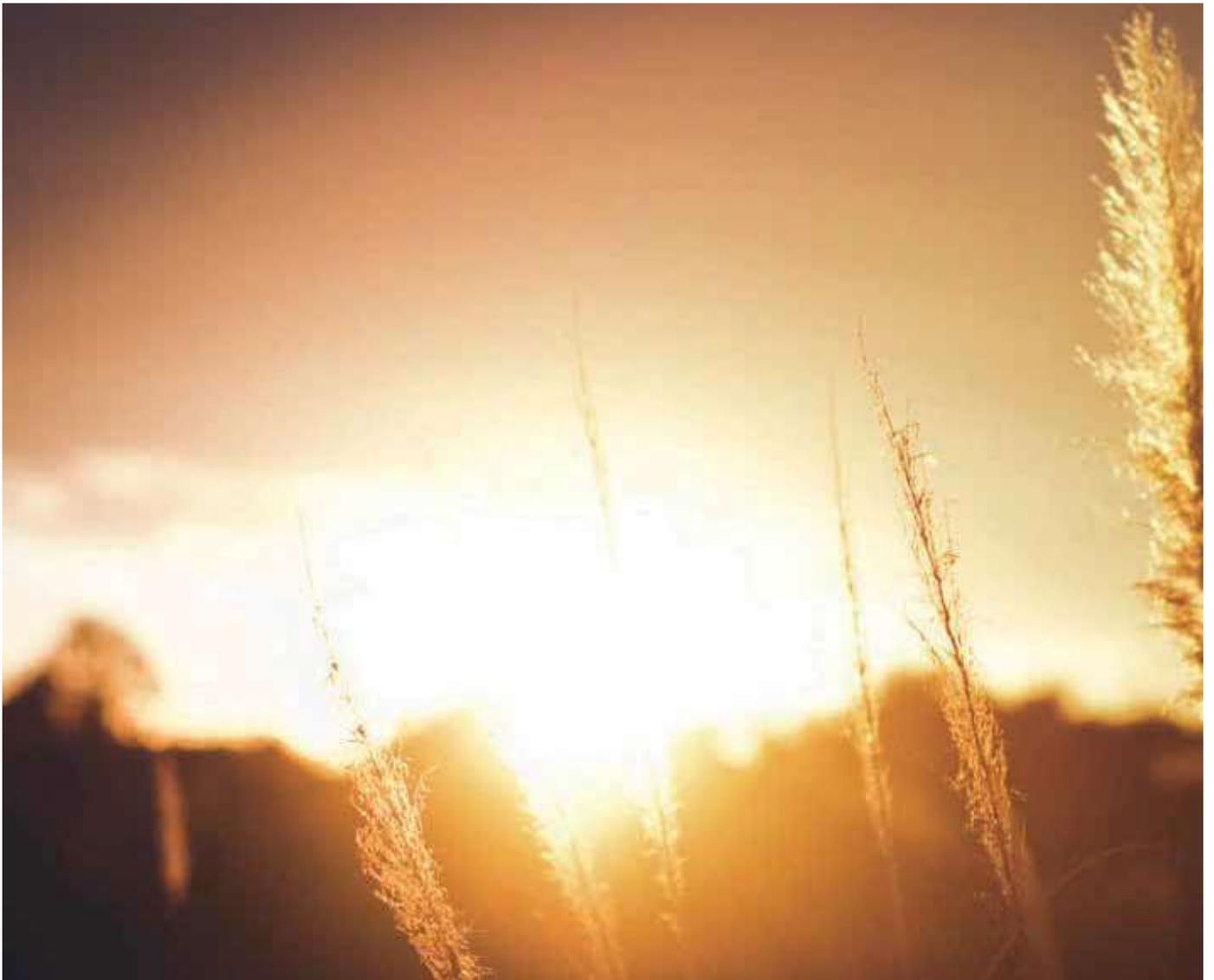


Sehr hoch dosiert soll es Schübe aufhalten und Einschränkungen reparieren. Was ist dran am Hype um dieses Nahrungsergänzungsmittel?



# Vitamin D

Keine Schübe mehr und die Rückbildung von Symptomen, das verspricht Dr. Cicero G. Coimbra mit dem hochdosierten Einsatz von Vitamin D erreichen zu können. In einem Interview sagt er: „In etwa 95% der Patienten mit MS bleibt die Krankheit unter unserem Protokoll in dauerhafter Remission. Während die Patienten diese hohe Dosis Vitamin D erhalten, bleibt die Krankheit inaktiv, ohne irgendwelche Anzeichen neuer Läsionen – weder klinische noch labortechnische.“<sup>1</sup> Einfach hochdosiertes Vitamin D nehmen und gesund werden? Im Folgenden werfen wir einen Blick auf den aktuellen Forschungsstand, schauen uns Risiken und Nebenwirkungen genauer an und besprechen, was jeder für eine ausreichende Versorgung selbst tun kann.

## *Was ist Vitamin D?*

Als Vitamin D bezeichnet man eine Gruppe fettlöslicher Vitamine, deren physiologisch wichtigster Vertreter Cholecalciferol (= Vitamin D3) ist. Dieser kann im Gegensatz zu anderen Vitaminen aus Vorstufen, die im Körper vorhanden sind, selbst gebildet werden. Die Ernährung macht mit 10 bis 20 Prozent hierzulande nur einen geringen Anteil an der Vitamin-D-Versorgung aus.<sup>2</sup> Eine wichtige Funktion von Vitamin D ist seine Beteiligung am Knochenstoffwechsel, es fördert unter anderem die Aufnahme von Calcium und unterstützt die Härtung der Knochen. Im höheren Lebensalter kann ein Mangel an Vitamin D zur Entstehung von Osteoporose beitragen. Gerade in den letzten Jahren wurde der Zusammenhang zwischen niedrigen Vitamin-D-Werten und verschiedenen chronischen Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2, Herz-Kreislauf- oder Krebserkrankungen untersucht; bislang konnten allerdings keine Beweise, dass der Mangel die Erkrankungen auslöst hat, gefunden werden.<sup>3</sup>

## *Bildung von Vitamin D*

Das körpereigene Vitamin D3 wird in einer Abfolge verschiedener Stufen gebildet: 7-Dehydrocholesterol wird in der Haut durch die UV-B Einstrahlung des Sonnenlichtes zu Cholecalciferol, was wiederum in der Leber zu 25-OH-Vitamin D umgewandelt wird. Ein weiterer Schritt, an dem die Niere beteiligt ist, wandelt es metabolisch zu dem voll aktiven 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D um. Häufig ist zu lesen, dass es für eine ausreichende Vitamin D-Bildung genügt, sich ca. 5 bis 25 Minuten pro Tag mit unbedecktem Gesicht, Händen und größeren Teilen von Armen und Beinen der Sonne auszusetzen. Leider trägt unter bestimmten Voraussetzungen selbst ein Sonnenbad im Bikini nichts zur Bildung von Vitamin D bei. Umweltfaktoren wie

der geographische Breitengrad, Jahres- und Tageszeit, Seehöhe, Ozon, die Wolkendicke, die Reflektionsfähigkeit des Bodens und das Vorhandensein von Aerosolen, sowie individuelle Faktoren wie Bekleidung, Anwendung von Sonnenschutzmitteln, Alter, Körpergewicht und Hauttyp bestimmen maßgeblich, ob und wie viel Vitamin D gebildet werden kann. Der geographische Breitengrad ist deshalb wichtig, da er einen wesentlichen Einfluss auf die Intensität der UV-Strahlung hat. Deutschland liegt zwischen dem 47. bis 55. Breitengrad, das sorgt dafür, dass je nach Jahreszeit die Sonnenbestrahlung ausreicht oder nicht, um Vitamin D zu bilden. So ist bei uns in Deutschland die UV-Strahlung von Oktober bis März nicht stark genug, um eine ausreichende Vitamin D-Bildung zu gewährleisten; dies nennt man „Vitamin D-Winter“. Glücklicherweise kann der Körper Vitamin D in den Muskeln und dem Körperfett speichern. Allerdings verbraucht sich der Vorrat nach und nach, so dass bei einem Teil der deutschen Bevölkerung gerade in den Wintermonaten ein Mangel vorliegt.<sup>4</sup>

Ein weiterer entscheidender Faktor für die Bildung von Vitamin D ist die Tageszeit; gegen Mittag liegt normalerweise der höchste UV-Wert vor, gegen Abend ein wesentlich niedrigerer. Abends können also häufig keine oder nur sehr geringe Mengen an Vitamin D gebildet werden. Je höher man sich über dem Meeresspiegel befindet, desto mehr nimmt die UV Belastung zu, da die Atmosphäre dünner ist und deshalb weniger UV absorbiert wird. Wer in großer Höhe unterwegs ist, merkt beispielsweise, wie schnell man einen Sonnenbrand bekommen kann. Das Ozon in der Atmosphäre absorbiert je nach Jahreszeit und Aufenthaltsort die UV-Strahlung mehr oder weniger. Beispielsweise kann der Ozon-Wert dafür sorgen, dass der Vitamin D-Winter länger andauert. Auch die Bewölkung kann einen starken Einfluss auf die UV-Strahlung haben; leichte Bewölkung reduziert die UV-Strahlung auf der Erde um ca. 5-10%, eine dichte Wolkendecke kann die UV-Strahlung um bis zu 70% reduzieren. Aerosole sind eine Mischung aus Luft und feinsten Schwebeteilchen, sie entstehen vermehrt durch Luftverschmutzung. Auch sie können den UV-Wert senken, da sie die Strahlung streuen und absorbieren. Reflektierende Flächen wie Fassaden oder Schnee können zu einer erheblichen Erhöhung der UV-Strahlung beitragen.

Auch individuelle Faktoren beeinflussen die Vitamin D Bildung. Sonnenschutzmittel mit Lichtschutzfaktor 20 blocken laut Robert-Koch-Institut rund 95% der UV-Strahlung ab. Das Alter spielt eine wichtige Rolle; mit der Zeit verschlechtert sich die Fähigkeit des Körpers, Vitamin D zu bilden. Starkes Übergewicht wurde in verschiedenen Studien mit Vitamin

D Mangel in Verbindung gebracht, die dahinterliegenden Mechanismen sind allerdings noch nicht geklärt.<sup>5</sup> Hinsichtlich der Hautfarbe gilt im Normalfall, je heller desto schneller, je dunkler desto länger dauert die Bildung von Vitamin D.

Warum ist es wichtig, alle diese Faktoren im Kopf zu behalten? Eine Studie aus Norwegen<sup>5</sup> zeigte eindrucksvoll, dass gerade Faktoren wie Ozon, Wolkendichte und das Vorhandensein von Aerosolen ausreichen, um den Vitamin-D Winter zu verlängern bzw. die Bildung von Vitamin D stark zu reduzieren. Das ging so weit, dass selbst am Äquator, dem Teil der Erde mit der höchsten UV-Strahlung, kein Vitamin D gebildet werden konnte. Wenn dann zu den externen Faktoren auch noch beispielsweise ein dunkler Hauttyp und ein Job, bei dem man das Büro erst gegen Abend verlässt, hinzu kommen, wird es selbst in Sommer schwer, ausreichend Vitamin D zu bilden. Um abzuschätzen, ob noch ausreichend Vitamin D gebildet werden kann, sollte überprüft werden, ob ein UV-Wert von mindestens 3 gegeben ist. Dies erfährt man kostenfrei mithilfe von Apps oder Internetseiten zum Thema Wetter.

Neben der nützlichen Fähigkeit von UV-Strahlen, den Körper zu befähigen, Vitamin D zu bilden, können sie aber auch zu Schäden führen; beispielsweise können sie die Wahrscheinlichkeit für Hautkrebs oder grauen Star (Trübung der Augenlinse) erhöhen. Um dies zu verhindern, empfiehlt das Bundesamt für Strahlenschutz, sich nur die Hälfte der minimalen sonnenbrandwirksamen UV-Dosis auszusetzen, also der Hälfte der Zeit, die man bei seinem Hauttyp braucht, um einen Sonnenbrand zu bekommen. Bei sehr hellen Typen sind das beispielsweise nur ca. 7 Minuten.<sup>6</sup> Einen Überblick, wann welche UV-Schutzmaßnahmen zu ergreifen sind, bietet der UV-Index 1 (UVI), ein weltweit einheitliches Maß für die an einem Tag mögliche höchste sonnenbrandwirksame UV-Bestrahlungsstärke. Den einzelnen UVI-Werten sind Empfehlungen für die hellhäutige Bevölkerung bezüglich der zu ergreifenden UV-Schutzmaßnahmen zugeordnet.

### **Laborwerte/Wann liegt ein Mangel vor?**

Wie viel Vitamin D im Körper aktuell verfügbar ist, zeigt der 25-OH-Vitamin-D Wert im Blut, seine biologische Halbwertszeit liegt bei ca. 19 Tagen. Von einem Mangel spricht man aktuell, wenn der Wert unter 30nmol/l (30 Nanomol pro Liter Serum) liegt. Von einer guten Versorgung im Sinne der Knochengesundheit spricht man bei einem Wert von mindestens 50 nmol/l.<sup>7</sup> Werte bis 100 nmol/l sind nach heutigem Wissenstand nicht schädlich. 60% der Bundesbürger erreichen eine für die Knochengesundheit förderliche Blutkonzentration nicht. 16% der deutschen Bevölkerung über dem 18. Lebensjahr wiesen in einer repräsentativen Studie des Robert-Koch-Institutes einen schweren oder moderaten Mangel auf. Um zu erfahren, wie gut der Körper 25-OH-Vitamin D verstoffwechseln kann oder ob eine Hyperkalziämie, eine Störung des Calcium- und Phosphathaushalts, vorliegt, wird der 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin-D-Wert herangezogen. Dieser wird beim Arzt normalerweise nicht gemessen, es sei denn, es liegen entsprechende Hinweise vor.

### **Nebenwirkungen/Überdosierung**

Durch Sonnenlicht ist eine Überdosierung von Vitamin-D nicht möglich; allerdings kann eine so genannte Hypervitaminose D auftreten, wenn über einen längeren Zeitraum hohe Dosen Vitamin D eingenommen werden. Eine Überdosierung ist gesundheitsschädlich und kann zu Symptomen wie Müdigkeit und Schläppheit, später auch Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Appetitlosigkeit und großen Durst führen. In einigen Fällen können sogar Herzrhythmusstörungen auftreten. Wer dann noch weiter Vitamin D nimmt, läuft Gefahr, dass sich Kalzium in den Blutgefäßen und den Nieren ablagert. Das wiederum kann zu Nierensteinen und im schlimmsten Fall zu Nierenversagen und damit zum Tod führen. Ab wann welche Menge Vitamin D schädlich ist, dazu gibt es keine einheitlichen Angaben. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gibt die tolerierbare Gesamtzufuhr bei Erwachsenen pro Tag mit 4000 IE=Internationale Einheiten, dies entspricht 100 µg, an. Hingegen hält die amerikanische Endokrinologische Gesellschaft eine Zufuhr von bis zu 250 µg Vitamin-D<sub>3</sub> pro Tag (10000 IE) für unbedenklich. Wichtig bei diesen Empfehlungen ist, dass sie für gesunde Erwachsene gelten. Patienten, die an primären Hyperparathyreoidismus, Nierensteinen, einer Hyperkalziurie oder aktiven granulomatösen Erkrankungen leiden, sollten sich von einem Fachspezialisten beraten lassen.

### **MS-Therapie mit Vitamin D? Das Coimbra-Protokoll**

Hinsichtlich der Wirkung von Vitamin D auf Multiple Sklerose gibt es sehr unterschiedliche Ansichten. Dr. Cicero G. Coimbra beispielsweise sieht in einer hochdosierten Substitution eine probate Methode, Multiple Sklerose, aber auch andere Autoimmunerkrankungen, wesentlich zu beeinflussen. Andere Mediziner sehen dagegen keine oder nur eine geringe Wirksamkeit von Vitamin D auf den Verlauf der MS. Vereinfacht gesagt, geht Dr. Cicero G. Coimbra davon aus, dass Vitamin D die wichtigste Substanz ist, um das Immunsystem normal funktionieren zu lassen. Es Sorge dafür, dass spezifische T-Helferzellen (Th-17) moduliert bzw. kontrolliert und dadurch eine spezielle Art der immunologischen Reaktion, die "Th17-Reaktion", die ursächlich für die Entstehung von Autoimmunerkrankungen sei, unterdrückt werde. Seiner Auffassung nach weisen zudem alle Personen, die von einer Autoimmunerkrankung betroffen sind, eine genetisch bedingte Resistenz gegen die Wirkung von Vitamin D auf. Dieser Mangelzustand in Kombination mit einem emotionalen Auslöser, wie belastende Lebensereignisse oder eine langandauernde stressige Zeit, führten dann zum Entstehen einer Multiple Sklerose. Das von ihm entwickelte Coimbra-Protokoll soll angeblich bei 95% aller Patienten eine vollständige Kontrolle über Multiple Sklerose ermöglichen, indem sie hohe Dosen von Vitamin D, abgestimmt auf das Niveau ihrer Resistenz, erhalten. Die Stärke der Resistenz wird beim Coimbra-Protokoll durch die Messung des Parathormons (PTH) festgestellt, der 25-OH-Vitamin-D Wert spielt keine Rolle. Die damit ermittelten Dosen reichen von 30.000 bis zu über 100.000 IU pro Tag, begonnen wird häufig mit 1000 IE



pro KG Körpergewicht.

Dr. Coimbra geht davon aus, dass, um den Effekt zu erhalten, die dauerhafte Hochdosistherapie notwendig sei. Um schwere Schäden für die Gesundheit bei der Anwendung von hochdosiertem Vitamin-D zu vermeiden, sei eine ärztliche Anleitung und Überwachung dringend erforderlich. Außerdem sollten Patienten, die seinem Protokoll folgten, eine spezielle calciumarme Diät einhalten, unter anderem komplett auf Milchprodukte verzichten und mindestens 2,5 Liter Wasser pro Tag trinken. Der Calciumspiegel in Urin und Blut müsse zudem sorgfältig überwacht werden. Außerdem sollten die Patienten täglich Sportübungen machen und regelmäßig DEXA-Scans (Knochendichtemessung) durchführen lassen, um die Knochengesundheit sicher zu stellen. Kann der Ansatz von Dr. Coimbra wissenschaftlich belegt werden? Wie wirksam die Therapie von Dr. Coimbra wirklich ist und ob die von ihm postulierten Wirkzusammenhänge stimmen, kann aktuell nicht endgültig beantwortet werden, dafür fehlen die entsprechenden wissenschaftlichen Untersuchungen. Er selbst lehnt die Durchführung von randomisierten Doppelblind-Studien aus ethischen Gründen ab. Nach eigener Aussage hätten er und seine Kollegen jedoch Tausende von dokumentierten Fällen, die ihr Konzept mehr als beweisen würden. Eine Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitschrift sei an der verweigerten Zustimmung der zuständigen Ethikkommission gescheitert. Warum er einige Daten nicht aufarbeitet und selbst veröffentlicht, ist unbekannt. Bei genauerer Prüfung wird deutlich, dass die inhaltliche Argumentation von Dr. Coimbra problematische Stellen aufweist. Als Beweis für seine Hypothese, dass ein Vitamin-D-Mangel, ausgelöst durch eine genetische Disposition, verantwortlich für Autoimmunerkrankungen ist, verweist er auf folgende Befunde: „Polymorphe Änderungen an einer der beiden Vitamin-D-Hydroxylasen (insbesondere 1-alpha-Hydroxylase) oder dem Vitamin D-Rezeptor oder an DBP (Vitamin-D-bindendes Protein) wurden in diversen Studien im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen identifiziert und berichtet.“ Damit begeht er einen wissenschaftlichen Kardinalfehler.<sup>8</sup> Nur weil Personen mit Autoimmunerkrankungen diese Veränderungen aufweisen, ist dies kein Beweis dafür, dass es einen ursächlichen Zusammenhang gibt oder dieser Faktor allein für eine Autoimmunerkrankung verantwortlich ist. Es könnte nämlich auch so sein, dass ein dritter Faktor für die Veränderungen verantwortlich ist oder dass die Autoimmunerkrankungen für die Veränderungen im Vitamin-D-Stoffwechsel verantwortlich sind und nicht umgekehrt. Ein anderer Punkt ist, dass wir heute wissen, dass nicht nur T-Zellen, sondern auch B-Zellen an den pathologischen Prozessen einer Multiplen Sklerose beteiligt sind.<sup>9</sup> Diese Variable bezieht das Wirkmodell von Dr. Coimbra nicht mit ein. Was man sich auch klar machen muss, ist, dass so eine Behandlung mit hohen Kosten verbunden ist, da sie nicht von der Kasse getragen wird. Aktuell gibt es laut Angaben auf der Internetseite von Dr. Coimbra zwei Behandler, die das Verfahren in Deutschland anbieten; diese machten unter Vorbehalt folgende Angaben zu den möglichen Kosten: Im ersten Jahr zahlt man zwischen 400 bis weit über 1000 Euro für Labor

und die Behandlungskosten; später sinken, je nachdem ob Blutentnahme und Auswertung der Befunde auch vom eigenen Hausarzt durchgeführt werden können, die Kosten auf 100 bis 300 Euro pro Jahr. Allerdings sind da Aufwendungen für das Vitamin-D selbst noch nicht eingerechnet. Diese variieren stark von Betroffenen zu Betroffenen, laut Behandlerangaben liegen diese zwischen 20-200 Euro pro Monat.

#### **Aktuelle Studienergebnisse zum Einsatz von Vitamin D**

Simpson et al. untersuchten in einer prospektiven Studie den Zusammenhang zwischen dem Level von 25-OH-Vitamin-D sowie 1,25-(OH)<sub>2</sub>D im Blut von Probanden und dem Schubrisiko.<sup>10</sup> Dabei zeigte sich, dass ein höherer 25-(OH)D-Level mit einem geringeren Risiko für einen Schub bei Personen mit einer schubförmigen MS einher ging. Die Beziehung war abhängig von der Dosis: pro 10nmol/l Steigerung des 25-(OH)D-Levels verringerte sich die Wahrscheinlichkeit für einen Schub um 12%. Hört sich erst einmal beeindruckend an; allerdings kann die Studie aufgrund ihres Designs keine Aussage dazu machen, ob das Vitamin D wirklich für den Unterschied beim Schubrisiko verantwortlich ist oder doch ein oder mehrere andere Faktoren zu der reduzierten Schubhäufigkeit führten. Zudem liegt der absolute Unterschied bei der Schubhäufigkeit in der Studie bei 0,20 Schüben pro Jahr (also ein Schub alle fünf Jahre) im Vergleich von Patienten mit einem 25-(OH)D-Level unter 40nmol/l mit denen, die einen 25-(OH)D-Level über 40nmol/l aufweisen. Schübe treten also nach wie vor auf. Und wozu die Studie gar keine Daten liefert, ist die Frage, ob der Vitamin-D-Status und die Behinderungsprogression zusammen hängen. In der randomisierten open-label Studie von Burton et al.<sup>11</sup> erhielten 25 Patienten 28 Wochen lang 40.000 IE Vitamin D sowie 1.200 mg Calcium am Tag. Es folgte eine Phase von 12 Wochen, in der die Patienten 10.000 IE am Tag erhielten und in den letzten Wochen der Studie wurde kein Vitamin-D mehr verabreicht. Die Kontrollgruppe, 24 Patienten, durfte auch Vitamin-D zu sich nehmen, allerdings nur in einer Höchstmenge von 4000 IE pro Tag. Insgesamt wurden die Probanden über 52 Wochen beobachtet. Hinsichtlich der jährlichen Schubrate zeigte sich zwar ein positiver Trend für die Vitamin D-Gruppe, aber kein signifikantes Ergebnis. Hinsichtlich der Veränderung der EDSS-Werte beider Gruppen zeigte sich ein positiver Trend für die Personen, die Vitamin D erhalten hatten. Bei diesen gab es im Durchschnitt eine kleine Verbesserung von -0.23 EDSS-Punkten, bei den Probanden, die kein Vitamin D erhalten hatten, gab es im Durchschnitt eine Verschlechterung von 0.30 EDSS-Punkten. Allerdings ist dieser Trend wenig aussagekräftig, da die meisten Teilnehmer einen sehr niedrigen EDSS-Wert aufwiesen und es auch nur zu kleineren Veränderungen im Beobachtungszeitraum kam. Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser Studie ist, dass es trotz der hohen Dosen zu keinerlei schwerwiegenden Nebenwirkungen kam.

Die SOLAR-Studie aus dem Jahr 2016<sup>12</sup> erfüllte den wissenschaftlichen Standard, um eine Aussage über die mögliche Kausalität zwischen der Einnahme von Vitamin D und ver-

schiedenen klinischen Parametern wie z.B. der Schubhäufigkeit zu treffen. In der randomisierten Doppelblindstudie wurde untersucht, ob eine Substitution mit Vitamin D mit 6,670 IE pro Tag in den ersten vier Wochen und später 14,007 IE am Tag für 44 Wochen bei Patienten mit einer schubförmigen MS, die ein 25-(OH)D-Level unter 120nmol/l aufwiesen, einen Unterschied macht. Leider wurden die Daten bis jetzt in keiner wissenschaftlichen Fachzeitschrift veröffentlicht, daher liegen nur einige Zahlen aus einer öffentlichen Datenbank vor. Diese wurden statistisch nicht aufbereitet, daher geben wir hier die „rohen“ Daten an. So lag der Prozentsatz von Patienten, die über 48 Wochen schubfrei geblieben waren, bei 78,8 mit Vitamin D und bei 75,0 ohne Vitamin D. Demnach waren 24 von 113 Patienten, die Vitamin-D einnahmen, und 29 von 116 Patienten, die das Placebo erhielten, von einem Schub betroffen. Der Prozentsatz von Patienten, die nach 48 Wochen keine Steigerung der Behinderungsprogression (gemessen durch Veränderungen im EDSS) aufwiesen, lag bei 71,7 mit Vitamin-D und 75,0 ohne Vitamin-D. In absoluten Zahlen wiesen 8 von 113 der Patienten, die mit Vitamin-D behandelt worden waren, und 4 von 116, die das Placebo erhalten hatten, eine Verschlechterung auf. Angaben zu den 25-OH-Vitamin-D-Werten der Patienten wurden nicht veröffentlicht.

#### **Fazit**

Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin-D trägt zur Knochengesundheit bei, auch gibt es Hinweise darauf, dass eine gute Versorgung Parameter wie die Muskelkraft<sup>13</sup> positiv beeinflusst. Beweise hinsichtlich eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen der Entstehung von chronischen Erkrankungen oder Krebs und einem Vitamin-D-Mangel gibt es bis heute nicht. Aktuelle Forschungsergebnisse im Bereich MS und Vitamin-D zeichnen kein einheitliches Bild; zwar gibt es verschiedene Studien, die für eine Wirksamkeit sprechen, allerdings gibt es auch Studien mit gegenläufigen Befunden. Ergebnisse, wie sie Dr. Coimbra angibt, wurden bis jetzt in keiner Publikation berichtet, allerdings konnten wir auch keine Untersuchung finden, bei denen Betroffene längerfristig deutlich mehr als 40.000 IE am Tag erhielten.

Wer einen Mangel vermutet, kann nur über einen Bluttest Gewissheit erlangen, für die Kosten muss man allerdings selbst aufkommen. Liegt ein Mangel vor, bezahlt die Kasse im Normalfall eine Substitution. Wer einen Behandlungsversuch mit hochdosiertem Vitamin-D nach dem Coimbra-Protokoll starten möchte, muss für die Untersuchung durch den Behandler, die Bluttests und das Vitamin D selbst aufkommen. Wer eine Hochdosistherapie beginnt, sollte sich ausreichend über mögliche Risiken informieren und sie unter ärztlicher Aufsicht durchführen, auch um schnellstmöglich auf Nebenwirkungen reagieren zu können. Weiterführende Studien sind notwendig, um Gewissheit hinsichtlich der Wirksamkeit von Vitamin-D bei Multiple Sklerose zu erhalten.

*Christiane Jung*