

## Freies Vitamin D - Verbesserte Diagnostik der Vitamin D-Versorgung

Zur Beurteilung, ob ein Patient ausreichend mit Vitamin D versorgt ist oder nicht, diente bisher vor allem das 25-OH-Vitamin D. Diese Bestimmung erfasst aber sowohl das freie, biologisch verfügbare Vitamin D, als auch den gebundenen Anteil und kann nicht zwischen ihnen differenzieren. Mit der jetzt möglichen Bestimmung ist das freie, bioverfügbare Vitamin D erstmals direkt messbar.

### Was ist freies Vitamin D?

Vitamin D ist kein Vitamin im eigentlichen Sinne, sondern ein Hormon. Wie bei anderen Hormonen, z. B. Testosteron oder Schilddrüsenhormonen, ist nur freies, nicht gebundenes Vitamin D biologisch aktiv.

Zwischen 95 und 99 % des Vitamin D sind an Vitamin D-bindendes Protein (VDBP) und (zum kleineren Teil) an Albumin gebunden. Nur 1 bis 5 % des Vitamin D ist frei verfügbar und somit biologisch aktiv. Der exakte Anteil an freiem Vitamin D unterscheidet sich zwischen Patienten. Er wird vor allem

vom Blutspiegel des Vitamin-D-bindenden Proteins bestimmt und von dessen „Bindungsfreudigkeit“ (Affinität) für Vitamin D. Beide Einflussfaktoren hängen unter anderem von der individuellen Genetik ab.

### Warum ist nur freies Vitamin D biologisch aktiv?

Das an Transportproteine gebundene Vitamin D gilt als Reservoir, das den Körperzellen nicht unmittelbar zu Verfügung steht, weil es die Zellmembranen nicht durchdringen kann. Gebundenes Vitamin D kann somit weder der intrazellulär stattfindenden Umwandlung zu 1,25-Vitamin D3 (Calcitriol) zugeführt werden, noch kann es als 25-OH-Vitamin D3 (Calcidiol) an den intrazellulären Vitamin D-Rezeptor binden (Abb. 1). Der Vitamin D-Rezeptor (VDR) befindet sich nämlich nicht wie z. B. Zytokinrezeptoren auf der Oberfläche von Zielzellen, sondern es handelt sich um einen intrazellulär gelegenen, zur Familie der Steroidrezeptoren gehörenden, Transkriptionsfaktor.

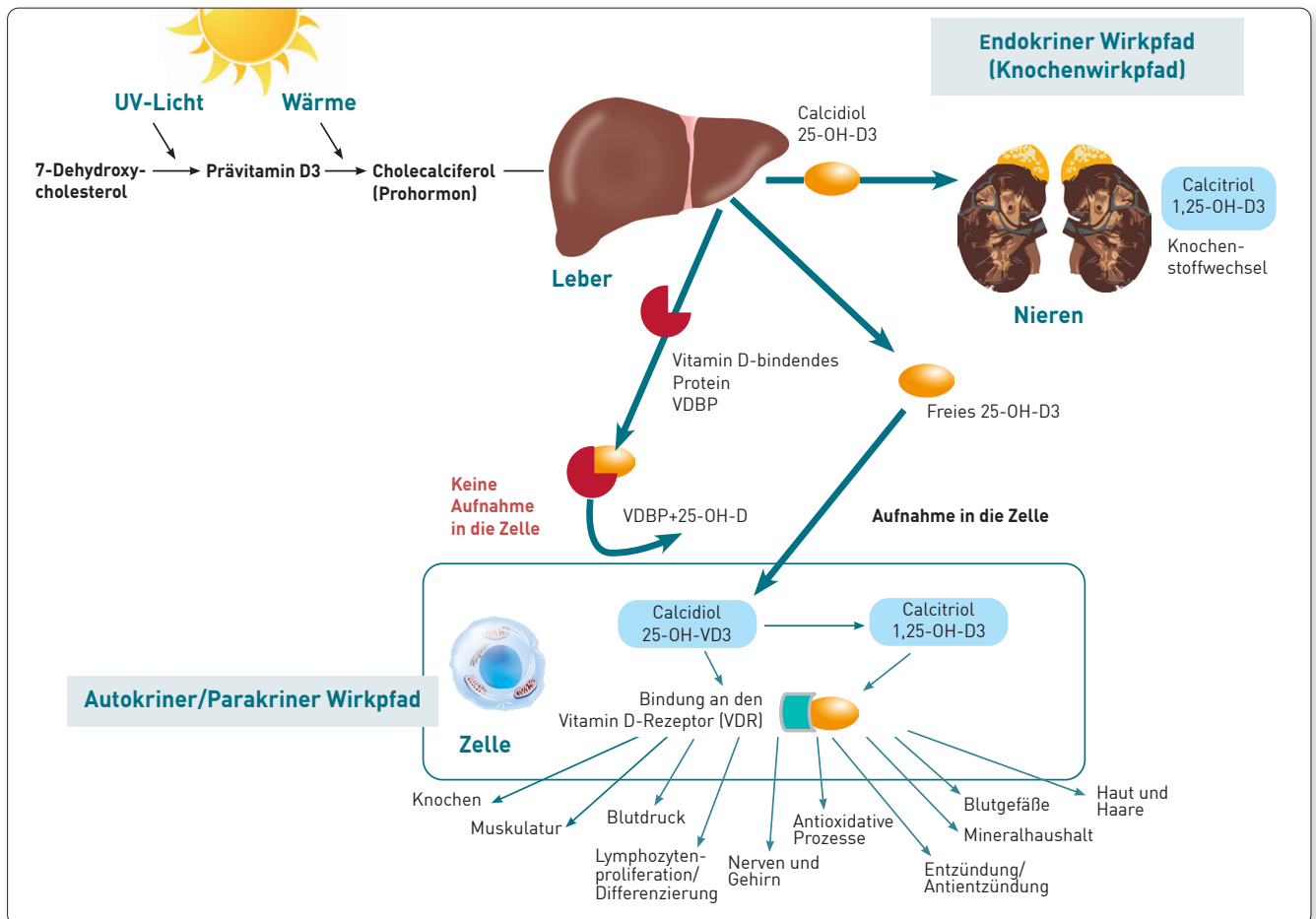


Abb. 1 Vitamin D-Stoffwechsel, Bedeutung des freien Vitamin D

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

## Direkte Messung des bioverfügbaren Vitamin D ist jetzt möglich

Ab sofort ist das freie Vitamin D3 (fD3) direkt im Blut messbar. Der für diesen ELISA-Test verwendete Detektionsantikörper bindet an einen Molekülanteil des 25-OH-Vitamin D, welcher bei VDBP-gebundenem Vitamin D abgedeckt ist.

IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
25-Hydroxy-Vitamin-D i.S. (ECLIA)	56	ng/ml	30 - 100
Freies 25 (OH) - Vitamin D (ELISA)	<b>2.22</b>	pg/ml	8.49 - 28.3
Vitamin-D-bindendes Protein i.S. (ELISA)	<b>532</b>	µg/ml	66 - 473
Nachweis eines Mangels an freiem Vitamin D3 trotz normalem Spiegel an 25-OH-Vitamin D3 im Blut.			

**Abb. 2** Im vorliegenden Fall wurde das Vitamin-D-bindende Protein im Serum mitgemessen und zeigt einen erhöhten Spiegel. Dieses ist sehr wahrscheinlich die Ursache für den verminderten Anteil an freiem Vitamin D.

Der Vitamin D3-Substitutionsbedarf sollte sich nach dem freien und damit funktionell verfügbarem Vitamin D richten.

Gerade bei Patienten mit niedrig-normalen 25-OH-Vitamin D-Werten liefert das freie Vitamin D einen wichtigen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Vitamin D-Versorgung (Abb. 2).

### Indikation zur Bestimmung

- Klinischer Verdacht auf einen Vitamin D-Mangel zur Feststellung des tatsächlichen Substitutionsbedarfs
- Zielgerichtetes Monitoring bei Vitamin D-Substitution
- Abklärung von Patienten bei denen Vitamin D-Substitution nicht zu einem Anstieg des 25-OH-Vitamin D3 führt. Es gilt als „Entwarnung“, wenn das freie Vitamin D unter Therapie in den Normbereich geht.

### Material

2 ml Vollblut

Das freie Vitamin D ist in Vollblut oder Serum bis 48h bei Raumtemperatur stabil. Ein Postversand ist möglich.

### Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler (IGeL) kostet die Untersuchung 28,86 €.

## Statistische Äquivalenzwerte des Freies Vitamin D und des 25-[OH]-Vitamin D

25-[OH]-Vitamin D (ng/ml)	Freies 25-[OH]-Vitamin D (pg/ml)
10	2.83
20	5.66
30	8.49
40	11.30
50	14.16
60	16.99
70	19.83
80	22.66
90	25.49
100	28.33
110	31.16
120	33.99
130	36.82

Die Tabelle zeigt die an Hand von 2500 gepaart erhobenen Analysen für Freies Vitamin D und 25-[OH]-Vitamin D die jeweiligen statistischen Äquivalenzwerte beider Parameter. Diese dienen dazu, die üblicherweise verwendeten 25-[OH]-Vitamin D Richtwerte auf das freie Vitamin D zu übertragen. Eine „Umrechnung“ individueller Werte darf dagegen nicht erfolgen, weil im individuellen Fall auf Grund zahlreicher Einflussfaktoren der statistische lineare Bezug nicht gegeben ist.

### Literatur

- BOUILLON R. (2016), Free 25-hydroxyvitamin D: impact of vitamin D binding protein assays on racial genotypic associations, JCEM, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2016-1104>.
- SOLLID S.T. (2016), Effects of vitamin D binding protein phenotypes and vitamin D supplementation on serum total 25(OH) D and directly measured free 25(OH)D, Eur. J. Endocrinol. April 1, 174:445-452.
- ALOIA J. (2015), Free 25(OH)D and the Vitamin D Paradox in African Americans, J. Clin. Endocrinol. Metab. 2015 Jul 10:JC20152066.
- SCHWARTZ J.B. (2014), A comparison of direct and calculated free 25(OH) Vitamin D levels in clinical populations, J. Clin. Endocrinol. Metab., 99(5):1631-7.
- BIKLE D. (2013), Variability in free 25(OH) vitamin D levels in clinical populations, J. Steroid Biochem. Mol. Biol., S09600760.
- BIKLE D., Gee E, Halloran B, Haddad JG. Free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease. J Clin Invest 1984;74:1966-71.