

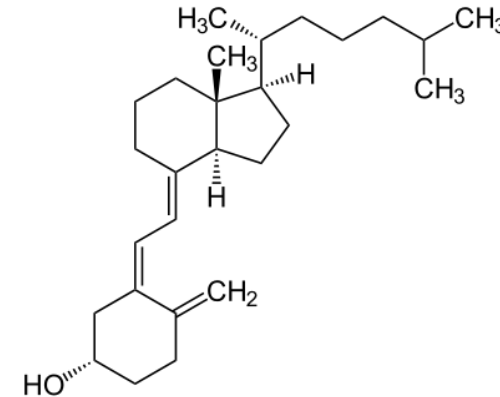
Vitamin D



für alle?

Dr. Sabine Höller
Abteilung für Neurologie
Barmherzige Brüder Linz

Was ist Vitamin D



- Fettlösliches „Vitamin“, bzw. Hormon
- Im Körper wichtig für
 - Calcium und Phosphat- Aufnahme im Darm, und –Ausscheidung über die Niere
 - Fördert die Knochenmineralisation
 - Beeinflusst die Immunregulation
- Vorkommen
 - Durch UVB- Strahlung können Hautzellen Vitamin D3 (Cholecalciferol) aus einer Vorstufe (7- Dehydrocholesterin) herstellen
 - gelangt ins **Blut**
 - im Blut an Vitamin D bindendes Protein (DBP) gebunden und zur Leber transportiert
 - In der **Leber** zu 25(OH)Vitamin D3 umgebaut (Calcifediol)
 - In der **Niere** zum aktiven 1,25(OH)₂-D3 (Calcitriol)
 - In tierischer Nahrung: fetter Fisch/Fischöl, Eigelb, Milch, Lebertran

Was ist Vitamin D



- Kann Vitamin D₃ nicht schnell genug ins Blut abtransportiert werden, entstehen durch weitere UVA und B- Strahlung 3 unwirksame Produkte:
 - *Suprasterol-1, Suprasterol-2, 5,6-Transvitamin D₃*
- Körper ist somit vor einer Vitamin D Überdosierung bzw. Vergiftung (durch Sonnenbäder) geschützt!
- Höhe des Sonnenstandes ausschlaggebend
 - Nördlich des 51. Breitengrades (Leipzig) wird im Winter selbst zur Mittagszeit kein Vitamin D gebildet!

Mangel

- *Mangel an Calcium und Phosphat*
- *Osteomalazie („Knochenerweichung“)*
- *Rachitis (Kinder)*
 - *fehlende Mineralisation des Knochens*
 - *Folgen: Knochenschmerzen*
Knochenverformungen
- *Osteopenie bzw. Osteoporose („Knochenschwund“)*
 - *Folgen: vermehrte Knochenbrüchigkeit*
- *Tetanien (Muskelkrämpfe)*
- *Einfluss auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes, Tumorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Muskelkraft... wird erst erforscht!*



Vitamin D als Medikament

- Zur Vorbeugung oder Behandlung eines Mangels
- Optimaler Bereich für 25-OH Vitamin D-Spiegel:
≥**75** nmol/l (= ≥**30**ng/ml)
- Tagesbedarf **1000- 2000**IE/d
- Tropfen, Öl, Tabletten, Kapseln (verschiedene Hersteller)

Nebenwirkungen?

- bei Überdosierung:
 - Stoffwechsel:
 - überstimulierte Calciumaufnahme aus dem Darm, mehr abgebaut aus dem Knochen ->Hypercalcämie
 - -> erhöhtes Calcium in Blut und Urin -> Ablagerungen in Nieren, Blutgefäßen, Herz, Lunge, Muskeln, Sehnen
 - Osteoporose (Knochenschwund)
 - Magen- Darm- Trakt:
 - Verstopfung, Blähungen, Übelkeit, Magenschmerzen, Durchfall

Dosierung

- Vorbeugung des Mangels:
- 9-18: 1-3 TR/d (600- 1000IE)
- 19-70: 1-4 TR/d (600- 1500 IE)
- 70+: 2-4 TR/d (800- 1500IE)

- Behandlung des Mangels:
- 9-18 für 6 Wochen 5 TR/d (2000IE)
- 19-70: für 8 Wochen 15 TR/d (6000IE)
- 70+: für 8 Wochen 15 TR/d (6000IE)
- dann Schema s.o.

Überdosierung?

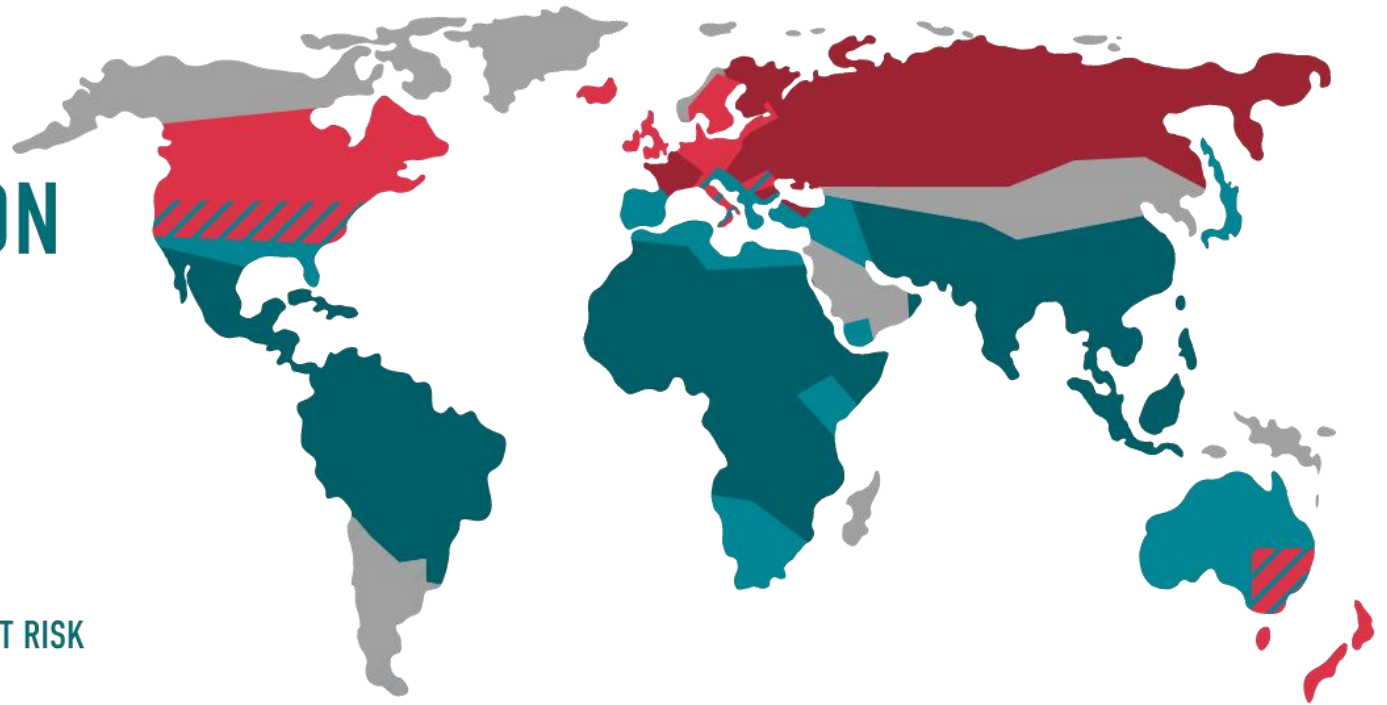
- *Wissenschaftlicher Lebensmittelausschluss der Europäischen Kommission:*

„Eine maximale tägliche Dosis von **50 µg (2000 IE)** für Jugendliche und Erwachsene (inkl. Schwangere und stillende Mütter) und **25 µg (1000 IE)** für Kinder in den ersten 10 Lebensjahren sind **von Gesunden ohne Risiko von Nebenwirkungen** auch ohne medizinische Aufsicht langfristig einnehmbar.“

- (Sicherheitsfaktor von 2 = erst bei über doppelt so hohen Dosen wurden Nebenwirkungen beobachtet)

Vitamin D und Multiple Sklerose

GLOBAL DISTRIBUTION OF MS



Vitamin D und Multiple Sklerose

- Häufigkeit (Prävalenz) der Multiplen Sklerose nimmt zum Äquator hin ab!
- Diese einzigartige geografische Verteilung legt einen Einfluss der Sonnenlichtexposition nahe: positiver Effekt durch UVB- Strahlung? Oder Vitamin D?
- Mehrere Studien zeigen positiven Effekt

Nurses' Health Study & Nurses Health Study II (USA)

- NHS: 92.253 Frauen- 1980 bis 2000
- NHS II: 95.310 Frauen- 1991-2001
- Effekt von **Vitamin D-Einnahme** auf MS-Risiko?
- 173 Fälle mit Multipler Sklerose traten auf
- Risiko für Frauen, die ≥ 400 IE/d einnahmen, war signifikant reduziert im Vergleich zu jenen ohne Substitution

SOLAR Studie (Niederlande, 2016)

- 229 Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose unter Basistherapie mit Interferon beta 1a
- Vitamin D- Serumkonzentration <150 nmol/l (Mangel <25 nmol/l)
- 1. Gruppe: **hochdosiertes Cholecalciferol- Öl** (14000 IE = 350 μ g)
- 2. Gruppe: Placebo
- Primärer Endpunkt: (NEDA- no evidence of disease activity in Woche 48)
 - War NICHT signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen
 - 37,2% vs. 35,5 % (Vit D vs. Placebo- Gruppe)

SOLAR Studie (Niederlande, 2016)

- Signifikante Reduktion von neu aufgetretenen aktiven (KM aufnehmend, T1) MRT- Läsionen (32%) in der Cholecalciferol- Gruppe
- Trend: mehr Patienten der Cholecalciferol-Gruppe hatten keine neuen T1-hypointensen Läsionen
- signifikant bei **18-30** jährigen
- Studien mit nur 3000- 4000 IE/d mit ähnlichen Ergebnissen
- Keine Evidenz für so hohe Dosen!

EPIC Studie (Kalifornien, USA)

- 5 Jahre
- 469 Patienten mit CIS oder schubförmig remittierender MS
- jährliche Messungen von 25-OH Vitamin D- Spiegeln

- Gibt es Zusammenhang zu neuen T2/T1 Läsionen im MRT, EDSS, Schüben, Behinderung?

- Ein um **10 ng/ml** höherer 25-OH Vitamin D Spiegel war assoziiert mit
 - **15% niedrigerem Risiko für eine neue T2- hyperintense Läsion**
 - **32% niedrigerem Risikon für eine Kontrastmittel- aufnehmende Läsion**

- Jeder um **10ng/ml höhere Vtamin D Spiegel** war assoziiert mit einer niedrigeren **Behinderungsprogression**

- Höhere Spiegel waren assoziiert mit einer **niedrigeren Schubrate** (nicht statistisch signifikant!)

Vitamin D Spiegel als Vorhersagewert

Analyse i.R. der Betaferon-Studie

- **25-Hydroxyvitamin D- Spiegel** und Zusammenhang zur **Krankheitsaktivität und Prognose** bei CIS Patienten?
- 465 Patienten
- 5 Jahre lang klinische und MRT- Kontrollen (neue aktive Läsionen, T2-Läsionsvolumen, Gehirnvolumen, Schübe und Behinderungsprogression (EDSS))
- Spiegel gemessen nach 6,12 und 24 Monaten
- Höhere 25(OH)Vitamin D Spiegel sagten eine reduzierte Krankheitsaktivität und langsamere Krankheitsprogression voraus

Vitamin D Spiegel als Vorhersagewert

Analyse i.R. der Betaferon-Studie

- Ein um **50 nmol/l (20 ng/ml)** höherer Vitamin D Spiegel innerhalb der ersten 12 Monate war assoziiert mit
 - **Einer um 57%** niedrigeren Rate neuer MR- Läsionen (T1)
 - **57%** niedrigeren Schubrate
 - **25%** geringerem MR-Läsionsvolumen (T2)
 - **0.41%** weniger Verlust an Gehirnvolumen in den Monaten 12 bis 60
- Ähnliche Ergebnisse in den Monaten 24 bis 60.
- Werte **≥ 50 nmol/l (20 ng/ml)** innerhalb der ersten 12 Monate konnte geringere Beeinträchtigung (EDSS-0.17) in den darauffolgenden 4 Jahren vorhersagen

Zusammenfassung

- Es gibt einen umgekehrten Zusammenhang zwischen Sonnenlicht- Exposition/UV-Strahlungs- Exposition/ Vitamin D Spiegel im Serum und dem Risiko bzw. der Häufigkeit der MS und vermutlich auch dem Verlauf der Erkrankung.
- Es ist noch unklar, ob Vitamin D als Therapie geeignet ist.
- Mangelzustände sollten vermieden bzw. behandelt werden.
- Weitere Studien notwendig!

Quellen

- Klinker, Pape, Silbernagl: Physiologie, 5. Auflage, 2005
- Gerd Herold und Mitarbeiter: Innere Medizin, 7. ergänzte Auflage, 2012
- www.dgn.org
- Ascherio et al: Environmental risk factor for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors, Ann Neurol 2007
- Munger KL et al: Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis, Neurology 2004
- Mowry EM et al: Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis, Ann Neurology 2012
- Ascherio A et al: Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression
- Bilder:
- https://de.wikipedia.org/wiki/Vitamin_D#/media/File:Cholecalciferol2.svg
- <https://multiplesclerosis.net/what-is-ms/statistics/>
- Istockphoto.com
- <https://de.wikipedia.org/wiki/Rachitis>

Danke für die Aufmerksamkeit!

A decorative graphic consisting of a solid teal horizontal bar that spans the width of the slide. Below this bar, on the right side, there are several horizontal lines of varying lengths and colors, including teal and white, creating a layered, stepped effect.