



Latvijas Osteoporozes
un kaulu metabolo
slimību asociācija



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

aslimnica
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA

D vitamīns un multiplā skleroze

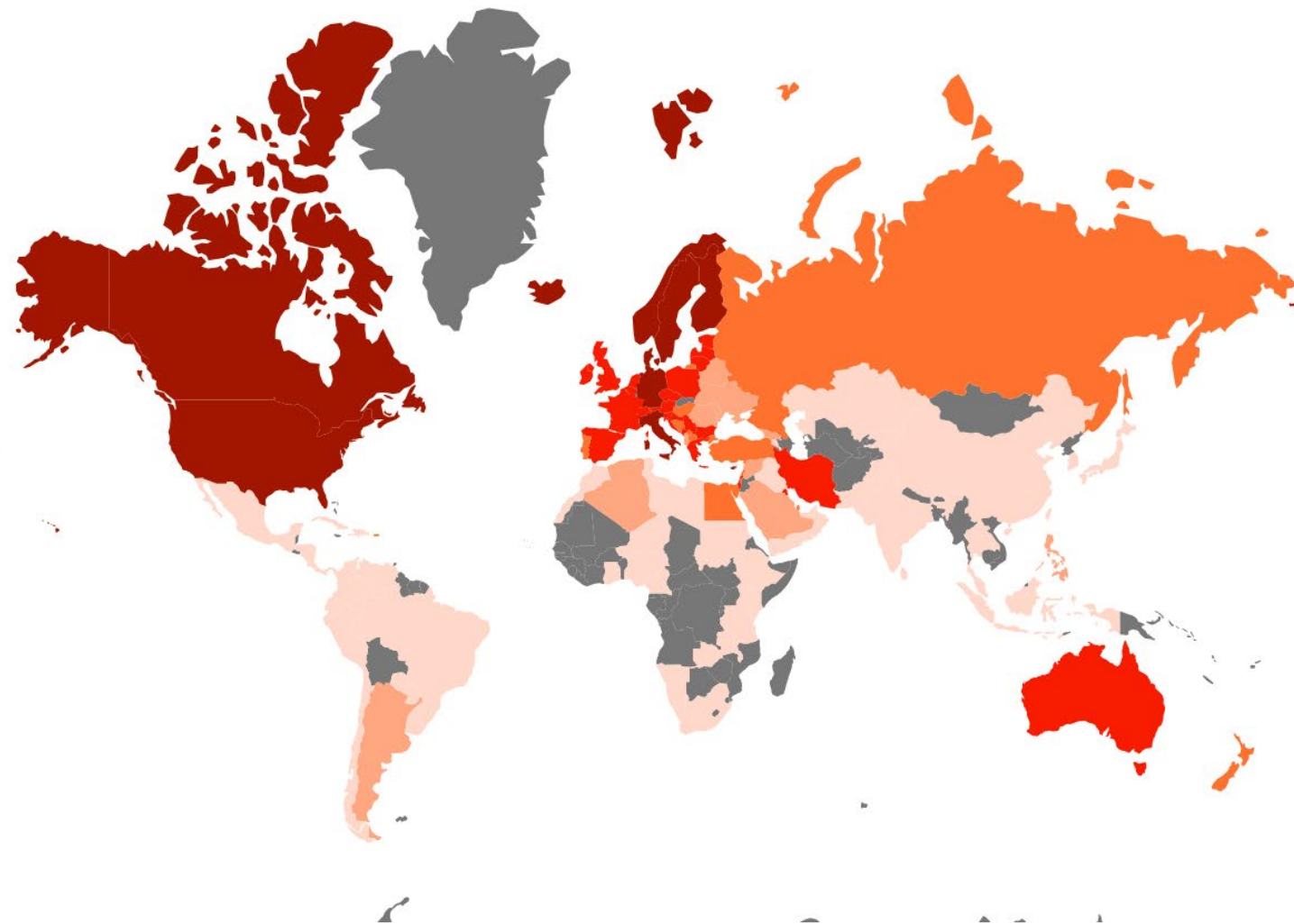
Daina Pastare



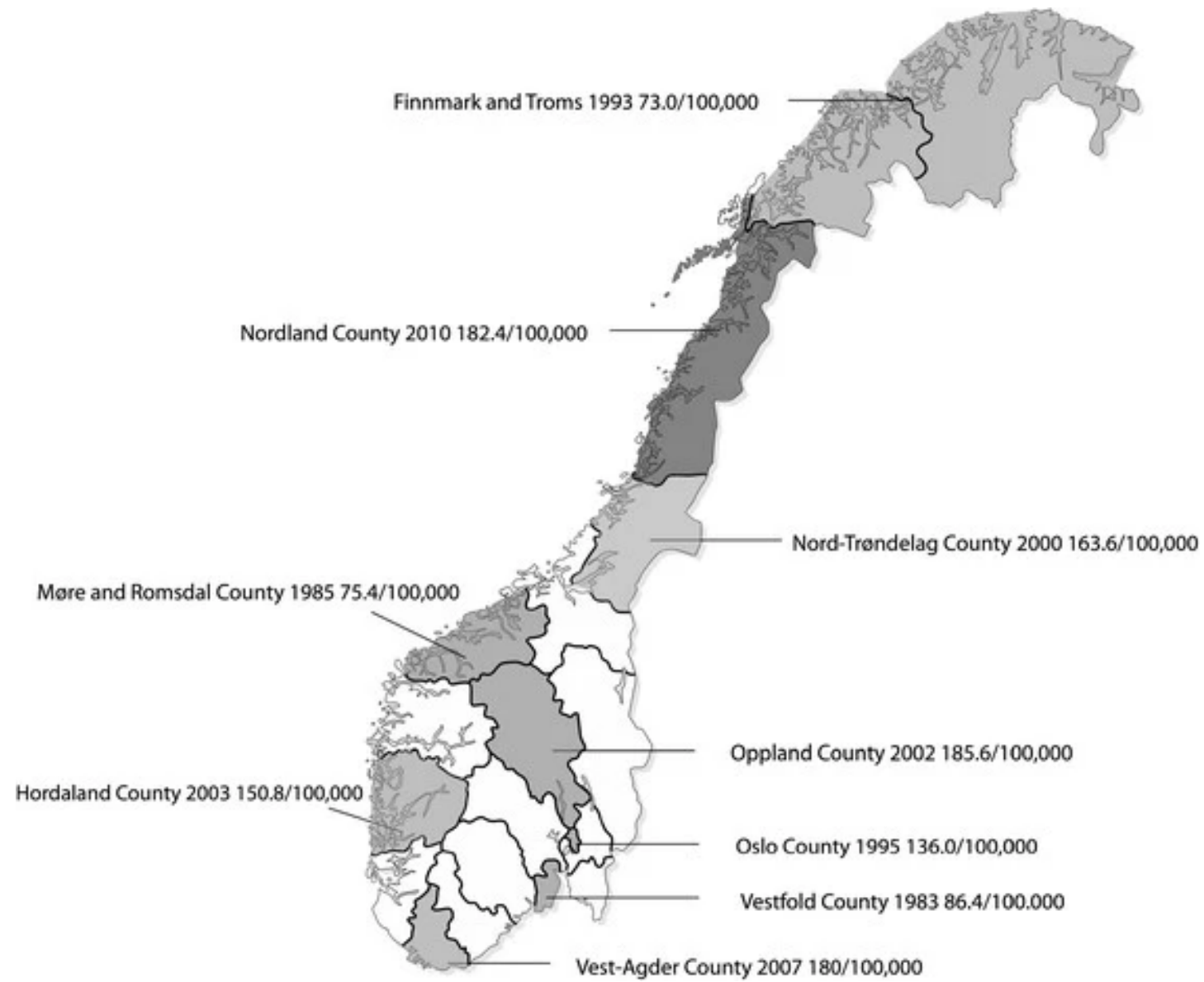
Multiplā skleroze

- Pasaulē ir vismaz 2.9 miljoni multiplās sklerozes pacientu
- Latvijā šobrīd kopumā reģistrēti vairāk kā 2000 pacientu
- Autoimūna saslimšana
- Multiplā skleroze rodas ģenētisku un vides faktoru mijiedarbības rezultātā, ar to parasti saslimst 20-40 gadu vecumā

Number of people with
MS. Prevalence per
100,000 people



There are 2.9 million people living with MS worldwide.

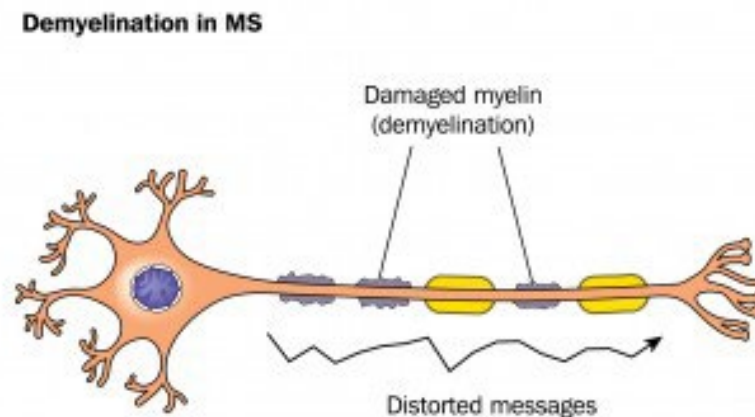
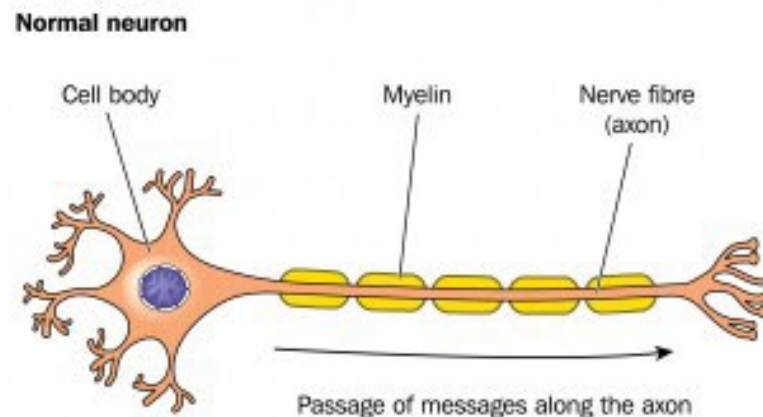


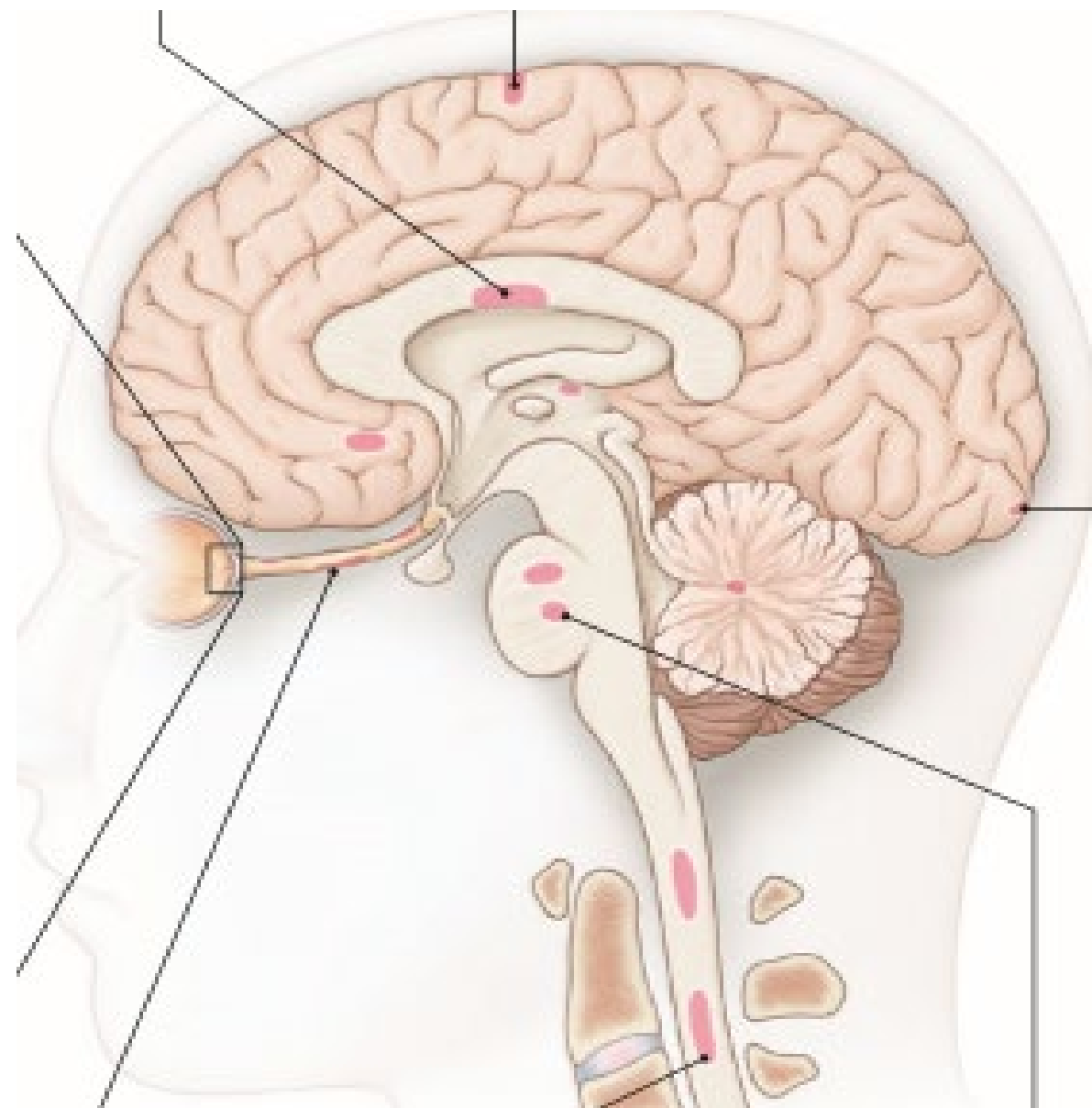
Multiplā skleroze

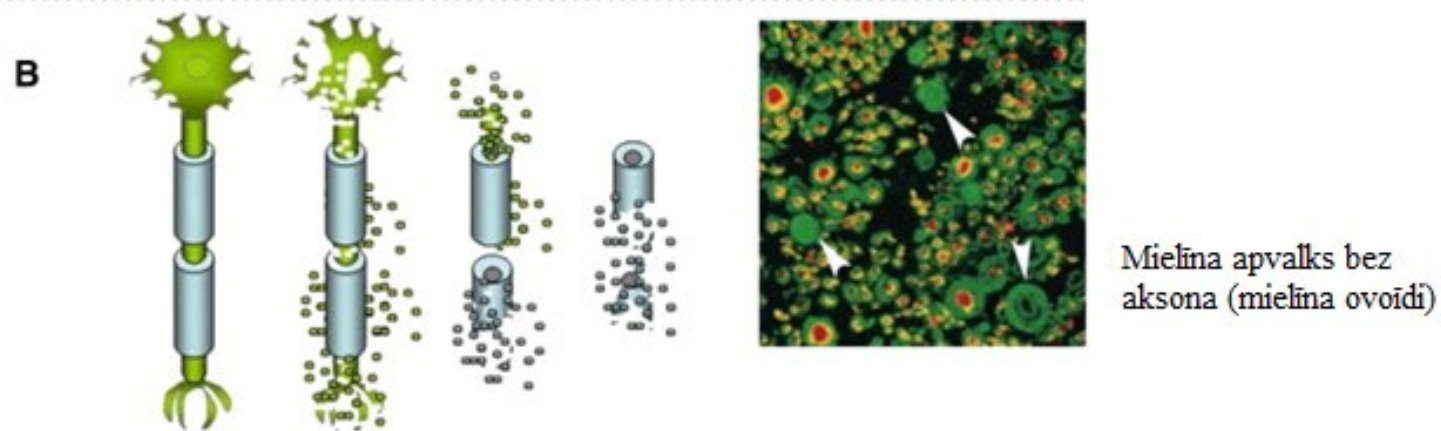
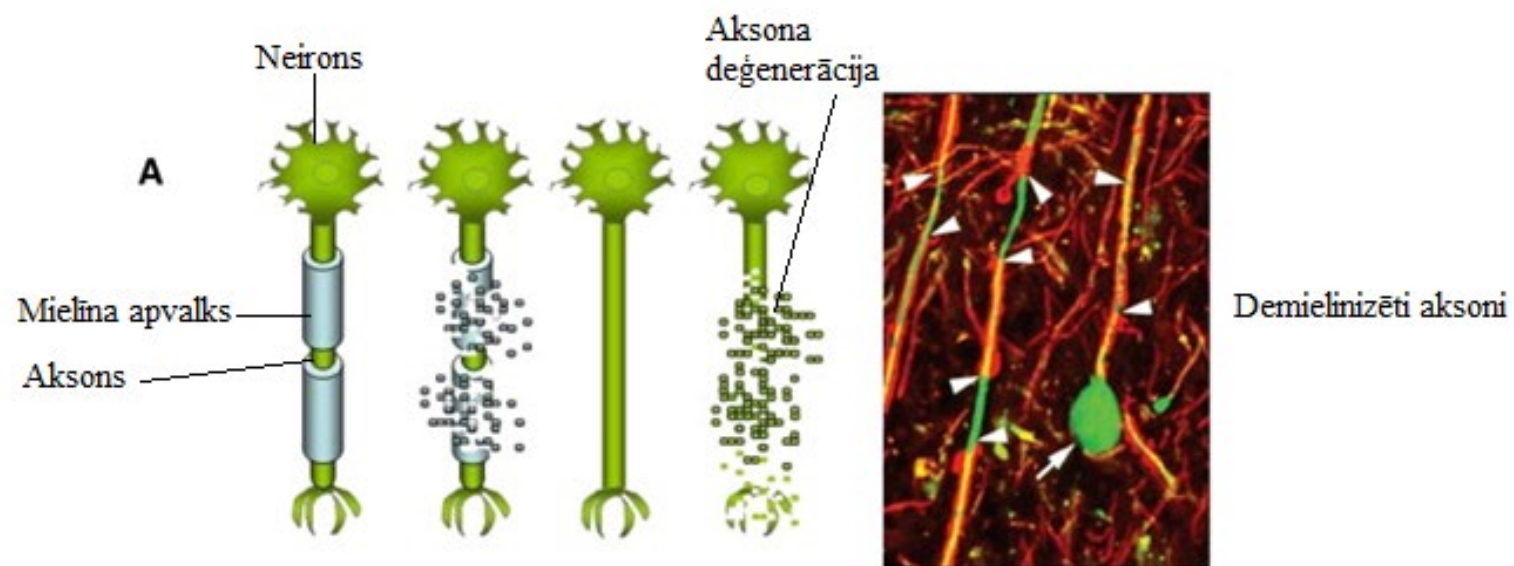
- Multiplā skleroze ir autoimūna slimība, kas skar galvas un muguras smadzenes
- Multiplā sklerozes pamatā ir mielīna apvalka bojājums
- Traucēta impulsa pārvade pa nerva šķiedrām un rodas neiroloģiski traucējumi

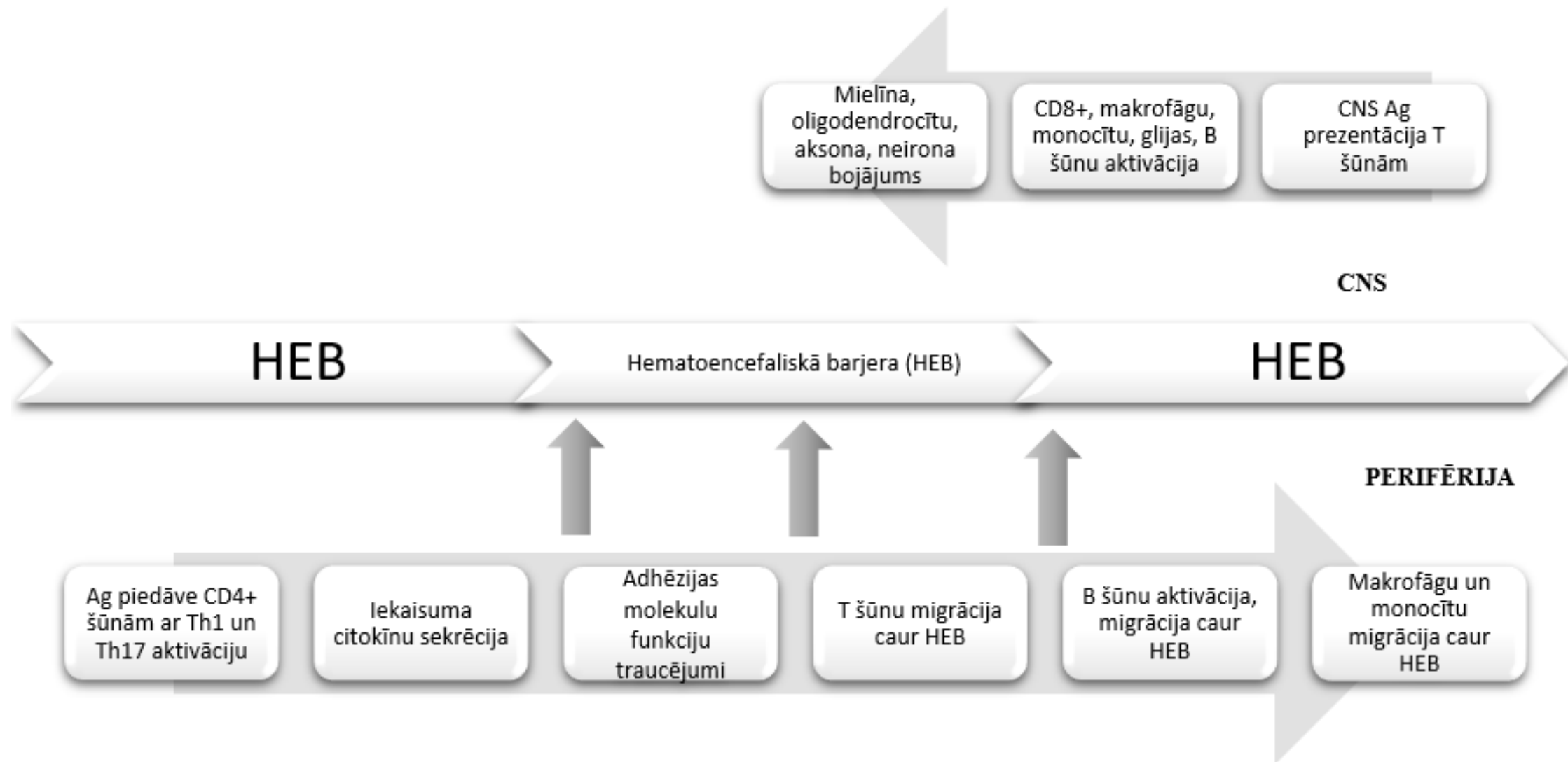
Demielinizējošas CNS slimības

- Pamatā mielīna apvalka bojājums
- Traucēta impulsa pārvade pa nerva šķiedrām un rodas neiroloģiski traucējumi



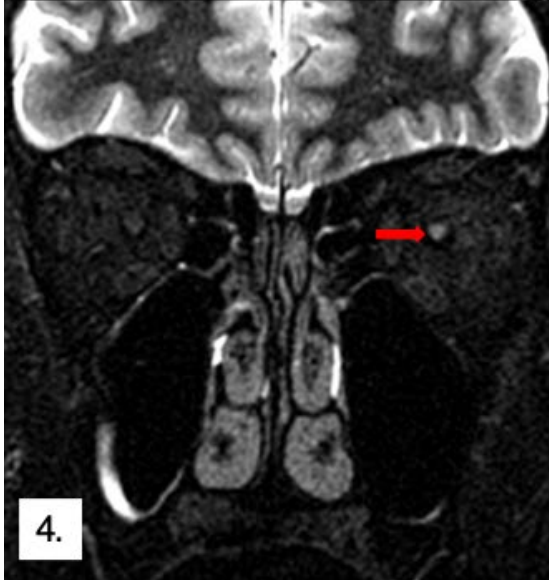
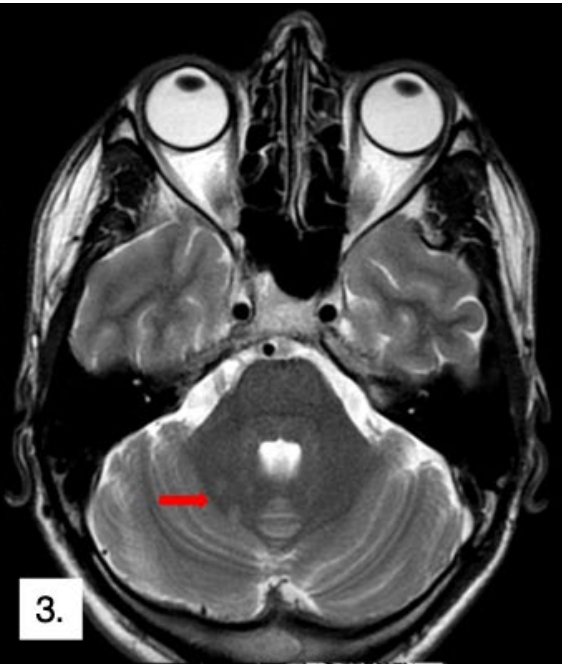
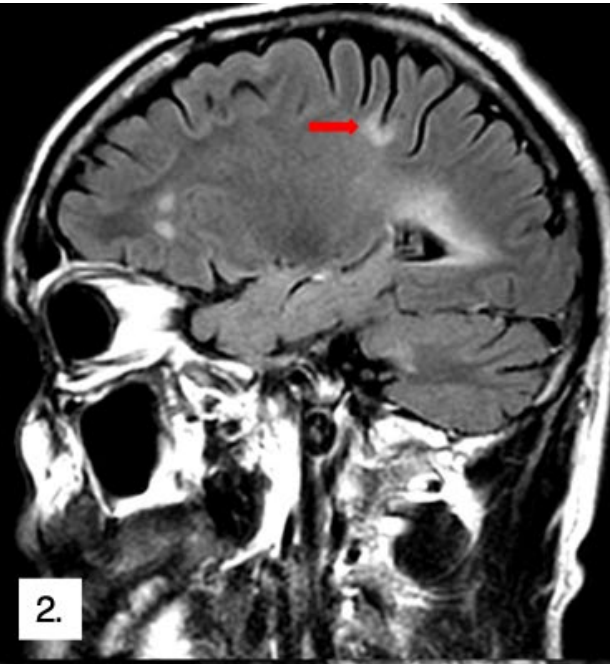
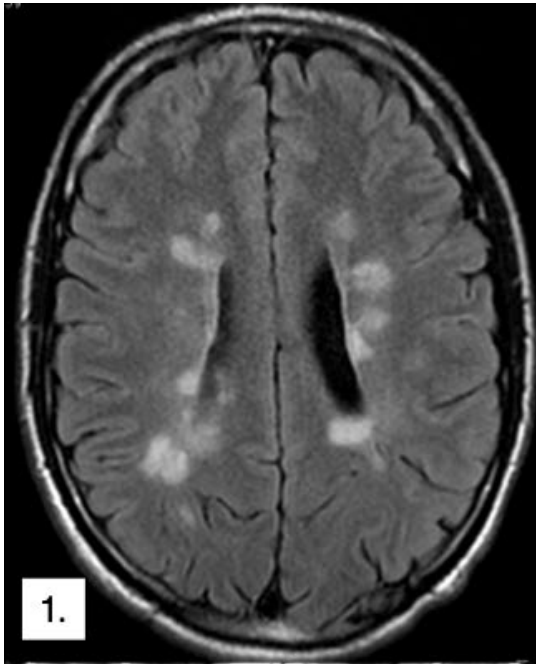






Magnētiskā rezonanse

- Multiplās sklerozes izraisītus bojājumus smadzenēs var redzēt tikai magnētiskās rezonanses izmeklējumā
- Parasti ievada intravenozu kontrastvielu (kreatinīns, GFĀ asinīs)
- Kompjūtera tomogrāfijas vai rentgena izmeklējumos šos perēkļus neredz!!!
- Perēkļu diseminācija laikā un telpā



Multiplās sklerozes simptomi

- Multiplās sklerozes simptomi var parādīties un ar laiku izzust, bet tie var būt arī paliekoši!
- Atkarīgi no vietas nervu sistēmā, kurā izveidojies perēklis
- Katram pacientam atšķirīga simptomu kombinācija
- Lielākajai daļai pacientu – pastiprināts nogurums un karstuma nepanesība (pastiprinās simptomi, arī pie paaugstinātas ķermeņa temperatūras)

Multiplās sklerozes simptomi

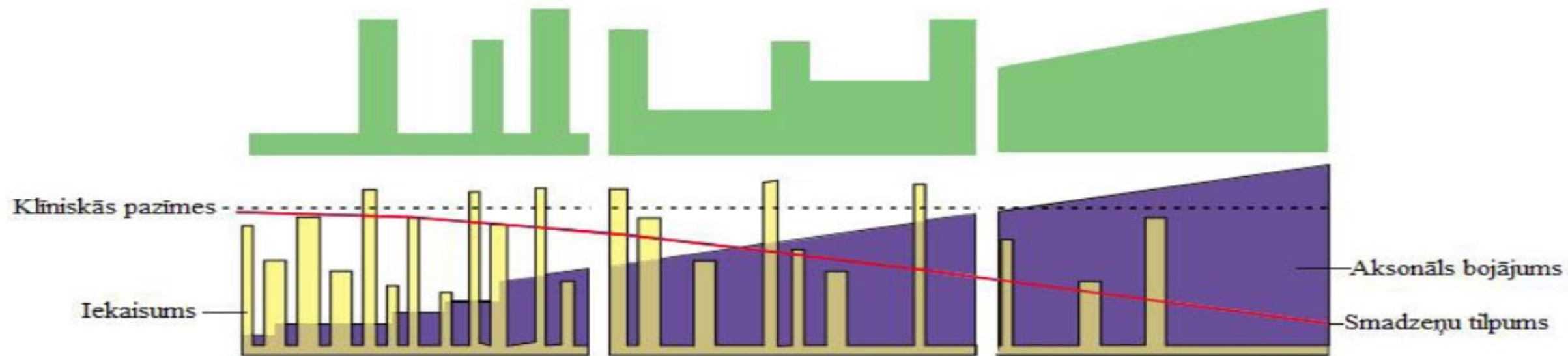
- Nejūtīgums, tirpšana rokās, kājās
- Vājums rokās, kājās
- Muskuļu stīvums (spasticitāte)
- Grūtības pārvietoties, veikt kustības
- Redzes traucējumi – neskaidra redze, sāpes acu ābolos, dubultošanās
- Līdzsvara, koordinācijas traucējumi
- Galvas reibonis, nestabilitātes sajūta
- Sāpes

Multiplās sklerozes simptomi

- Miega traucējumi
- Urinācijas/vēdera izejas traucējumi
- Seksuālas funkcijas traucējumi
- Runas, rīšanas traucējumi
- Trauksme
- Problēmas ar atmiņu un koncentrēšanos
- Depresija, garastāvokļa svārstības
- Psedobulbārs afekts – pēkšņa nekontrolēta raudāšana, smiešanās

Recidivējoši remitējoša norise

Sekundāri progresējoša norise



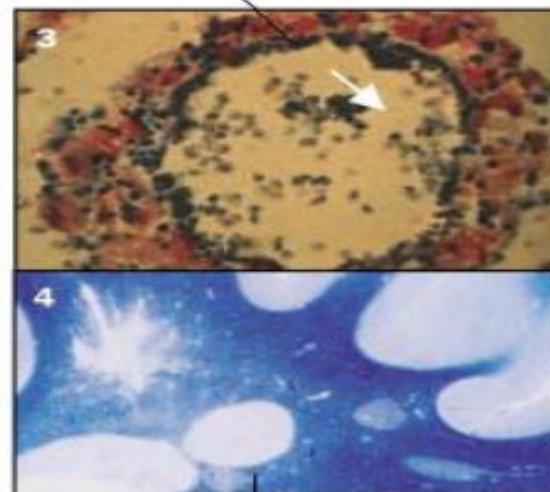
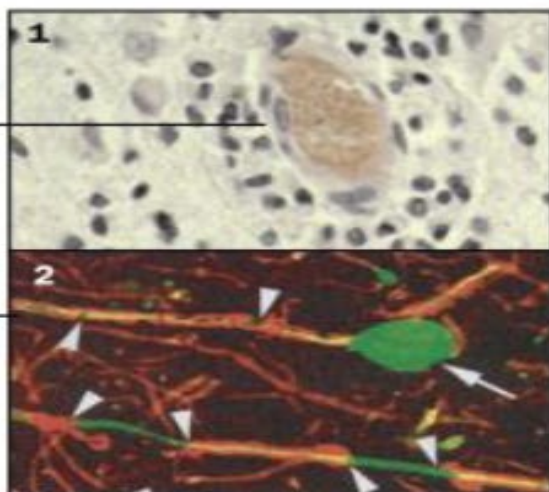
Bieži iekaisuma reakcijas, demielinizācija, aksonāls bojājums, plasticitāte un remielinizācija

Turpinās iekaisuma reakcijas, pastāvīga demielinizācija

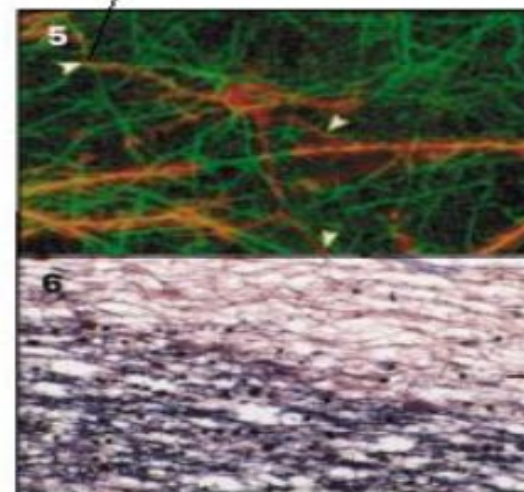
Retas iekaisuma reakcijas, hroniska aksonāla deģenerācija, glioze

Perivaskulārs iekaisums

Akūts aksonāls šķērsbojājums

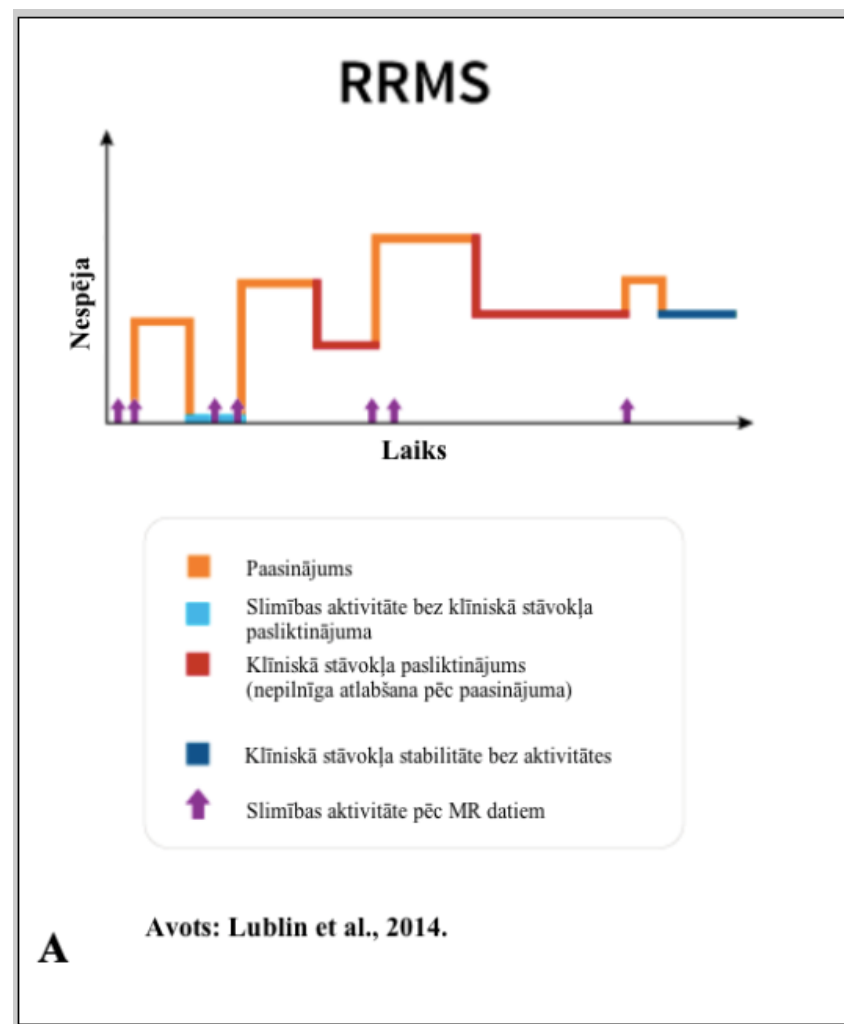


Remielinizācija



Glioze

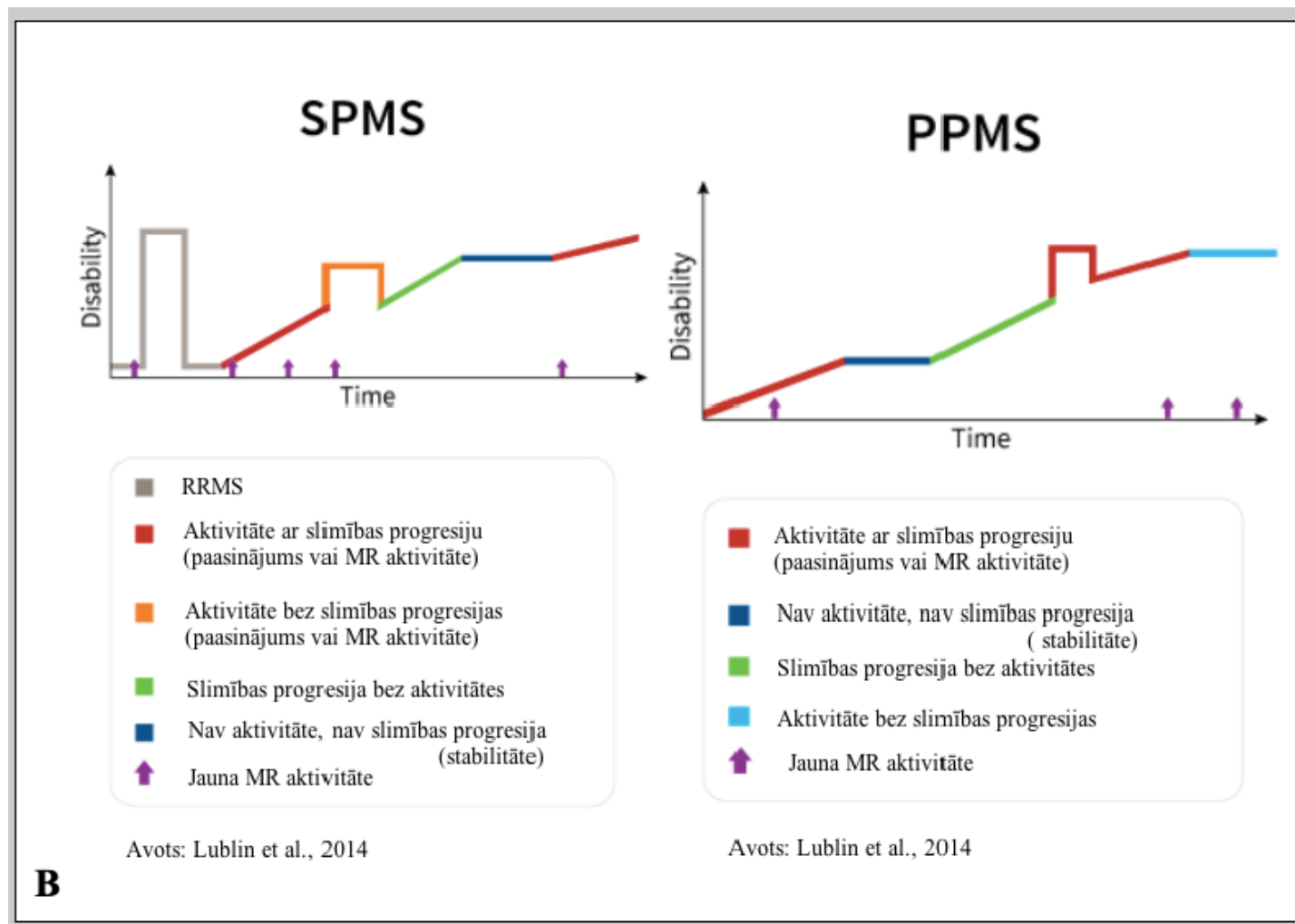
Recidivējoši remitējoša multiplā skleroze



Paasinājums

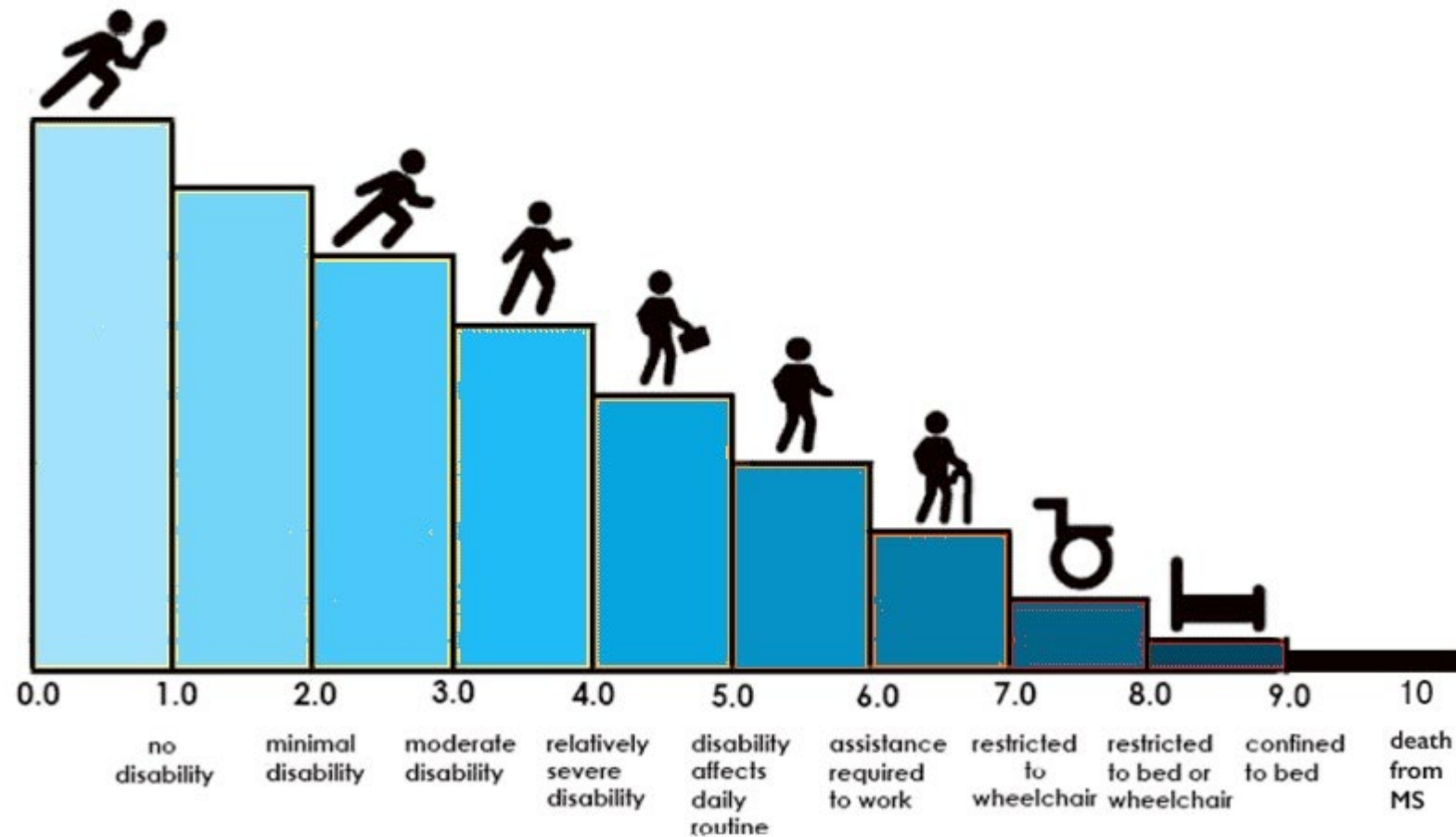
- Lielākajai daļai pacientu ar multiplo sklerozi slimības sākumā ir RRMS, arī SPMS var būt ar paasinājumiem
- Paasinājums – mielīna apvalka iekaisums!!!
- Jauni simptomi vai esošu simptomu pasliktināšanās
- Simptomi vismaz 24 stundas bez infekcijas, paaugstinātas temperatūras
- Ilgums dažas dienas līdz dažiem mēnešiem
- Pilnīga vai daļēja atjaunošanās

Progresējoša multiplā skleroze



EDSS

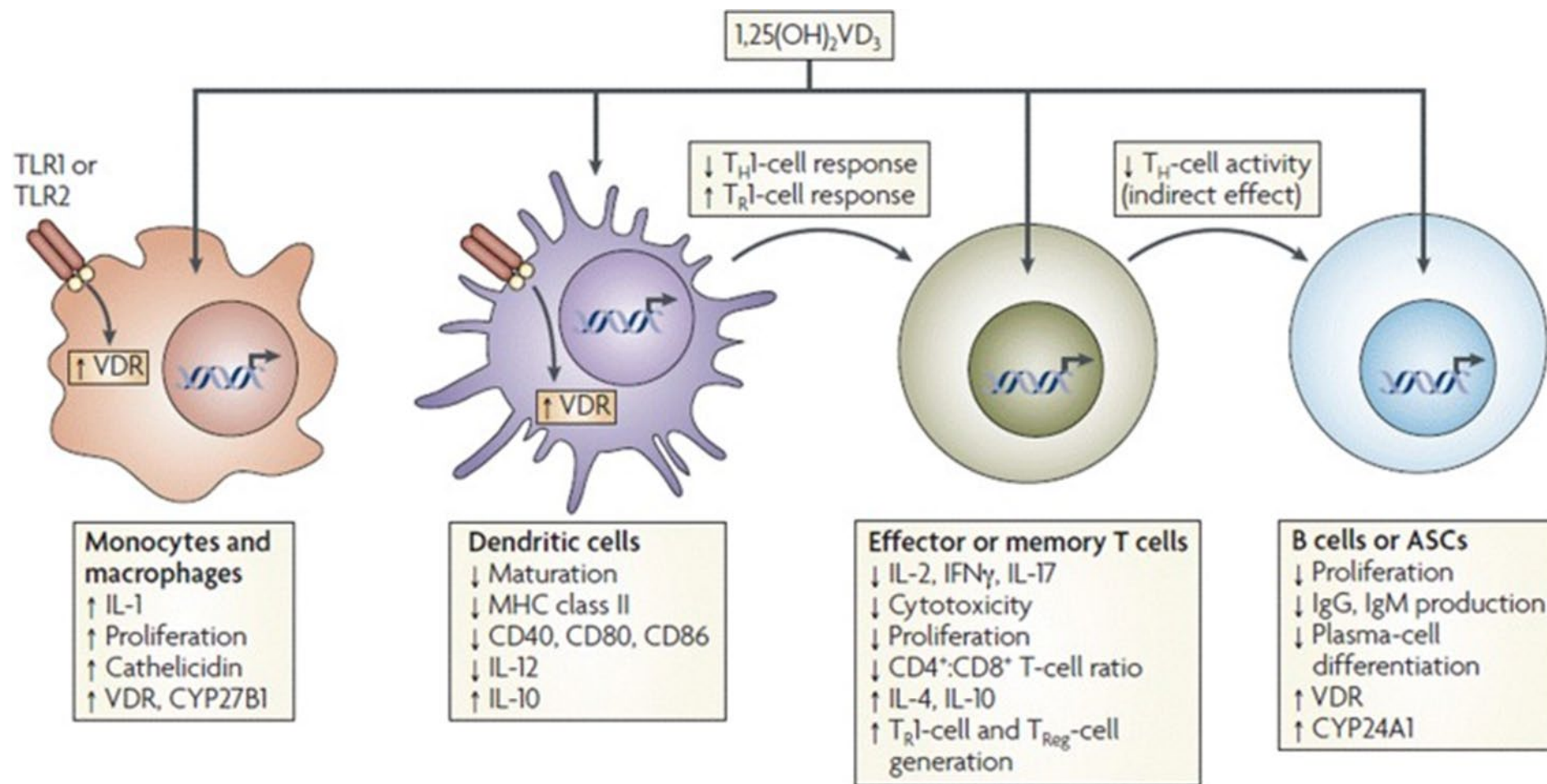
EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)



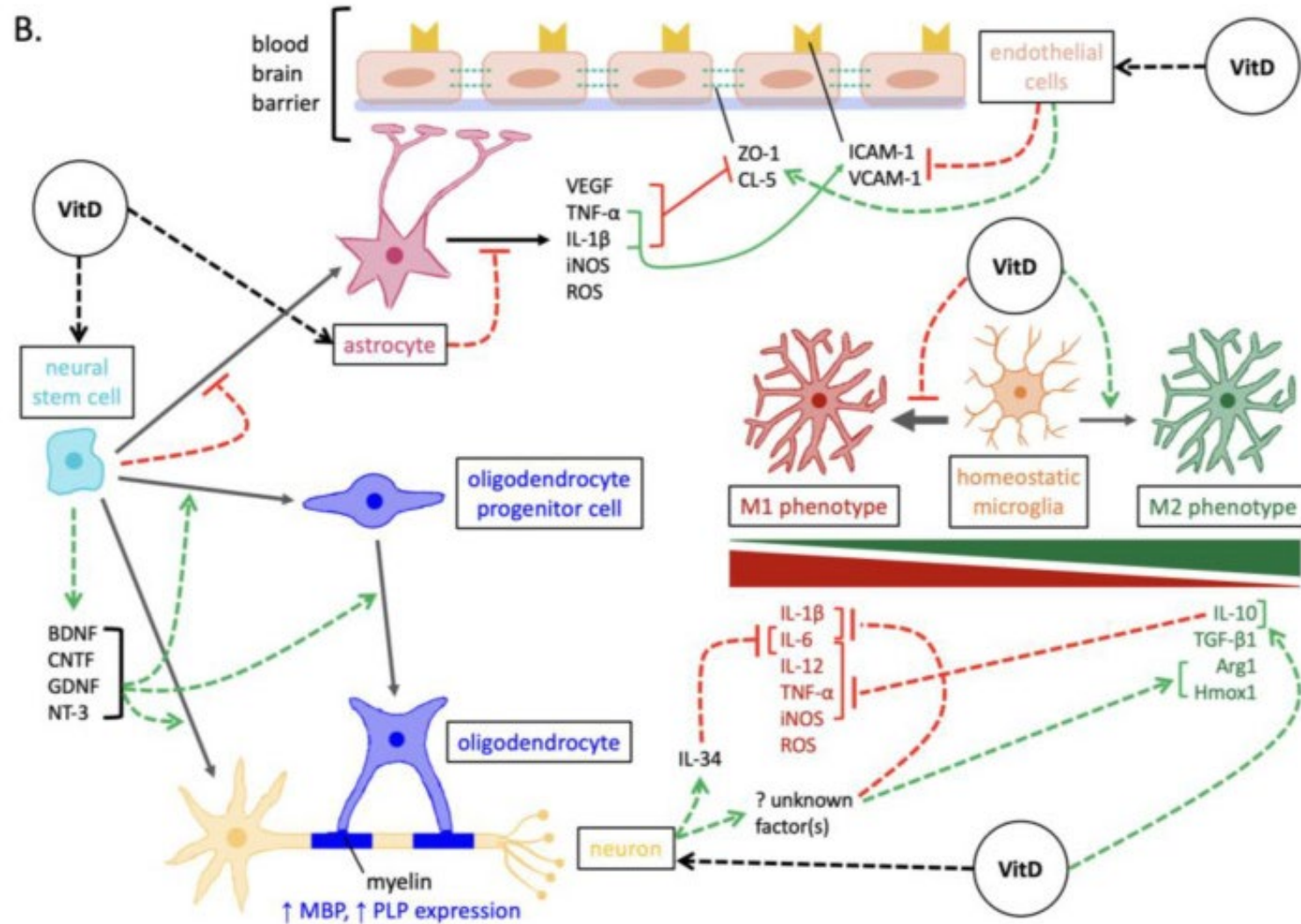
Pacienta ceļš

- Multiplās sklerozes simptomi
- Vizīte pie ģimenes ārsta
- Vizīte pie neirologa
- Magnētiskā rezonanse – galvai, kakla, krūšu daļām ar i/v kontrastvielu
- Lumbālpunkcija u.c. analīzes
- Citu speciālistu konsultācijas – oftalmologs u.c.
- Multiplās sklerozes speciālistu konsīlijs – diagnozes noteikšana un terapijas nozīmēšana (visiem D vitamīns!)

D vitamīna imūnmodulācija=IFN beta



Neuroprotektīvs efekts



D vitamīns un MS attīstības risks

- 187 000 sievietes
- Pētījuma laikā 300 attīstījās MS
- Sievietes, kuras ar diētu uzņēma vairāk D vitamīnu (~ 700 IU/dienā) bija par 33% zemāka MS incidence, salīdzinot ar sievietēm, kuras uzņēma ar diētu mazāk D vitamīna
- Papildus diētai uzņemot D vitamīnu (≥ 400 IU/dienā) risks samazinājās par 41%
- Augstāks 25(OH)D līmenis (neatkarīgi no uzņemšanas veida) samazina MS attīstības risku

D vitamīns un MS attīstības risks

- Analizējot 7 miljonu ASV militārpersonu asins analīzes
- 25(OH)D līmenis > 100 nmol/L (40 ng/mL) bija saistīts ar par 62% zemāku MS attīstības risku

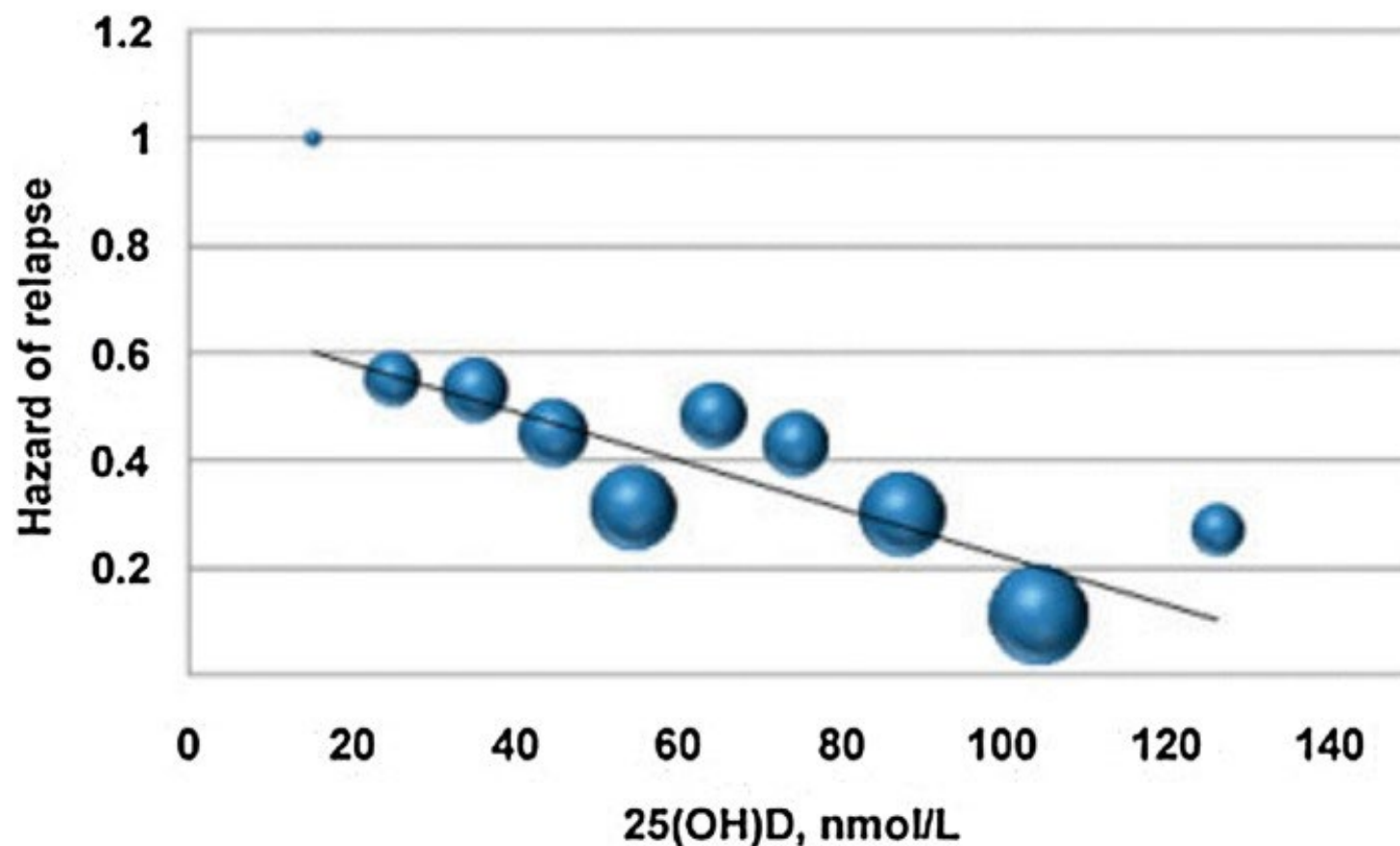
D vitamīna līmenis grūtniecības laikā

- Somijā 193 MS pacientiem tika analizēti mātes asins paraugi grūtniecības laikā
- MS pacientu mātēm grūtniecības laikā zemāks D vitamīns, salīdzinot ar kontroles grupu [34.6 nmol/L (13.9 ng/mL) vs. 37.5 nmol/L (15.0 ng/mL); $P = 0.006$]
- MS risks bija par 90% augstāks mātēm ar D vitamīna deficītu [25(OH)D < 30 nmol/L (12.0 ng/mL)], salīdzinot ar mātēm bez deficīta [relatīvais risks, 1.90; 95% CI, 1.20–3.01; $P = 0.006$]

D vitamīns un MS paasinājuma risks

- Nīderlandē, 25(OH)D mērījumi ik pēc 8 nedēļām 73 MS pacientiem
- 58 pacientiem kopumā 139 paasinājumi
- Paasinājuma risks ievērojami zemāks pacientiem ar vidēju [50–100 nmol/L (20–40 ng/mL)] un augstu [> 100 nmol/L (> 40 ng/mL)] D vitamīna līmeni (vs. < 50 nmol/L or 20 ng/mL), salīdzinot ar MS pacientiem, kuriem bija zems D vitamīna līmenis
- Dubultojot D vitamīna koncentrāciju, MS paasinājuma risks samazinājās par 27%

D vitamīns un MS paasinājuma risks

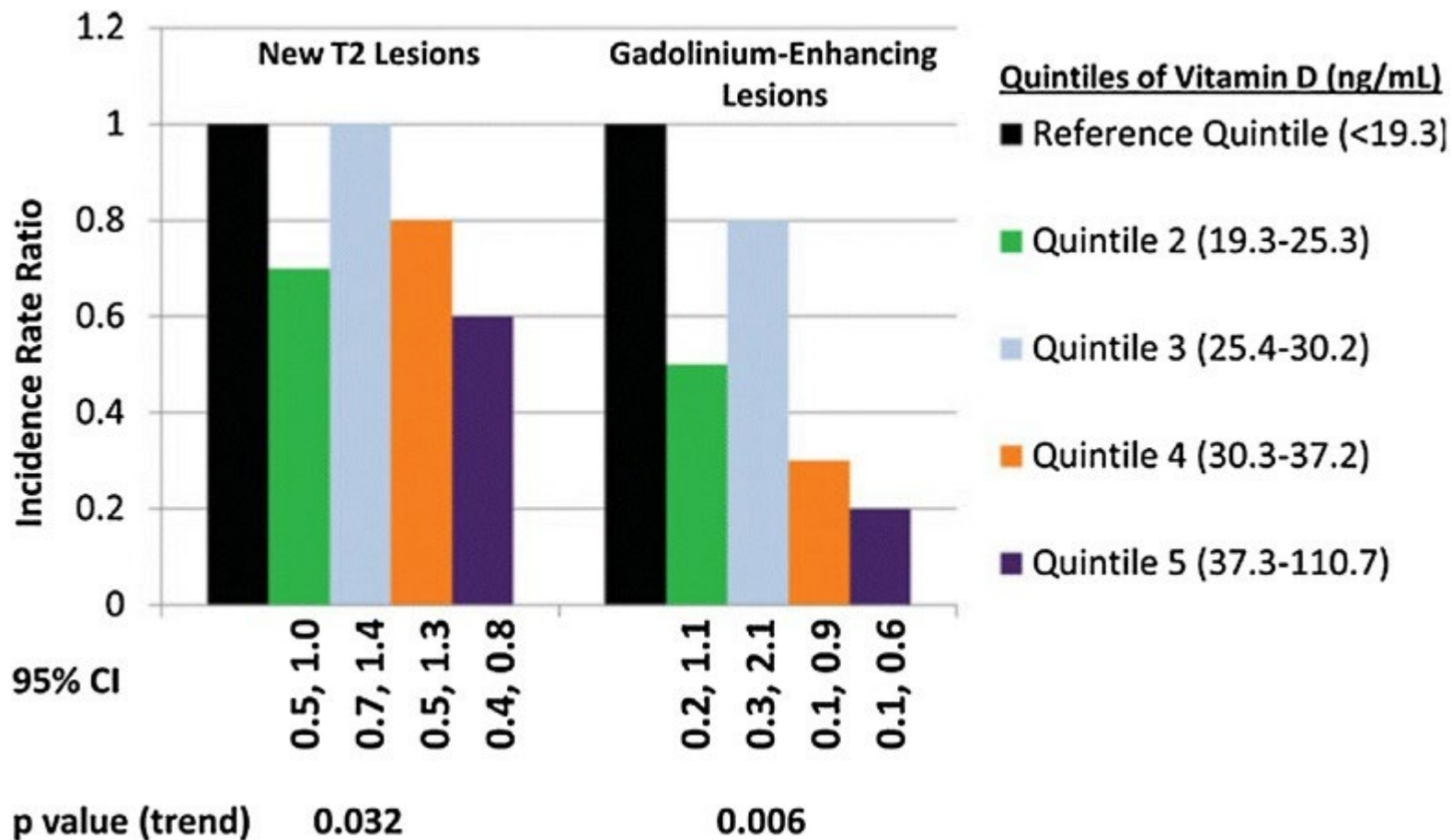


Palielinot
25(OH)D līmeni
līdz 50 nmol/L
paasinājuma
risks samazinās
līdz 50%

MS bērnu vecumā

- 110 pacienti
- Pielīdzinot dažādus faktorus (vecums, dzimums, etniskā piederība, slimības ilgums, ārstēšana)
- 25(OH)D līmeņa pieaugums par 10 ng/mL (25 nmol/L) bija saistīts ar samazinātu paasinājuma risku par 34%

D vitamīns un MRI aktivitāte

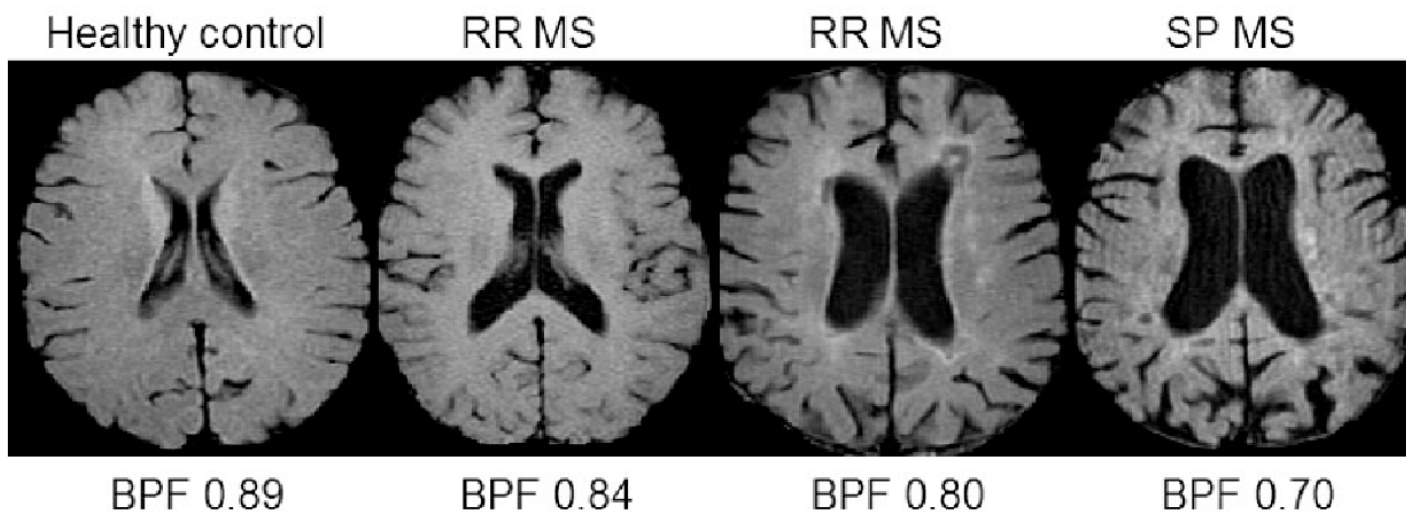


Katrs 25(OH)D
pieaugums par
10 ng/mL bija saistīts
ar 15% zemāku jaunu
T2 perēkļu risku un
par 32% zemāku
kontrastvielu krājošu
perēkļu risku

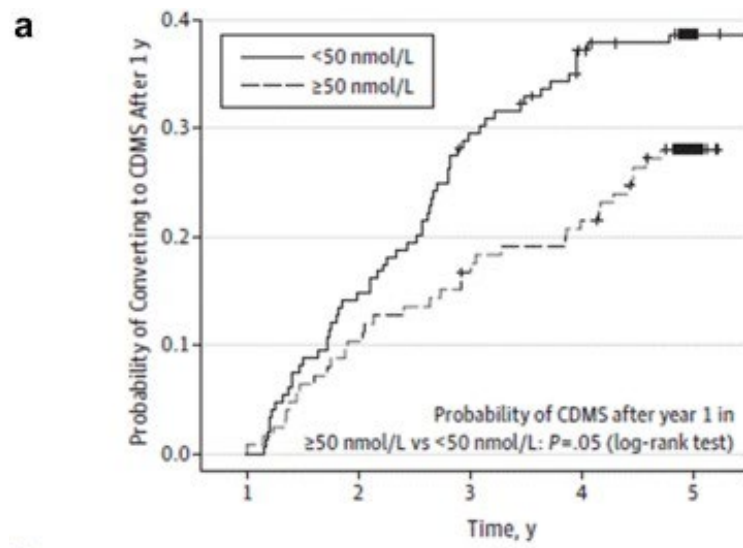
D vitamīns un smadzeņu atrofija

- Katri 25 nmol/l no 25(OH)D līmeņa saistīti ar 7.8 ml pelēkās vielas tilpumu (95% CI 1.0, 14.6, $P = 0.025$)

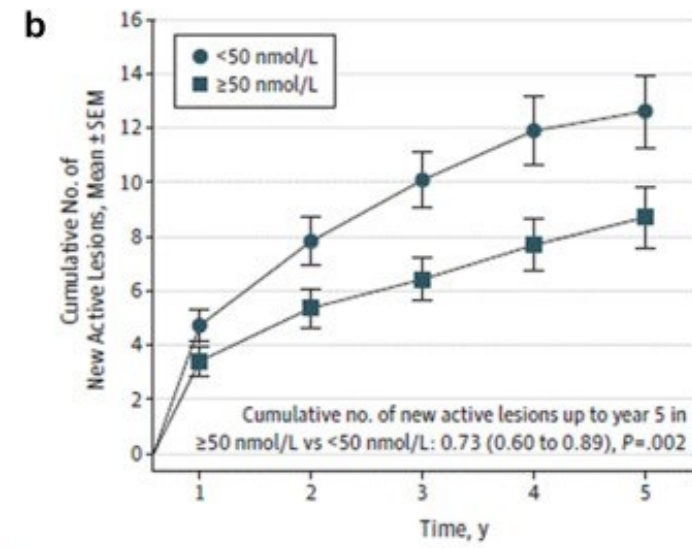
Whole Brain Atrophy in MS



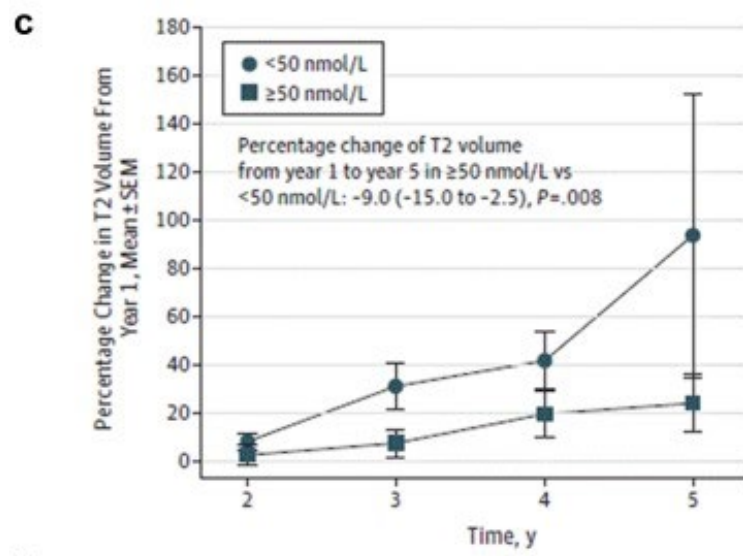
IG. 8. Whole brain atrophy in MS as measured by brain parenchymal fraction (BPF) from Bakshi and colleagues. BPF is the ratio



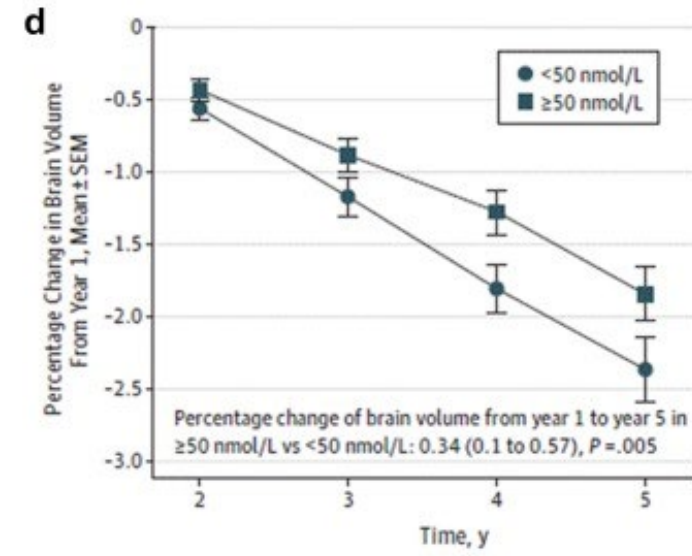
No. (< 50 nmol/L)	150	128	106	95	85
(≥ 50 nmol/L)	127	114	106	100	88



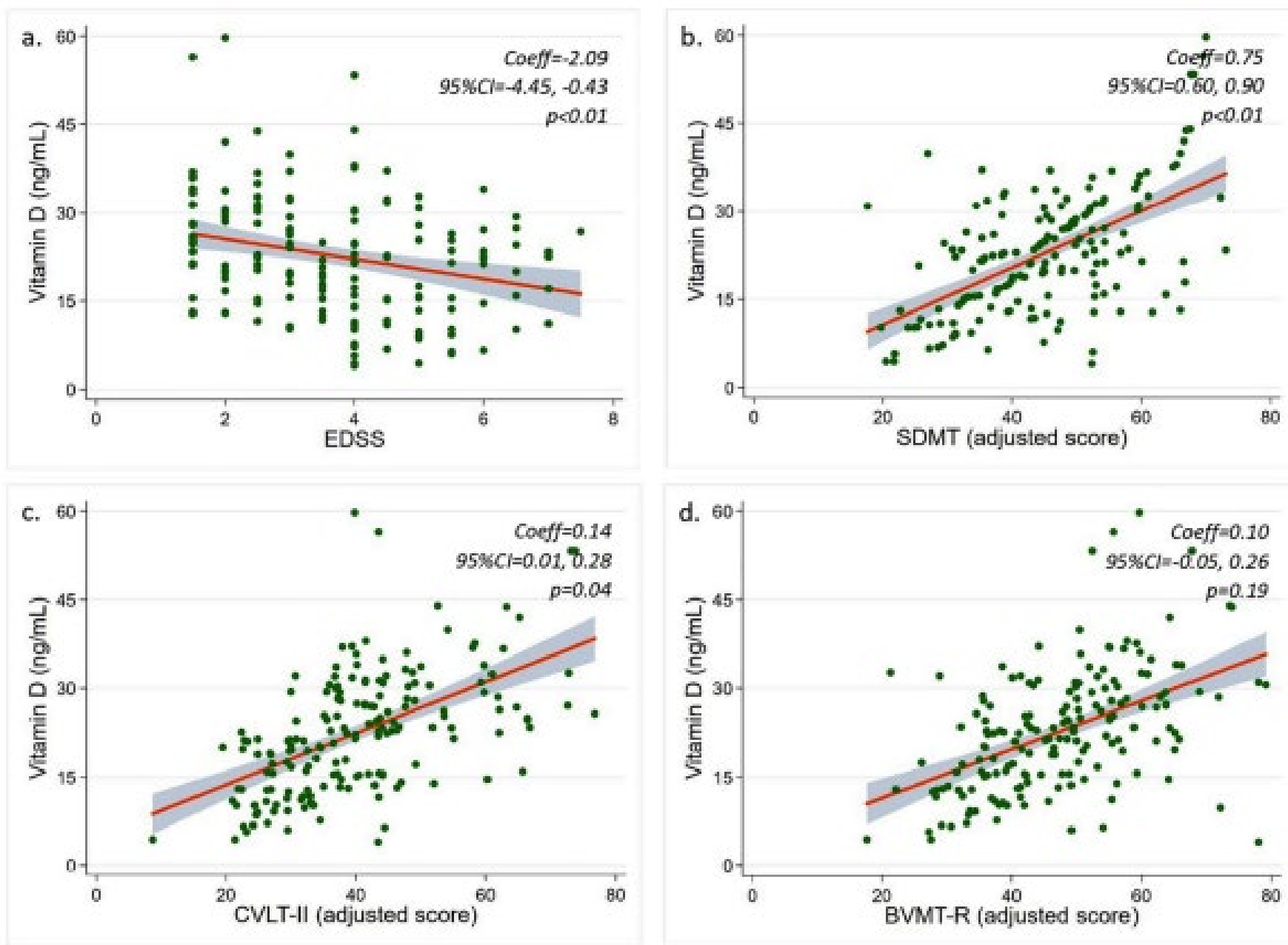
No. (< 50 nmol/L)	182	183	174	162	157
(≥ 50 nmol/L)	149	146	143	143	132



No. (< 50 nmol/L)	178	172	160	154
(≥ 50 nmol/L)	143	142	139	131



No. (< 50 nmol/L)	129	114	103	97
(≥ 50 nmol/L)	102	98	96	85

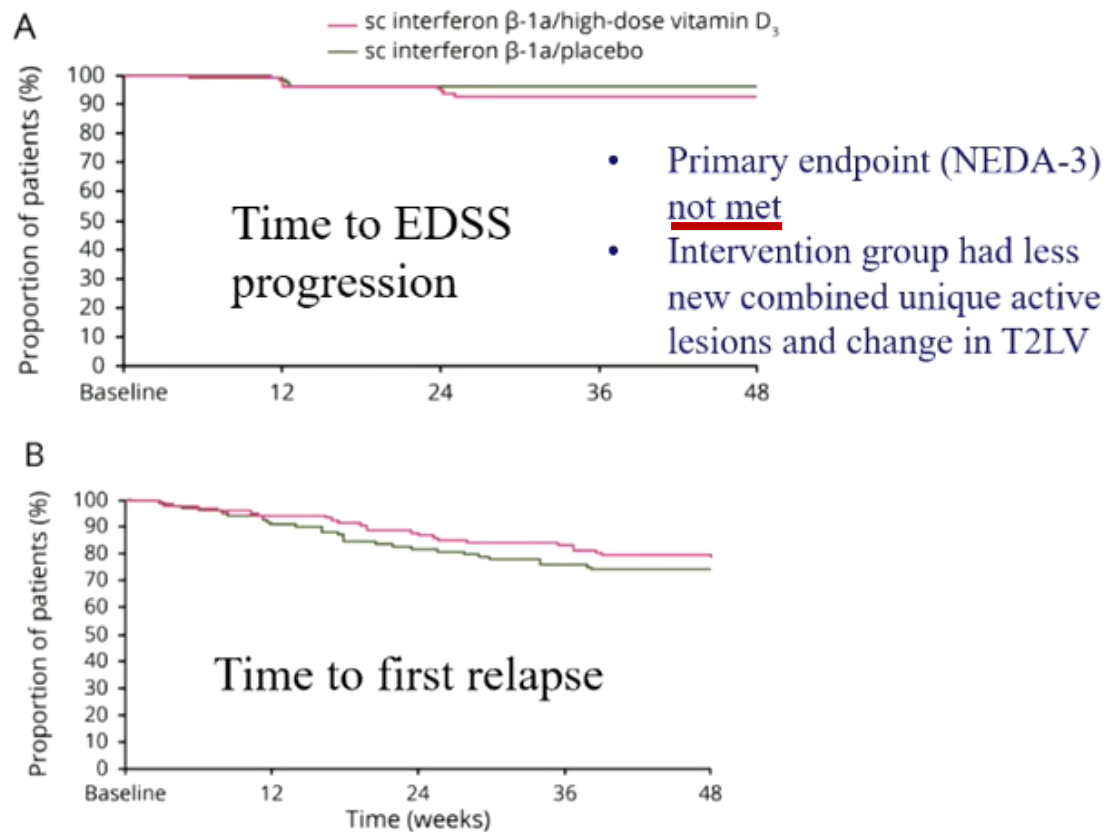


A. L. Spiezia et al. Low serum 25-hydroxy-vitamin D levels are associated with cognitive impairment in multiple sclerosis, Multiple Sclerosis and Related Disorders, Volume 79, 2023

Randomized trial of daily high-dose vitamin D₃ in patients with RRMS receiving subcutaneous interferon β -1a

Raymond Hupperts, PhD,* Joost Smolders, MD, PhD,* Reinhold Vieth, PhD, Trygve Holmøy, PhD, Kurt Marhardt, MD, Myriam Schluep, MD, Joep Killestein, PhD, Frederik Barkhof, MD, Manolo Beelke, MD, PhD,† and Luigi M.E. Grimaldi, MD,‡ on behalf of the SOLAR Study Group

Neurology® 2019;93:e1906-e1916. doi:10.1212/WNL.0000000000008445



Cholecalciferol in relapsing-remitting MS: A randomized clinical trial (CHOLINE)

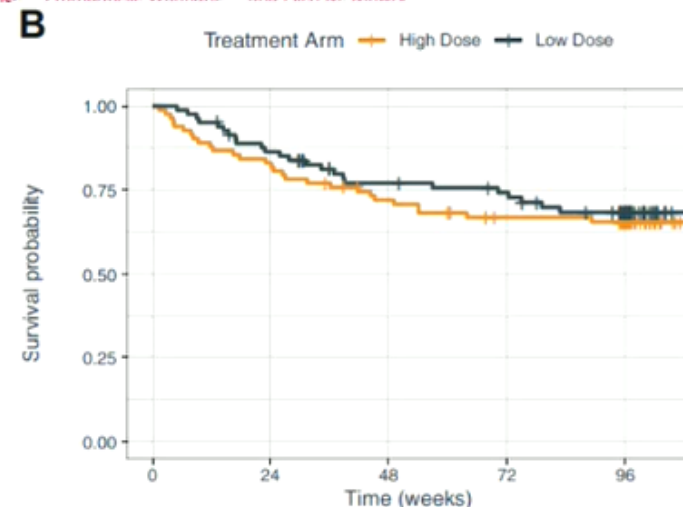
William Camu, MD, PhD, Philippe Leheret, PhD, Charles Pierrot-Deseilligny, MD, Patrick Hauteceur, MD, Anne Besserve, MD, Anne-Sophie Jean Deleglise, MD, Marianne Payet, MD, Eric Thouvenot, MD, PhD, and Jean Claude Souberbielle, MD

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2019;6:e597. doi:10.1212/NXI.0000000000000597

- Primary endpoint (ARR) not met
- Among completers (n=45/45), observed reduction in:ARR, new T1 lesions/change in T1 lesion volume, change in EDSS
- Under-enrollment/Under-powered

High-dose vitamin D₃ supplementation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised clinical trial

Sandra D. Cassard,^{a,*} Kathryn C. Fitzgerald,^a Peiqing Qian,^b Susan A. Emrich,^a Christina J. Azevedo,^c Andrew D. Goodman,^{d,g} Elizabeth A. Sugar,^e Daniel Pelletier,^{c,g} Emmanuelle Wauhant,^{f,g} and Ellen M. Mowry,^{a,g}



eClinicalMedicine
2023;59: 101957

Published Online 13 April
2023

Rekomendācijas

- Visiem MS pacientiem lietot D vitamīnu!
- Sasniegt 60 – 80 ng/ml!
- Pacients: «Varbūt es lietošu tikai D vitamīnu?»