

Zehn Überzeugungen auf dem Prüfstand

# Vitamin-D-Effekte: Mythos oder Wirklichkeit?

Was ist dran an den vielen vermeintlichen Segnungen, die mit einer Vitamin-D-Gabe in Verbindung gebracht werden? Kanadische Forscher haben die Studienlage geprüft. Ihr Fazit: Vor Enthusiasmus wird gewarnt.

Herz-Kreislauf-Leiden, diverse Krebserkrankungen, Diabetes, Knochenbrüche, Depressionen, rheumatoide Arthritis ... Wer wissen möchte welche Krankheiten in den vergangenen Jahren mit Vitamin-D-Mangel assoziiert worden sind, erhält eine lange Liste. Mehr als 1600 Studien zu Vitamin D, die Hälfte davon Kohorten- und Beobachtungsstudien, haben Michael Allan von der University of Alberta in Edmonton und Forscherkollegen allein fürs vergangene Jahrzehnt gezählt. „Assoziation bedeutet aber keinen Kausalzusammenhang“, betonen die kanadischen Wissenschaftler. Sie haben die Nachweislage gesichtet und zehn herrschende Überzeugungen anhand der besten verfügbaren Studien auf ihren Wahrheitsgehalt geprüft.

## 1. „Vitamin D verhindert Stürze“

Die vorhandenen wissenschaftlichen Belege sprechen tatsächlich dafür, dass eine Vitamin-D-Supplementation die Zahl von Stürzen bei älteren Menschen reduziert. Wahrscheinlich sinkt auch die Zahl der stürzenden Personen; die Ergebnisse für diesen Endpunkt sind aber zweifelhafter (Basis: drei Beobachtungsstudien, acht Metaanalysen).

## 2. „Vitamin D verhindert Knochenbrüche“

Die belastbare Nachweise zeigen eine offensichtliche Reduktion von Frakturen bei mäßigen Dosen von Vitamin D ( $\geq 800$  IU/Tag) zusammen mit Kalzium in niedriger oder mittlerer Dosis (etwa 500 mg/Tag). Die Zahl von Knochenbrüchen sinkt um ungefähr 10–15%. Ein Ausgangsrisiko für Knochenbrüche von 15% vorausgesetzt, müssten zwischen 45 und 67 Personen zehn Jahre lang täglich Vitamin D und Kalzium zu sich neh-

men, um eine Fraktur zu verhindern (sechs systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 3. „Vitamin D verhindert Atemwegsinfekte“

Es gibt keine Belege, dass Vitamin D Atemwegsinfekten vorbeugt oder deren Häufigkeit senken würde. Jedenfalls gilt dies für westliche Länder. Möglicherweise ist Vitamin D ein für Kinder in Entwicklungsländern von Nutzen, dieser Befund lässt sich aber nicht verallgemeinern (eine Kohortenstudie, drei systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 4. „Vitamin D hilft gegen Depressionen“

Es existieren keine Hinweise, dass Vitamin-D das psychische Wohlbefinden gesunder Menschen verbessert. Die Daten zu depressiven Patienten widersprechen sich und sind von schlechter Qualität. Eine Empfehlung kann daher nicht aus-

gesprochen werden (elf randomisiert-kontrollierte Studien, vier systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 5. „Vitamin D beugt rheumatoider Arthritis vor“

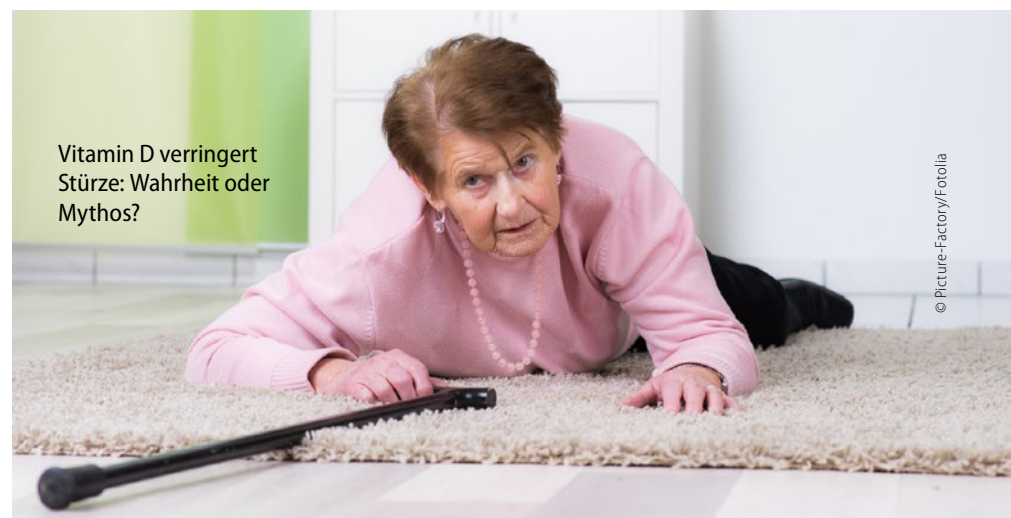
Konsistente, verlässliche Belege, wonach sich mit Vitamin D rheumatoide Arthritis verhindern oder behandeln ließe, liegen nicht vor (eine prospektive Kohortenstudie, eine randomisiert-kontrollierte Studie).

## 6. „Vitamin D unterstützt die MS-Therapie“

Nach allem, was sich auf der vorhandenen, dünnen Datengrundlage sagen lässt, zeitigt die Supplementation von Vitamin D keinen klinischen Nutzen in der Therapie von multipler Sklerose (drei Beobachtungsstudien, drei systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 7. „Vitamin D senkt die Sterblichkeit“

Durchgehende statistisch signifikante Effekte in puncto Sterblichkeit lassen sich für Vitamin D zwar nicht finden, ausgeschlossen ist ein solcher Effekt aber



Vitamin D verringert Stürze: Wahrheit oder Mythos?

Nutzen bei Allodynie

# Botulinumtoxin lindert neuropathische Schmerzen

Periphere neuropathische Schmerzen lassen sich durch subkutane Injektionen von Botulinumtoxin (Btx) A bessern. Vor allem Patienten mit Allodynie und geringem thermalem Defizit profitieren.

Experimentelle Untersuchungen der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass Btx A über seine Effekte auf den Muskeltonus hinaus auch analgetisch wirkt. Ein Team um Nadine Attal vom Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) in Boulogne-Billancourt, Frankreich, hat in einer kleinen, doppelblinden und placebokontrollierten Studie untersucht, ob Btx A auch Vorteile für die Behandlung von Patienten mit Neuropathieschmerzen mit sich bringt.

## Patienten mit starken Schmerzen

Beteiligt waren 68 Patienten von zwei französischen und einer brasilianischen Schmerzambulanz mit neuropathischen Schmerzen – meist Schmerzen nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff. Die Daten von 66 Patienten gelangten in die Endauswertung. 34 von ihnen hatten subkutane Btx-A-Injektionen in die schmerzende Region erhalten. Dazu

war eine Technik adaptiert worden, die zur Behandlung von Hyperhidrose eingesetzt wird. Das Zielgebiet wird dafür gerastert: Im Abstand von 1,5–2 cm setzen die Ärzte Injektionen und verabreichen pro Einstichstelle 5 Einheiten Btx A. 32 Patienten hatten im gleichen Verfahren eine Kochsalzlösung erhalten. Die Prozedur war nach zwölf Wochen wiederholt worden.

Vor den Injektionen hatte der von den Patienten berichtete Schmerzgrad auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (maximal vorstellbarer Schmerz) in der Btx-A-Gruppe bei 6,5 Punkten gelegen – ein Wert, der starke Schmerzen bedeutet. Nach 24 Wochen, also zwölf Wochen nach der zweiten Injektionsrunde, lag der Punktwert bei 4,6, was mittelstarke Schmerzen bezeichnet. In der Placebogruppe war ein Ausgangswert von 6,4 Punkten gemessen worden, nach 24 Wochen waren es 5,8 Punkte.

Ein signifikanter Unterschied beim Anteil von Patienten, die eine Schmerzreduktion um mindestens 50% verspürten, war nicht zu verzeichnen (26% nach Btx A und 16% nach Placebo). Statistisch bedeutsam war die Differenz bei 30%iger Reduktion der Schmerzen (65% vs. 25%).

Neuropathiepatienten mit Allodynie und einer wenig beeinträchtigten Temperaturwahrnehmung sprachen im Durchschnitt besser an als Patienten ohne diese Merkmale. Dies korrelierte damit, dass Responder in Hautbiopsien eine höhere Dichte an intraepidermalen Nervenfasern aufwiesen. Offenbar ist bei solchen Patienten der nozizeptive Input besser erhalten.

Die analgetischen Effekte gingen indes nicht mit Veränderungen in den Gewebekonzentrationen von Substanz P oder CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) einher, die an der Schmerzübertragung in afferenten Neuronen beteiligt sind. Attal und Kollegen gaben daher ihre ursprüngliche Annahme zur analgetischen Btx-A-Wirkung auf, wonach Btx A die Freisetzung von Neurotransmittern blockiert und die neurogene Entzündung hemmt, also direkt an den nozizeptiven Fasern angreift. „Wir postulieren, dass die Analgesie durch Btx A hauptsächlich mit zentralen Mechanismen der Schmerzübertragung in Verbindung steht“, schreiben sie. Dies gelte zumindest für Patienten mit chronischen Schmerzkrankheiten.

(Robert Bublak)

Attal N et al., *Lancet Neurol* 2016, (online first)

nicht. Seine mögliche Größenordnung liegt bei etwa 5% (zwei Beobachtungsstudien, sechs systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 8. „Vitamin D reduziert die Krebsinzidenz und -mortalität“

Die Inzidenz von Krebs wird durch Vitamin D nicht gesenkt. Der Einfluss einer Vitamin-D-Supplementation auf die Krebssterblichkeit ist nicht eindeutig geklärt. Schätzungen, die eine Reduktion der Mortalität nahelegen, beruhen auf Daten von geringer Qualität (eine randomisiert-kontrollierte Studie, sechs systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen).

## 9. „Höhere Vitamin-D-Dosen sind besser“

Die Gabe von hochdosiertem Vitamin D ( $\geq 300.000$  IU) sollten nicht empfohlen werden. Daten zeigen, dass sie das Sturz- und Frakturrisiko erhöhen. (zwei randomisiert-kontrollierte Studien, eine systematische Übersichtsarbeit)

## 10. „Der Vitamin-D-Spiegel sollte routinemäßig gemessen werden“

Die Nahrung mit Vitamin D zu ergänzen, ist in der Allgemeinpopulation eine sichere Maßnahme, die keiner Tests bedarf. Tests können aus klinischen Gründen indiziert sein, etwa bei Erkrankungen der Nebenschilddrüsen. Spiegel  $\geq 50$  nmol/l

zeigen an, dass hinreichend viel Vitamin D vorhanden ist. (3 Metaanalysen) Gegenwärtig unterstützte die Nachweislage eine Supplementation von Vitamin D zur Prävention von Stürzen und Frakturen und zur Senkung der Mortalität – dies vor allem bei über 70-Jährigen, schreiben Allan und Kollegen zusammenfassend. „Andere Effekte sind nicht bewiesen“, konstatieren sie und verweisen auf die mangelnde Qualität und Größe der vorliegenden Studien. Ein Screening der Vitamin-D-Spiegel sei nicht nötig, und die Gabe hoher Dosen solle vermieden werden.

Robert Bublak

Allan GM et al., *J Gen Intern Med*, (online first)