

Vitamin-D-Gabe in Hochdosis – Therapieoption bei Multipler Sklerose?

Autor: Kai Reichert

ZUSAMMENFASSUNG

Kann man Multiple Sklerose mit hohen Dosen von Vitamin D beeinflussen oder gar heilen? Eine Therapie nach dem sog. Coimbra-Protokoll kann nach den Erfahrungen des Begründers der Therapie, Prof. Cicero Coimbra, mit ca. 7000 Patienten und 10 Behandlungsjahren die Schubrate verringern und die Symptome verbessern oder sogar zum Abklingen bringen.

Nach den bisherigen Erfahrungen des Autors mit mehr als 500 an Multipler Sklerose erkrankten Patienten zeigen sich unter der Hochdosis-Gabe von Vitamin D deutliche Verbesserungen der Lebensqualität (Fatigue, Blasenstörung); unter einer kalziumarmen Diät sind die Nebenwirkungen gut kontrollierbar.

Schlüsselwörter

Multiple Sklerose, Vitamin D, Coimbra-Protokoll

ABSTRACT

Is it possible, to influence or even cure multiple sclerosis with high doses of vitamin D? According to the experience of the founder of the therapy, Prof. Cicero Coimbra, made with approx. 7000 patients and 10 years of treatment, a therapy based on the so-called Coimbra protocol can reduce the relapse rate and improve the symptoms or even cause them to wear off.

According to the experience of the author gained so far with more than 500 patients suffering from multiple sclerosis, the administration of a high dose of vitamin D shows significant improvements in the quality of life (fatigue, bladder dysfunction); under a low-calcium diet, the side effects are easy to control.

Keywords

Multiple sclerosis, vitamin D, Coimbra protocol



► **Abb. 1** Eine tägliche Trinkmenge von mindestens 2,5 Litern ist eine der Begleitmaßnahmen des Coimbra-Protokolls. Foto: v.poth/Adobe Stock

Immer mehr Patienten kommen in die Praxis mit der Frage, ob es nicht als Alternative oder Ergänzung zu den verfügbaren konventionellen immunsupprimierenden Therapien eine Möglichkeit gibt, das Immunsystem mit natürlichen

Mitteln zu regulieren. Die Erfahrungen des brasilianischen Neurologen Prof. Cicero Coimbra mit hochdosierter Gabe von Vitamin D bei mittlerweile über 7000 MS-Patienten und mehr als 10 Jahren Behandlungszeitraum sprechen dafür.

Coimbra-Protokoll

Seit 2016 wird das sog. Coimbra-Protokoll auch in Deutschland angewandt. Unter intensiver Kontrolle, Einhaltung einer Diät und medizinischer Überwachung erhalten erkrankte Patienten gewichtsadaptiert eine sehr hohe tägliche Dosis von Vitamin D über einen längeren Zeitraum.

Coimbra geht davon aus, dass der Multiplen Sklerose eine Vitamin-D-Verwertungsstörung zugrunde liegt. MS-Patienten können demnach Vitamin D nicht im üblichen Maße

- mit der Haut bei Sonneneinstrahlung aufnehmen,
- verwerten,
- in die Zelle aufnehmen oder in die aktive Form umwandeln [1].

Es ist mittlerweile unstrittig, dass der Vitamin-D-Spiegel bei MS eine Rolle spielt. Verschiedene Arbeiten zeigen klare Interaktionen wie eine erhöhte Schubrate bei Vitamin-D-Mangel oder eine stärkere Ausprägung der Symptome bei niedrigem Vitamin-D-Spiegel [2][3]. Nachgewiesen ist auch, dass Vitamin D eine immunmodulierende Wirkung hat [4]. Sogar die Reparatur bereits zerstörter Nervenzellen scheint möglich [5].

Bei labortechnisch nachgewiesenem Mangel wird mittlerweile auch in großen MS-Zentren substituiert, allerdings nur mit 20 000 I. E. pro Woche, gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin – der Dosis für Gesunde ohne Verwertungsstörung!

Dabei liegt es nahe, analog der Insulinverwertungsstörung (höhere Gabe von Insulin) eine Vitamin-D-Verwertungsstörung anzunehmen und diese mit höheren Dosen von Vitamin D auszugleichen, auch langfristig.

Praxis des Coimbra-Protokolls

Interessierte Patienten, die über die etablierte Therapie mit Biologica, Interferon etc. aufgeklärt sind und sich dennoch entscheiden, Vitamin D als Monotherapie oder komplementär, also zusätzlich zur Standardtherapie, zu versuchen, erhalten gewichtsadaptiert sehr hohe Dosen von Vitamin D pro Tag über einen längeren Zeitraum. Als Einstieg werden 1000 I. E. Vitamin D pro Kilogramm Körpergewicht oral verabreicht. Die Therapiedauer beträgt mindestens 6 Monate, möglicherweise auch lebenslang.

Wichtige Laborparameter Dabei werden, anfangs nach 6 Wochen, im Verlauf dann alle 3 Monate, wichtige Laborparameter bestimmt und kontrolliert.

Im Vordergrund steht die Nierenfunktion, also der Kreatininspiegel und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Nach bisherigen Erfahrungen verändern sich diese Werte nur minimal, auch nach 3 Jahren Hochdosistherapie befinden sie sich noch auf einem stabilen Niveau um den Ausgangswert. Einen ebenso wichtigen Parameter bildet Kalzium, da

Vitamin D neben seiner immunmodulierenden auch kalziumregulierende Funktion ausübt. Vitamin D erhöht die Aufnahme von Kalzium aus dem Darm und sorgt levelabhängig für eine gesteigerte Resorption, weshalb vom Patienten eine strikte Einhaltung kalziumarmer Diät in der Therapie erwartet und gefordert wird. Auch diesbezüglich sind nach 3 Jahren Erfahrung des Autors die Kalziumwerte bei therapietreuen Patienten nicht außerhalb des Normbereiches. Die befürchtete Toxizität hoher Vitamin-D-Dosen lässt sich so vermeiden, zumal für die Therapie ebenfalls eine hohe Trinkmenge (mindestens 2,5 l Flüssigkeit) gefordert wird.

Compliance Da bei einem hohen Prozentsatz der Patienten bereits nach 3–6 Monaten eine Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit, der Aufmerksamkeit und der Leistungsfähigkeit eintritt, ist die Einhaltung der kalziumarmen Diät und der hohen Trinkmenge in den Patientenalltag integrierbar, zumal in regelmäßigen therapeutischen Gesprächen (anlässlich der Besprechung der Labor- und Urinwerte) auf die Wichtigkeit der Eigenverantwortung hingewiesen wird.

Wie bei allen chronischen Erkrankungen ist die Führung und psychotherapeutische Begleitung der Erkrankten ein wichtiger Baustein des Erfolgs. Prof. Coimbra legt wie auch der Autor großen Wert auf zumindest den Versuch, starke emotionale Belastungen zu vermeiden oder therapeutisch anzugehen. Dabei ist besonders das Gefühl, den Ereignissen ausgeliefert zu sein und nicht mehr selbst den Weg bestimmen zu können, im Fokus der Therapie.

Beurteilung der Effektivität Anhand eines einfachen Parameters, des Parathormons (PTH), lassen sich Wirkung und Effektivität der Vitamin-D-Therapie (analog des Blutzuckerspiegels beim Insulin) beurteilen: PTH sollte im niedrig normalen Bereich liegen. Üblicherweise wird der Zielwert nach etwa 3 Monaten erreicht und bleibt danach relativ stabil.

Die Vitamin-D-Dosis wird in Abhängigkeit von Kalzium-, Kreatinin- und Parathormon-Werten angepasst und liegt nach einem Jahr im Schnitt bei 80 000–100 000 I. E. Pro Tag!

Im ersten Drittel des letzten Jahrhunderts gab es schon einmal eine Begeisterung für die Hochdosistherapie mit Vitamin D. Im Erkennen der immunmodulierenden Wirkung wurden – anfangs sehr erfolgreich – an Tuberkulose Erkrankte therapiert, allerdings in Unkenntnis der Wirkung auf den Kalziumhaushalt (dieser Zusammenhang wurde erst 1969/71 entdeckt [5]) ohne diätetische Einschränkungen. Die Angst vor toxischen Wirkungen von Vitamin D stammt von damaligen schwerwiegenden dosisabhängigen Komplikationen, die wir aber heute im Griff haben.

Sicherheit Unbestreitbar sollte ein Augenmerk auf der Hypercalcämie liegen. Nicht nur theoretisch, auch real kommt diese Nebenwirkung vor – durch Diätfehler, zu wenig Flüssigkeitsaufnahme, inkonsequente Einhaltung der Tageshöchstdosis von 500 mg Kalzium.

In einem langen Gespräch wird zu Beginn der Therapie eindringlich auf die Gefahr der Hyperkalzämie hingewiesen und bei mangelnder Einsicht und fehlender Compliance die Therapie abgebrochen bzw. gar nicht erst begonnen.

Tachykardie, Hypertonie, Beinödeme, unstillbares Durstgefühl oder Antriebslosigkeit, Erschöpfung, Fatigue (leider ähnlich den Symptomen bei MS) sind ernst zu nehmende Symptome. Den Kalziumspiegel zu kontrollieren ist jedoch keine große Herausforderung und kann vom Hausarzt zeitnah durchgeführt werden.

Eine Pilotstudie zur Sicherheit der Vitamin-D-Hochdosistherapie wird demnächst veröffentlicht. Dafür wurden 1000 Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet, die Sicherheit der Therapie liegt in der Studie bei über 99% [6].

Eigene Erfahrungen des Autors

Nach drei Jahren und über 500 Patienten, die vom Autor begleitet wurden, lässt sich eine klare Tendenz erkennen: Bei überschaubarem Nebenwirkungsprofil berichtet eine große Zahl von Patienten über Verbesserungen in Konzentrationsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Schlaf und Stimmung (bei Depression ist die Wirkung von Vitamin D ja hinlänglich belegt) sowie Verbesserung der Sensibilitätsstörungen inklusive der Blasen- und Darmstörung. Fälle von verbesserter Gehfähigkeit sind ebenfalls aufgetreten.

Objektivierbare Daten zeigen sich auch im MRT: Nach einem Jahr Vitamin-D-Hochdosistherapie war bei über 90% der Untersuchten im Kernspinn keine Krankheitsaktivität (Kontrastmittelanreicherung) mehr nachweisbar. Es ergaben sich keine Hinweise auf Schrankenstörungen nach Kontrastmittelgabe, und bei über 85% der Patienten waren keine neuen Herde mehr aufgetreten. Nach zwei Jahren Vitamin-D-Hochdosistherapie stieg der Prozentsatz weiter an (bei allerdings kleineren Patientenzahlen). Diese Studie steht ebenfalls vor der Veröffentlichung [7].

Die zweite bekannte und ebenfalls auch tatsächlich auftretende Nebenwirkung, Osteoporose, kann – wie auch von Osteologen empfohlen – mit Bewegung („Erschütterung auf den Knochen“) angegangen werden. Körperliche Aktivität ist zudem ganz allgemein nicht nur MS-Erkrankten zu empfehlen, sie trägt neben der psychischen auch zur körperlichen Stabilisierung bei. Dabei kann von Joggen, Seil- oder Trampolinhüpfen bis zur Verwendung einer Vibrationsplatte dem körperlichen Zustand der Patienten Rechnung getragen werden. In fortgeschrittenen Fällen sind ergänzend Bisphosphonate indiziert.

Zwei Patientenbeispiele aus der Praxis

43-jähriger männlicher Patient

Der Krankheitsverlauf des folgenden Patienten kann als beispielhaft gelten.

Anamnese Bei dem heute 43-jährigen Patienten wurde im November 2009 die Diagnose Multiple Sklerose gestellt.

Er hatte über Schwäche des linken Beins mit begleitenden Schmerzen, Miktions- und Defäkationsstörungen sowie beginnende Taubheit am Schienbein rechts geklagt und den Hausarzt aufgesucht. Die veranlasste Diagnostik im Krankenhaus zeigte den folgenden MRT-Befund: „fleckige intramedulläre Herdbildung bis 1,8 cm Durchmesser mit signalreicher Darstellung BWK8/9“.

Konventionelle Therapie und Behandlungsverlauf Es erfolgte die initiale Gabe von 5 × 1000 mg Prednisolon, und im Dezember 2009 wurde mit der Interferontherapie (1 × wöchentlich Avonex® i. m.) begonnen. Unter dieser Therapie verbesserte sich die Beinhebeschwäche. Eine im Januar 2010 neu auftretende Optikusneuritis rechts wurde erneut mit 5 × 1000 mg Prednisolon behandelt, zeigte allerdings erst sechs Monate später (6/2010) Verbesserungen. Im Sommer 2010 trat Taubheit von den Füßen bis zur Hüfte beidseits auf, die sich unter erneuter Prednisolongabe besserte.

Bei abermaligem Auftreten von Symptomen folgte von 2011 bis Mitte 2013 eine Therapie mit Tysabri®. Nach erneutem Auftreten von Symptomen unterschiedlicher Stärke und Dauer sowie in den jährlich durchgeführten MRTs jeweils Nachweis neuer Herdformationen. Wechsel zu Tecfidera® bis März 2016.

MRT 2/2016: Befundverschlechterung mit zunehmender Herdlast im Vergleich zu den Voraufnahmen, zumindest drei neu aufgetretene Herdstrukturen.

Neurologischer Befund 3/2016: Gleichgewichtsstörung, vermehrte Müdigkeit.

Im Herbst 2016 traten eine Facialisparesie, Hyperakusis rechts sowie massive Gleichgewichtsstörungen auf. MRT 12/2016: „Deutliche Befundverschlechterung mit neuem Schub und deutlich neu aufgetretenen Herden vor allem im Marklager und in der Pons, Schrankenstörung bis 3 mm“.

Beginn des Coimbra-Protokolls Beginn des Coimbra-Protokolls 2/2017 unter dem subjektiven Eindruck, „nichts mehr verlieren zu können“.

Bei den Ausgangswerten PTH 43,8 pg/ml, Kalzium 2,42 mmol/l und Kreatinin 1,06 mg/dl sowie bei einem

Gewicht von 90 kg startete der Patient mit 100 000 I. E. Vitamin D pro Tag, bis 7/2017 Erhöhung auf insgesamt 180 000 I. E.

Aus der Krankenakte:

2/2017: ausgeprägte Lichtempfindlichkeit beim Autofahren, Konzentrationsstörung etwa nach 2 Stunden, ausgeprägte Blasenschwäche (Problem beim Starten, Nachträufeln), Sensibilitätsstörung vor allem an der Haut der Beine, auch am Arm beidseits und an der linken Rippe; Pat. traut sich eine Gehstrecke von 4 km zu; auf dem Laufband macht er im Schnitt 4–5 km, aber nach 30 min wird's wackelig, Fuß schleift übers Band, auch außen fallend: nach einer Stunde Ameisen in den Beinen, Schwanken; die Ehefrau berichtet über ausgeprägte psychische Schwankungen.

Bereits 4/2017 zeigen sich Veränderungen: Der Patient merkt Verbesserungen in puncto Fatigue und Konzentration, kann nachts wieder Auto fahren, sieht besser.

9/2017: hat noch ein paar Einschränkungen, aber geht so gut: immer noch Gleichgewichtsstörung, wechselt, oft wie früher, aber nicht mehr so arg und nicht mehr so häufig; deutlich besser ist die Konzentration, keine Probleme mehr beim Wasserlassen, ist wieder wie früher, Sexualfunktion deutlich besser, weiterhin am Laufband nach 30 min wackelig, Lichtempfindlichkeit weg, keine Sensibilitätsausfälle mehr, gefühlt weniger müde.

11/2017: hat das Gefühl, es passt, seit Mitte Oktober ging's schlagartig besser, kann auf einem Bein stehen und Socken anziehen, Gleichgewicht super, fühlt sich am Laufband weiter nach 30 min wackelig, steht jetzt frei auf dem Laufband, ohne sich anzuhalten, hat er sich vorher nicht getraut! Pat. wirkt sehr zufrieden.

12/2017: Mir ging's schon lange nicht mehr so gut wie jetzt!

3/2018: ist seit Dezember wieder joggen! Macht Niederfrequenztraining, Gleichgewicht gut (sagt KG); Blase keine Startschwierigkeiten mehr, hat kurze Pause, dann kommt der Rest.

Objektiviert werden die Aktenvermerke durch folgende MRT-Befunde:

3/2018: keine Zunahme der Herdlast, keine Diffusionsstörung, keine neuen Herde erkennbar.

3/2019: keine neu aufgetretenen Herdstrukturen, keine Änderung zum Vorbefund.

Der Neurologe schreibt 3/2018: keine Schubsymptome, keine bleibenden neurologischen Ausfälle derzeit, sei weniger müde, die Konzentration sei gebessert.

Im Verlauf stieg ab 11/2018 leider der Kreatininwert auf 1,35 mg/dl, sodass die tägliche Vitamin-D-Menge deutlich reduziert werden musste, es finden laufend nephrologische Kontrollen statt.

Bei Vitamin-D-Einnahme von zuletzt 85 000 I.E pro Tag (unter kalziumarmer Diät und hoher Trinkmenge) ergaben sich in der letzten Laboruntersuchung ein Kalzium vom 2,32 mmol/l, ein PTH von 20,0 pg/ml und ein Kreatinin von 1,15 mg/dl (Cystatin C von 1,04 mg/l).

15-jähriger Patient

Anamnese Der 15-jährige Patient stellte sich 10/2018 in der MS-Ambulanz im Klinikum Großhadern vor mit Taubheitsgefühl in der rechten Hand, das sich auf die rechte obere Körperhälfte ausbreitete. Aufgefallen waren die Symptome, weil der sportliche Junge sich nicht mehr die Schuhe zubinden konnte und auch nicht mehr auf einem Bein zu stehen vermochte. In der Lumbalpunktion zeigten sich positive oligoklonale Banden, im MRT des Kopfes multiple Läsionen.

Der Jugendliche entschied sich, in Kenntnis der zur Verfügung stehenden etablierten Therapieoptionen, für die Monotherapie mit Vitamin D.

Coimbra-Protokoll Im Dezember 2018 Beginn einer Therapie mit 80 000 Einheiten Vitamin D am Tag.

Aus der Krankenakte

1/2019 (1. Kontrolluntersuchung): Mir geht's sehr gut, die Hand ist wieder in Ordnung, alle Probleme aktuell weg, kein Tastsinn-Problem mehr, kein Taubheitsgefühl mehr, trinke 7l, bin super glücklich.

3/2019: hat noch mal eine Verbesserung gespürt: immer Nasentropfen gehabt, jetzt erst mal nicht mehr.

6/2019: Pat. kann auf einem Bein stehen, sich die Schuhe binden, subjektiv keine Einschränkungen mehr, fühlt sich leistungsfähig und wieder gesund.

Labor

Das Parathormon sank von 38,9 ng/l im Dezember 2018 auf zuletzt 17,0 ng/l im Juni 2019; Kalzium sank unter kalziumarmer Diät im gleichen Zeitraum von 2,62 mmol/l auf 2,54 mmol/l, das Kreatinin stieg von 0,7 mg/dl auf 0,8 mg/dl; die bei einem Nephrologen durchgeführte Ultraschalluntersuchung der Nieren 6/2019 ergab keine Auffälligkeiten.

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.

Autor



Dr. med. Kai Reichert

Kai Reichert studierte an der LMU München und der Harvard Medical School in Boston Medizin. Nach Lehrjahren in Boston, Bayern, El Salvador und Brasilien betreibt er seit 2003 eine Hausarztpraxis in Gräfelfing. Er lehrt an der LMU sowie der Universität Witten-Herdecke.

Mit dem Coimbra-Protokoll kam er 2016 durch eine Patientin in Kontakt, seit 2017 ist er zertifizierter Protokollarzt „Coimbra-Protokoll“. Er hat seither über 500 MS-Patienten betreut und behandelt.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Kai Reichert

Würmstraße 37
82166 Gräfelfing
E-Mail: Praxis@A-wie-Arzt.de

Literatur

- [1] Kalthoum T et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Cellular & Molecular Immunology* 2015; 12: 243–252
- [2] Jagannath VA et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018
- [3] Duan S et al. Vitamin D status and the risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Lett* 2014; 570: 108–113
- [4] Antico et al. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev* 2012; 12(2): 127–136
- [5] National Academy of Sciences. www7.nationalacademies.org/germanbeyonddiscovery/VitaminD.html (Zugriff: 28.6.2019)
- [6] Walach H. Safety and clinical effects of vitamin D high dose therapy (Coimbra Protocol) – a retrospective audit study: Protocol and rationale. (publishing in progress) Study Physicians Kai Reichert, MD Beatrix Schweiger, MD Johannes Demuth
- [7] Reichert K. Can supplementation with vitamin D reduce the progress of lesions (MRI-controlled)? (publishing in progress)

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0965-5037>

EHK 2019; 68: 194–198

© MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG

ISSN 0014-0082