

Wieviel Vitamin D braucht der Mensch?

Bedeutung des T420K-Polymorphismus für die Beurteilung des Vitamin D-Status

Der Vitamin D-Mangel ist insbesondere in unseren sonnenarmen nördlichen Breiten weit verbreitet. Zunehmend wird diskutiert, wie groß der Vitamin D-Bedarf des Menschen ist und ob bestehende Empfehlungen im Hinblick auf neue Forschungsergebnisse noch angemessen sind. Aktuelle Studien zeigen, dass von einem Polymorphismus abhängig ist, wie viel des Gesamtvitamin D letztlich biologisch aktiv ist. Ob bei einem erniedrigtem Gesamt-Vitamin D-Spiegel tatsächlich eine Unterversorgung mit freiem, bioaktivem Vitamin D anzunehmen ist, hängt somit von diesem Polymorphismus ab.

Weniger als ein Prozent des Gesamt-Vitamin D ist frei verfügbar (bioaktiv)

Das Vitamin D ist kein Vitamin im eigentlichen Sinne, sondern ein Hormon. Analog zum Testosteron-Stoffwechsel gilt auch für Vitamin D die sogenannte „freie Hormon“-Hypothese. Nur freies, nicht gebundenes Vitamin D ist biologisch aktiv, während das an Transportpeptide gebundene Vitamin D als inaktives – aber schnell verfügbares – Reservoir zur Verfügung steht. Bis zu 90 % des Vitamin D wird vom **Vitamin D-bindenden Protein (VDBP)** gebunden und transportiert, ca. 10 % sind an Albumin gebunden und weniger als 1 % des Vitamin D ist frei verfügbar.

Der Laborparameter 25(OH)D3 erfasst sowohl das freie als auch das gebundene Vitamin D3.

Das VDBP reguliert ganz entscheidend den Metabolismus und die Aktivität des Vitamin D

Das VDBP wird in der Leber synthetisiert. Es gibt einen Polymorphismus im VDBP-Gen, der die Blutkonzentration des VDBP und darüber die Konzentration des freien Vitamin D3 im Blut wesentlich beeinflusst. Die Punktmutation betrifft das Codon 420 und führt zu einem Austausch von Cytosin zu Adenin, weshalb statt Threonin (T) dann Lysin (K) eingebaut wird (T420K). Der T420K-Polymorphismus führt zu einem erniedrigten VDBP-Spiegel.

Entscheidend ist das freie, biologisch aktive Vitamin D

Neueste Studien zeigen, dass ein erniedrigter Vitamin D-Spiegel nicht zwingend eine funktionelle Vitamin-D-Unterversorgung anzeigen muss. Ein normales 25(OH)D3 kann bei gleichzeitig hohem VDBP-Spiegel mit einem Defizit an freiem bioaktivem Vitamin D3 einhergehen, da ein Großteil des Vitamin D3 an das VDBP gebunden ist. Dahingegen kann

bei einem Mangel an 25(OH)D3 dennoch ausreichend freies Vitamin D3 vorhanden sein, wenn gleichzeitig ein niedriger VDBP-Spiegel vorliegt (Tab.). Das erklärt, warum sich in vielen Studien keine Korrelation zwischen dem Serum 25(OH)D3 und der Knochenmineraldichte zeigen lässt, wohingegen die Menge an freiem Vitamin D3 signifikant positiv assoziiert ist mit der Knochenmineraldichte.

T420K	Prävalenz	VDBP-Spiegel
T	~ 71 % der kaukasischen Bevölkerung	normal
K	~ 29 % der kaukasischen Bevölkerung	erniedrigt

Tab. Prävalenz und funktionelle Bedeutung des VDBP-Polymorphismus

Der T420K-Polymorphismus ist evolutiv in sonnenarmen Breiten entstanden – er garantiert eine ausreichende Vitamin D-Wirkung bei geringeren Ressourcen

Neuere Studien zeigen, dass Träger des T420K-Polymorphismus trotz niedriger 25(OH)D3-Spiegel klinisch keine Anzeichen einer Unterversorgung aufweisen. Im Gegenteil, Träger dieser genetischen Variante zeigen, trotz niedrigem 25(OH)D3-Spiegel, sogar seltener prämenopausale Frakturen und niedrigere Parathormonspiegel im Blut. Prävalenzstudien zeigen eindeutig, dass der Polymorphismus einen gewissen Selektionsvorteil in sonnenarmen Regionen besessen haben muss. Die Anpassung an eine Unterversorgung mit Vitamin D erfolgt über einen ebenfalls erniedrigten Spiegel an Vitamin D-bindendem Protein, so dass auch im Mangelzustand immer ausreichend bioaktives Vitamin D3 frei verfügbar ist. Dass dieser Regulationsmechanismus greift, wird u.a. daran deutlich, dass in unseren Breiten Träger des T420K-Polymorphismus nachweislich stärker mineralisierte Knochen haben im Vergleich zu Nicht-Trägern.

Träger des T420K Polymorphismus sprechen weniger auf eine Supplementierung mit Vitamin D an

Da diese genetische Variante mit erniedrigten VDBP-Spiegeln einhergeht, kann bei Vitamin D-Supplementierung im Organismus auch nur eingeschränkt weiteres Vitamin D gebunden werden. Die Folge ist, dass die 25(OH)D3-Spiegel bei Trägern des Polymorphismus unter Vitamin D-Gabe nur unzureichend ansteigen. Eine Erhöhung der Dosierung, wie von einigen Autoren postuliert, erscheint wenig zielführend, da die Vitamin D-Bindung erschöpft ist. Entscheidend ist die Menge an freiem Vitamin D3, und über den erniedrigten VDBP-Spiegel wird in solchen Fällen vom Organismus bereits gegenreguliert (Abb. 1).

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Für die Beurteilung des Vitamin D-Status ist der T420K-Polymorphismus von großer Bedeutung

Wieviel Vitamin D braucht der Mensch? Die Kenntnisse zum genetisch variablen VDBP verdeutlichen, dass für die Beurteilung des Vitamin D-Status eine für die Hormondiagnostik typische „Vermeulen-Formel“ notwendig wäre. Über die Bestimmung des T420K-Polymorphismus im VDBP kann unter Berücksichtigung klinischer Parameter (Parathormon, Knochenmineraldichte, Muskelschwäche etc.) abgeschätzt werden, ob bei Patienten mit erniedrigtem 25(OH)D3-Spiegel eine tatsächliche Unterversorgung mit freiem, biologisch aktivem Vitamin D anzunehmen ist oder nicht.

Material

2 ml EDTA-Blut
Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen. Für die genetische Untersuchung benötigen wir die Einverständniserklärung des Patienten.

Abrechnung

Eine Abrechnung im kassen- und privatärztlichen Bereich ist gegeben. Genetische Untersuchungen berühren nicht das Laborbudget.

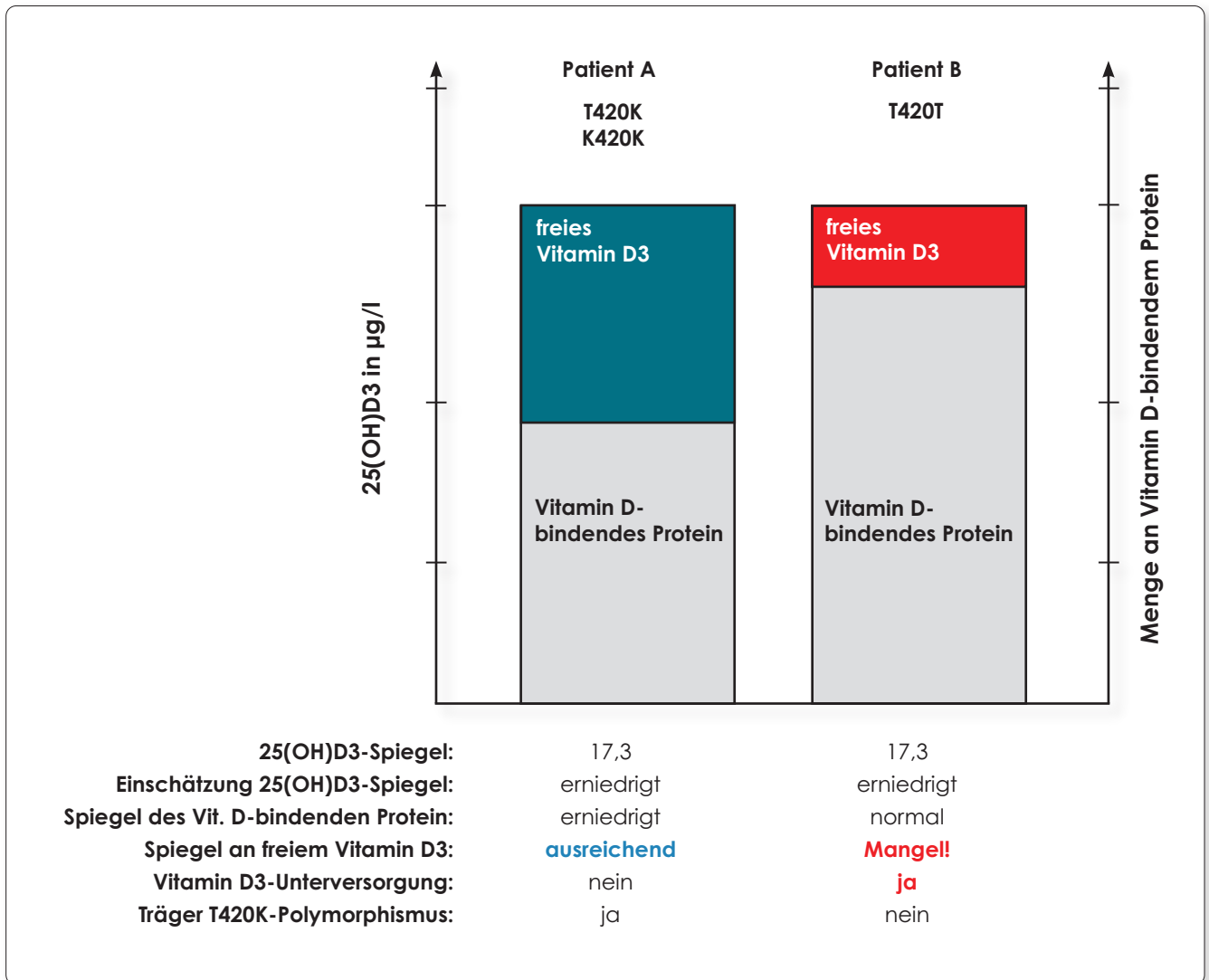


Abb. 1 Sowohl Patient A als auch Patient B haben einen erniedrigten 25(OH)D3-Spiegel. Aber nur bei Patient B ist eine tatsächliche Vitamin D-Unterversorgung anzunehmen. Grund dafür ist, dass sich die beiden Patienten in der Menge des Vitamin D-bindenden Proteins unterscheiden. Patient A trägt den T420K-Polymorphismus und hat daher einen niedrigen Spiegel des Vitamin D-bindenden Proteins (grauer Bereich der Säule). Dadurch wird weniger Vitamin D3 weggebunden als bei Patient B. Patient A hat somit ausreichend freies ungebundenes Vitamin D3, Patient B hingegen hat zu wenig freies ungebundenes Vitamin D3.