

Metaboliten mit dem Behinderungsgrad der neurologischen Symptome sowie dem MRT-Befundmuster untersucht. Dabei zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang: Je höher der Vitamin-D-Spiegel im Blut war, desto geringer war der Behinderungsgrad und der Verlust am Hirngewebe. Diese Befunde sind ernst zu nehmen, bieten sie doch einen therapeutischen Ansatz.

Bereits seit Jahren empfehle ich bei nachgewiesenem niedrigem Vitamin-D-Spiegel die Einnahme von 1000 IE/Tag. Bis dato ist die Höhe der empfohlenen Tagesdosis umstritten. In den USA wurden bisher altersabhängig 200 bis 600 IE/Tag empfohlen. Um nötige Serumkonzentrationen von mindestens 30 µg/l zu erreichen sind aber vermutlich mindestens 1000 IE erforderlich.

Vitamin-D-Vergiftungen sind wahrscheinlich erst bei längerfristiger Einnahme von 40 000 IE/Tag zu befürchten. Allerdings hatte eine Untersuchung mit einer täglichen Dosis von 6400 IE gezeigt, dass ab einem Wert von 40 µg/l der Wert im Blutserum kaum noch steigt.

Fazit:

Die Messung des Vitamin-D-Spiegels im Blut ist sinnvoll. Die Werte sind abhängig von der Jahreszeit, in Mitteleuropa am niedrigsten zwischen Januar und April. Der untere Referenzwert für Calcidiol wird mit 20 µg/l angegeben. Bei Werten <10 µg/l liegt ein echter Vitamin-D-Mangel vor. Zur Prävention gegen Osteoporose und gegen Tumoren werden Konzentrationen > 25 µg/l angestrebt. Die ausreichende Versorgung eines Neugeborenen mit der Muttermilch setzt Werte der stillenden Mutter von > 30 µg/l voraus. Eine Einnahme ist nur bei niedrigen Blutwerten sinnvoll.

Urteil zur Beihilfefähigkeit der Fratzer-Hebener-Diät

Seit den Änderungen zur Heil- und Hilfsmittelversorgung der Beihilfe und deren Angleichung an die Bestimmungen der Gesetzlichen Krankenversicherung im Jahre 2004 wurden die Therapiekosten für die Komplexe Ernährungs- und Stoffwechseltherapie nicht mehr erstattet. Die Rechtslage schien aussichtslos. Umso erstaunlicher ist, dass einer meiner Patienten ein positives Urteil erstritten hat.

Am 17.12.2009 hat der Verwaltungsgerichtshof Baden-Württemberg das erstinstanzliche Urteil bestätigt und das Land Baden-Württemberg zur Kostenregulierung o.g. Therapie verurteilt (AZ: 4 S 3040/07).

In der Urteilsbegründung heißt es wörtlich:

„Hinsichtlich des materiellen Zweckcharakters ist die nach wissenschaftlicher oder allgemeiner Verkehrsanschauung bestehende objektive (Zweck)-Bestimmung entscheidend, also die Eignung des jeweils in Rede stehenden Mittels und namentlich des darin enthaltenen Wirkstoffs, durch Einwirkung auf den menschlichen Körper zur Heilung oder Linderung einer Krankheit zu dienen. Eine therapeutische Wirkung und damit die Einordnung als Arzneimittel im beihilferechtlichen Sinne kann auch dann in Betracht kommen, wenn durch das Produkt über die ernährungsphysiologische Wirkung hinausgehend eine gezielte Beeinflussung des Zustandes und Funktion des Körpers stattfindet. So können etwa Vitaminpräparate als Arzneimittel im beihilferechtlichen Sinn einzustufen sein, wenn sie in starken Dosen zu therapeutischen Zwecken bei bestimmten Krankheiten verwendet werden, deren Ursache nicht der Vitaminmangel ist...

Entscheidend ist danach nicht so sehr der Verwendungswille des Patienten oder des Produzenten, sondern die so verstandene eindeutige medizinische Indikation des verordneten Präparates“. Das Urteil ist seit dem 25.03.2010 rechtskräftig und kann nicht angefochten werden.

Herausgeber:
Seviton Naturprodukte GmbH,
Bahnhofstr. 33, 67591 Hohen-Sülzen
in Zusammenarbeit mit dem
MS-Therapiezentrum,
Bahnhofstr. 39, 67591 Hohen-Sülzen,
Tel.: 06243/6083 oder 6084, Fax: 06243/6034,
e-mail: info@ms-therapiezentrum.de,
Internet: <http://www.ms-therapiezentrum.de>.
Redaktion: Dr. med. Olaf Hebener.
ISSN 1437-2495, Ausgabe XIV/2011

Die in Med-Impuls veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne vorherige schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Fotokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder gespeichert werden.

Med-Impuls

Ausgabe 14

In aller Munde?

Seit einigen Jahren wurde die Entwicklung von MS-Medikamenten forciert, die über den Mund (peroral) zugeführt werden können. Dabei ist eine Zielsetzung die Entwicklung von Medikamenten, die das Spektrum der immunmodulatorischen Basistherapie erweitern sollen (Fingolimod oder Cladribin). Nachdem Cladribin im Juli 2010 eine weltweit erste Zulassung in Russland und danach in Australien erhalten hatte, hat sich die Europäische Zulassungsbehörde (EMA) im Januar 2011 abschließend gegen die Freigabe ausgesprochen.

Fingolimod (Gilenya®)

Der Ursprung dieses Medikaments findet sich in der traditionellen chinesischen Medizin. In dem Pilz *Isaria sinclairi* findet man das Myriocin das chemisch verändert als Fingolimod stärker wirksam und weniger toxisch ist. Es handelt sich um einen sog. Rezeptorantagonisten (Sphingosin-1-phosphat), der an T-Lymphzellen bindet und ihren Austritt aus Lymphknoten in die Blutbahn behindert. Das Wirkprinzip ist damit immunsuppressiv und soll die „autoimmune“ Komponente der MS abschwächen. In den beiden zu Grunde liegenden Zulassungsstudien (FREEDOMS mit 1272 Patienten, TRANSFORMS mit 1292 Patienten) wurde statistisch signifikant nachgewiesen, dass die Schubrate um 0,9/Jahr gegenüber Placebo bzw. um 0,2/Jahr gegenüber dem Interferon Avonex® verringert wurde. Während im natürlichen Verlauf der MS während der Studie 24 von 100 Patienten eine Zunahme des Behinderungsgrades entwickelten, waren es in der behandelten Gruppe 18 von 100 Patienten. Außerdem zeigte sich eine Verringerung der Zuwachsrate neuer Herde im Kernspinebefund

Liebe Leserin, lieber Leser,

Seit November 1995 besteht das MS-Therapiezentrum in Hohen-Sülzen.

Nach 15 Jahren fällt es mir schwer, ein Fazit zu ziehen. Meine frühere Hoffnung, dass manche der eigenen therapeutischen Überzeugungen auch in die „offizielle“ Medizin Eingang finden, erwiesen sich als illusorisch. Gesetzgebung und Rechtsprechung haben das Alleinvertragsmonopol der „evidence based medicine“ unangreifbar gemacht. Alles, was sich außerhalb des statistischen Signifikanzniveaus zulassungsrelevanter Studien bewegt, wird günstigstenfalls als „belief based medicine“ karriert.

Was wäre die moderne Medizin ohne den Glauben ihrer Patienten an Genesung, Wohlergehen und Zukunftsfähigkeit?

Gerade die chronisch Kranken bedürfen neben wirksamen Behandlungen intensiver emotionaler Unterstützung und einer aktiven Einbeziehung in den Behandlungsprozess.

Diejenigen Patienten, die willens sind ihr Problem mitzugestalten, haben ein elementares Menschenrecht, umfassend informiert zu werden und die Entscheidungsfreiheit in Therapiefragen auszuüben.

Schon deshalb waren die vergangenen fünfzehn Jahre hier in Hohen-Sülzen notwendig, sinnvoll und nützlich.

Möge auch die Lektüre des neuen Med-Impuls Entscheidungskompetenz verbessern helfen!

Ihr Dr. med. Olaf Hebener

sowie ein geringerer Verlust an Hirnvolumen. Im September 2010 erteilte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA die Freigabe für Gilenya®. Am 21.01.2011 hat die europäische Arzneimittelagentur die Zulassung von Fingolimod in einer Dosierung von 0,5 mg / Tag zur Behandlung von schubförmig remittierenden MS-Patienten empfohlen die trotz Basistherapie eine hohe Krankheitsaktivität oder eine schnell fortschreitende MS mit Schubförmigkeit aufweisen.

Fazit:

Die nachgewiesene Wirksamkeit ist noch weit entfernt von einem Durchbruch. Sicher wird allein die Möglichkeit der peroralen Anwendung für viele Patienten eine Erleichterung bedeuten. Allerdings ist die Frage der Langzeitverträglichkeit bzw. -risiken noch nicht annähernd zu beantworten. Bei den bisherigen Studien wurde folgende wichtige unerwünschte Wirkungen beobachtet: Verlangsamung der Herzfrequenz, meist jedoch nur bei der ersten Gabe; Häufung von Infektionen, selten auch lebensbedrohlich; Schwellungen der Netzhautmakula; Häufung von Hautkrebs.

Cortison und MS

Historisch waren die Diskussionen zur Cortisontherapie bei Multipler Sklerose kontrovers. Noch 1989 wurden in einer kanadischen Studie zum natürlichen Verlauf der MS Patienten, die medikamentös nur Cortison erhalten hatten, als unbehandelt eingestuft. Bis zum Beginn der 1990er Jahre waren meist niedrigdosierte längerfristige Cortisongaben üblich. Seither hat sich die kurzzeitige Hochdosistherapie weltweit durchgesetzt. Im Regelfall werden 3 bis 5 Tage 1000 mg / Tag Methylprednisolon i.v. verabreicht. Mitunter wird die Therapie auch mit 2000 mg / Tag durchgeführt („Ultrahochdosis“) oder es erfolgen zweimal kurz hintereinander Cortisonstöße („double-dose“).

In den letzten Jahren hatte sich darüber hinaus bei progredienten Krankheitsverläufen die quartalsweise Cortison-Stoßtherapie etabliert. Die Expertenmeinung, dass nur die intravenöse Cortisongabe ausreichend wirksam sei, wurde durch eine italienische Vergleichsstudie Ende 2009 widerlegt.

40 Patienten mit einem kernspingestützten klinischen Schub wurden in 2 Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe erhielt 1000 mg in Tablettenform,

die andere als Infusion. In puncto MRT-Befund, klinische Besserung und Verträglichkeit waren 4 Wochen nach Cortison zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede nachweisbar. Zumindest wurde damit nachgewiesen, dass im Bedarfsfall einer Schubtherapie Cortison-Tabletten eine angemessene Wirksamkeit sicherstellen. Die Tablettenanwendung ist konform mit den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Behandlung der Multiplen Sklerose. Hochinteressant sind zwei weitere Anwendungsstudien von regelmäßigen Cortisonstößen bei schubförmiger MS und gleichzeitiger Basistherapie mit Interferon-beta 1a!

An 29 neurologischen Zentren in Skandinavien wurden insgesamt 130 Patienten mit einer Basistherapie mit Rebif 44 µg in zwei Studienarme eingeteilt. 66 Patienten erhielten 200 mg Methylprednisolon in Tablettenform an fünf aufeinander folgenden Tagen alle vier Wochen oder Placebo. Nach 96 Wochen ergab sich bei den zusätzlich Cortison-behandelten Patienten eine relative Reduktion der Schubhäufigkeit um 62% (Lancet Neurol 2009; 8: 519-29)

In einer amerikanischen Studie an 340 Patienten, die unter Interferon-Basistherapie entweder einmal monatlich an drei Tagen 500 mg Methylprednisolon oder Placebo über die Dauer von bis zu 4 (!) Jahren erhalten hatten, konnte eine Reduktion der Schubhäufigkeit um 38 % nachgewiesen werden.

Fazit:

Die Anwendung von Cortison-Tabletten gewährleistet eine sichere Wirksamkeit, woran meinerseits nie ein begründeter Zweifel bestand. Regelmäßige Cortisonanwendungen verbessern die Wirksamkeit der Interferontherapie. Daraus ergibt sich erneut die Frage nach dem eigentlichen Wirksamkeitsgrad der Interferontherapie. Hilfreich wäre in beiden angeführten Studien eine dritte Patientengruppe gewesen, die „nur“ die Cortisonstöße ohne gleichzeitige Interferonbehandlung erhalten hätte. Ein solcher Ansatz ist aber „offiziell“ nicht ethisch und wirtschaftlich nicht gewünscht. Ich vertrete unverändert die konsequente Cortisontherapie bei Krankheitsschüben oder ausgeprägter nachgewiesener kernspintomografischer Aktivität der MS.

Außerhalb indikationsbezogener Bedarfslagen ist eine regelmäßige Cortisontherapie bei schubförmiger MS m. E. weder sinnvoll noch gerechtfertigt.

Vitamin D

In den letzten Jahren wurde die Forschung zu diesem Multitalent unter den Vitaminen erheblich intensiviert. Unter dem Begriff Vitamin D wurden zwei sehr ähnliche Moleküle zusammengefasst. Vitamin D3 (= Cholecalciferol) wird in Hautzellen (Keratinocyten) aus einem Abbauprodukt des Cholesterins unter Einwirkung von UV-B-Strahlung erzeugt.

Vitamin D2 (Ergocalciferol) ist pflanzlichen Ursprungs und man findet es in bestimmten Pilzen und im Eigelb. Streng genommen handelt es sich gar nicht um ein Vitamin, weil unser Körper es selbst produziert, vorausgesetzt es wirkt ausreichend ultraviolette Strahlung (Wellenlänge 315 bis 280 Nanometer) auf die Haut ein. Man hat berechnet, dass ein Ganzkörperpersonenbad bei Hellhäutigen im Sommer um die Mittagszeit zur Synthese von etwa 100 000 IE D3 führt. In unseren Breiten ist davon auszugehen, dass die UV-Strahlung bis zu sechs Monate im Jahr nicht ausreicht, die erforderliche Vitamin-D-Synthese sicherzustellen.

Als Nahrungsmittel für die Versorgung mit Vitamin D3 kommt erstrangig Fisch in Betracht. Besonders geeignet sind Hering (ca. 300 IE/100g), Lachs (ca. 650 IE/100g) oder Aal (400 IE/100g). Im Räucherfisch findet man teilweise deutlich höhere Konzentrationen: Aal 3600 IE, Bückling 1200 IE, Sprotten ca. 1300 IE jeweils pro 100g. Der marinierte Hering (Bismarckhering) bringt es immerhin auf mehr als 500 IE/100g. Weder Vitamin D2 noch D3 beeinflussen unmittelbar den menschlichen Stoffwechsel. Nach einer ersten Hydroxylierung zirkuliert das entstandene 25-Hydroxyvitamin D (Calcidiol) im Blutkreislauf und wird erst nach einer zweiten Hydroxylierung zum aktiven 1,25-Dihydroxyvitamin D (Calcitriol). Das zuständige Enzym 1-alpha-Hydroxylase war zuerst in der Niere nachgewiesen worden. Inzwischen ist klar, dass viele andere Gewebe ebenfalls zur Synthese von biologisch aktiven Vitamin-D fähig sind (insbesondere die Haut und Zellen des Immunsystems). Das aktive Vitamin D reguliert fast in jedem Gewebe des menschlichen Körpers vermutlich mehr als 1000 verschiedene Gene.

Medizinische Bedeutung des Vitamin D

Allgemein bekannt ist der Einfluss von Vitamin D auf den Knochenstoffwechsel. Im Zuge der Industrialisierung im 18. und 19. Jahrhundert häufte sich bei Stadtkindern die Knochenkrankheit Rachitis (auch englische Krankheit genannt). Bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts hatte man die Sonnenstrahlung und kurz danach Lebertran als wirksame Behandlung entdeckt. Letztlich dauerte es noch 100 Jahre, bis 1922 das Vitamin D identifiziert wurde.

Erst in den letzten 25 Jahren zeigte sich, dass das „Sonnenvitamin“ Krebs verhüten hilft und ein wichtiger Regulator des Immunsystems ist. Einige konkrete Wirkmechanismen sind identifiziert. Bei D-25-Serumkonzentrationen unter 20 µg/l erhöht sich das Risiko für Brust-, Prostata- und Darmkrebs um 30 bis 50 Prozent. Das Eierstockkrebsrisiko für Frauen in nördlichen Breiten ist fünffach höher als in den Tropen. In Nebraska verringert bei über 55-jährigen Frauen die tägliche Einnahme von 1100 IE D3/Tag das Risiko für alle Krebsarten um 77%.

In Laborversuchen konnte nachgewiesen werden, dass Immunzellen unter dem Einfluß von aktivem Vitamin D einer erhebliche antibiotische Wirkung gegen krankheitsvermittelnde Keime entwickeln. Damit gibt es eine plausible Erklärung für die Wirksamkeit der Sonnenkur gegen Tuberkulose in der vorantibiotischen Ära.

Vitamin D unterdrückt überschießende Entzündungsreaktionen durch Verringerung der aktivierenden Botenstoffe. Ein Vitamin-D-Mangel kann die Entstehung von autoimmunen Entzündungen fördern.

Vitamin D und Multiple Sklerose

Anhand von etwa 7 Millionen aufbewahrter Blutproben amerikanischer Rekruten wurde die 25-D-Serumkonzentration mit der Häufigkeit von MS-Diagnosen im Zeitraum 1992 bis 2004 verglichen. Bei einem Wert von unter 25 µg/l gegenüber Werten von über 40 µg/l war die MS 62% häufiger. Im Februar 2011 wurde eine interessante Studie publiziert. An insgesamt 193 MS-Patienten (152 Frauen und 41 Männer) wurden die Serumspiegel aktiver Vitamin-D-