



Faktenblatt Vitamin D/Sonne und Multiple Sklerose

Hintergrund

Die Häufigkeit der MS zeigt historisch ein klares Nord-Süd-Gefälle, zusätzlich sind in Küstenregionen die MS-Fallzahlen üblicherweise geringer als im Inland. Die Fallzahlen in Asien und Afrika sind im Vergleich zu westlichen Industriestaaten um bis zu zwei Größenordnungen¹ niedriger. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich die evidente Folgerung, dass die MS-Häufigkeit vom Breitengrad (und damit der Jahressonnenstrahlungsdosis in der betreffenden Region), dem dort

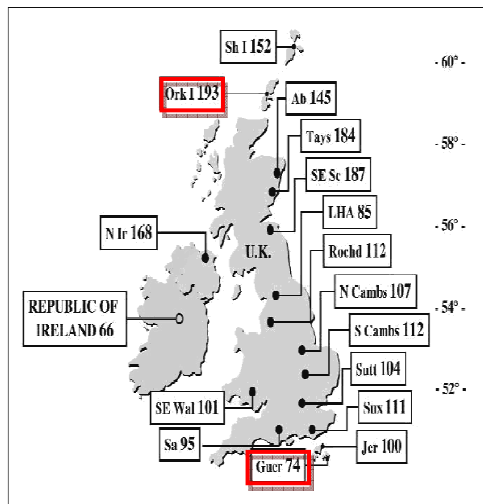


Fig. 1 Distribution of MS in the UK and the Republic of Ireland. Study area (prevalence year): Sh I, Shetland Islands (1974); Ork I, Orkney Islands (1983); Ab, Aberdeen (1980); Tays, Tayside (1996); SE Sc, South East Scotland (1995); LHA, Leeds Health Authority (1996); Rochd, Rochdale (1989); N Cambs, North Cambridgeshire (1993); S Cambs, South Cambridgeshire (1990); Sutt, Sutton (1985); Sus, Sussex (1990); Jer, Jersey (1991); Guern, Guernsey (1991); Sa, Southampton (1987); SE Wal, South East Wales (1985); N Ir, Northern Ireland (1996); Republic of Ireland (1971)

vorherrschenden Ernährungsverhalten und der genetischen Disposition der untersuchten Population abhängig ist. Noch deutlicher wird der Zusammenhang zwischen Sonneneinstrahlung und der MS-Häufigkeit, wenn man genetisch annähernd homogene und bezüglich der Ernährung vergleichbare Regionen untersucht. Die Abb. 1 zeigt das Nord-Süd-Gefälle der MS-Prävalenz für das Vereinigte Königreich. Der Unterschied zwischen der Region Guernsey im Süden und den Orkney-Inseln im Norden beträgt einen Faktor 2,5 in den Fallzahlen pro 100.000 Einwohnern bei nur 8 Breitengraden Nord-Süd-Differenz (Rosati 2001).

Dieser ausgeprägt geographisch orientierte epidemiologische Aspekt bei der Entstehung der MS lässt sich jedoch inzwischen so nicht mehr aufrechterhalten. Der Grund hierfür liegt offensichtlich in der zunehmenden Veränderung des Lebensstils der Menschen parallel zur fortschreitenden Industrialisierung und unabhängig vom Breitengrad. So zeigt ein Vergleich der Ergebnisse einer Untersuchung an weißen Krankenschwestern Anfang des letzten Jahrhunderts in den USA typischerweise für die Teilnehmer in den nördlichen Bundesstaaten im Vergleich zu den Kolleginnen in den Südstaaten ein etwa dreifach höheres Risiko, an einer MS zu erkranken. Bei einer Folgeuntersuchung in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts fand sich bereits kein signifikanter Unterschied mehr in der Häufigkeit der Multiplen Sklerose zwischen den Nord- und Südstaaten in diesem Kollektiv (Ascherio 2013).

Noch eindrucksvoller sind die Publikationen aus dem Iran, dessen Hauptstadt Teheran etwa auf dem 36. Breitengrad liegt. Dies entspricht den südlichen Mittelmeerländern und dem Süden der USA, also durchaus sonnenreichen Gegenden. Hier ist es im Rahmen der wirtschaftlichen und politischen Veränderungen in den vergangenen Jahrzehnten zu einem dramatischen Anstieg der Häufigkeit der Multiplen Sklerose gekommen. In Teheran zum Beispiel erhöhte sich die Krankheitshäufigkeit bei Frauen um den Faktor acht in nicht einmal 20 Jahren (Elhami 2011). Ähnliche Verläufe fanden sich auch im übrigen Iran, insbesondere in den Großstädten. Da parallel zu dieser Entwicklung ebenfalls ein weit verbreiteter und ausgeprägter Vitamin D-Mangel im Land nachgewiesen wurde, von dem insbesondere die Frauen betroffen sind (verhüllende Kleidung), sind auch hier offensichtlich die Lebensstilfaktoren entscheidender für die Krankheitshäufigkeit geworden als der Breitengrad (Etemadifar 2013). Diese Erkenntnisse haben natürlich eine hohe Relevanz für Überlegungen in der Primär- und Sekundärprävention der Multiplen Sklerose.

Was bedeutet fehlende Sonneneinstrahlung?

An erster Stelle fehlt die lebenswichtige Bildung von Vitamin D über den Einfluss der UVB-Strahlung in der Haut. Nur ein geringer Teil wird über die Nahrung zugeführt. Vitamin D ist ein Pro-Hormon, welches nicht nur für den Knochenstoffwechsel, sondern praktisch von allen Organen benötigt wird. Unter anderem werden bis zu 1000 Gene mithilfe von Vitamin D geschaltet. Infolge der unzureichenden Sonneneinstrahlung kommt es auch in Deutschland altersunabhängig bei der großen Mehrheit der Bevölkerung zu einem Vitamin D-Defizit, insbesondere in den Wintermonaten. Eine Untersuchung von mehr als 5000 Patienten zwischen dem ersten und neunzigsten Lebensjahr aus dem Rhein/Maingebiet

¹ Faktor 100



ergab übers Jahr einen durchschnittlichen Mittelwert unterhalb der kritischen Schwelle von 20 ng/ml. Lediglich die routinemäßig im ersten Lebensjahr mit Vitamin D supplementierten Kinder lagen im Referenzbereich von 30 ng/ml (Abb. 2, Lemberg 2012).

Die Sonne nimmt aber auch noch bei anderen Stoffwechselprozessen zentralen Einfluss. Erwähnenswert ist die Triggerung der Bildung von Serotonin (auch Glückshormon genannt) und Melatonin im Gehirn. Serotonin hat dabei nicht nur einen entscheidenden Einfluss bei Depressionen, sondern stimuliert auch die Bildung neuer Nervenzellen im Gehirn. Ein weiterer Punkt ist die bisher noch wenig untersuchte Bildung von Urocaninsäure, die ebenfalls unter dem Einfluss von UV-Strahlung in der Epidermis aus Histidin (nicht essentielle Aminosäure) gebildet wird. Auch Urocaninsäure hat einen direkten Einfluss auf die Bildung von T-Zellen und protektive, immunmodulierende Eigenschaften (Correale 2013).

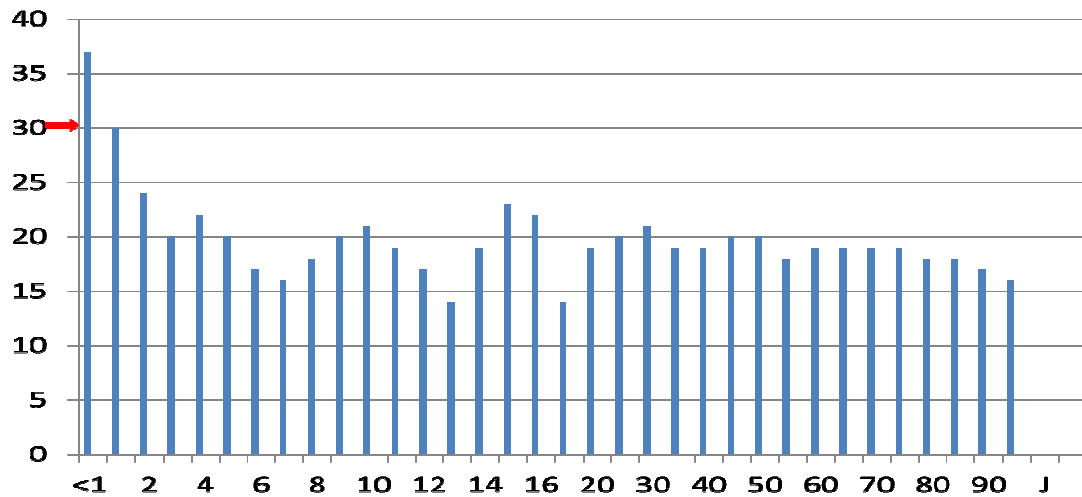
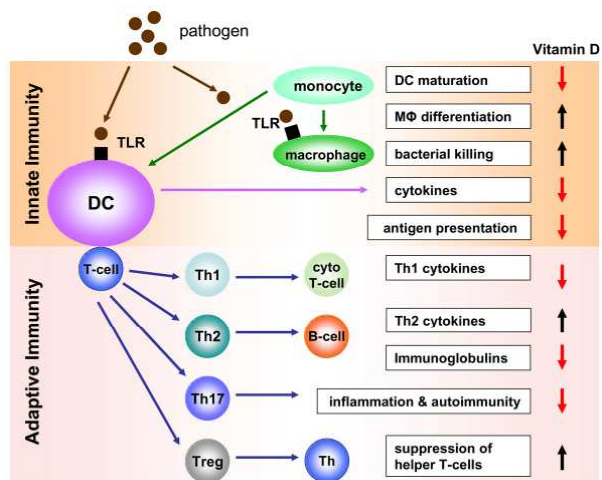


Abb. 2: Altersabhängige Verteilung der Vitamin D Spiegel bei 5000 Patienten des Rhein-Main Gebietes (Lemberg 2012)

Vitamin D und das Immunsystem

Inzwischen ist eine ganze Reihe von Publikationen erschienen, die zeigen, dass Vitamin D eine bedeutende Rolle in der Pathophysiologie von Autoimmunerkrankungen zukommt. Diese Erkenntnis wird insbesondere durch experimentelle Untersuchungen untermauert, die die Fähigkeit von Vitamin D zeigen, die Produktion von Chemokinen zu regulieren, der Entzündungsreaktion bei Autoimmunerkrankungen entgegenzuwirken und zur Differenzierung der Immunzellen dergestalt beizutragen, dass die Toleranz gegenüber eigenen Geweben erhöht wird.



Chemokine sind eine Gruppe von Signalproteinen (z.B. Zytokine), welche die Anlockung von Zellen des Immunsystems an die Stelle der Entzündung regeln (Abb. 3, Hewison 2010).

Das Risiko für einen ausgeprägten oder sehr starken Vitamin D-Mangel ist gerade bei Multiple Sklerose-Patienten sehr hoch. Eine holländische Studie mit einigen hundert MS-Patienten (Smolders 2008) zeigte eindrucksvoll, dass auch hier der mittlere Vitamin D-Blutwert bei knapp unter 20 ng/ml lag und insbesondere der Behinderungsgrad (EDSS) eng mit dem Vitamin D-Status korreliert.

Abb. 3: Einfluss von Vitamin D auf die Zusammensetzung und Funktion der zellulären Bestandteile des angeborenen und erworbenen Immunsystems (Hewison 2010)



Konsequenzen für die Behandlung der MS

Die gezielte Therapie der Erkrankung mit Vitamin D wird schon länger diskutiert (Smolders 2012). Basis für diese Überlegungen ist eine klinische Studie, in der Patienten mit Multipler Sklerose im klinischen Schub für einen Zeitraum von 28 Wochen Vitamin D in hohen Dosen verabreicht bekamen. Die tägliche Zufuhr lag zwischen 4.000 und 40.000 IE Vitamin D (Kimball SM 2007).

Die Behandlung wurde ohne Komplikationen und Beschwerden bei den Behandelten durchgeführt und dokumentiert die große therapeutischen Breite des Anwendungsbereichs und damit die Sicherheit einer Vitamin D-Therapie. Während sich der klinische Verlauf der Erkrankung kurzfristig nicht änderte, ging die Anzahl der im Gehirn nachweisbaren Herde unter der Therapie auf die Hälfte zurück! In einer anderen Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Schub um 12 Prozent abnahm, wenn der Vitamin D-Spiegel im Serum um jeweils 10nmol/l zunahm (Simpson 2010).

Sicherlich ist heute nicht alles über den Einfluss des Vitamin D bei MS bekannt. Allerdings ist es evident, dass der Beachtung des Vitamin D-Spiegels in der Behandlung eine entscheidende Rolle zukommt. Es bleiben Chancen ungenutzt und es werden unnötige Risiken eingegangen, wenn nicht schon heute der Messung und Optimierung des Vitamin D-Spiegels in der MS-Behandlung Priorität eingeräumt wird (Pierrot-D. 2013).

Ferner ist zu bedenken, dass der Einfluss von Vitamin D auf unseren Körper weit über die Bedeutung für das Krankheitsbild der aus Multiple Sklerose hinausgeht. Dies wiederum hat eine besondere Relevanz für das Auftreten der bekannten Begleiterkrankungen der multiplen Sklerose, wie Bluthochdruck, Depression, Fettstoffwechselstörungen und Migräne (Horton 2010). Eine Übersicht findet sich in dem Buch „Vitamin D – das Sonnenhormon für unsere Gesundheit und der Schlüssel zur Prävention“, das auf der Webseite der deutschen Stiftung für Gesundheitsinformation und Prävention eingesehen und bestellt werden kann (siehe Quellenangabe am Ende des Dokumentes).

Konkrete Empfehlungen

Bei MS-Patienten sollte der Vitamin D-Serumspiegel im Blut mindestens zwischen 40 und 60 ng/ml liegen. Zu niedrige Spiegel können durch Supplementation oder Sonneneinfluss ausgeglichen werden. Regelmäßige Sonneneinstrahlung auf möglichst viel Haut, 10-15 Minuten täglich, sind in jedem Fall zusätzlich empfehlenswert, um die weiter oben genannten physiologischen Effekte zu nutzen. So zeigte eine holländische Studie, dass Depressionen bei MS invers mit der Dauer der Sonneneinstrahlung korrelieren, Vitamin D aber nur einen geringen Einfluss hat (Knippenberg 2013). Als Erhaltungsdosis haben sich 4000-5000 I.E. täglich (zumindest in den Wintermonaten) als Faustregel bei 70 kg Körpergewicht etabliert. Eine regelmäßige Kontrolle des Vitamin D-Wertes und zur Sicherheit des Kalziumspiegels (alle 3 – 6 Monate) ist empfehlenswert.

Besonderer Hinweis: Interferon-β und Vitamin D



Eine wichtige und gerade für den behandelnden Arzt entscheidende Studie zeigt das u.U. für den Patienten katastrophale Zusammenspiel einer Behandlung mit Interferon-β in Verbindung mit einem ausgeprägtem Vitamin D-Mangel.

Eine australische Gruppe konnte nachweisen, dass die Schubwahrscheinlichkeit um bis zu einen Faktor 2 steigt, wenn der Vitamin D-Blutserumspiegel bei gleichzeitiger Behandlung mit Interferon-β unter 20 ng/ml liegt. Oberhalb dieses Vitamin D-Wertes verstärken sich die immunmodulierenden Wirkungen von Interferon-β (Stewart N et al 2012). Aus heutiger Sicht ist daher die Bestimmung des Vitamin D-Blutwertes, bevor immunmodulierende Maßnahmen eingeleitet werden, zwingend erforderlich. Eine Tatsache, die leider erst langsam Eingang in den neurologischen Behandlungsalltag findet.

In aller Kürze

Vitamin D und Sonne haben entscheidenden Einfluss auf das Immunsystem.

Vitamin D-Serumspiegel zwischen 40 und 60 ng/ml als Ziel

Vitamin D-Supplementation 4000 – 5000 I.E. tgl./Sonne 10 – 15 min tgl.

Wechselspiel zwischen Interferon-β und Vitamin D beachten!



Relevante Studien

- Ascherio, Alberto (2013): Environmental factors in multiple sclerosis. In: *Expert Rev Neurotherapeutics* 13 (12s), S. 3–9
- Correale, Jorge; Farez, Mauricio F. (2013): Modulation of multiple sclerosis by sunlight exposure: Role of cis-urocanic acid. In: *Journal of Neuroimmunology* 261 (1-2), S. 134–140.
- Elhami, Seyedeh-Robab, Mohammad, Kazem; Sahraian, Mohammad Ali; Eftekhari, Hassan (2011): A 20-Year Incidence Trend (1989–2008) and Point Prevalence (March 20, 2009) of Multiple Sclerosis in Tehran, Iran: A Population-Based Study. In: *Neuroepidemiology* 36 (3), S. 141–147.
- Etemadifar, Masoud (2013): Epidemiology of Multiple Sclerosis in Iran: A Systematic Review. In: *European Neurology* 70, 2013, S. 356–363.
- Hewison, Martin (2010): Vitamin D and the Immune System: New Perspectives on an Old Theme. In: *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 39 (2), S. 365–379.
- Horton, Myles; Rudick, Richard A.; Hara-Cleaver, Claire; Marrie, Ruth Ann (2010): Validation of a Self-Report Comorbidity Questionnaire for Multiple Sclerosis. In: *Neuroepidemiology* 35 (2), S. 83–90.
- Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R (2007): Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. In: *American Journal of Clinical Nutrition* 86 (3), S. 645–651.
- Knippenberg, S.; Damoiseaux, J.; Bol, Y.; Hupperts, R.; Taylor, B. V.; Ponsonby, A-L et al. (2014): Higher levels of reported sun exposure, and not vitamin D status, are associated with less depressive symptoms and fatigue in multiple sclerosis. In: *Acta Neurol. Scand.* (129), S. 123–131.
- Lemberg U (2012): Untersuchung zur Epidemiologie und Therapie des Vitamin D-Mangels in Deutschland, Dissertation Med. Fakultät, Universität Mainz.
- Pierrot-Deseilligny, C.; Souberbielle, J.-C (2013): Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple sclerosis. In: *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* (6), S. 81–116.
- Rosati, G. (2001): The prevalence of multiple sclerosis in the world—an update, Rosati. In: *Neurol Sci* (22), S. 117–139.
- Simpson, Steve; Taylor, Bruce; Blizzard, Leigh; Ponsonby, Anne-Louise; Pittas, Fotini; Tremlett, Helen et al. (2010): Higher 25-hydroxyvitamin D is associated with lower relapse risk in multiple sclerosis. In: *Ann. Neurol.* 68 (2), S. 193–203.
- Smolders 2008: Smolders J, Damoiseaux J, Menheere P, Hupperts R (2008): Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. In: *Journal of neuroimmunology* 194 (1-2), S. 7–17.
- Smolders 2012: Smolders, Joost; Hupperts, Raymond; Barkhof, Frederik; Grimaldi, Luigi M.E; Holmoy, Trygve; Killestein, Joep et al.: Efficacy of vitamin D3 as add-on therapy in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: A Phase II, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. In: *Journal of the Neurological Sciences* 311 (1-2), S. 44–49.
- Stewart N. 2012: Stewart, N.; Simpson, S.; van der Mei, I.; Ponsonby, A.-L.; Blizzard, L.; Dwyer, T. et al. (2012): Interferon- and serum 25-hydroxyvitamin D interact to modulate relapse risk in MS. In: *Neurology* 79 (3), S. 254–260.

Trotz sorgfältiger inhaltlicher Kontrolle übernehmen wir keine Haftung für die Inhalte externer Links oder Studien. Für den Inhalt der verlinkten Seiten oder referenzierten Studien sind ausschließlich deren Betreiber oder Autoren verantwortlich.

Deutsche Stiftung für Gesundheitsinformation und Prävention

Krauskopffallee 27, D-65388 Schlangenbad, E-Mail: info@dsgip.de, <http://www.dsgip.de>