

- N:
- 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3): 75-110 nmol/L bzw. 30-44 ng/mL
 - Vitamin-D Intoxikation: bei Serumwerten > 375 nmol/L (> 150 ng/mL)
- Allg:
- «Vitamin D» umfasst eine Gruppe von Vitaminen (D1-D5).
 - Prävalenz des Vitamin D-Mangels:
 - 50 % der Bevölkerung haben zu tiefe 25 OH-D3 Serumspiegel (~ 50 nmol/L; 20 ng/mL)
 - 42 % der Personen ≥ 20 Jahren zeigen einen 25-OH-D3 Serumspiegel < 50 nmol/L (20 ng/mL) [Nutr Res 2011;31:48].
 - Gegen Ende des Winters haben 57 % aller deutschen Erwachsenen einen Vitamin-D-Mangel mit Vitamin-D-Spiegeln unter 20 µg/L [Eur J Clin Nutr. 2008;62:1089]
 - Verschiedene metabolische Formen des Vitamin D, Synonyme und HWZ:

Metaboliten von Vitamin D	Synonyme	Aktivität	HWZ
Via Nahrung und Haut/Sonne: • Vitamin D3	• Cholecalciferol • Kalzitrol (Calcitol)	Inaktives Prohormon	6-24 Stunden
In der Leber synthetisiert: • 25-OH-D3 Zielwert: > 75 nmol/L (> 30 ng/mL)	• Kalziferol • Kalzidiol (Calcidiol)	Inaktiv	3 Wochen
In der Niere synthetisiert: • 1.25-(OH)₂-D3	• Kalzitriol (Calcitriol) = ROCALTROL®	Aktives Hormon	Wenige Stunden

Tabelle: Verschiedene Nomenklaturen von Vitamin D.

- Das aktive Vitamin D (aktives Hormon) ist Kalzitriol [1,25-(OH)₂-D3]. An der Synthese dieses aktiven, lipophilen Hormons sind mehrere Organe beteiligt:
 - a) Haut:
 - Aus 7-Dehydrocholesterol, das sich in der Haut befindet, entsteht durch UV-B Strahlen (direktes Sonnenlicht, Höhensonne) ein Provitamin D, welches dann zu Cholecalciferol (= Vitamin D3 = Kalzitrol) umgewandelt wird. Fensterscheiben blockieren den Durchgang der UV-B Strahlen, was die Vitamin D3-Synthese durch Fensterscheiben nicht erlaubt.
 - Das Vitamin D3 ist aber immer noch nicht aktiv. Dazu muss es noch 2x hydroxyliert werden (erst in der Leber, dann in den Nieren → siehe Details unter Punkt b))
 - b) Orale Einnahme (inkl. Supplemente) von Vitamin D3 (= inaktives Prohormon):
 - Besonders bei unzureichender UV-Exposition genügt die endogene Synthese von Vitamin D nicht, so dass es oral als Vitamin zugeführt werden muss (rund 5 µmol/d).
 - Vitamin D3-reiche Nahrungsmittel: fettreiche Fische (z.B. Kabeljau, Thunfisch, Makrele und Lachs), Leber, Austern, Butter, Milch, Eigelb u.a.
 - Das oral aufgenommene Vitamin D3 ist ein Prohormon, welches 2 chemische Transformationen benötigt um aktiv zu werden:
 - i. Hydroxylation in der Leber: Vitamin D3 → 25-OH-D3 (Hauptspeicherform).
 - ii. Hydroxylation in der Niere: 25-OH-D3 → 1,25-(OH)₂-D3. Dieses aktive Hormon, auch Kalzitriol genannt, kann direkt oral eingenommen werden (Handelsname in der Schweiz: ROCALTROL®).
- Patienten mit sekundär erhöhten PTH-Serumspiegel haben ein erhöhtes Osteoporose- und Frakturrisiko.
- Bei einer chronischen, schwergradigen Hypovitaminose D ist die intestinale Kalzium- und Phosphatabsorption vermindert. Dies führt zum sekundären Hyperparathyreoidismus und später zur Osteomalazie.
- Magnesium ist notwendig für alle Umwandlungsschritte des Vitamin D.
- Allgemeine Information zur Prophylaxe oder Therapie mit Vitamine D3:
 - Zielwert des 25-OH-D3: > 75 nmol/L.
 - Die Vitamin D3 Prophylaxe (700-1000 IE/d PO) verbessert das Gleichgewicht und die Muskelkraft → Verminderung des Sturz- und Frakturrisikos um 20 %.
 - Bei Patienten mit Ataxie als Symptom eines Vitamin D-Mangels, ist diese i.d.R. bereits nach einer Woche Substitutionstherapie reversibel. Das Gleichgewicht und die Muskelkraft verbessern sich nach 2-5 Monaten Therapie.
 - Die Vitamin D-Prophylaxe verlangt kein Monitoring. Falls trotzdem erwünscht, kann 25-OH-D3 3 Monate nach Prophylaxebeginn durchgeführt werden.
 - Die lange HWZ von 25-OH-D3 erlaubt eine 1-2x Gabe/Monat (oral, siehe «Bsp.» s. 213).
- Klin:
 - Tiefe 25-OH-D3 Serumspiegel (< 30 nmol/L; < 12 ng/mL) können sich wie folgt äussern:
 - Knochenschmerzen, Knochendruckschmerz
 - Muskelschwäche
 - Proximale Myopathie (Myalgie und Ataxie → «Gänsemarsch»)
 - Sekundärer Hyperparathyreoidismus → s. 93
 - Osteoporose (Frakturrisiko ↑)
 - Osteomalazie (bei Kindern wird von Rachitis gesprochen)



Vorg: A. Vitamin D3-Prophylaxe bei Patienten ohne schwere Niereninsuff. (CrCl \geq 30-40 mL/min):

Empfohlene orale Vitamin D3-Prophylaxe	
< 70 Jahre	600 IE/d Vitamin D3
\geq 70 Jahre	800 IE/d Vitamin D3 (Maximaldosis 4000 IE/d)

Tabelle 1: Empfohlene tägliche Vitamin D3-Prophylaxe. [Forum Med Suisse 2011;11:930]

Empfohlene tägliche orale Kalziumzufuhr		
Frauen	19-50 Jahre	1000 mg/d Kalzium
	> 50 Jahre	1200 mg/d Kalzium
Männer	\leq 70 Jahre	1000 mg/d Kalzium
	> 70 Jahre	1200 mg/d Kalzium

Tabelle 2: Empfohlene tägliche Kalziumzufuhr. [Forum Med Suisse 2011;11:930]

- B. Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCl < 30 mL/min): Bei schwerer Niereninsuffizienz findet die renale Hydroxylierung von Vitamin D3 in das metabolisch aktive Hormon 1,25(OH)₂-D3 nicht mehr statt. Es ist daher notwendig, das Vitamin D3 direkt in seiner aktiven Form zu verabreichen, d.h. in Form von Calcitriol (in der Schweiz z.B. ROCALTROL®; Dosis individuell der Kalzämie anpassen).

Lab: • Osteomalazie und Laborwerte (siehe auch s. 155):

Ursache der Osteomalazie	Ca ²⁺	PO ₄ ⁻	25-OH-D3	1,25-(OH) ₂ -D3	Sonstige
Vitamin D Störung					
Vitamin D-Mangel	↓	↓	↓	N/↓	PTH ↑, AP ↑
Leberinsuffizienz	↓	↓	↓	↓	
Niereninsuffizienz	↓	↑	N	↓	
Rachitis Typ I	↓	↓	N	↓	
Rachitis Typ II	↓	↓	N	↑	
Renaler Phosphatverlust					
Vitaminresistente Form	N/↓	↓	N	N	
Toxi-medikamentös					
Fluor	N	N	N	N	
Etidronat	N	N/↑	N	N	
Sonstige Ursachen					
Hypophosphatasie	N	N	N	N	AP ↓
Azidose	N	N	N	N	
Tumor	N/↓	↓	N	↓	PTH ↑, AP ↑

Tabelle: Osteomalazie und Laborwerte.

N Normalwerte; AP Alkalische Phosphatase; PTH Parathormon

- Bsp: • Handelsnamen von oralen Vitamin D-Produkten in der Schweiz:
- VITAMIN D3 Streuli® Trpf (1 Fl/10 mL = 40'000 IE; 0.1 mL = 400 IE):
 - a) Osteomalazieprophylaxe (Schwangerschaft, Stillzeit): 0.1 mL/d (400 IE/d)
 - b) Osteomalazietherapie: initial 1.2-1.6 mL/d (4800-10'400 IE/d); Erhaltungsdosis 0.2-0.6 mL/d (800-2400 IE/d)
 - c) Chronischer Hypoparathyreoidismus (je nach Kalzämie): 2.6-50 mL/d PO (10'400-200'000 IE/d)
 - VITAMIN D3 Sandoz® Tabl 500 IE und Tabl 1000 IE:
 - a) Prophylaxe eines Vitamin D-Mangels:
 - 6-60 Jahre (inkl. Schwangerschaft, Stillzeit): 600 IE/d
 - > 60 Jahre: 800 IE/d
 - b) Therapie eines schweren Vitamin D-Mangels (inkl. Schwangerschaft, Stillzeit):
 - Kinder und Jugendliche 1500-2000 IE/d
 - Erwachsene: 1500-2000 IE/d
 - b) Therapie der Osteomalazie: 100-5000 IE/d
 - DIABASE® Lösung 25'000 IE (= 1 Fl mit 2.5 mL):
 - a) Prophylaxe eines Vitamin D-Mangels bei Personen > 70 Jahre: 1 Einzeldosisflasche (2.5 mL) 1x/Monat (mit der Mahlzeit einnehmen; die Dosis entspricht 830 IE pro Tag)
 - DIABASE® Tropfen 10'000 IE/mL (Fl 10 mL = 100'000 IE; 1 Trpf = 200 IE):
 - a) Prophylaxe:
 - 1-60 Jahre: 3 Trpf/d; > 60 Jahre: 4 Trpf/d (1 Trpf = 200 IE)
 - Schwangerschaft und Stillzeit: 2 Trpf/d
 - b) Therapie:
 - Schwerer Vitamin D-Mangel (> 18 J): 7-10 Trpf/d
 - Osteomalazie (> 18 J): 5-20 Trpf/d
 - Schwangerschaft: 7-10 Trpf/d