

# Warum Tuberkulosebehandlungen in Sanatorien (wahrscheinlich) wirksam waren

Reto Krapf

Dem dänischen Nobelpreisträger für Medizin oder Physiologie des Jahres 1903, Niels Ryberg Finsen, gelang es 1895, die Hauttuberkulose mittels UV-Bestrahlung zu heilen, noch bevor Robert Koch das *Mycobacterium tuberculosis* als deren ursächlichen Erreger identifizierte. Die antituberkulöse Wirkung der UV-Bestrahlung, inklusive jener durch Sonnenlicht, in Lungensanatorien wurde bislang einer direkten bakteriziden Wirkung des UV-Lichts auf Mykobakterien zugeschrieben [1]. Die Sonnenlichtbehandlung hätte zwar den modernen Kriterien der evidenzbasierten Medizin nicht standgehalten, sie wird aber nun, paradoxerweise nach der Aufgabe der Sanatoriumsbehandlungen, sozusagen postum rehabilitiert und in ihrer Wirksamkeit durch neue Daten gestützt. Die Überraschung hierbei ist, dass UV-Licht nicht direkt, sondern via Stimulierung der Vitamin-D-Produktion «bakterizid» wirkt.

Wie Abbildung 1 illustriert, können bakterielle Moleküle durch Bindung an eine speziellen Klasse von Rezeptoren (den sog. «toll-like receptors 2/1» [TLR 2/1]) in Makrophagen/Monozyten die Expression des Vitamin-D-Rezeptors (VDR) und der 1-alpha-Hydroxylase (1-alpha-OH-lase) (welche die Konversion des 25-OH-Vitamin-D ins bioaktive 1,25-[OH]<sub>2</sub>-Vitamin-D, das 1,25-D<sub>3</sub> katalysiert) stimulieren. Das 1,25-D<sub>3</sub> bindet an den Vitamin-D-Rezeptor, und dieser Komplex stimuliert im gleichen Makrophagen dann die Produktion einer endogenen bakteriziden Substanz, nämlich von LL-37. Bedingung hierfür ist, dass genügend Substrat, sprich 25-OH-Vitamin-D (25-D<sub>3</sub>) vorliegt, sei es als Reaktion auf die Einwirkung von Sonnenlicht (UV-B), sei es durch

ausreichende diätetische Zufuhr. In der Tat lässt sich durch die Zugabe von 25-OH-Vitamin-D zum Serum von Menschen mit tiefen Vitamin-D-Spiegeln eine Verdoppelung der bakteriziden Substanz LL-37 und möglicherweise eine erhöhte Bakterizidie erreichen [3].

Während die immunmodulierende Wirkung von Vitamin D schon länger bekannt ist, stellt die Entdeckung dieses offensichtlich antiinfektiösen Effektes eine neue Erkenntnis dar. Wieviel Sonnenlicht oder diätetische Versorgung mit Vitamin D sind erforderlich, um eine optimale Infektabwehr zu gewährleisten? Hierbei ist anzumerken, dass gerade von der Sonnenbestrahlung wegen ihrer karzinogenen Wirkung heute vielleicht zu rigoros abgeraten wird und dass nach wie vor unklar ist, welche Vitamin-D-Spiegel im Blut als normal gelten können bzw. dass es zuverlässige Hinweise darauf gibt, dass die gegenwärtig als normal akzeptierten Werte einer Unterversorgung an Vitamin D entsprechen könnten. Zumindest in den Wintermonaten dürfte dies in der Schweiz fast sicher der Fall sein, da von Anfang Oktober bis Ende März keine kutane Vitamin-D-Produktion möglich ist, weil die dafür verantwortliche UV-B-Strahlung der zu flach stehenden Sonne nicht durch die Atmosphäre zu dringen vermag und die besonnte Oberfläche klein ist [4].

Haben wir somit eine (Teil-)Erklärung für die in den Wintermonaten gehäuft auftretenden Infekte? Weiter: Sonnenlicht und/oder Vitamin D als neue Antiinfektiva? Adjuvant zum Beispiel bei der Tuberkulose, präventiv zum Beispiel bei Immunsupprimierten anzuwenden und zu empfehlen? Wir warten auf die klinischen Resultate aus entsprechenden Studien. Vielleicht wird es auch möglich, den antimikrobiellen Effekt durch nichtkalzämische Analoga von Vitamin D pharmakologisch zu erreichen [5] und/oder die durch Vitamin D induzierten bakteriziden Moleküle (namentlich LL-37) direkt als Therapeutika herzustellen und einzusetzen.

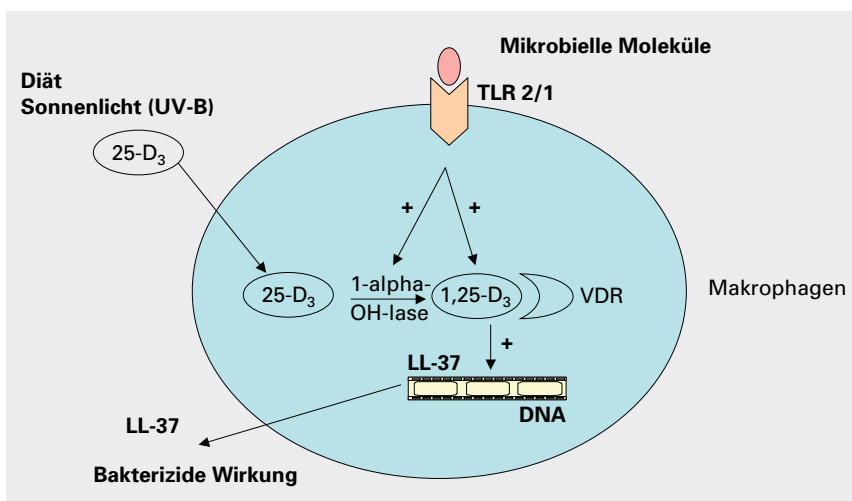


Abbildung 1  
Mechanismus der bakteriziden Wirkung von Vitamin D (adaptiert nach Zasloff [2]).

## Literatur

- David HL, Jones WD Jr, Newman CM. Ultraviolet light inactivation and photoreactivation in the mycobacteria. *Infect Immun* 1971;4:318-9.
- Zasloff M. Fighting infections with vitamin D. *Nat Med* 2006; 12:388-90.
- Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311:1770-3.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):S1678-88.
- Ma Y, Kahlifa B, Yee YK, et al. Identification and characterization of noncalcemic, tissues-selective, nonsteroidal vitamin D receptor modulators. *J Clin Invest* 2006;116:892-904.