

Vitamin D, ihre Bedeutung in der Zahnarztpraxis

Wir wissen schon aus der Kindheit, dass Vitamin D unverzichtbar für unsere Gesundheit ist, dass man viel in der Sonne bleiben muss, damit sich die Knochen und Zähne richtig formen können. Wir wissen auch, dass dieses Vitamin die Absorption von Kalzium und Phosphat aus dem Darm stimuliert und die Mineralisation der knöchernen Matrix fördert, das Nervensystem, Stoffwechsel von Lipiden, Muskel und sogar das Herz positiv beeinflusst. Nach den Ergebnissen intensiver Forschung der letzten Jahre ist Vitamin D ein Schlüsselhormon der Homöostase des Immunsystems, des Stoffwechsels von Glucose und Lipiden und anderer Tätigkeiten, das nicht mit kalzämischer Wirkung in Verbindung steht. Von besonderer Bedeutung ist sein entzündungshemmender Effekt, der mit der Proliferation und Differenzierung von Zellen des Immunsystems und Regulierung der Immunantwort zusammenhängt. Vitamin D ist für das reibungslose Funktionieren des Körpers unverzichtbar, unabhängig vom Alter. Daher wird es vor allem den Kleinkindern bis zum Vorschulalter in Form von Tabletten oder Tropfen gereicht. Supplementierung von Vitamin D wird sogar bis zu 16-18 Jahren wegen der intensiven Wachstumsphase empfohlen.

Was ist Vitamin D, was sind ihre Funktionen

Vitamin D, das zu der Gruppe der fettlöslichen natürlich vorkommenden chemischen Verbindungen sog. Secosteroide gehört, spielt eine wichtige Rolle nicht nur bei Knochenstoffwechsel, aber auch bei der Regulierung der Immunantwort und erfüllt regulatorische Funktionen bei Eigensynthese und dergleichen.

Die aktive Form von Vitamin D, die in der Niere entsteht, hat eine systemische Wirkung. Das gleiche Vitamin, das außer der Niere zum Beispiel in den Zellen des Immunsystems hergestellt wird, wirkt innerhalb der Zelle in der es entstanden ist, also autokrin oder auch lokal, also parakrin. Solche Aktionen, wie Wirkungen auf die Zellproliferation, Differenzierung oder Apoptose und Zytokinproduktion werden als nichtklassische Funktionen von Vitamin D bezeichnet. Sowohl die klassischen Funktionen, wie die Wirkungen auf Kalzium und Phosphatstoffwechsel, wie auch die zuvor erwähnten nichtklassischen Funktionen, werden durch die Bindung von Vitamin D an den Vitamin D Rezeptor, die zur Familie der nukleären Rezeptoren gehören, ausgeübt. Beide Funktionen beziehen sich auf die direkte Regulierung der Genexpression, insbesondere auf die Aktivierung und Hemmung der Transkription. Die aktuelle Forschung konzentriert sich hauptsächlich auf die Bedeutung von Vitamin D in der primären Prävention von Krebs, Herz-Kreislauf, Autoimmunerkrankungen, und dessen Einfluss auf den Verlauf dieser Erkrankungen.

Metaboliten von Vitamin D

Es gibt zwei Formen von Vitamin D: D2 Ergocalciferol und D3 Cholecalciferol. Die beiden Formen unterscheiden sich durch strukturelle Zusammensetzung. Die organische Verbindung Vitamin D2 entsteht aus dem Provitamin D2 Ergosterol in Pflanzen, Hefen und Pilzen unter Einwirkung von Licht. Vitamin D3 dagegen kommt in menschlichen und tierischen Organismen vor und wird aus dem in der Haut vorhandenen Provitamin 7-Dehydrocholesterol unter Beteiligung der ultravioletten B-Strahlen von Wellenlängen 290-315nm synthetisiert. Den beiden Metaboliten von Vitamin D wird ein klinisches Potential bei der Modulation der spezifischen Immunantwort und bei der Vorbeugung und Behandlung entzündlicher Erkrankungen und Störungen des Immunsystems zugeordnet.

In diesem Artikel ist die Rede vom Vitamin D im menschlichen Körper, deshalb wird der Begriff kurz "Vitamin D" ohne Unterscheidung zwischen den Metaboliten dieses Vitamins verwendet.

Vitamin D Cholecalciferol ist ein secosteroid, eine natürlich vorkommende chemische Verbindung, die von Keratinozyten der Haut gebildet wird. Den Berichten zufolge ist es zu erwarten, dass die Secosteroide entzündliche Prozesse hemmen. Als inaktive Verbindung wird das Vitamin D in der Leber an der 25-er Stelle hydroxyliert. In der Niere durchläuft es eine weitere Hydroxylierung, so dass eine biologisch aktive Form von Vitamin D entsteht, auch Calcitriol ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{Vitamin D}_3$) genannt und wirkt im Darm, wo es die Aufnahme von Kalzium und Phosphor stimuliert, und im Knochen, wo es die Differenzierung von Osteoblasten und Mineralisierung der knöchernen Matrix fördert. Vitamin D spielt eine entscheidende Rolle für das homöostatische Gleichgewicht und ist essentiell für das Knochenwachstum.

Die aktive Form von Vitamin D, sog. Calcitriol, wird auch außerhalb der Niere, nämlich in der Haut, Plazenta, Knochenzellen, Nebenschilddrüsenzellen, Lunge sowie auch in Monozyten und Makrophagen durch das im Vitamin D Rezeptor generierte Signal gebildet. Die Zellen des Immunsystems sind nicht nur das Wirkungsziel von Calcitriol, sie können auch Vitamin D aktivieren.

Wie durch die Forscher bereits nachgewiesen, ist die lokale Regulation der Aktivität vom Enzym 1α -Hydroxylase, welches Vitamin D in Immunzellen in aktive Form umwandelt, eben nicht kalziumabhängig, wie es in der Niere der Fall ist, sondern hängt vom Reiz des Immunsystems ab. Dies deutet darauf hin, dass die Bildung der aktiven Form von Vitamin D von den Mechanismen in vielen Körperzellen abhängig ist, was auf seinen umfassenden Charakter hindeutet.

Vitamin D und entzündliche Reaktion

Entzündliche Reaktion ist eine Reaktion des Immunsystems auf ein Fremdfaktor. Es handelt sich um einen koordinierten Ablauf der Mechanismen sowohl der unspezifischen Immunität unter Beteiligung der Mastzellen, dendritischen Zellen, Makrophagen, Neutrophilen und NK sowie der von ihnen sezernierten Mediatoren, wie auch der spezifischen Immunität unter Beteiligung von den Lymphozyten T. Der Einfluss von Vitamin D auf diese Mechanismen wird nachstehend beschrieben.

Die einwandfreie Funktion von Immunmechanismen ist abhängig von genetischer Prädisposition, Alter, Gesundheitszustand, Auswirkungen von Stress und Ernährung. Unter den Diätkomponenten mit Immunbedeutung verdienen mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega-3 und Omega-6, Vitamine und Mineralstoffe und Antioxidantien eine besondere Aufmerksamkeit. Ihre immunmodulierende Wirkung, also ihre Wirkung auf das Immunsystem, besteht in deren Auswirkung auf die Darmschleimhautbarriere, Immunzellen und entzündliche Reaktion. Vitamin D hat hierbei eine besondere Bedeutung.

Immunregulatorische Funktion von Vitamin D

Aktive Form von Vitamin D hemmt die Parathormonsekretion, erworbene Immunität und Zellproliferation, und fördert zugleich die Insulinsekretion, angeborene Immunität und stimuliert Zelldifferenzierung.

Seine immunmodulierende Bedeutung, d.h. seine Wirkung auf den Verlauf der verschiedenen immunologischen Prozesse, besteht unter anderen in Aktivierung und Proliferation von Lymphozyten und Hemmung deren Proliferation, in Differenzierung von T-Helferzellen und Immunpolarisierung, in Bildung von spezifischen Antikörpern und Regulierung der Immunantwort. Dieser Effekt macht möglich, dass Auftreten von Viren und bakteriellen Infektionen gering gehalten werden kann.

Da Vitamin D Differenzierung induziert und Proliferation hemmt sowohl in normalen Zellen wie auch neoplastischen Zellen, öffnet sich ein neuer Weg für den Einsatz von Vitamin D bei der Bekämpfung von Krebszellen, Regulierung von Autoimmunprozessen und Bekämpfung von Infektionen.

Wie schon erwähnt, stimuliert Vitamin D angeborene Immunantwort, indem sie die Funktionen und unter anderen chemotaktische und phagozytotische Eigenschaften von Makrophagen, sowie Bildung von Peptiden sog. Cathelicidinen mit bakteriziden Eigenschaften stärkt. Durch Einwirken auf die Monozyten trägt Vitamin D der Verringerung der von ihnen produzierten proinflammatorischen Zytokine bei. Vitamin D wirkt sich auch auf die spezifische Immunreaktion des Körpers aus, also auf die Immunantwort nach dem Kontakt mit Antigen, die zelluläre und humorale Immunität gegen eine bestimmte Art von Antigen mit samt Interaktionen von Neutrophilen, Makrophagen, B-Zellen und zytotoxischen T-Lymphozyten und T-Helferzellen einschließt. Darüber hinaus hemmt Vitamin D die Reifung und Differenzierung von dendritischen Zellen, der größten Population der antigenpräsentierenden Zellen. Indirekt führt es zur Polarisation der zueinander antagonistischen Lymphozyten Th1, die hauptsächlich zelluläre Antwort unterstützen und Th2, die hauptsächlich humorale Immunantwort unterstützen, indem es das Profil der Zytokinsekretion in Richtung Drosselung der Aktivierung von T-Effektorzellen und zugleich Induzierung der Proliferation von T-regulatorischen Zellen verändert. Diese Phänomene sind die Basis der Immunpolarisation, die eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der Immunantwort einnimmt.

Insbesondere wirkt Vitamin D in aktiver Form direkt auf die Antwort der T-Effektorzellen durch Verringerung der Sekretionsrate von proinflammatorischen Zytokinen IFN- γ , IL-2 durch die Helferzellen Th1 bei den akuten und IL-17 und IL-21 durch die Helferzellen Th17 bei den chronischen Immunprozessen, sowie durch Zunahme der Sekretionsrate der Suppressor Zytokine IL-4, IL-5 und IL-10 durch die Helferzellen Th2. Interleukin-10 (IL-10) wird vor allem von TH2-Helfer-Zellen und regulatorischen T-Zellen kurz Treg produziert. Regulatorische T-Zellen (Treg) werden von dendritischen Zellen in Anwesenheit von Vitamin D induziert, was für indirekte Steuerung der Antwort der T-Lymphozyten durch Vitamin D spricht. Die regulatorischen Zellen haben die Funktion übermäßige Entzündungsreaktionen zu unterdrücken und dadurch die Selbsttoleranz des Immunsystems zu regulieren, Überempfindlichkeitsreaktionen und übermäßige Reaktivität insbesondere ihren eigenen Antigenen gegenüber zu zügeln. Dieser Mechanismus hilft ein Maß im Körper zwischen der proinflammatorischen Reaktion und der Toleranz während Episoden der aktiven Immunantwort insbesondere bei Patienten nach einer Transplantation oder Autoimmunerkrankung zu finden. Dadurch wird es verhindert, dass Autoimmunkrankheiten im gesunden Organismus entstehen.

Das Vorhandensein von Vitamin D inhibiert Differenzierung von B-Lymphozyten und Plasmazellen und verringert dadurch die Produktion von Immunglobulinen IgG und IgM.

Aktivität von Vitamin D i sein Rezeptor

Die Wirkung von Vitamin D in den Zielzellen verschiedener Organe hängt von der Anwesenheit spezifischen Vitamin D Rezeptors ab, eines typischen Transkriptionsfaktor, der nahezu in allen kernhaltigen Zellen unseres Körpers vorkommt. Vitamin D Rezeptor, der zur Familie der nukleären Rezeptoren gehört, aktiviert oder hemmt die Transkription bestimmter Zielgene und so den Stoffwechsel beeinflusst. Eine ausgeprägte Expression zeigt Vitamin D Rezeptor in den T- und B-Lymphozyten, Monozyten und in den Antigen-präsentierenden Zellen, wie Makrophagen und dendritische Zellen.

Nachdem Vitamin D eine Bindung mit seinem Rezeptor und Retinoid-X-Rezeptor eingeht, wirkt es als Transkriptionsfaktor und aktiviert spezifische Nukleotidsequenzen mehrerer Gene. Nukleotide sind als grundlegende strukturelle Komponenten von Nukleinsäuren zu verstehen, die Biosynthese von Proteinen auf der Basis der genetischen Information ermöglichen. Durch Aktivieren also von entsprechenden Nukleotidsequenzen reguliert Vitamin D dann die Synthese verschiedener Proteine. Es handelt sich hier um ein Steuerungsmechanismus, der diverse Prozesse vom Kalziumstoffwechsel bis zur Expression von antimikrobiellen Peptiden beeinflusst und für die erhöhte Insulinsynthese und die Insulinempfindlichkeit und für den Fettstoffwechsel in der Leber verantwortlich ist. Die Regulation mittels Calcitriol betrifft insbesondere Gene, die Zytokine kodieren, die für das Funktionieren der pankreatischen β -Zellen unerlässlich sind, die Kalzium, 24-Hydroxylase, ein spezifisches für Prostata Antigen, Nebenschilddrüsenhormon, Osteocalcin, Osteopontin und Kollagen binden.

Die Wirksamkeit von Vitamin D hängt von der Konzentration der Vitamin D Rezeptoren, die besonderer Regulierung unterliegen. Bei einer Exposition auf Krankheitserreger erhöht sich die zelluläre Konzentration der aktiven Form von Vitamin D, was den Vitamin D Rezeptor aktiviert, durch Einschließen einer Vielzahl von Genen, die Transkription des Rezeptors vorantreiben. Dies wiederum führt zur Produktion von antimikrobiellen Peptiden Cathelicidin und Beta-2 Defensin, sowie zur Aktivierung von TLR2 einer Membranproteine, die mit Fähigkeit ausgestattet ist Fremdschubstanz insbesondere Zellwandkomponenten von Bakterien zu erkennen und entsprechende Signale an die Zelle zu liefern.

Die Aktivierung von Vitamin D Rezeptor induziert die Expression vom Enzym, welches für die Umwandlung von Vitamin D in seinen aktiven Metaboliten verantwortlich ist. Der aktivierte Vitamin D Rezeptor kontrolliert auch die Konzentration der aktiven Metaboliten von Vitamin D, indem er die Transkription des Gens reduziert, welches das Enzym kodiert, das die Umwandlung von Vitamin D in die aktive Form katalysiert. Vitamin D Rezeptor mit dem genannten Enzym kommen in mehr als 40 Arten von Zellen vor, wie Knochenzellen, Gehirn, Dickdarm, Prostata, Bauchspeicheldrüse, Immunzellen, Fettzellen und viele andere.

Nach den neuesten Forschungsergebnissen kann die aktive Form von Vitamin D mehr als 200 verschiedene Gene steuern, insgesamt bis zu 5% unseres Genoms. Die Entdeckung der Häufigkeit des Vitamin D Rezeptors und des Enzyms im Gewebe, der für die Überführung von Vitamin D zu seinem aktiven Metaboliten verantwortlich ist, zeigt ein breites Spektrum an Aktivitäten von Vitamin D.

Vitamin D hemmt die Aktivität des Transkriptionsfaktors NF κ B (nuclear factor κ B), der durch Bindung an die spezifische DNA-Sequenz im Zellkern die Transkription von pro-inflammatorischen Zytokinen initiiert. Der Transkriptionsfaktor NF- κ B ermöglicht das

Überleben der Zellen mit Defekten und die Entwicklung von vielen Krebsarten, wie einige Wissenschaftler behaupten. Durch Hemmung der Aktivität des Faktors NF- κ B wirkt Vitamin D antientzündlich und antikanzerogen. Der molekulare Antikrebswirkmechanismus von Vitamin D ist noch nicht vollständig verstanden, es ist jedoch bekannt, dass er mit der Hemmung der Zellproliferation und mit dem Stimulieren der Apoptose von Krebszellen in Verbindung steht.

Vitamin D verlangsamt den Prozess der Verkürzung der Telomere, die womöglich Auswirkungen auf die Alterung und Langlebigkeit haben. Telomere, das sind die Strukturelemente am Ende der Chromosomen, die sie vor Beschädigung während des Kopiervorgangs schützen. Telomere werden bei jeder Zellteilung verkürzt, was einerseits die Zelle vor Krebs schützt, andererseits zum Zellaltern und Zelltod führt. Wie manche Forscher berichten, kann die Länge der Telomere eine Art Marker sein für altersbedingte Krankheiten, entzündliche Erkrankungen, Überlastung des endoplasmatischen Retikulum und oxidativen Stress. Der Prozess der Verkürzung der Telomere kann aufgrund von chronischen Entzündungen und oxidativen Stress beschleunigt werden.

Es wurde auch gezeigt, dass Vitamin D das Immunsystem stärkt. Die Frage daher nach Dosis von Vitamin D um die Leistung zu optimieren und das Risiko von Infektionen und Autoimmunerkrankungen zu verringern erscheint durchaus plausibel. Wesentliche Bedeutung hat sowohl die immunmodulierende Wirkung, wie auch die Folgen der Anwendung von Vitamin D Rezeptor Agonisten, insbesondere von hypokalzämischen Analoga von Vitamin D. Man hat nun erkannt, dass Beibehalten der Vitamin D Konzentration von 80 nmol / L oder höher, immunmodulatorische Effekte zeigt, und wirkt präventiv auf solche Erkrankungen wie Osteoporose, Erkrankungen des Herzkreislaufsystems, verschiedene Formen von Autoimmun- und Krebserkrankungen oder Entzündungen, einschließlich Entzündung des Zahnfleisches.

Der Wettlauf gegen Vitamin D Mangel in Form von Supplementierung, besonders empfohlen für ältere Menschen, kann nicht nur eine antiproliferative Bedeutung haben im Sinne der Verringerung der Krebsentstehung, verschiedener Arten von Entzündungen, aber auch dazu beitragen, dass die Telomere sich verlängern lassen und dadurch sich der Alterungsprozess verlangsamt. Die empfohlene Tagesdosis sollte auf jeden Fall gesteigert werden.

Antioxidative, antiinflammatorische und antikanzerogene Wirkung von Vitamin D gibt uns das Gefühl, Vitamin D als ein wichtiger Indikator für die allgemeine Gesundheit und wahrscheinlich auch für die Vorhersage von Lebenserwartung ansehen zu dürfen.

Der Körper steuert die Aktivität des Vitamin D Rezeptors, der durch die Regulierung seiner Metaboliten das Herz des angeborenen Immunsystems darstellt. Aktive Form von Vitamin D wirkt agonistisch und aktivierend auf den Rezeptor, während die inaktive Form antagonistisch und deaktivierend. Jedoch kann der Vitamin D Rezeptor auch durch Liganden von den Bakterien inaktiviert werden, die somit die angeborene Immunantwort unterdrücken, was die Vermehrung von Mikroorganismen möglich macht. In Reaktion darauf erhöht der Körper die Produktion der aktiven Form von Vitamin D, was wiederum den Vitamin D Rezeptor aktiviert, wobei eine Vielzahl von Genen eingeschlossen wird, die die Rezeptortranskription vorantreiben. Diese Regelung ist eher das Ergebnis der Krankheit und nicht deren Ursache.

[Polimorphismus von Vitamin D Rezeptor](#)

Genpolymorphismus bedeutet das Vorhandensein von Unterschieden in Nukleotid Sequenz am gleichen Ort des DNA Moleküls mit zumindest zwei strukturell verschiedenen Formen, die in mehr als 1% der Bevölkerung auftreten. Polymorphismus kann die Folge vom Löschen (Deletion), Einfügen (Insertion) oder Ersatz (Substitution) einzelner Nukleotide in der DNA Sequenz des menschlichen Genoms sein.

Polymorphismus von Gen für Vitamin D Rezeptor bestimmt die Menge und Qualität von Rezeptoren. Der aktive Metabolit von Vitamin D gebunden an den Vitamin D Rezeptor beeinflusst die Expression von Genen, die Proteine kodieren. Spezifische Transkriptionsfaktoren übertragen Informationen, welches Gen aktiviert werden sollte, an das Enzym Polymerase, das die Synthese der Desoxyribonukleotiden katalysiert. Transkriptionsfaktoren, die meist von Proteokinasen aktiviert werden, erkennen die spezifische DNA Sequenz, und gehen mit ihnen eine Bindung ein. Diese Art der Aktivierung ist ein Effekt von der langkettigen Signalisierung induziert durch den Rezeptor.

Vitamin D Rezeptor, der das Produkt vom Gen des Vitamin D Rezeptors ist, kommt in mehreren Polymorphismen vor, die infolge der Aktivität von Endo Nukleasen entstehen. Endo Nukleasen gehören der Enzymklasse Hydrolasen an, die der Zelle ermöglichen, die überflüssige DNA abzubauen. Genpolymorphismus bedeutet das Auftreten mehrerer Genvarianten innerhalb einer Population. Es handelt sich hier um die Varianten der Nukleotidsequenzen der grundlegenden strukturellen Komponenten von Nukleinsäuren, sowohl DNA als auch RNA. Dieses Phänomen führt in Konsequenz zu Unterschieden in der Struktur und Aktivität des vom Gen codierten Proteins, was die Anfälligkeit für Krankheiten erklärt.

Polymorphismus von Gen für Vitamin D Rezeptor und Vitamin D Mangel kann Knochenerkrankung verursachen, wie Rachitis, Osteomalazie, Osteoporose, kann aber auch ein Risikofaktor sein für andere chronische Krankheiten wie Diabetes Typ 2, Herz-Kreislaufkrankungen, Autoimmunerkrankungen (Lupus erythematoses, entzündliche Darmerkrankungen, Sklerodermie, Autoimmunhepatitis, Diabetes Typ 1, Asthma, Allergien), Krebs, psychische Erkrankungen und viele andere.

Es wird vermutet, dass die Genpolymorphismen und Änderungen der Signalwege von Vitamin D Rezeptor zu einer Vielzahl von wichtigen zellulären Effekten, wie vermehrten oder verringerten Transkription, Kalziumstoffwechsel, Zellproliferation und Immunantwort führen können. Frühere Studien weisen auf die Bedeutung von Genpolymorphismus für Vitamin D Rezeptor bei der Entstehung u.a. von Krebserkrankungen. Abgesehen vom Neoplasieprozess korreliert ihr Auftreten mit verringerter Knochendichte, Neigung zu Nebenschilddrüsenhyperplasie, Resistenz gegen Behandlung mit Vitamin D und erhöhter Anfälligkeit für Infektionen und Autoimmunerkrankungen.

Anfälligkeit für viele Krankheiten steht im Zusammenhang mit Polymorphismus von Gen für Vitamin D Rezeptor, weil solche Mutationen weitreichende Bedeutung für die Wirkung von Vitamin D auf die immunkompetenten Zellen haben. Eine Korrelation zwischen Polymorphismen von Vitamin D Rezeptor und Parodontitis und Knochenstoffwechsel gilt als wissenschaftlich nachgewiesen. Somit hat Vitamin D einen Einfluss auf das Risiko für die Parodontitis, indem es sich entweder auf die Knochenmineraldichte oder auf immunmodulatorische Effekte auswirkt. Bisherige Studien legen nahe, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Polymorphismus von Gen für Vitamin D Rezeptor und

Autoimmunerkrankungen gibt. Weitere Forschung ist notwendig, um die Mechanismen der Polymorphismen von Gen für Vitamin D Rezeptor zu klären, die bei diesen Krankheiten der Entgleisung von Immuntoleranz beitragen.

Vitamin D Mangel

Vitamin D Mangel im Körper bedeutet eine Verschiebung der Immunregulation. Diese Verschiebung steht in einer Relation nicht nur zum Auftreten von Krankheiten, die mit klassischer Beteiligung am Knochen und Mineral Stoffwechsel in Verbindung treten, was eine reduzierte Insulinfreisetzung und abnorme Verstoffwechslung von Lipiden wegen der Änderung von Kalziumverfügbarkeit zu Folge hat, sondern auch zum Auftreten von Autoimmunerkrankungen, wie multiple Sklerose, Diabetes Typ-1, Morbus Leśniowski Crohn.

Epidemiologische Berichte weisen auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Vitamin D Mangel bei der Blutkonzentration unter 50 nmol/L und erhöhtem Erkrankungsrisiko mit chronischem Verlauf verschiedener Genese. Zahlreiche Untersuchungen legen nahe, dass Bluthochdruck, metabolisches Syndrom, chronische Entzündungen, verringerte Werte des antibakteriellen Peptids Cathelicidin, und einige Arten von Krebs, insbesondere Dickdarm- und Mastdarmkrebs, Prostatakrebs, Eierstockkrebs, Gebärmutterkrebs, Brustkrebs und Lymphom Hodgkin, mit Vitamin D Mangel korrelieren, und dass der Konsum der größeren Mengen von Vitamin D dessen Blutspiegel erhöht und die Symptome der Krankheit mildert.

Das Erkennen dieses Zusammenhangs hat zu der These geführt, dass die Aufrechterhaltung einer angemessenen Vitamin D Konzentration im Blut für die Steuerung von vielen Körperfunktionen unerlässlich ist.

Therapeutische Anwendung von Vitamin D

Die Rolle von Vitamin D in der Behandlung von Krankheiten ist noch nicht vollständig bekannt. Wie bereits erwähnt ist Vitamin D in Signalübertragung ins Zellinnere beteiligt. Sein Einfluss ist vielfältig. Aus Sicht der Krebsforschung ist der Einfluss von Vitamin D auf Reduzierung der Zellteilung, Zelldifferenzierung und Zelltod sowie Verhinderung der Entwicklung von Blutgefäßen von einem besonderen Interesse. Diese Aktionen, wie die Forscher behaupten, haben entscheidende Bedeutung im Kampf gegen den Krebs.

Die vor kürzen veröffentlichten Forschungsergebnisse über die Auswirkungen hohen Dosen von Vitamin D (1200000 IU innerhalb von 2 Monaten) auf Gesundheitszustand der Patienten mit Tuberkulose belegen eine erhöhte Induktion der Immunreaktion auf Tuberkelkeime und beschleunigte Besserung in der klinischen und radiologischen Hinsicht bei Patienten mit Tuberkulose.

Vitamin D findet auch Anwendung bei der Behandlung von viralen und bakteriellen Infektionen der oberen Atemwege einschließlich Influenza. Forscher fanden heraus, dass Vitamin D bewirkt vermehrte Ausschüttung von antimikrobiellen Peptiden, die in Neutrophilen, Monozyten, natürlichen Killerzellen und respiratorischem Flimmerepithel welches den größten Teil der Atemwege auskleidet vorkommen. In Anbetracht der Ergebnisse dieser Studien scheinen pharmakologische Dosen von Vitamin D ein wirksames Mittel bei der Behandlung von Infektionen zu sein.

Nach Meinung der Wissenschaftler beeinflusst eine Gabe von Vitamin D-Analoga bei den Patienten mit Morbus Crohn die Aktivierung von Vitamin D Rezeptor, so dass die Zellproliferation promoviert und der Aufbau von TNF- α gehemmt wird, was die Blockierung von Aktivitäten des Transkriptionsfaktors zur Folge hat und somit zu einer Abnahme des klinischen Aktivitätsindex von Morbus Crohn Krankheit führt.

Die Untersuchungen von Patienten mit systemischem Lupus erythematodes bestätigen, dass die Verwendung von Diphtherie-Tetanus-Impfstoff in Kombination mit Vitamin D die Immunreaktion verbessert, indem sie die Konzentration der spezifischen Antikörper (IgG-TT) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Vitaminergänzung signifikant steigert.

Mit Optimismus sind die Forschungsergebnisse über unspezifische Immunmodulation mit Hilfe von Vitamin D und Thiazolidindionen bei Patienten mit langsam fortschreitendem insulinabhängigen Typ 1 Diabetes mellitus (slowly progressive insulin-dependent diabetes mellitus), sowie mit latent insulinpflichtigem Diabetes mellitus im Erwachsenenalter (latent autoimmune diabetes) präsentiert.

Interessant sind die Beobachtungen im Zusammenhang mit den geführten Untersuchungen in einer Gruppe von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Nierentransplantation, bei denen Vitamin D Mangel 75% der Patienten betrifft und mit einer erhöhten Zahl von Herz-Kreislauf-Erkrankungen einhergeht. Dieser Missstand kann mit Verabreichung von Vitamin D korrigiert werden, und findet sehr häufig Anwendung bei Patienten mit Niereninsuffizienz, bei der Behandlung von sekundärem Hyperparathyreoidismus. Wie einige Wissenschaftler behaupten verlängert Vitamin D Therapie das Überleben von Dialysepatienten. Es stellt sich heraus, dass die Therapie mit Vitamin D in den frühen Stadien der chronischen Nierenschäden den Status von immunkranken Patienten die auf Nierenersatztherapie in der Zukunft angewiesen sind stärken kann. Bei den Patienten nach einer Nierentransplantation reduziert niedrig dosierte einjährige Gabe von Methylprednisolon und Immunsuppressiva zusammen mit Vitamin D und Kalzium Präparaten, wie Experten zusichern, das Risiko einer Hüftfraktur und anderer Frakturen außerhalb der Wirbelsäule, sowie regelt das Niveau von Parathormon im Blut.

Die Supplementierung von Vitamin D birgt in sich Angst vor einer Überdosierung, die obwohl nur selten vorkommt, zur Hyperkalzämie, Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie führen kann, und unbehandelt, Bildung von Nierensteinen, Verkalkung der Blutgefäße und in Folge auch Untergang der weichen Organe bewirken kann. Aufgrund der außerordentlichen Aktivität von Vitamin D, moduliert darüber hinaus Vitamin D Rezeptor, der in den Keratinozyten, Chondrozyten, Synoviozyten, oder Dendritische Zellen vorkommt, die Immunantwort glatter Muskelzellen der Blutgefäße. Die präventive und therapeutische Zukunft bilden diejenige Derivate von Vitamin D, die weniger Inzidenz von Hyperkalzämie und eine verminderte Fähigkeit zur Verkalkung als Calcitriol aufweisen.

Eine breite Palette von Vitamin D Wirkung unterstreicht die Notwendigkeit einer entsprechenden Supplementierung nicht nur in der frühen Kindheit. Der Mangel an Vitamin D wurde nicht nur im Zusammenhang mit Stoffwechselstörungen vom Calcium und Phosphat, aber auch mit Erkrankungen des Autoimmunkreises, Krebs, oder Gastrointestinaltraktes, Kardiovaskulärsystems oder Nerven nachgewiesen. Dies erfordert der Überwachung des Blutspiegels von Vitamin D und gegeben falls einer Ergänzung bei allen Altersgruppen, auch im Erwachsenenalter.

Bedeutung von Vitamin D in der Zahnarztpraxis

Die Bedeutung von Vitamin D in der Zahnarztpraxis geht aus seiner Funktion hervor, die es im Körper hat. Vor allem sein Einfluss auf die Mineralwirtschaft und auch auf den Verlauf der Entzündung kann die Effektivität der Zahnbehandlung wesentlich beeinflussen.

Immunmodulatorische Wirkung von Vitamin D auf die entzündlichen Prozesse wurden oben diskutiert. Ein wichtiger Vertreter aus der Gruppe von entzündlichen Prozessen in der Zahnarztpraxis ist die Entzündung des Zahnhalteapparates mit einer komplexen Pathogenese als Ausdruck von Wechselwirkungen zwischen mehreren Genen und Umweltfaktoren.

Entzündung vom Zahnhalteapparat bekannt als Parodontitis ist eine chronische Erkrankung, die sich klinisch durch Rötung und Zahnfleischbluten, Verlust der Zahnbefestigung im Alveolar Knochen, Bildung von Zahnfleischtaschen, und der Verlust von Alveolar Knochen manifestiert. An der Basis von Parodontitis, die durch nicht nur bakteriellen Plaque und modifizierende Faktoren samt ihren Einfluss auf den Krankheitsverlauf, sondern auch durch andere nicht ganz bekannte Risikofaktoren, wie z. B. genetische Faktoren, bedingt ist, gibt es ein gestörtes Gleichgewicht zwischen der immunitzündlichen Wirtsantwort und Infektion der Gramnegativen Bakterien, wie *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*.

Dieses Ungleichgewicht kann in seiner Entstehung eine Art Genvariation von Vitamin D Rezeptor haben, die auch als Polymorphismus bezeichnet wird. Solche Genvariante bedeutet eine Vielzahl von Nukleotidsequenzen in einem gegebenen DNA Abschnitt, was verschiedene Genstrukturformen ergibt und so den Unterschied in der Wirkung von Vitamin D auf immunkompetente Zellen bedingt. Denn die strukturelle Veränderung des Gens von Vitamin D Rezeptor bestimmt den Genotyp der kodierenden Region, die nachdem sie von Vitamin D durch Bindung an den Rezeptor aktiviert wurde verschiedene Proteine kodiert zum Beispiel proinflammatorische Zytokine vom Typ Interleukin 1, die von den Keratinozyten, Makrophagen, Fibroblasten als Antwort auf die aus der Zellwand von Gram-negativen Bakterien freigesetzten Lipopolysaccharide produziert werden. Die proinflammatorischen Zytokine spielen neben dem Tumornekrosefaktor α (TNF- α) und Interferon- γ (IFN- γ) eine fundamentale Rolle bei der Entzündung vom Zahnhalteapparat und tragen maßgeblich der Zerstörung von Knochen und Bindegewebe bei. Der entsprechende Phänotyp, der 2 Allele von IL-1 umfasst, kann die Anfälligkeit für Parodontitis bedingen, und kann auch für den klinischen Fortschritt, sowie für die Effektivität ihrer Behandlung verantwortlich sein.

Vitamin D Konzentration im Serum und Polymorphismus von Gen für Vitamin D Rezeptor kann auf einen Zusammenhang mit Aktivität und Verlauf der Entzündung des Zahnhalteapparates hinweisen. Durchgeführte epidemiologische Studien in der Bevölkerung mit dem Vitamin D Mangel scheinen diese Beziehung zu bestätigen. Vitamin D Mangel könnte ein der Umweltfaktoren sein, die zur Entwicklung der Krankheit bei den prädisponierten Personen führt. Weitere Studien werden benötigt, um die Art und der Mechanismen dieser Beziehungen zu klären.

Große Bedeutung von Vitamin D für die Gesundheit des Zahnhalteapparates drückt sich durch den oben abgehandelte immunmodulatorische Effekt und durch die Hemmung der Aktivität des Transkriptionsfaktors NF- κ B (nuclear factor κ B) aus. Immunmodulatorischer Effekt von Vitamin D reflektiert u. a. in der Reduktion von bakteriellen Infektionen. Vitamin D hemmt die Aktivität des Transkriptionsfaktors NF- κ B (nuclear factor κ B), der die Transkription von proinflammatorischen Zytokinen initiiert, nachdem er die Bindung mit der spezifischen DNA-Sequenz im Zellkern eingegangen ist. Diese Tatsache ist von großer Bedeutung für die parodontale Gesundheit, da durch die Hemmung der Aktivität von Transkriptionsfaktor NF κ B verringert Vitamin D den Aufbau von proinflammatorischen Zytokinen.

Wie bereits im Artikel Labordiagnostik in der Zahnheilkunde erwähnt ist die Feststellung von Polymorphismus im Rahmen einer Laboranalyse des vom Zahnarzt entnommenen Materials möglich. Es ist somit möglich Bestimmung von Genen mit einer erhöhten Anfälligkeit für Parodontitis, die zu Krankheiten mit einer komplexen Pathogenese, die sich in Interaktionen zwischen mehreren Gene und Umweltfaktoren ausdrücken lässt, in direkter Verbindung stehen.

Erkrankung vom Zahnhalteapparat ist eine polygenbedingte Störung, bei der eine Mehrzahl von miteinander kooperierenden verschiedenen und von Vitamin D kontrollierten Genen einen Einfluss auf die Möglichkeit des Auftretens von ihr hat. Die Verbindung zwischen den Polymorphismen von Vitamin-D-Rezeptor und dem Risiko für Parodontitis Entstehung ist eine überzeugende Erklärung der Anfälligkeit bei vielen Menschen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Vitamin D einen Einfluss auf die Gefahr von Parodontitis auf molekularer Ebene hat, indem es entweder durch die Veranlagung der Knochenmineraldichte oder durch die immunmodulatorischen Effekte wirkt. Der Effekt dieser Maßnahme ist die Hemmung der Blastentransformation von Lymphozyten, die Hemmung der Produktion von IL-2 und IFN- γ in Lymphozyten, Intensivierung der Produktion von IL-1 in Monozyten / Makrophagen und Promotion der Expression von IL-4 und TGF- γ , was mit Überwiegen der Zytokin Antwort Th2-Typ, Unterdrückung der Produktion von IgG und IgM, und Reifung der dendritischen Zellen infolge einer Herabsenkung von Expression der co-stimulatorischen Moleküle wie CD40, CD80 und CD86 und Proteine MHC-Klasse II einhergeht. Existenz einer Korrelation bestimmter Varianten des Gens Polymorphismus von Vitamin-D-Rezeptor, Parodontitis und Knochenstoffwechsel wird durch zahlreiche Studien belegt, die von den wissenschaftlichen Gemeinschaften durchgeführt wurden.

Die immunmodulierenden Eigenschaften von Vitamin D öffnen neue Perspektiven für die Therapie von Erkrankungen, bei deren Pathogenese die Immunmechanismen eine wesentliche Rolle spielen, und daher auch bei der Behandlung von Parodontose. In der Tat wird es auf einen klaren Zusammenhang gezeigt zwischen der Aktivierung von Toll-like Rezeptoren (TLR) durch Vitamin D, Produktion von Cathelicidin und einer reduzierten Anfälligkeit für bakterielle Infektionen. Daher kann die Vergegenwärtigung durch die Zahnärzte der Beziehung zwischen Vitamin D und Knochengesundheit, und insbesondere zwischen der Knochendichte, dem gesunden Zahnhalteapparat und einer erfolgreichen Osteointegration des Zahnimplantats, einen neuen therapeutischen Ansatz in der Zahnmedizin schaffen.

Receptory Toll-podobne (TLR) odgrywają podstawową rolę w indukowaniu odpowiedzi immunologicznej