

## Ist Vitamin D-Mangel ein Risikofaktor für ungünstigen Verlauf bei Multipler Sklerose?

Wir haben wiederholt über die Bedeutung von Vitamin D (VD) im Hinblick auf Knochengesundheit und Regulierung des Kalziumstoffwechsels referiert (1). VD bzw. VD-Mangel soll aber auch bei vielen anderen Krankheiten eine Rolle spielen (Übersicht bei 2), beispielsweise bei Störungen der neuromuskulären Balance bei alten Menschen und Verhinderung von Stürzen (3) oder bei der Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen (4). Es gibt Konsensus-Kriterien für die Diagnose von Mangel, Insuffizienz, Suffizienz und Intoxikationsrisiko von VD anhand der Konzentration von 25-Hydroxyvitamin D (25-OHD) im Plasma (4).

Viele Zelltypen haben Rezeptoren für den aktiven VD-Metaboliten, das Hormon 1,25-Dihydroxyvitamin D (Calcitriol), so dass von pleiotropen Effekten von VD auszugehen ist. In unzähligen Publikationen werden auch verschiedene Autoimmunkrankheiten mit VD-Mangel in Verbindung gebracht (vgl. 5). Bei vielen Erkrankungen dieses Formenkreises finden sich niedrige 25-OHD-Konzentrationen im Plasma. Aber nur selten haben Interventionsversuche mit hohen Dosen VD zu überzeugenden therapeutischen oder präventiven Effekten geführt (4).

Die Inzidenz der Multiplen Sklerose (MS) ist in beiden Erd-Hemisphären in der Nähe des Äquators viel geringer als in Richtung auf die Pole (im Norden z.B. in Skandinavien und in Kanada). Die Häufigkeit korreliert invers mit der Stärke der UV-B-Strahlung (6). Viele Querschnittsstudien haben gezeigt, dass bei Patienten mit MS die Plasma-Konzentration von 25-OHD niedriger ist als bei Gesunden (6, 7). Das trifft sogar noch für eine subtropische Region wie Indien zu (8).

Ascherio et al. mit Studien-Zentrum an der Harvard Medical School in Boston berichteten kürzlich über die Progression der MS in Beziehung zu 25-OHD-Werten in den zuvor gemessenen Blutproben (7). Es handelte sich um einen Teil einer Interventionsstudie mit Interferon beta-1b (Sponsor Bayer), für die multizentrisch von 2002 bis 2003 in mehreren Ländern insgesamt 468 Patient(inn)en mit *ersten Symptomen einer möglichen MS* rekrutiert wurden. Das Studiendesign wurde deshalb so gewählt, weil Patienten mit *bereits etablierter MS* sich möglicherweise als Folge ihrer Behinderung seltener im Freien aufhalten, d.h. geringere UV-B-Exposition und damit niedrigere 25-OHD-Werte haben könnten.

25-OHD wurde basal und bei vielen Patienten erneut nach 6, 12 und 24 Monaten gemessen. Dann wurden die Konversionsrate zu gesicherter MS, die Zahl und der Querschnitt der MS-Plaques im Gehirn-MRT, das gesamte Gehirnvolumen und der klinische Behinderungsgrad der Patienten (EDSS-Score) einmal im Jahr evaluiert und mit den 25-OHD-Werten des Vorjahrs in Beziehung gesetzt.

Mit steigenden 25-OHD-Werten (aufgeteilt in fünf Quintilen) fiel die Änderung aller Parameter günstiger aus. Vergleicht man nur Patienten mit gemittelten 25-OHD-Werten 50 nmol/l (n = 251) mit

denen > 50 nmol/l (n = 213), dann ist die Assoziation höherer 25-OHD-Werte mit geringerer Krankheitsprogression deutlich und signifikant. Hinsichtlich des klinischen Behinderungs-Scores (EDSS) trifft das tendenziell auch zu, ist nach 24 Monaten mit einem p-Wert von 0,11 aber nicht signifikant. Die Autoren schließen aus ihren Befunden, dass der Nachweis niedriger 25-OHD-Konzentrationen und deren Korrektur bei Verdacht auf MS oder bei gesicherter Diagnose schon jetzt einen Platz in der Therapie der MS haben sollte.

Salzer et al. (6) listen in ihrem kritischen Review zu VD und MS alle zurzeit laufenden größeren Interventionsstudien auf (VD vs. Placebo oder Hochdosis vs. Niedrigdosis von VD). Es sind derzeit neun. Mit Ergebnissen sei zwischen 2014 und 2017 zu rechnen. Die Patienten der Hochdosis-Gruppen erhalten zwischen 5000 IE und 14.000 IE VD/d, was vermutlich bei vielen Patienten zu toxischen Effekten führen wird.

Wie bei anderen Autoimmunkrankheiten nehmen bei Frauen mit MS Progression und Häufigkeit von Schüben während einer Schwangerschaft signifikant ab, nach der Entbindung aber wieder zu. Auch hierzu ist derzeit in Europa eine Interventionsstudie mit 5000 IE vs. 1000 IE VD/d oral in Planung (6). Das US-Institute of Medicine, das die Ausweitung der Indikationen für VD kritisch sieht, hat als tolerable Höchstdosis von VD 4000 IE/d genannt (9). Vor jeder VD-Substitution muss eine Hyperkalzämie ausgeschlossen werden.

**Fazit:** Bei Patient(inn)en mit Multipler Sklerose wurden in vielen Querschnitts-Studien niedrigere 25-OH-Vitamin-D-Werte gefunden als in den Vergleichsgruppen mit Gesunden. Die hier referierte Studie von Ascherio et al. (7) ergab, dass 25-OHD-Werte im Plasma von > 50 nmol/l mit einer langsameren Progression der MS assoziiert ist. Obwohl damit nicht bewiesen ist, dass Vitamin D hierbei eine ursächliche Rolle spielt, ist es wahrscheinlich sinnvoll, niedrige 25-OHD-Werte bei Patienten mit Multipler Sklerose in den Bereich der Vitamin-D-„Suffizienz“ anzuheben (um 75 nmol/l; vgl. 4). Dafür sind Vitamin-D-Tagesdosen bis 3000 IE/d wahrscheinlich ausreichend und ungefährlich.

## Literatur

1. AMB2006, **40**, 14 [Link zur Quelle](#) . AMB 2006, **40**, 30b [Link zur Quelle](#). AMB 2008, **42**, 44 [Link zur Quelle](#) . AMB 2012, **46**, 70 [Link zur Quelle](#). AMB 2013, **47**, 56b. [Link zur Quelle](#)
2. Autier,P., et al.: Lancet Diabetes & Endocrinology 2014, **2**, 76. [Link zur Quelle](#)
3. AMB2009, **43**, 94b. [Link zur Quelle](#)
4. AMB2010, **44**, 64. [Link zur Quelle](#)
5. Editorial:Lancet Diabetes & Endocrinol. 2013, **2**, 1. [Link zur Quelle](#)
6. Salzer,J., et al.: Expert Rev. Neurother. 2014, **14**, 9. [Link zur Quelle](#)
7. Ascherio,A., et al.(BENEFIT = **BE**taferon in **NE**wly **E**merging multiple sclerosis **For**Initial **T**reatment): JAMA Neurol. Published online 20. Januar 2014. [Link zur Quelle](#)
8. Shahbeigi,S., et al.: Int. J. Prev. Med. 2013, **4**, 585. [Link zur Quelle](#)
9. NationalResearch Council. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.Washington, DC. The National Academies Press, 2011.