

Bestimmung von 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub>/D<sub>2</sub> mittels LC-MS/MS

# Das Sonnenvitamin

**Etwa jeder zweite Deutsche leidet an einem Vitamin-D-Mangel. Für die zuverlässige Messung der entscheidenden Metabolite steht nun ein standardisiertes massenspektrometrisches Verfahren zur Verfügung, das sich bald als Goldstandard etablieren könnte.**

Bereits seit Mitte des 17. Jahrhunderts ist die Rachitis als „Englische Krankheit“ (*Morbus Anglorum*) bei Kindern bekannt. Es wird durch Vitamin D-Mangel verursacht und führt aufgrund fehlender Mineralisierung zu Knochendeformationen und Wachstumsstörungen. Auch wenn diese schweren Krankheitsausprägungen dank systematischer Rachitisprophylaxe in Deutschland selten geworden sind, ist der Vitamin D-Mangel bei Erwachsenen weiterhin ein – viel zu wenig beachtetes –

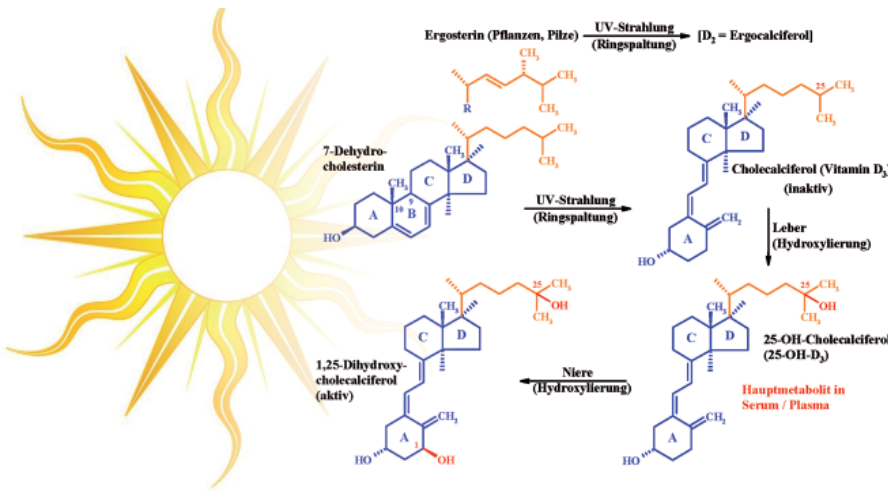
und Haut. Hier spielt die Sonne eine wichtige Rolle bei der Bildung von Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol); ihr ultravioletter Anteil (220 bis 313 nm) wird benötigt, um einen Ring des Steroidgerüsts aufzubrechen (siehe Abbildung).

Auch das Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol), das in Pflanzen und Pilzen vorkommt, entsteht durch eine solche photolytische Ringspaltung. Es wird zur Anreicherung von Lebensmitteln wie Milch verwendet und in einigen Ländern wie Frankreich zu einem erheblichen Teil auch zur Supplementierung bei Vitamin D-Mangel eingesetzt. Beide D-Vitamine sind zunächst inaktiv und müssen durch zwei aufeinanderfolgende Hydroxylierungen in Leber (25-Hydroxycholecalciferol/ergocalciferol) und Nieren (1,25-Dihydroxycholecalciferol/ergocalciferol) aktiviert werden.

Im Juli 2008 registrierte die DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) 481 Laboratorien weltweit, die den Vitamin D-Status über die 25-OH-Vitamin D-Serumkonzentration bestimmten. 41 dieser Laboratorien verwendeten dabei bereits die hochaktuelle Tandem-Massenspektrometrie, die deutliche Vorteile gegenüber den anderen, zumeist immunologischen Verfahren zeigt. So können nebeneinander die Konzentrationen von 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> und D<sub>2</sub> im Serum bestimmt werden und Fehlinterpretationen aufgrund endogener Interferenzen (z.B. Kreuzreaktionen) oder geringer Ausbeuten minimiert werden. Es ist zu erwarten, dass sich in Zukunft die Tandem-Massenspektrometrie als Goldstandard-Methode für die quantitative Erfassung des Vitamin D-Status etabliert.

Neben der schon bestehenden Beurteilung des 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>-Status hat Chromsystems jetzt ein LC-MS/MS-Verfahren zur zuverlässigen Bestimmung beider D-Vitamine in Serum und Plasma entwickelt, das seit September 2009 verfügbar ist. Der Einsatz von Atmospheric Pressure Chemical Ionisation (APCI) und die Verfügbarkeit eines deuterierten internen Standards gewährleisten hohe Präzision und Robustheit. Mittels NIST-Standards wurde die Methode erfolgreich auf ihre Richtigkeit überprüft. In Kürze wird Chromsystems zusätzlich eine komplett automatisierte Probenvorbereitung anbieten, die eine sehr vorteilhafte Lösung für hohen Probendurchsatz darstellt. Diagnostischen Routinelaboratorien steht von Chromsystems eine reichhaltige Palette an Reagenzienkits, Kalibratoren und Kontrollen zur Verfügung.

Dr. habil. Richard Lukačín  
Oliver Midasch, Lebensmittelchemiker  
Dres. rer. nat. M. Merk und R. Probst  
Chromsystems GmbH  
Tel. 089/18930-200, Fax -299  
www.chromsystems.de



*Biosynthese der D-Vitamine: UV-Licht ist für den initialen Schritt, der in der Haut stattfindet, verantwortlich. Die Metabolite auf der rechten Seite eignen sich für die Erfassung des Vitamin-Status.*

Problem. Er kann Knochenabbauprozesse verstärken (Osteoporose) oder Knochen-erweichung auslösen (Osteomalazie). Darüber hinaus fördert ein geringer Vitamin D-Gehalt im Blut die Entstehung chronischer Krankheiten wie Diabetes, Brust-, Darm- oder Prostatakrebs (1) und wird als Risikofaktor für Bluthochdruck, koronare Herzerkrankungen und Niereninsuffizienz diskutiert.

Die D-Vitamine umfassen eine Gruppe chemisch verwandter Stoffe, die als Hormone wirksam sind und aus der Steroidstruktur des Cholesterins hervorgehen. Die Biosynthese der aktiven Formen findet in drei Organen statt, nämlich Leber, Nieren

Neueren Studien zufolge leiden etwa 50 bis 60% der Bevölkerung in Deutschland, Österreich und der Schweiz an einer Vitamin D-Unterversorgung. Es herrscht weitgehende Übereinstimmung darüber, dass der Vitamin D-Status von Patienten am besten durch die Summe der Serumkonzentrationen von 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> und D<sub>2</sub> festgelegt wird, da diese beiden Verbindungen die Vorstufen der physiologischen aktiven Formen sind. Eine adäquate Vitamin D-Versorgung ist bei Werten von 20-70 µg/l sichergestellt. Bei Konzentrationen von 0-20 µg/l liegt eine Unterversorgung vor, bei über 100 µg/l besteht eine Hypervitaminose (4).

Literatur:

- Holick, M.F. (2007) N Engl J Med; 357: 266-81
- Holick, M.F. et al. (2008) J Clin Endocrinol Metab; 93: 677-81
- Zittermann, A. et al. (2009) Clin Chem; 55: 1163-70
- Zittermann, A. et al. (2003) Br J Nutr; 89: 1730-37