

Sonneneexposition und Multiple Sklerose (MS)

# Komplexe Effekte von Sonnenlicht auf MS

**Fragestellung:** Beeinflusst die Sonneneexposition den Verlauf der Multiplen Sklerose (MS) und wenn ja, mit welchen immunologischen Mechanismen?

**Hintergrund:** Wenig Sonneneexposition und damit niedrige Vitamin-D-Spiegel werden als potenzielle Risikofaktoren für die Entwicklung einer MS betrachtet. Prospektive Studien mit größeren Kohorten fehlen jedoch. Auch ist umstritten, ob Sonnenlicht und/oder Vitamin D den MS-Verlauf modifizieren können.

**Patienten und Methodik:** Es wurden Daten aus zwei großen Kohorten herangezogen: Zum einen aus der NationMS-Kohorte, einer prospektiven multizentrischen Observationskohorte bei therapienaiven Patienten, deren Diagnose nicht länger als zwei Jahre zurückliegen sollte, zum anderen Daten aus der BIONAT-Kohorte, einer französischen, multizentrischen Kohorte. Diese Patienten waren nicht therapienaiv vor Einschluss. Es wurde die Korrelation zwischen Faktoren der Sonneneexposition (geografische Breite, Vitamin-D-Spiegel) und MS-Schweregrad untersucht. Effektmodifikationen aufgrund der Therapie und Melanocortin-1-Rezeptor (MC1R)-Varianten wurden ebenfalls analysiert, fer-

Ostkamp P, Salmen A, Pignolet B et al. Sunlight exposure exerts immunomodulatory effects to reduce multiple sclerosis severity. PNAS 2021; 118: e2018457118

ner der Effekt der UV-Phototherapie auf dem Genom der Immunzellen von MS-Patienten aus vorherigen Kohorten.

**Ergebnisse:** Hohe Serumentiter von Vitamin D waren mit einem niedrigeren Behinderungsgrad, einem reduzierten Schubrisiko und einer niedrigeren Behinderungsprogression assoziiert. Ein niedrigerer Breitengrad korrelierte mit erhöhten Vitamin-D-Spiegeln, niedrigerem Behinderungsgrad/Gd-aufnehmenden Läsionen und Behinderungsprogression. Der Effekt der Breitengrade war allerdings nicht unter IFN- $\beta$ -Therapie zu sehen. Bei genetisch photosensiblen Patienten (*MC1R-missense*-Variante) war ein niedrigerer Breitengrad wiederum mit erhöhter MRT-Aktivität assoziiert. UV-Phototherapie zeigte ferner eine Hochregulation von Genen der Typ-I-IFN-Familie meistens bei den Monozyten, aber auch bei den T-/B-Zellen.

**Schlussfolgerung:** Diese Arbeit liefert tiefere Einblicke in die komplexen Effekte der UV-Strahlung auf immunologische Mechanismen, auch bei einer manifesten MS. Einerseits kann UV-Strahlung protektiv wirken und den Krankheitsverlauf abmildern, andererseits kann Sonneneexposition bei genetisch prädisponierten Patienten kontraproduktiv sein. Ferner könnte eine direkte Induktion von Typ-I-IFN durch UV-Strahlung einen weiteren Mechanismus der UV-assozierten Immunmodulation darstellen.

– **Kommentar** von Iason Bartzokis und Volker Limmroth, Köln

## Moderate Sonneneexposition ist wünschenswert

Die Stärke der Studie ist, dass zum ersten Mal an zwei großen unabhängigen multizentrischen Kohorten die Folgen von Sonneneexposition untersucht wurden. Dabei lag der Schwerpunkt nicht nur auf dem Vitamin-D-Metabolismus, sondern auch auf weiteren potenziellen pathophysiologischen Mechanismen: der genetischen Prädisposition (bei photosensiblen Patienten, welche die *MC1R-missense*-Variante trugen) sowie der Hochregulation der Gene der Typ-I-IFN in Immunzellen. Die Daten zeigen, wie komplex das Zusammenspiel zwischen UV-Strahlung und immunologischen Mechanismen tatsächlich ist.

Das Ergebnis bestätigt zunächst, was sich in den letzten Jahren angedeutet hat: UV-Strahlung schützt mäßig vor MS und ist auch mäßig therapeutisch wirksam, aber eben nicht bei allen Patienten. Die Arbeit bestätigte auch frühere Ergebnisse, nach denen es zwischen Vitamin-D-Spiegel und Krankheitsprogression einen linearen Zusammenhang ohne Cut-off-Wert gibt [1, 2]. Neben der Vitamin-D-Synthese unter UV-Strahlung, die mit zunehmenden Breitengraden wieder abnimmt, gibt es weitere komplexe Mechanismen, die wiederum erklären könnten, warum unter einer IFN- $\beta$ -Therapie kein Effekt zwischen geografischer Breite und Behinderungsprogression zu sehen ist. Es könnte auch erklären, warum bei anderen Autoimmunerkrankungen wie bei Lupus eine Krankheitsverschlechterung unter

Phototherapie zu sehen ist, da Lupus durch Typ-I-IFN getriggert wird. Die Ergebnisse der *MC1R*-Variante müssen allerdings durch größere Studien bestätigt werden.

Insgesamt liefert diese Arbeit robuste Hinweise darauf, dass eine moderate Sonneneexposition bei nicht prädisponierten oder photosensiblen Patienten den Verlauf der MS positiv beeinflussen kann, und zwar nicht nur durch Vitamin-D-Produktion, sondern durch eine direkte Wirkung auf Immunzellen.

### Referenzen

1. Ascherio A. et al. JAMA Neurol 2014; 71: 306–14
2. Fitzgerald K. C. et al. JAMA Neurol 2015; 72: 1458–65



Iason Bartzokis, Köln-Merheim

Oberarzt der Klinik für Neurologie und Palliativmedizin Köln-Merheim  
E-Mail: Bartzokisl@kliniken-koeln.de