

Tab. 1: Autoimmunerkrankungen, die ätiopathogenetisch mit einer inadäquaten Vitamin-D-Versorgung in Zusammenhang stehen [5]

Erkrankung	Ätiologisch-pathophysiologischer Hintergrund	Immunologisch-präventiver Effekt von Vitamin D	Evidenz
Multiple Sklerose (MS)	<ul style="list-style-type: none"> Die MS stellt eine entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems (ZNS) dar, die durch eine Demyelinisierung von Axonen und – im fortgeschrittenen Stadium – durch axonale Degeneration gekennzeichnet ist. Als primäres pathogenetisches Ereignis gilt die Aktivierung von T-Zellen durch spezifische Autoantigene. Mikrogliazellen und Makrophagen, die durch aktivierte T-Zellen stimuliert werden, sezernieren verschiedene proinflammatorische (z. B. TNF-α) und prooxidative Verbindungen (z. B. Stickstoffmonoxid; NO), die die Demyelinisierung und die axonale Degeneration bedingen. 	<ul style="list-style-type: none"> Calcitriol supprimiert Th1-Zellen und reduziert die Sekretion proinflammatorischer Cytokine (IL-2, IFN-γ, TNF-α). 	<ul style="list-style-type: none"> Ökologische Studien und Beobachtungsstudien zeigen eine Abhängigkeit der MS-Prävalenz bzw. des MS-Risikos vom Breitengrad bzw. der UVB-Exposition. In Beobachtungsstudien war die Vitamin-D-Versorgung invers mit dem MS-Risiko assoziiert. In kleineren Interventionsstudien war unter Vitamin-D-Supplementierung (Cholecalciferol oder Calcitriol) eine Reduktion von Krankheitschüben bei MS-Patienten feststellbar.
Diabetes mellitus Typ 1 (DB-1)	<ul style="list-style-type: none"> Dem DB-1 liegt eine autoimmun-vermittelte Zerstörung der β-Zellen zugrunde, die mittels verschiedener Effektoren (u. a. CD8(+)) zytotoxische T-Zellen (\uparrow); IL-12-Synthese (\uparrow); Th1-Zell-Aktivierung (\uparrow); Elimination von autoreaktiven T-Zellen (\downarrow) vermittelt wird. 	<ul style="list-style-type: none"> Calcitriol blockt in vivo Typ-1-Cytokine und inhibiert die Bildung von Interferon C (IFNγ) und IL-2. Calcitriol inhibiert die Reifung der dendritischen Zellen. 	<ul style="list-style-type: none"> In tierexperimentellen Studien reduziert die Gabe von Calcitriol das Ausmaß der Insulinitis und besitzt protektive Effekte hinsichtlich DB-1. Ökologische Studien zeigen eine Abhängigkeit des Diabetes-Typ-1-Risikos vom Breitengrad bzw. der UVB-Exposition. Vitamin-D-Supplemente in der Kindheit scheinen das Risiko für Typ-1-Diabetes zu reduzieren, wie die gepoolte Metaanalyse von drei Fall-Kontroll-Studien zeigt. Hier war bei den supplementierten Kindern das Risiko, an Typ-1-Diabetes zu erkranken, um 29% vermindert, verglichen mit Kindern, die keine Vitamin-D-Gabe erhielten (gepooltes RR: 0,71; 95%-KI: 0,60-0,84) In einer Kohortenstudie war das Typ-1-Diabetes-Risiko bei Kindern, die Vitamin-D-Supplemente erhielten, um 88% vermindert, verglichen mit Kindern, die kein Vitamin D eingenommen hatten (RR: 0,12; 95%-KI: 0,03-0,51)
Psoriasis	<ul style="list-style-type: none"> Psoriasis ist eine T-Lymphozyten-vermittelte Entzündung der Haut, die durch Hyperproliferation und verminderte Differenzierung epidermaler Keratinozyten gekennzeichnet ist. 	<ul style="list-style-type: none"> Calcitriol führt in vitro zur Wachstumshemmung und verstärkten Ausreifung menschlicher Keratinozyten. 	<ul style="list-style-type: none"> Aufgrund der beobachteten Wirkungen auf die Zellproliferation und -differenzierung sowie ihrer immunregulatorischer Aktivität werden Calcitriol und Analoga zunehmend in der Therapie der Psoriasis eingesetzt. Aufgrund der immunregulatorischen Effekte könnten Psoriasispatienten, die topisch keine Vitamin-D-Analoga verwenden, von einer oralen Vitamin-D-Supplementierung profitieren. Hierzu fehlen jedoch bisher Untersuchungen, sodass die Evidenz für den Nutzen peroraler Vitamin-D-Gaben nur als möglich einzustufen ist. Bei topischer Behandlung ist die Supplementierung aufgrund des Risikos einer Hyperkalzämie kontraindiziert.

Tab. 1: Autoimmunerkrankungen, die ätiopathogenetisch mit einer inadäquaten Vitamin-D-Versorgung in Zusammenhang stehen [5]

Erkrankung	Ätiologisch-pathophysiologischer Hintergrund	Immunologisch-präventiver Effekt von Vitamin D	Evidenz
Rheumatoide Arthritis (RA)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ähnlich wie bei DB-1 und Psoriasis handelt es sich auch bei der rheumatoiden Arthritis um eine Autoimmunerkrankung mit genetischer Prädisposition (70% der RA-Patienten sind HLA-DR4 positiv, während die Häufigkeit in der gesunden Bevölkerung nur bei 30% liegt). ■ Die im Zentrum der Erkrankung stehende Synovialitis wird vermutlich durch ein bislang unbekanntes Antigen initiiert, das von Makrophagen-ähnlichen Zellen der Synovia phagozytiert und die dabei entstandenen Fragmente exponiert und von T-Zellen erkannt werden. Die hierdurch stimulierten T-Lymphozyten bilden zusammen mit Makrophagen eine Reihe von Cytokinen (u. a. TNF-α; IL-1), wodurch eine Kaskade weiterer Immunprozesse eingeleitet wird. Dabei transformieren B-Lymphozyten zu Plasmazellen, die spezielle Autoantikörper („Rheumafaktoren“) sezernieren. Zusammen mit Immunglobulin G (IgG) bilden sich Komplexe, in deren Folge die Aktivierung des Komplementsystems steht. Die Zerstörung des Gelenkknorpels und der gelenknahen Knochen ist zum einen auf die Proliferation der Synovialmembran zurückzuführen, die als Pannus den Gelenkknorpel bedeckt. Andererseits werden im Zuge der immunologisch-entzündlichen Reaktion proteolytische Enzyme und reaktive Sauerstoffspezies (ROS) freigesetzt, die die hyaline Knorpelsubstanz schädigen und den Abbau der Knochenmatrix unterstützen. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Calcitriol inhibiert die Differenzierung von Monozyten-Vorläufern zu unreifen dendritischen Zellen. ■ Calcitriol verstärkt die IL-10-Synthese und fördert die Apoptose dendritischer Zellen. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Eine höhere Vitamin- D-Zufuhr ist mit einem geringeren RA-Erkrankungsrisiko verbunden. ■ Bei RA-Patienten ist eine signifikante klinische Verbesserung mit der immunmodulierenden Aktivität von Vitamin D assoziiert.