

# **Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D-Spiegel und wiederkehrenden entzündlichen Erkrankungen des Rückenmarks**

Forschungsgruppe: *Maureen A. Mealy, RN, BSN; Scott Newsome, DO; Benjamin M. Greenberg, MD, MHS; Dean Wingerchuk, MD, MSc; Peter Calabresi, MD; Michael Levy, MD, PhD*

Diese Studie wurde erstmals am 14. November 2011 in den "Archives of Neurology" online veröffentlicht.

***Vorliegende Zusammenfassung wurde von Mary Coakley erstellt, einem Mitglied der TMA.***

## **Hintergrund**

Frühere Studien an Patienten mit Multipler Sklerose haben einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D-Spiegel und einem erhöhten Risiko der Entwicklung von Multipler Sklerose (MS) als auch einer erhöhten Rückfallquote bei bereits diagnostizierter MS festgestellt. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einem niedrigen Vitamin D-Spiegel und der Rückfallquote bei entzündlichen Erkrankungen des Rückenmarks, um festzustellen, ob das Vitamin D beim Versuch, die Weiterentwicklung vom einzelnen entzündlichen Anfall des Rückenmarks zur wiederkehrenden Krankheit zu verhindern, eine Rolle spielen kann.

In letzter Zeit gab es eine Menge Interesse an der Rolle

von Vitamin D bei einer Reihe von Autoimmunkrankheiten einschließlich MS. Frühere Studien an MS-Patienten haben einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen Vitamin D-Spiegel und einem erhöhten Risiko der Entwicklung von MS als auch zu einer erhöhten Rückfallquote bei bereits diagnostizierter MS festgestellt. Bei den meisten TM-Patienten erfolgt ein einzelner Anfall, d.h. die Erkrankung ist monophasisch. Bei 10-25% der Patienten treten jedoch wiederholte Anfälle auf. Einige der Risikofaktoren, die mit wiederkehrender TM in Verbindung stehen, sind bereits identifiziert. Dazu gehören multifokale Läsionen im Rückenmark, demyelinisierende Läsionen im Gehirn, oligoklonale Banden im Liquor, das Vorhandensein einer anderen rheumatischen Erkrankung und die Anwesenheit bestimmter Antikörper im Blutserum. Welche Rolle ein niedriger Vitamin D-Spiegel bei anderen Rückenmarkserkrankungen spielt, wie z.B. bei transverser Myelitis (TM) oder Neuromyelitis optica (NMO), wurde bisher noch nicht untersucht.

Bei NMO-Patienten tritt die Erkrankung mit größerer Wahrscheinlichkeit mit Rückfällen als in monophasischer Form auf. Ein spezifischer Antikörper-Marker steht in engem Zusammenhang zur NMO: bei 99% der Patienten, bei denen dieser Marker vorhanden ist und die bereits eine Erkrankung des Rückenmarks oder des Sehnervs haben, entwickelt sich eine NMO.

Es ist nicht bekannt, warum bei manchen Patienten die entzündliche Rückenmarkserkrankung als monophasischer Anfall auftritt und bei anderen als wiederkehrende Erkrankung. Frühere Studien haben gezeigt, dass TM-Patienten einen höheren Spiegel bestimmter Proteine aufweisen, die dafür bekannt sind, entzündliche Anfälle

auszulösen und Immunreaktionen zu unterdrücken. Die zusätzliche Gabe von Vitamin D konnte den Spiegel dieser Proteine nachweislich senken. Es gibt wahrscheinlich eine ganze Reihe von Unterschieden zwischen den Patienten, die unter der monophasischen versus der wiederkehrenden Form einer entzündlicher Rückenmarkserkrankung leiden. Wir wollten sehen, ob es einen deutlichen Unterschied zwischen den Vitamin D-Spiegeln der beiden Gruppen gibt.

## **Methode**

Diese Studie umfasst eine retrospektive Analyse der Akten von 77 Patienten, die am Johns Hopkins Transverse Myelitis Center über einen Zeitraum von sechs Jahren untersucht worden waren. Die aufgezeichneten Daten beziehen sich auf: Alter, ethnische Zugehörigkeit, Geschlecht, PLZ, Jahreszeit, Diagnose, Mobilität und NMO-IgG-Status (mit NMO assoziierte Antikörper). Drei verschiedene Labors wurden mit den Vitamin D-Tests beauftragt. Wir konnten in der von den Testlabors vorgenommenen Gruppierung keine wesentlichen Unterschiede des durchschnittlichen Vitamin D-Spiegels feststellen. Patienten, die zum Zeitpunkt der Auswahl ein Supplement von mehr als 800 IE Vitamin D bekamen, wurden ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen der Krankheitsausbruch mehr als 25 Jahre vor dem ersten Vitamin D-Test lag.

Wir teilten die Patienten in zwei Gruppen auf - eine mit monophasischen und eine mit Rückfallpatienten. Für alle Patienten der monophasischen Gruppe war eine Diagnose der idiopathischen (= ohne erkennbare Ursache auftretenden) transversen Myelitis (ITM) gestellt worden. Bei allen war nach einer Ursache für ihren TM-Anfall

gesucht worden. Patienten wurden von dieser Gruppe ausgeschlossen, wenn folgende Anzeichen vorlagen: eine entzündliche Ursache, eine vorangegangene Rückenmarksentzündung oder -demyelinisierung, eine Diagnose auf MS oder eine rheumatische Erkrankung. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die mindestens ein Jahr nach dem ersten Anfall in Betreuung gewesen waren, die zum Zeitpunkt des ursprünglichen Anfalls keine Krankheit hatten und die keine Medikamente zur Modulation oder Unterdrückung des Immunsystems nahmen. In die Rückfallgruppe nahmen wir Patienten mit wiederkehrender TM/NMO oder einer anderen Erkrankung aus dem NMO-Spektrum auf. Einige wenige in die Studie aufgenommene Patienten hatten auch eine rheumatische Erkrankung. So litten z.B. vier Patienten unter Lupus und einer unter dem Sjögren-Syndrom.

Unter Verwendung von statistischen Verfahren wurden die beiden Gruppen verglichen. Berichtigungen wurden für Unterschiede in Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Geschlecht und Jahreszeit des Vitamin D-Tests vorgenommen. Wir verglichen Vitamin D-Spiegel und Mobilität. Da Afroamerikaner in der Regel deutlich niedrigere Vitamin D-Spiegel aufweisen als nicht-hispanische Weiße, führten wir eine separate Analyse ohne die afroamerikanischen Patienten durch. Doch die Stichprobe war zu klein, um daraus einen Spielraum ableiten zu können.

## **Ergebnisse**

An der Studie nahmen insgesamt 77 Patienten teil, davon 44 in der monophasischen Gruppe und 33 in der Gruppe der Rückfallpatienten. Die beiden Gruppen ähnelten sich in mehrfacher Hinsicht. Das Durchschnittsalter lag in der

monophasischen Gruppe bei 46,5 Jahren und in der Rückfallgruppe bei 48 Jahren. Der Mobilitätsgrad war ebenfalls in beiden Gruppen ähnlich, ebenso wie die Jahreszeit, zu der die Vitamin D-Spiegel getestet worden waren. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen dem Erstanfall und der ersten Blutentnahme lag bei der Rückfallgruppe etwas höher als bei der monophasischen Gruppe.

Feststellbar war allerdings ein deutlicher Unterschied in den Vitamin D-Spiegeln der beiden Gruppen. Während der Spiegel bei der monophasischen Gruppe im Schnitt bei 33 ng/ml lag, betrug er bei der Rückfallgruppe bei 18 ng/ml. Damit befand sich der mittlere Vitamin D-Spiegel der Rückfallgruppe im Mangelbereich.

Es gab zwei wesentliche demographische Unterschiede zwischen den Gruppen. Frauen machen knapp mehr als die Hälfte der monophasischen Gruppe, aber fast drei Viertel der Rückfallgruppe aus. Afroamerikaner waren in der Rückfallgruppe ebenfalls überrepräsentiert, wobei 16 von 18 afroamerikanischen Patienten in der Studie eine Rückfallerkrankung hatten, im Vergleich dazu nur 14 von 54 weißen Patienten. Aus diesem Grund, und da die ethnische Zugehörigkeit ein bekannter Einflussfaktor auf den Vitamin D-Spiegel ist, haben wir die afroamerikanischen Patienten ausgeschlossen, um eine separate Analyse vorzunehmen. Auch in der separaten Analyse lag noch ein signifikanter Unterschied zwischen den Vitamin D-Spiegeln der beiden Gruppen vor.

Wir haben auch den Mobilitätsgrad untersucht, könnten jedoch keine signifikanten Unterschiede in den durchschnittlichen Vitamin D-Spiegeln der vier Mobilitäts-/Beeinträchtigungsgruppen finden. Wir stellten fest, dass ein Vitamin D-Spiegel leicht zurückging, je mehr Zeit seit

der Blutentnahme vergangen war. Eine viel deutlichere Abnahme des Vitamin D-Spiegels stand im Zusammenhang mit dem Alter. Wir haben das Alter in unserer statistischen Analyse dementsprechend berücksichtigt.

Unsere Studie legt nahe, dass es einen Zusammenhang zwischen niedrigem Vitamin D-Spiegel und wiederkehrenden entzündlichen Rückenmarkserkrankungen gibt. Das stimmt mit den Ergebnissen für andere wiederkehrende Autoimmunerkrankungen überein. Das legt einen Zusammenhang zwischen der Immunkompetenz und Vitamin D nahe, im Sinne, dass ein niedriger Vitamin D-Spiegel eine Rolle bei Ausbruch und Rückfällen von Autoimmunerkrankungen wie TM und NMO spielen kann.

Da diese Studie retrospektiv stattfand, konnten einige Variablen nicht kontrolliert werden, z.B. die Formen des Vitamin D (D3 oder D2), der Body-Mass-Index oder die tägliche Dosis Sonnenlicht. Unterschiede gab es auch in Bezug auf den Zeitpunkt, zu dem der Vitamin D-Test stattfand; in manchen Fällen wurde bereits Monate nach dem Krankheitsausbruch getestet, in einigen Fällen jedoch erst viele Jahre später. Außerdem wurde bei manchen Patienten der Test im Rahmen eines routinemäßigen Arztbesuchs vorgenommen, in anderen Fällen hingegen, während der Patient einen entzündlichen Anfall hatte. Es ist nicht bekannt, ob die Erkrankung den Vitamin D-Spiegel beeinflussen kann oder umgekehrt.

## **Folgerung**

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass der Vitamin D-Spiegel bei Rückfallpatienten mit Rückenmarkserkrankungen deutlich niedriger liegt als bei

Patienten mit einer monophasischen Erkrankung. Weitere Studien zur Untersuchung dieser Thematik sind erforderlich, auch um festzustellen, ob die Häufigkeit von Rückfällen durch eine zusätzliche Vitamin D-Gabe reduziert kann.