

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Vitamin D und Parkinson –
Assoziationen und Nutzen // Vitamin
D and Parkinson – Guilt by
Association?**

Eschle D

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (4), 129-133

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



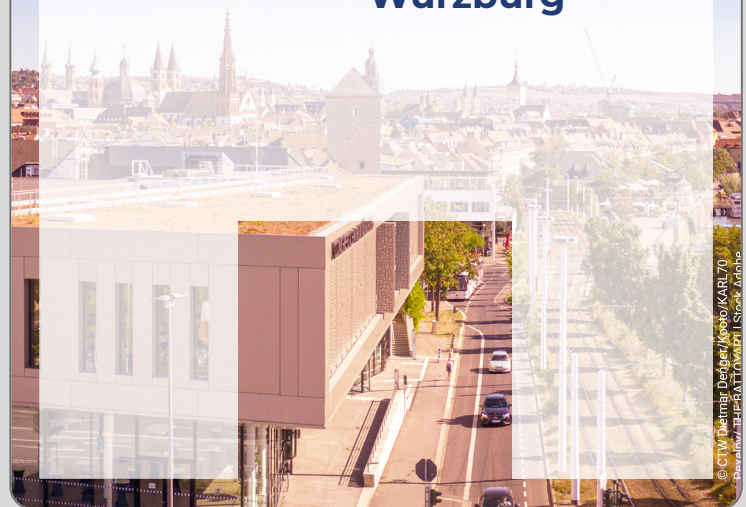
Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



Vitamin D und Parkinson – Assoziationen und Nutzen

D. Eschle

Kurzfassung: Es gibt fast keine Krankheit, bei der nicht eine Assoziation mit einem Vitamin D-Mangel diskutiert wird. Dementsprechend finden sich auch für neurologische Krankheiten zahlreiche Treffer in PubMed im Zusammenhang mit Vitamin D. Tatsächlich gibt es aufgrund mehrerer Studien eine starke Korrelation zwischen tiefen Vitamin D-Spiegeln und der Diagnose „Parkinson“. Letztlich belegt das in keiner Art und Weise eine Kausalität, obwohl das von vielen Autoren so suggeriert wird. Die Resultate belegen lediglich, dass Parkinson-Patienten weniger mobil sind als Gleichaltrige und sich weniger im Freien aufhalten, was schlüssig einen Vitamin D-Mangel erklären kann. Randomisierte und placebokontrollierte Interventionsstudien mit einer Vitamin D-Supplementation sind spärlich und lieferten durchwegs negative Resultate, d.h. Vitamin D

beeinflusst die Krankheit nicht. Allerdings gibt es – gegenwärtig noch nicht abschließend verwertbare – Hinweise, dass „Sonnenlicht“ vor Parkinson schützen könnte. Ist das ein von Vitamin D unabhängiger Mechanismus? Wir sind gespannt auf weitere Studien.

Schlüsselwörter: Parkinson – Vitamin D – Sonnenlicht – Arbeit im Freien

Abstract: Vitamin D and Parkinson – Guilt by Association? There is probably no illness that has not shown an association with low vitamin D levels. So, it is not a surprise that we find countless hits in PubMed regarding vitamin D and various neurologic diseases. Numerous authors have shown a correlation between low vitamin D levels and „Parkinson“. This does in

no way prove causality (contrary to what some authors imply). These results just corroborate the fact that people with Parkinson's disease have impaired mobility and as a consequence spend less time outdoors – a plausible explanation for low vitamin D levels. Randomized and placebo-controlled intervention trials with vitamin D supplementation are sparse, and have shown only negative results, i.e. vitamin D does not affect symptoms or disease progression. But, we have preliminary indications that „sunlight“ might protect against „Parkinson“. Is this a mechanism independent of vitamin D? Is vitamin D hype or hope? We will have to wait for further studies. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2019; 20 (4): 129–33.**

Keywords: Parkinson – vitamin D – sunlight – outdoor activity

Liste der Abkürzungen

Konventionelle chemische und physikalische Einheiten sind weder im Text noch in der Liste der Abkürzungen aufgeführt.

MSA	Multisystematrophie
RCT	Randomisierte placebokontrollierte Studien
REM	Rapid Eye Movements (Schlafstadium)
SD	Standardabweichung
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
UV	Ultraviolettes Sonnenlicht
VDR	Vitamin D-Rezeptor

■ Einleitung

Es gibt fast keine Krankheit, bei der nicht eine Assoziation mit tiefen Vitamin D-Werten diskutiert wird und die Zahl der Publikationen zum Thema „Vitamin D“ wird langsam unüberschaubar (mehr als 68'000 Treffer in PubMed). Dementsprechend hat das Thema auch die Neurologie und Psychiatrie erreicht [1]. Schürt Vitamin D übertriebene Hoffnungen?

Wir gehen hier zwei Fragen besonders nach:

- 1) Gibt es eine Assoziation zwischen der Diagnose „Parkinson“ und Vitamin D-Spiegeln?
- 2) Was zeigen randomisierte placebokontrollierte Studien (RCT) mit Vitamin D als adjuvante Behandlung bei Parkinson-Patienten (wobei das Thema „Vitamin D – Osteoporose – Frakturen“ nur am Rande berücksichtigt wurde)? Um es vorweg zu nehmen, ergeben sich aus dieser Litera-

turübersicht interessante Fragen für die Zukunft im Zusammenhang mit protektiven Faktoren gegenüber einer Parkinson-Erkrankung.

■ Suchstrategie

PubMed-Suche am 21.05.2019 mit den Stichworten „Parkinson“ und „Vitamin D“, was 151 Treffer ergab. Ausgeklammert wurden explizit alle Arbeiten von Yoshihiro Sato, da mehrfach Bedenken zur wissenschaftlichen Integrität geäußert wurden [2]. Nach Durchsicht von Titeln, Zusammenfassungen und gegebenenfalls des gesamten Textes sowie Berücksichtigung von Publikationen, die in Meta-Analysen aufgelistet wurden, konnten 22 Arbeiten im Sinne der Fragestellungen berücksichtigt werden. Davon analysierten 20 Publikationen die Assoziation von Vitamin D-Serumkonzentration und einer Parkinson-Diagnose (18 in Form von Fall-Kontroll- und 2 prospektive Studien). Ferner fanden sich 3 RCTs, die eine Vitamin D-Supplementation als adjuvante Behandlung bei Parkinson-Patienten untersuchten.

Großmehrheitlich wurden Patienten mit einem idiopathischen Parkinson-Syndrom untersucht. Wenn hier von „Vitamin D“ die Rede ist, ist stets 25-OH-Vitamin D gemeint, d.h. die „Speicherform“ und nicht das kurzlebige aktive Molekül in Form von 1,25-(OH)₂-Vitamin D [3].

Die meisten Arbeiten verwendeten ng/ml für die Vitamin D-Konzentration. Die Einheit nmol/l kam seltener zum Einsatz. 1 ng/ml entspricht 2,5 nmol/l. Typischerweise wurden folgende Normwerte verwendet: Spiegel ab 30 ng/ml (75 nmol/l) sind suffizient, zwischen 20 und 30 ng/ml (50–75 nmol/l) sind sie insuffizient und unter 20 ng/ml (< 50 nmol/l) spricht man von defizient. Wobei hier anzumerken ist, das sich die Grenzwerte und die Terminologie je nach Fachgesellschaft unterscheiden [4]!

Eingelangt am: 09.07.2019, angenommen nach Revision am: 26.09.2019
Aus dem Kantonsspital Uri, Altdorf, Schweiz

Korrespondenzadresse: Dr. med. Daniel Eschle, MSc, Leitender Arzt für Neurologie, Kantonsspital Uri, CH-6460 Altdorf UR, Spitalstraße 1, E-Mail: daniel.eschle@ksuri.ch

Tabelle 1: Vitamin D-Spiegel in Fall-Kontroll-Studien

Erstautor & Jahr	Patienten versus Kontrollen	Vitamin D-Spiegel in ng/ml (SD)	Patientenwerte tiefer	defiziente Spiegel (%)
Evatt 2008 [5]	100 ÷ 99	31,9 (13,6) ÷ 37,0 (14,5)	✓	55,0 ÷ 36,4 (✓)
Abou-Raya 2009 [6]	82 ÷ 68	12,9 (9,9) ÷ 21,6 (4,8)	✓	∅
Topal 2010 [7]	48 ÷ 50	27,5 ÷ 33,8 ^a	✓	∅
Senel 2011 [8]	19 ÷ 20	12,6 ÷ 20,4 ^b	✓	∅
Ding 2013 [9]	388 ÷ 283	30,5 (12,0) ÷ 32,5 (10,6)	✓	17,6 ÷ 9,3 (✓)
Bos 2013 [10]	186 ÷ 802	19,3 (8,1) ÷ 22,7 (9,2)	✓	56,2 ÷ 43,2 (✓)
Liu 2014 [11]	229 ÷ 120	20,6 (5,5) ÷ 22,9 (5,6)	✓	43,4 ÷ 26,7 (✓)
Petersen 2014 [12]	121 ÷ 235	15,7 (9,6) ÷ 16,4 (9,9)	∅	70,8 ÷ 63,8 (∅)
Wang 2015 [13]	478 ÷ 431	25,6 (0,6) ÷ 30,1 (0,6) ^c	✓	36 ÷ 17 (✓)
Yoon 2015 [14]	81 ÷ 52	21,8 (9,5) ÷ 25,2 (9,3)	✓	55,5 ÷ 37,2 (✓)
Beyazal 2016 [15]	27 ÷ 23 ^d	12,3 (5,3) ÷ 17,2 (6,3)	✓	∅
	25 ÷ 16 ^e	14,6 (5,0) ÷ 22,0 (6,5)	✓	∅
Kwon 2016 [16]	28 ^f ÷ 20	19,4 (6,9) ÷ 32,7 (4,9)	✓	∅
	23 ^g ÷ 20 ^h	11,6 (4,9) ÷ 32,7 (4,9)	✓	∅
Ozturk 2016 [17]	47 ÷ 47 ⁱ	12,6 (7,6) ÷ 20,6 (11,2)	✓	89,4 ÷ 61,7 (✓)
	68 ÷ 70 ^j	11,7 (6,8) ÷ 18,6 (11,4)	✓	92,6 ÷ 71,4 (✓)
Wang 2016 [18]	201 ÷ 199	20,6 (6,5) ÷ 22,8 (5,5)	✓	∅
Wang 2016 [19]	478 ÷ 431	25,6 (0,6) ÷ 30,1 (0,6)	✓	36 ÷ 17 (✓)
	482 ÷ 412 ^k	27,8 (0,5) ÷ 29,9 (0,6)	✓	26 ÷ 19 (✓)
Fullard 2017 [20]	56 ^l ÷ 142	27,8 (12,0) ÷ 24,7 (9,0)	∅	26,8 ÷ 31,0 (∅)
Guo 2017 [21]	53 ^m ÷ 62	39,9 (15,7) ÷ 62,7 (19,6)	✓	∅
	65 ⁿ ÷ 62 ^o	35,2 (12,1) ÷ 62,7 (19,6)	✓	∅
Sleeman 2017 [22]	145 ÷ 94	17,6 (8,7) ÷ 20,9 (8,8)	✓	66,9 ÷ 45,7 (✓)
Total: 3430 ÷ 3676			21/23	11/13

In den präsentierten Untersuchungen wurden die Vitamin D-Spiegel bei Parkinson-Patienten (Fälle) nicht-neurologisch erkrankten Kontrollpersonen (gepaart nach Alter und Geschlecht) gegenüber gestellt. Defiziente Vitamin D-Spiegel (gemessen als 25-OH-Vitamin D): < 20 ng/ml (50 nmol/l).

SD = Standardabweichung. ✓ = statistische Signifikanz. ∅ = keine statistische Signifikanz oder keine Angaben. ^{a)} Keine Standardabweichung verfügbar. ^{b)} Keine Standardabweichung verfügbar. ^{c)} Nur Werte für die totalen Vitamin-D-Spiegel aufgeführt (die Aufschlüsselung nach getrennten Werten für Vitamin D3 und D2 ist nicht aufgeführt). ^{d)} Auswertung getrennt nach Geschlecht (diese Werte beziehen sich auf Frauen). ^{e)} Diese Werte beziehen sich auf Männer. ^{f)} Parkinson-Patienten mit normaler Magenentleerung. ^{g)} Parkinson-Patienten mit verzögerter Magenentleerung. ^{h)} Es handelt sich jeweils um die gleiche Kontrollgruppe. ⁱ⁾ Auswertung getrennt nach Geschlecht (diese Werte beziehen sich auf Männer). ^{j)} Diese Werte beziehen sich auf Frauen. ^{k)} Zwei verschiedene Fall-Kontroll-Gruppen. ^{l)} Personen mit hohem Parkinson-Risiko (d.h. Hyposmie und gewisses Dopamintransporter-Defizit). ^{m)} Patienten mit Multisystematrophie (MSA). ⁿ⁾ Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom. ^{o)} Es handelt sich jeweils um die gleiche Kontrollgruppe.

■ Fall-Kontroll-Studien

In 18 Publikationen wurden die Vitamin D-Spiegel (stets gemessen als 25-OH-Vitamin D) bei insgesamt 3430 Parkinson-Patienten und 3676 nicht-neurologisch erkrankten Kontrollpersonen (gepaart nach Alter und Geschlecht) untersucht [5–22]. In 21 von 23 darin aufgeführten Vergleichen fanden sich statistisch signifikant tiefere Vitamin D-Werte bei den Parkinson-Fällen im Vergleich zu den Kontrollen (Tabelle 1). In 11 von 13 Vergleichen (nicht alle Studien haben diese Werte explizit aufgeführt) wurden bei den Patienten häufiger Vitamin D-Spiegel < 20 ng/ml (50 nmol/l) gemessen, was als defizient gewertet wird. In keiner Untersuchung wiesen Parkinson-Patienten signifikant höhere Vitamin D-Werte als Kontrollpersonen auf.

■ Prospektive Studien

Knekt et al. publizierten eine prospektive Studie, die gewisse Wellen schlug [23]. Die Daten wurden auf den ersten Blick dahingehend interpretiert, dass Vitamin D vor einer Parkinson-Erkrankung schützt. Stimmt das? Es wurden 3173 Perso-

nen – initial frei von „Parkinson“ – über 29 Jahre verfolgt. Im Verlauf fand sich eine Inzidenz von 50 Parkinson-Fällen. Beim Vergleich der Vitamin D-Spiegel zu Studienbeginn zeigte sich ein relatives Erkrankungsrisiko von 0,33 für die Quartile mit der höchsten versus tiefsten Vitamin D-Konzentration. Aufgrund des 95 %-Konfidenzintervalls von 0,14–0,80 besteht statistische Signifikanz. Somit könnten hohe Vitamin D-Spiegel vor einer Parkinson-Erkrankung schützen, was aber die Autoren explizit relativierten („residual confounding can not be excluded“). Es gab zwischen den Personen in der Quartile mit den höchsten versus tiefsten Vitamin D-Konzentrationen einige statistisch signifikante Unterschiede, die auf weitere protektive Faktoren hindeuten könnten. Potentiell protektiv sind u.a. Bildung, Heirat, regelmäßige körperliche Aktivität in der Freizeit, Verzicht auf Rauchen, vermehrter Alkoholkonsum (!) und/oder höhere Cholesterinwerte. Als Fazit kann sicherlich gesagt werden, dass das Erkrankungsrisiko sehr wahrscheinlich multifaktoriell bedingt ist, wobei sich die Rolle von Vitamin D letztlich nicht klar definieren lässt.

Shrestha et al. untersuchten prospektiv die Assoziation zwischen Vitamin D-Konzentration und einer Parkinson-Dia-

gnose bei 12'762 Teilnehmern der „Atherosclerosis Risk in Communities Study“-Kohorte [24]. Sie fanden 67 neue Parkinson-Fälle in einem medianen Beobachtungszeitraum von 17 Jahren. Es gab keine Assoziation zwischen Vitamin D-Spiegeln und dem Erkrankungsrisiko unabhängig von der Betrachtungsweise: z. B. die Hazard Ratio für Vitamin D-Spiegel < 20 ng/ml (50 nmol/l) versus ≥ 30 ng/ml (75 nmol/l) war statistisch nicht signifikant mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,59 bis 2,23. Daraus folgerten sie, dass Vitamin D nicht vor einer Parkinson-Erkrankung schützt.

■ Interventionsstudien

Die Zahl randomisierter placebokontrollierter Studien (RCT) ist enttäuschend klein. Es fanden sich nur drei RCTs, welche eine Supplementation mit Vitamin D als adjuvante Parkinson-Behandlung untersuchten.

1) Suzuki et al. randomisierten 56 Parkinson-Patienten für 12 Monate in die Vitamin D-Gruppe (1200 Einheiten/Tag) und 58 in die Placebogruppe [25]. Endpunkte waren Veränderungen im Parkinson-Stadium nach Hoehn & Yahr sowie beim Schweregrad der Erkrankung, gemessen mit der „Unified Parkinson's Disease Rating Scale“ (UPDRS). Zudem wurden Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität eingesetzt. Laut Ansicht der Autoren verbesserte sich die Interventionsgruppe, d.h. die mit Vitamin D behandelten Patienten, bezüglich Krankheitsstadium nach Hoehn & Yahr, Teil II der UPDRS (aber nicht in anderen Teilen der Skala) sowie in einzelnen Aspekten im Zusammenhang mit ihrer Lebensqualität. Aus methodischen Gründen muss aber dieser vermeintlich positive Effekt einer Vitamin D-Gabe kritisch hinterfragt werden: Die Autoren verwendeten Mittelwerte \pm Standardabweichung für ihre Auswertungen. Allerdings handelt es sich bei den verwendeten Assessments um Ordinal- und nicht um kontinuierliche Skalen, so dass die Verwendung von Median und Quartilen passender gewesen wäre. Zudem bedeutet statistische Signifikanz nicht automatisch klinische Relevanz. Beispielsweise zeigte die Interventionsgruppe eine durchschnittliche Verbesserung um 0,87 Punkte in Teil II der UPDRS, wobei klinische Relevanz aber erst bei Verbesserungen um ≥ 2 bis 3 Punkte vorhanden ist [26]. Ferner waren die Interventions- und Placebogruppe in ihren Charakteristika nicht ausglich, d.h. es gab signifikante Unterschiede betreffend Krankheitsdauer sowie Krankheitsstadium zu Studienbeginn. Das kann die Krankheitsprogression nach 12 Monaten *per se* beeinflussen – unabhängig von einer allfälligen Intervention. Ernste Nebenwirkungen gab es nicht („no serious adverse events“).

2) Habibi et al. randomisierten 120 Parkinson-Patienten je zur Hälfte zu einer Vitamin D-Supplementation mit 1000 Einheiten/Tag versus Placebo während 3 Monaten, ohne dass eine signifikante Verbesserung von Dyskinesien im Rahmen ihrer Levodopa-Therapie beobachtet werden konnte [27]. Sicherheitsaspekte wurden in der Publikation nicht erwähnt.

3) Hiller et al. randomisierten 28 Parkinson-Patienten in die Interventions- und 30 in die Kontrollgruppe [28]. Die Intervention bestand aus rund 10'000 Einheiten Vitamin D/Tag zusammen mit 1000 mg/d Kalzium. Die Kontrollen erhielten ein Placebo sowie ebenfalls 1000 mg/d Kalzium. Bezüglich

primärem Endpunkt, einem Gleichgewichtsassessment, gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied nach 16 Wochen. Allerdings war ein signifikanter Nutzen von Vitamin D bei „jüngeren“ Patienten nachweisbar. Die Arbeit wurde explizit als „Pilotstudie“ publiziert: Für eine statistisch robuste Analyse wären mindestens 70 Patienten pro Gruppe nötig gewesen (laut den Autoren). Vor diesem Hintergrund muss das „signifikante“ Resultat in der Subgruppenanalyse mit Vorsicht betrachtet werden. Ernste Nebenwirkungen gab es nicht („no serious adverse events“).

Zusammenfassend gibt es somit keine überzeugende Evidenz, dass Vitamin D die Krankheitsprogression oder deren Symptome beeinflusst. Wobei eine Vitamin D-Supplementation nicht zu ernstesten Nebenwirkungen führte.

■ Diskussion

In der Literatur wird spekuliert, dass ein Mangel an Vitamin D zahlreiche Krankheiten begünstigt respektive eine Vitamin D-Supplementation eine kostengünstige und gut verträgliche Behandlungsoption wäre. Der Vitamin D-Ansatz wird beispielsweise intensiv im Zusammenhang mit der Multiplen Sklerose diskutiert [29]. Und eben auch beim idiopathischen und anderen neurodegenerativen Parkinson-Syndromen, was Gegenstand dieser Literaturübersicht ist.

Anhand zahlreicher Fall-Kontroll-Studien konnte überzeugend gezeigt werden, dass Parkinson-Patienten im Schnitt tiefere Vitamin D-Spiegel aufweisen als nicht-neurologisch erkrankte Kontrollpersonen. Allerdings kann aus dieser statistischen Assoziation nicht automatisch eine Kausalität oder eine protektive Wirkung von höheren Vitamin D-Spiegeln abgeleitet werden. Die Resultate lassen sich zwanglos damit interpretieren, dass Parkinson-Patienten schlechter mobil sind (selbst in frühen Krankheitsstadien), dadurch weniger Zeit im Freien verbringen und somit durch die geringere Sonnenlicht-Exposition weniger Vitamin D produzieren. Tiefe Vitamin D-Spiegel wären somit lediglich ein unspezifischer Krankheitsmarker, was ebenfalls in Übersichtsarbeiten zu diesem Thema vertreten wird [30]. Auch prospektive Studien konnten tiefe Vitamin D-Spiegel nicht als Parkinson-Risikofaktor bestätigen – zumindest nicht eindeutig.

Zudem gibt es aufgrund der wenigen RCTs keine überzeugenden Hinweise, dass eine Vitamin D-Supplementation als adjuvante Parkinson-Behandlung hilfreich ist. Das reiht sich in die enttäuschenden Befunde bei anderen Krankheitsbildern ein [29, 31].

Ist somit „Vitamin D für Parkinson-Patienten“ ganz abgehakt? Das muss aus verschiedenen Gründen mit einem klaren „Nein“ beantwortet werden:

1. Knochengesundheit

Verschiedene Untersuchungen dokumentieren das erhöhte Sturzrisiko von Parkinson-Patienten (was wir aus unserer täglichen Praxis ja gut kennen). Gepaart mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko kommt es zu vermehrten Frakturen, was eine Kaskade weiterer Komplikationen mit sich bringen kann. Somit sind Maßnahmen zur Verbesserung der Knochenge-

sundheit eminent wichtig [32]. Ein Pfeiler ist eine adäquate Kalzium- und Vitamin D-Versorgung und eine entsprechende Supplementation ist bei allen Parkinson-Patienten sinnvoll. Kalzium und Vitamin D sind *per se* keine Osteoporose-Therapie, aber ein wichtiges Adjuvans für eine spezifische Therapie mit z. B. Bisphosphonaten. Bemerkenswert ist, dass mehr Vitamin D nicht automatisch besser ist [33]. 800 Einheiten pro Tag sind bezüglich Nutzen und Sicherheit mittlerweile die übliche Behandlung (oft kombiniert mit 500 mg Kalzium zum Ausgleich gewisser nutritiver Mängel) [34]. Mehr zum Thema „Osteoporose“ und vor allem zur Frage, ob bei Ihrem Patienten eine spezifische Therapie schon nötig ist oder nicht, finden Sie in den einschlägigen Leitlinien und Übersichtsarbeiten [32, 35, 36].

2. Rezeptorebene

Eine weitere Verbindung zwischen „Parkinson“ und Vitamin D besteht im Studium von genetischen Varianten des Vitamin D-Rezeptors (VDR): Der VDR entfaltet erst seine biologische Wirkung, wenn er das „aktive“ Vitamin D gebunden hat (das in der Haut synthetisierte oder mit der Nahrung zugeführte Vitamin D muss zuerst zweifach hydroxyliert werden) [37]. Genetische Varianten des VDR könnten dann das Erkrankungsrisiko durch eine variierende Genexpression in Neuronen der Substantia nigra modulieren. Die weitere Erörterung des Themas würde aber den Rahmen dieser Arbeit sprengen [38].

3. Sonnenlichtexposition (fördert die Vitamin D-Synthese in der Haut)

Ältere epidemiologische Studien aus den USA berichteten: a) Parkinson ist häufiger bei Männern. b) Schwarze erkranken seltener als Weiße. c) Es gibt ein Nord-Süd-Gefälle – weniger Erkrankungen im sonnigeren Süden der USA [39, 40].

Dass „Sonnenlicht“ etwas mit der Parkinson-Häufigkeit zu tun hat, konnte auch in einer Studie aus Dänemark anhand von Pensionskassendaten belegt werden [41]. Eingeschlossen wurden 3819 Männer mit Parkinson und diesen wurden 19'282 Kontrollpersonen gegenüber gestellt. Untersucht wurde, ob es Unterschiede gibt bezüglich Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit der beruflichen Tätigkeit im Freien versus drinnen. Bei früherer beruflicher Tätigkeit im Freien (statt drinnen) war das Erkrankungsrisiko signifikant geringer: Odds Ratio 0,72 (95 %-Konfidenzintervall 0,63–0,82). Dass hier der Faktor „Sonnenlicht“ bei der Arbeit im Freien eine Rolle spielen könnte, wurde insofern belegt, da bei Arbeit im Freien auch häufiger Lippenkarzinome auftraten. Vitamin D-Spiegel wurden aber nicht bestimmt. Allerdings könnte auch postuliert werden, dass Berufe im Freien mit mehr körperlicher Aktivität einhergehen und das ist der eigentliche protektive Faktor. Dafür gibt es auch gewisse Hinweise aus anderen Arbeiten, siehe z. B. Meta-Analyse von Fang [42].

Eine weitere großangelegte Untersuchung aus Frankreich analysierte die Exposition gegenüber ultraviolettem Sonnenlicht (UV) und Parkinson-Erkrankungsrisiko auf Bevölkerungsebene (die Inzidenzberechnungen basierten auf 69'010 Parkinson-Fällen mit bekanntem Wohnort) [43]. Die UV-Exposition der Bevölkerung zeigte einen klaren Nord-Süd-Gradienten (mehr ultraviolettes Sonnenlicht in Südfrankreich). Es war

eine unterschiedliche Parkinson-Inzidenz feststellbar, wenn Personen mit einer hohen und einer geringen UV-Exposition verglichen wurden. Bei jüngeren Personen war die Parkinson-Inzidenz geringer bei hoher UV-Exposition (eine hohe UV-Exposition war somit protektiv in jüngerem Alter). Bei älteren Personen nahm hingegen die Parkinson-Inzidenz zu bei höherer UV-Exposition (starke UV-Exposition möglicherweise schädlich im hohen Alter). Das ist nur auf den ersten Blick widersprüchlich. Eine mögliche Erklärung für diesen Effekt wäre: Eine stärkere UV-Exposition ist ein protektiver Faktor, d.h. umgekehrt, dass vulnerable Personen bei geringer UV-Exposition früher erkranken. Somit sind dann mit zunehmenden Alter die meisten vulnerablen Personen mit geringer UV-Exposition schon erkrankt, d.h. es erkranken vor allem nur noch vulnerable Personen mit stärkerer UV-Exposition, was dann zu einem Anstieg der Inzidenz bei dieser Gruppe führt, weil steigendes Alter irgendwann einmal den protektiven Effekt von vermehrter UV-Exposition „übertrumpft“. Vitamin D-Spiegel wurden allerdings auch hier nicht gemessen, so dass der postulierte Mechanismus „mehr UV-Exposition = mehr Vitamin D“ als protektiver Mechanismus letztlich nicht bewiesen ist. Und die UV-Exposition ist nur ein modulierender Faktor in dieser Hypothese. Eine gewisse Vulnerabilität muss grundsätzlich vorhanden sein.

Zusammenfassend gibt es also Hinweise, dass u.a. weibliches Geschlecht, dunkle Hautfarbe sowie vermehrte körperliche Aktivität protektiv wirken. Vermehrte Sonnenlichtexposition, sei es durch den Wohnort oder Berufe im Freien, ist ebenfalls protektiv respektive verzögert den Erkrankungsbeginn. In diesem Zusammenhang könnte eine verminderte Vitamin D-Synthese in der Haut als Risikofaktor eine Rolle spielen, wobei aufgrund der aktuellen Studienlage eine spätere Supplementation die bereits ausgebrochene Krankheit nicht moduliert.

Kann die Identifikation protektiver – und vor allem modulierbarer – Faktoren wie vermehrte Sonnenlichtexposition und regelmäßige körperliche Aktivität im klinischen Alltag weiter helfen? Ein typische Risikogruppe wären beispielsweise un-sportliche männliche Büroangestellte mit einer Verhaltensstörung im REM-Schlaf [44]. Soll man diesen besonders vulnerablen Personen zu vermehrtem Aufenthalt im Freien oder Sport raten? Oder reicht es, wenn vor Ausbruch der ersten motorischen Symptome eine prophylaktische Vitamin D-Supplementation erfolgt (damit sie nicht übermäßig kanzerogener UV-Strahlung ausgesetzt sind)?

Epidemiologisch gibt es noch viel zu tun, insbesondere könnte die Gleichung „mehr Sonnenlicht = mehr Vitamin D“ eine falsche Fährte sein. Sind es Veränderungen der Melatonin-Synthese oder Einflüsse auf zirkadiane Rhythmen, die hier den Ausschlag geben [45]? Oder spielen ganz andere Faktoren eine Rolle [46]?

■ Interessenkonflikte und Ethik

Es bestehen im Zusammenhang mit diesem Manuskript keine Interessenkonflikte, insbesondere nicht mit einem der genannten Präparate, Verlage oder deren Konkurrenten. Da diese Arbeit auf bereits publizierter Literatur basiert, waren keine neuen Studien an Mensch oder Tier notwendig.

Relevanz für die Praxis

Es gibt keine überzeugende Evidenz, dass eine Vitamin D-Supplementation als spezifische Behandlung bestimmter Parkinson-Symptome oder zur Verlaufsmodulation wirksam ist. Aber eine Supplementation mit Vitamin D ist bei Parkinson-Patienten als eine adjuvante Maßnahme für die Knochengesundheit angezeigt.

Es ist gegenwärtig noch unklar, wie mutmaßlich protektive Faktoren (z. B. vermehrte körperliche Tätigkeit und/oder vermehrte Sonnenlicht-Exposition) bei vulnerablen Personen eingesetzt werden könnten, um eine Parkinson-Erkrankung zu vermeiden oder hinauszuzögern.

Dr. med. Daniel Eschle, M.Sc.



Studium der Molekularbiologie und Medizin sowie Promotion an der Universität Zürich (Schweiz). Breite klinische Weiterbildung mit Spezialisierung in Neurologie und Neurophysiologie sowie Rehabilitationsmedizin. Aktuell Leitender Arzt für Neurologie am Kantonsspital Uri in Altdorf (Schweiz).

Literatur:

- Kočovská E, Gaughran F, Krivoy A, Meier UC. Vitamin D deficiency as a potential environmental risk factor in multiple sclerosis, schizophrenia, and autism. *Front Psychiatry* 2017; 8: 47.
- Ausgeklammert wurden explizit alle Arbeiten von Yoshihiro Sato, da mehrfach Bedenken zur wissenschaftlichen Integrität geäußert wurden, siehe z. B. Retractions in Parkinsonism Relat Disord 2016; 28: 171. *Bone* 2018; 106: 212. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89: e4, sowie *Mov Disord* 2019; 34: 156. Die Arbeiten von Sato sind in der Vergangenheit in verschiedene Meta-Analysen einbezogen worden, was deren Aussagekraft schmälert, siehe: <https://www.sciencemag.org/news/2018/08/researcher-center-epic-fraud-remains-enigma-those-who-exposed-him> (accessed 29.06.2019)
- Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018; 32: 669–84.
- Lips P, Cashman KD, Lambert-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol* 2019; 180: P23–P54.
- Evatt ML, Delong MR, Khazai N, Rosen A, Triche S, Tangpricha V. Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2008; 65: 1348–52.
- Abou-Raya S, Helmi M, Abou-Raya A. Bone and mineral metabolism in older adults with Parkinson's disease. *Age Ageing* 2009; 38: 675–80.
- Topal K, Paker N, Bugdayci D, Ozer F, Tekdos D. Bone mineral density and vitamin D status with idiopathic Parkinson's disease. *Osteoporos Int* 2010; 21 (S1): S141–42.
- Senel K, Alp F, Baykal T, Melikoglu M, Erdal A, Ugur M. Preliminary study: Is there a role of vitamin D in Parkinson's disease? *Osteoporos Int* 2011; 22 (S1): S167.
- Ding H, Dhima K, Lockhart KC, et al. Unrecognized vitamin D3 deficiency is common in Parkinson disease: Harvard Biomarker Study. *Neurology* 2013; 81: 1531–7.
- van den Bos F, Speelman AD, van Nimwegen M, et al. Bone mineral density and vitamin D status in Parkinson's disease patients. *J Neurol* 2013; 260: 754–60.
- Liu Y, Zhang BS. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts severity in Parkinson's disease patients. *Neurol Sci* 2014; 35: 67–71.
- Petersen MS, Bech S, Christiansen DH, Schmedes AV, Halling J. The role of vitamin D levels and vitamin D receptor polymorphism on Parkinson's disease in the Faroe Islands. *Neurosci Lett* 2014; 561: 74–9.
- Wang L, Evatt ML, Maldonado LG, Perry WR, Ritchie JC, Beecham GW, et al. Vitamin D from different sources is inversely associated with Parkinson disease. *Mov Disord* 2015; 30: 560–6.
- Yoon JH, Park DK, Yong SW, Hong JM. Vitamin D deficiency and its relationship with endothelial dysfunction in patients with early Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2015; 122: 1685–91.
- Serdaroglu Beyazal M, Kirbas S, Tüfekçi A, Devrimsel G, Küçükali Türkyilmaz A. The relationship of vitamin D with bone mineral density in Parkinson's disease patients. *Eur Geriatr Med* 2016; 7: 18–22.
- Kwon KY, Jo KD, Lee MK, et al. Low serum vitamin D levels may contribute to gastric dysmotility in de novo Parkinson's disease. *Neurodegener Dis* 2016; 16: 199–205.
- Ozturk EA, Gundogdu I, Tonuk B, et al. Bone mass and vitamin D levels in Parkinson's disease: Is there any difference between genders? *J Phys Ther Sci* 2016; 28: 2204–9.
- Wang J, Yang D, Yu Y, Shao G, Wang Q. Vitamin D and sunlight exposure in newly diagnosed Parkinson's disease. *Nutrients* 2016; 8: 142.
- Wang L, Maldonado L, Beecham GW, et al. DNA variants in CACNA1C modify Parkinson disease risk only when vitamin D level is deficient. *Neurol Genet* 2016; 2: e72.
- Fullard ME, Xie SX, Marek K, et al. Vitamin D in the Parkinson Associated Risk Syndrome (PARS) Study. *Mov Disord* 2017; 32: 1636–40.
- Guo Y, Zhuang XD, Xian WB, et al. Serum Klotho, vitamin D, and homocysteine in combination predict the outcomes of Chinese patients with multiple system atrophy. *CNS Neurosci Ther* 2017; 23: 657–66.
- Sleeman I, Aspray T, Lawson R, et al. The role of vitamin D in disease progression in early Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2017; 7: 669–75.
- Knekt P, Kilkkinen A, Rissanen H, Marniemi J, Sääksjärvi K, Heliövaara M. Serum vitamin D and the risk of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2010; 67: 808–11.
- Shrestha S, Lutsey PL, Alonso A, Huang X, Mosley TH, Chen H. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in mid-adulthood and Parkinson's disease risk. *Mov Disord* 2016; 31: 972–8.
- Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 1004–13.
- Schrag A, Sampaio C, Counsell N, Poewe W. Minimal clinically important change on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Mov Disord* 2006; 21: 1200–7.
- Habibi AH, Anamoradi A, Shahidi GA, Razmeh S, Alizadeh E, Kokhedan KM. Treatment of Levodopa induced dyskinesia with Vitamin D: A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurol Int* 2018; 10: 7737.
- Hiller AL, Murchison CF, Lobb BM, O'Connor S, O'Connor M, Quinn JF. A randomized, controlled pilot study of the effects of vitamin D supplementation on balance in Parkinson's disease: Does age matter? *PLoS One* 2018; 13: e0203637.
- Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; CD008422.
- Autier P, Mullie P, Macacu A, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 986–1004.
- Eschle D. Vitamin D und die diabetische Neuropathie: (klein) Alleskönner? *psychopraxis.neuropraxis* 2018; 21: 218–22.
- Henderson EJ, Lyell V, Bhimjiyani A, Amin J, Kobylecki, Gregson CL. Management of fracture risk in Parkinson's: a revised algorithm and focused review of treatments. *Parkinson Rel Dis* 2019; 64: 181–7.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav J, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline. A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 175–83.
- Bischoff-Ferrari HA, Rosemann T, Grob D, Theiler R, Simmen HP, Meyer O. Vitamin-D-Supplementation in der Praxis. *Schweiz Med Forum* 2014; 14: 949–53.
- Links zu deutschsprachigen Fachgesellschaften: Dachverband Osteologie via <https://www.dv-osteologie.org> oder Österreichische Gesellschaft für Knochen- und Mineralstoffwechsel via <https://www.oegkm.at>
- Gosch M, Stumpf U, Kammerlander C, Böcker W, Heppner HJ, Wicklein S. Management der Osteoporose nach Fragilitätsfrakturen. *Z Gerontol Geriatr* 2018; 51: 113–25.
- Kato S. The function of vitamin D receptor in vitamin D action. *J Biochem* 2000; 127: 717–22.
- Butler MW, Burt A, Edwards TL, et al. Vitamin D receptor gene as a candidate gene for Parkinson disease. *Ann Hum Genet* 2011; 75: 201–10.
- Kurtzke JF, Goldberg ID. Parkinsonism death rates by race, sex, and geography. *Neurology* 1988; 38: 1558–61.
- Lanska DJ. The geographic distribution of Parkinson's disease mortality in the United States. *J Neurol Sci* 1997; 150: 63–70.
- Kenborg L, Lassen CF, Ritz B, et al. Outdoor work and risk for Parkinson's disease: a population-based case-control study. *Occup Environ Med* 2011; 68: 273–8.
- Fang X, Han D, Cheng Q, et al. Association of levels of physical activity with risk of Parkinson disease. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2018; 1: e182421.
- Kravietz A, Kab S, Wald L, et al. Association of UV radiation with Parkinson disease incidence: a nationwide French ecological study. *Environ Res* 2017; 154: 50–6.
- Galbiati A, Verga L, Giora E, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sleep Med Rev* 2019; 43: 37–46.
- van der Rhee HJ, de Vries E, Coebergh JW. Regular sun exposure benefits health. *Med Hypotheses* 2016; 97: 34–7.
- Svensson E, Horvath-Puho E, Stockholm MG, Sørensen HAT, et al. Appendectomy and risk of Parkinson's disease: a nationwide cohort study with more than 10 years of follow-up. *Mov Disord* 2016; 31: 1918–22.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)