Vitamin-D-Versorgung könnte auch eine antionkogene, blutdrucksenkende und immunmodulatorische Wirkung haben. Der Nachweis, ob diese «extramuskuloskeletalen» Wirkungen von Vitamin D biologisch relevant sind, setzt naturgemäss entsprechende Interventionsstudien voraus, welche bis dato allerdings praktisch ganz fehlen. Es darf aber vermutet werden, dass für diese Rolle des Vitamin D eine weit höhere Vitamin-D-Zufuhr als heute empfohlen notwendig ist. Allerdings ist auch unklar, welche tägliche Vitamin-D-Dosis zur Erreichung des optimalen muskuloskeletalen Effektes notwendig ist. Das *Institute of Medicine* hat kürzlich neue Richtlinien für die tägliche Vitamin-D-Zufuhr erarbeitet (600 IE pro Tag bei Personen unter 70 Jahren, 800 IE bei Personen über 70 Jahren).

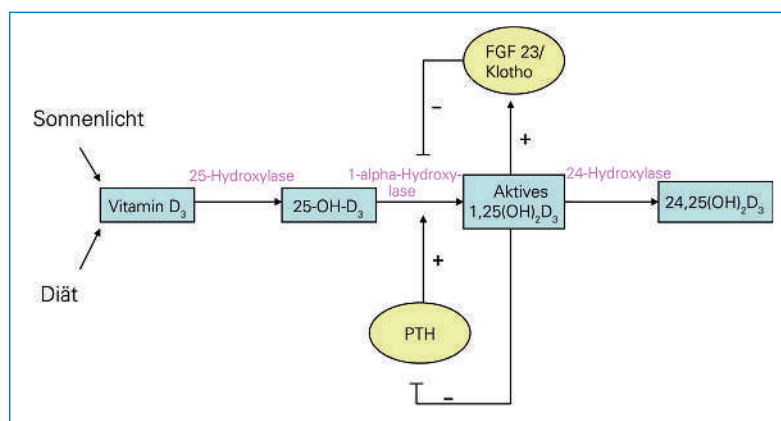
Bischoff-Ferrari und Stähelin setzen sich in einem ausführlichen und detaillierten Artikel in dieser Ausgabe des *Forum* kritisch mit diesen neuen Kriterien auseinander. Sie verhehlen eine gewisse Enttäuschung über die ihrer Ansicht nach eher zu tiefen Empfehlungen nicht und zitieren eine Reihe von Evidenzen dafür. Auch höhere Dosen von Vitamin D werden gemeinhin als relativ sicher angesehen, weil in der Regel die $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Spiegel auch bei starkem Anstieg des 25-OH-Vitamin D (Mass für die diätetische Versorgung) relativ konstant bleiben, was suggeriert, dass der Spiegel des bioaktiven Vitamin D regulativ stabilisiert wird. Die wichtigsten Determinanten des $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Spiegels sind Parathormon, Phosphatkonzentration sowie

die Aktivität des Abbauenzym 24-Hydroxylase und die Hemmung durch FGF 23/Klotho (welche im Sinne des Feedbackmechanismus durch $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ stimuliert werden, siehe Abbildung [1]).

Leumann weist ebenfalls in dieser Ausgabe des *Forum* in seiner Besprechung einer kürzlich publizierten Studie darauf hin, dass diese regulativen Mechanismen aber auch gestört sein können. Im Falle des Abbauenzym 24-Hydroxylase ist es durchaus möglich, dass neben der beschriebenen Mutation auch Polymorphismen bestehen, welche die Sensitivität der betroffenen Individuen auf $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ und damit die potentielle Toxizität einer gesteigerten Vitamin-D-Versorgung erhöhen. Aktivitätsänderungen in den anderen Kontrollmechanismen (siehe Abbildung) könnten ebenfalls die Sensitivität auf die exogene Vitamin-D-Zufuhr und damit die Toxizität modulieren.

Diese und andere Beobachtungen erinnern uns einmal mehr daran, dass, wenn etwas gut ist, mehr davon nicht unbedingt besser sein muss. Ich bin auch aus folgenden Gründen der Meinung, dass bis auf Weiteres die neuen Empfehlungen des *Institute of Medicine* durchaus brauchbar sind:

1. Niemand weiss wirklich, welches der optimale 25-OH-Vitamin-D-Spiegel im Serum ist, nicht zuletzt deshalb, weil die Bestimmungsmethoden eine eindrückliche *Inter-assay*-Variabilität aufweisen.
2. Die vielen neuen Informationen über die Regulation des $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -Spiegels legen nahe, dass auch in diesem regulativen Stoffwechselweg Störungen auftreten können.
3. Die gegenwärtige Diskussion der Vitamin-D-Toxizität fokussiert meiner Ansicht nach zu stark auf die Hyperkalzämie und -urie und damit die Gefahr einer Nephro-Urolithiasis. Erinnern wir uns, dass Vitamin D auch die Phosphataufnahme über die Darmepithelien stimuliert und dass es zunehmend Hinweise dafür gibt, dass eine erhöhte Phosphatzufuhr den Alterungsprozess beschleunigt und zu erhöhter Mortalität vor allem wegen kardiovaskulärer Erkrankungen führt. Man spricht in diesem Zusammenhang von der «Phospho-Toxizität» auch beim Nierengesunden [1, 2].



Literatur

- 1 Onishi M, Razzaque MS. Dietary and genetic evidence for phosphate toxicity accelerating mammalian aging. *FASEB J.* 2010;24:1–10.
- 2 Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:397–404.