

überein. Als bedarfsgerechte Ergänzung der Therapiestrategie kommt Dimethylfumarat bei guter Verträglichkeit aber durchaus in Betracht.

### Weihrauch – ein Hoffnungsträger

Es ist ein Segen, dass man seitens der universitären Medizin eine erste kleine Studie zur Wirksamkeit von Weihrauch auf den Weg gebracht hat, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert wird. Ich hoffe sehr, dass die Ergebnisse ausreichen, zulassungsrelevante Studien zu initiieren.

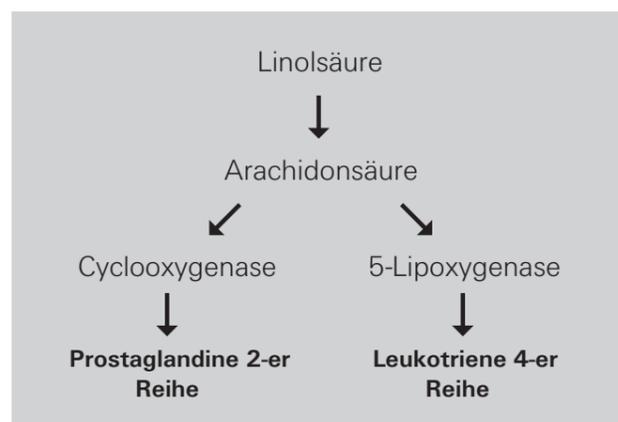
Im Harz des Weihrauchbaumes finden sich sog. Boswelliasäuren. Seit mehr als 3000 Jahren wird Weihrauchharz in der traditionellen Medizin verwendet.

Zwei gravierende Vorteile verknüpfen sich mit dieser Wirkstoffklasse:

- die Toxizität von Weihrauchharz bzw. Boswelliasäuren ist sehr gering, und Nebenwirkungen (Magen-Darm-Trakt oder allergische Reaktionen wie Juckreiz) wurden nur vereinzelt beschrieben
- der Wirkmechanismus ist eindeutig geklärt und begründet die zielgerichtete therapeutische Anwendung

Bereits vor über 20 Jahren war die klärende Grundlagenforschung in Deutschland durch den Tübinger Pharmakologen Prof. Ammon erfolgt. Boswelliasäuren greifen direkt in den Entzündungsstoffwechsel ein.

Ein vereinfachtes Schema soll das illustrieren:



Boswelliasäuren hemmen reversibel das Enzym 5-Lipoxygenase und verringern damit die Bildung der Leukotriene.

Leukotriene lenken weiße Blutkörperchen an den Ort einer Entzündung, können glatte Muskelfasern kontrahieren (z. B. in den Bronchien) und erhöhen u. a. die Durchlässigkeit der Blutgefäße. Genau hier dürfte die wichtigste Wirkung der Boswelliasäuren bei MS zu finden sein: eine zentrale Schlüsselposition bei der Entwicklung von MS-Herden ist die erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke. Entsprechend können und sollten Weihrauchpräparate zu einer gezielten Verringerung krankheitsaktiver Gewebsschädigungen verhelfen.

Seit ca. 20 Jahren verwende ich Weihrauchpräparate in der MS-Behandlung. Die Erfahrungen sind umfangreich und positiv. Bei Patienten, die trotz aller therapeutischen Bemühungen keine progressionsfreie Stabilität erreicht haben, sind sie ein wichtiger und berechenbarer Baustein der Behandlungsstrategie.

Der Studie möge Erfolg beschieden sein. Damit würde ein breiter Einsatz dieser wichtigen Stoffklasse aus der „Naturapotheke“ ohne versicherungsrechtliche Hürden unterstützt.

### Wichtiger Hinweis

**Zur individualisierten Medizin gehört der Kontakt zum Arzt! Nutzen Sie meine Sprechstunde zu Ihrer ausführlichen persönlichen Beratung.**

Herausgeber:  
Seviton Naturprodukte GmbH,  
Gewerbestraße 22, 98646 Reurieth  
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 XVI/2013  
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 16

*Liebe Leserin, lieber Leser,*

*am 01.01.1993 wurde ich Mitarbeiter der Fachambulanz für Multiple Sklerose des Dr. Uwe Fratzer (verstorben 1994), seinerzeit die einzige spezialisierte Einrichtung dieser Art.*

*Seit November 1995 setzte ich diese Tätigkeit in eigener Niederlassung beharrlich fort.*

*Inzwischen wurde als flächendeckende Struktur das krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) etabliert.*

*Neben regionalen Kompetenzzentren versorgen zertifizierte Fachpraxen die Patienten vor Ort.*

*Über allem thront die Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS.*

*Vieles hat sich verändert in den vergangenen 20 Jahren. Die medikamentösen „Basistherapien“ sind zahlreicher geworden, ihre Nachhaltigkeit in der wirksamen Veränderung der Krankheitsprogression bleiben dahinter allerdings deutlich zurück.*

*Persönlich war mein Bemühen immer darauf gerichtet, die Integration von wissenschaftlicher Medizin und fundierter und rationaler Erfahrungsheilkunde für den einzelnen Patienten erfolgreich umzusetzen.*

*Das Vertrauen und die Treue meiner Patienten bestätigt die Sinnhaftigkeit dieser Bemühungen.*

*Auch dieser Med-Impuls möge einen bescheidenen Beitrag zum Verständnis leisten, dass die Medizin unteilbar dem Wohl des Patienten verpflichtet ist und künstliche Barrieren keine Daseinsberechtigung haben.*

*Ein frohes Osterfest wünscht Ihnen*

*Ihr Dr. med. Olaf Hebener*

### Fumarsäure

In Kürze ist mit der Zulassung des Fumarsäureesters Dimethylfumarat zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose zu rechnen. Dem neuen Wirkstoff wird sehr große Aufmerksamkeit zuteil. Mitunter ist die Rede von einer „Wunderpille“ oder einer neuen Tür in der Behandlung der MS.

Nach meiner Überzeugung handelt es sich bei der Einführung dieses Medikamentes um einen (offiziellen) Schritt vorwärts und verdient objektive Beurteilung. Von einem therapeutischen Durchbruch, wie ihn sich der betroffene Patient vorstellt und zurecht fordert, ist diese Neuerung allerdings noch weit entfernt.

### Vorkommen und Historie

Fumarsäure findet man in Pflanzen, Pilzen und Flechten. Der gewöhnliche Erdrasch (Fumaria officinalis) enthält größere Mengen dieser Substanz. Er wächst gewöhnlich an Wegrändern, auf Schuttplätzen und in Gärten und hat sein Hauptverbreitungsgebiet in Mitteleuropa sowie vom Mittelmeerraum bis Zentralasien.

Fumarsäure wird schon länger unter der Bezeichnung E 297 als Säuerungsmittel in der Lebensmittelindustrie oder auch in der Tierproduktion als Futterzusatz für Ferkel zur Stabilisierung des Säuregrades im Darm und Prävention von Darmbakterieninfektionen eingesetzt.

1937 erhielt Albert Szent-Györgyi, u. a. für seine biochemischen Arbeiten zur Fumarsäure, den Nobelpreis. 1959 führte der Chemiker Walter Schwenkendiek mit Fumarsäure einen erfolgreichen Selbstversuch zur Behandlung

seiner Schuppenflechte durch. Letztlich wurde der Wirkstoff Dimethylfumarat 1994 unter dem Namen Fumaderm® zur Behandlung der Schuppenflechte arzneirechtlich freigegeben.

Ähnlichkeiten der Krankheitsmechanismen von Schuppenflechte und Multipler Sklerose führten 1997/1998 zu einer ersten Pilotstudie an 10 Patienten mit schubförmiger MS. Durch diese ersten Ergebnisse ermutigt folgten die inzwischen vorgelegten zulassungsrelevanten Studien.

Außerhalb medizinischer Verwendung ist Dimethylfumarat als giftig eingestuft, wurde früher z. B. als Antischimmelmittel eingesetzt und ist seit 2009 EU-weit verboten.

### Wirkprinzip

Wie alle anderen evidenzbasiert zugelassenen MS-Medikamente beeinflusst Dimethylfumarat auch die Immunreaktion. Dabei geht man davon aus, dass die überschießende Immunaktivität, die durch sog. T-Helferzellen Typ 1 (TH-1) und deren Botenstoffe Interferon-Gamma, Interleukin-2 bzw. Tumornekrosefaktor-alpha vermittelt wird, zu einer TH-2-Antwort verschoben wird, die eine Hemmung dieser Überaktivität bewirkt. Dabei spielt neben anderen der immune Botenstoff Interleukin-10 durch die Hemmung von Interferon-Gamma eine herausragende Rolle.

Dimethylfumarat besitzt aber eine zweite Wirkhypothese, womit es zu einem wirklich interessanten Kandidaten wird.

Zum ersten Mal im „offiziellen“ Bereich wird nicht nur versucht, durch die Veränderung eines immunen Teilmechanismus der MS (immunmodulatorisch) oder gar massive Unterdrückung der Immunität (immunsuppressiv) zu einer Verlangsamung der Krankheitsentwicklung beizutragen, sondern den Gewebsschutz durch entzündungshemmende Eigenschaften und eine Verringerung der zerstörenden Wirkung sog. „freier Radikale“ (antioxidativ) zu verbessern.

Seit 20 Jahren propagiere ich die zentrale Bedeutung der Überproduktion von instabilen Sauerstoff- und Stickstoffprodukten bei der Gewebsschädigung der MS.

In der zweiten Hälfte der 1990er Jahre wurden zahlreiche wissenschaftliche Befunde veröffentlicht, die dabei das Stickstoffmonoxid (NO<sup>-</sup>-Radikal) im Zusammenspiel mit Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) als besonders bedeutsam identifizierten.

Eines der 3 bekannten Enzyme, die die Produktion von NO<sup>-</sup>-steuern (induzierbare NO-Synthase), wird im menschlichen Organismus nur bei aktivierter Entzündung gebildet. Sowohl in experimentellen Laboruntersuchungen als auch im Tiermodell der MS konnten richtungsweisende Ergebnisse des NO<sup>-</sup>- belegt werden. Klinische Ergebnisse untermauerten die Befunde:

- Patienten mit aktiven MS – Herden zeigen eine erhöhte NO<sup>-</sup>-Produktion
- Während der Schübe ist die NO<sup>-</sup>-Produktion signifikant höher als während einer Remission
- In der Frühphase eines Schubes ist die NO<sup>-</sup>-Produktion signifikant höher als in der abklingenden Spätphase
- Die Cortison – Therapie verringert die NO<sup>-</sup>-Produktion signifikant
- Schubaktive Botenstoffe wie Interferon – Gamma und Tumornekrosefaktor – alpha erhöhen die NO<sup>-</sup>-Produktion, wohingegen z. B. Interleukin 10, das besonders intensiv in der Plazenta der Schwangeren freigesetzt wird, eine Verringerung der NO<sup>-</sup> bewirkt.

### Studienergebnisse

Im Rahmen der DEFINE-Studie wurden insgesamt 1234 MS-Patienten mit schubförmigem Verlauf in 28 Ländern untersucht. Das Lebensalter wurde wie üblich zwischen 18 und 55 Jahren definiert, ebenso der neurologische Schweregrad zwischen 0 bis maximal 5 EDSS. Neben der Placebogruppe wurde ein Teil der Patienten mit zweimal täglich 240mg bzw. eine dritte Gruppe mit dreimal täglich 240mg behandelt. Innerhalb der zwei Studienjahre betrug die jährliche Schubrate bei Placebo 0,36 gegenüber 0,17 (2x240mg) und 0,19 (3x240mg). Daraus errechnet sich eine relative Reduktion der Schubrate von 53 % bzw. 48 %.

Auch im MRT zeigten die behandelten Patienten deutlich weniger neue oder vergrößerte Herde, (85% bzw. 74%), weniger aktive Herde (90% bzw. 73%) und weniger T<sub>1</sub> („neurodegenerative“-Herde (72% bzw. 63 %).

Im Rahmen der nachfolgenden CONFIRM-Studie, die zusätzlich eine Gruppe unter Copaxone-Therapie einbezog, wurden für die Dimethylfumarat-Patienten sehr ähnliche Ergebnisse wie oben bestätigt.

Versucht man sich von den Prozentangaben zu abstrahieren und einen konkreten Nutzen zu beschreiben, dann hatten 15 % der Placebo-Patienten tatsächlich einen Schub erlitten, mit Dimethylfumarat hingegen 9 %. Damit übertrifft die Wirksamkeit nicht wirklich hervorhebenswert diejenige der zugelassenen MS-Medikamente.

### Randkommentar

Im offiziellen Sprachgebrauch wird gebetsmühlenartig vorgetragen, dass „MS niemals schläft“, „immer fortschreitet“ und „unmittelbar nach Diagnosesicherung die immunmodulatorische Basistherapie eingeleitet werden sollte“.

In der Ärztezeitung vom 18.06.2008 wurde in einem kleinen Artikel mit dem Titel „MS-Therapie auch zwischen den Schüben“ Prof. Tjalf Ziemssen vom MS-Zentrum Dresden zitiert: „Auch ohne wiederholte Schübe verlieren MS-Patienten mit Beginn ihrer Erkrankung pro Jahr im Schnitt etwa einen Esslöffel funktionelles Hirngewebe.“ Damit sollte in eigenwilliger Sprachgestaltung zum Ausdruck gebracht werden, dass eine ständige Zuwachsrates der Herde im Kernspin unabhängig von den spürbaren Schüben stattfindet.

Sieht man sich die Ergebnisse der DEFINE – Studie aber genauer an, so zeigten 62% der Placebopatienten keine Verschlechterung im MRT ! Welch' eine positive Überraschung !

Ähnlich steht es um die Schubhäufigkeit. In der Placebogruppe betrug die Schubrate 0,36 pro Jahr. In der aktuellen „Leitlinien zur Diagnose und Therapie der MS“ vom April 2012 steht zu lesen: „Beim natürlichen Verlauf der unbehandelten Erkrankung liegt die Schubrate initial bei 1,8 Schüben pro Jahr und nimmt dann in den Folgejahren kontinuierlich ab (Tremlett et al 2008).“

Gerade die Daten der „scheinbehandelten“ Patienten bestärken mich in der praktizierten Überzeugung, dass besonnene Therapieentscheidungen anhand der konkreten Krankheitssituation und nicht allein durch eine gesicherte Diagnose erfolgen sollten.

### Vorteile und Verträglichkeit

Trotz meines relativierenden Kommentars zeigt Dimethylfumarat gegenüber den bisherigen MS-Medikamenten Vorteile:

- der Wirkstoff ist als Fumaderm® seit 1994 zur Behandlung der Schuppenflechte zugelassen
- damit liegen umfangreiche Daten und Erfahrungen zur Arzneimittelsicherheit über fast zwei Jahrzehnte vor
- das Medikament ist als Tablette anwendbar
- schwerwiegende Risiken wie Tumorneubildung, opportunistische Infektionen oder Todesfälle sind bisher praktisch nicht eingetreten
- die häufigsten Verträglichkeitsprobleme sollen überwiegend nach 4 bis 6 Wochen der Anwendung vorübergehen

Als häufigste Nebenwirkung sind Magen-Darm-Probleme sowie eine Gesichtsrötung (Flush) zu nennen.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen und ihrer Untergruppen muss kontrolliert werden, ebenso die Leber- und Nierenfunktion.

### Fazit

Insgesamt kann man von einem klugen Behandlungsprinzip mit überschaubaren Risiken ausgehen, das lediglich in der Größenordnung der bisher nachgewiesenen therapeutischen Effekte enttäuscht.

Endlich wurde ein erster Schritt weg von der alleinigen „Immunmodulation“ hin zum Gewebsschutz (Neuroprotektion) vollzogen.

Dieses Prinzip ist meinen behandelten Patienten seit langem wohl bekannt!

In einem Begleitbrief, den ich gemeinsam mit Produktinformationen zu Fumaderm® mit Datum vom 05.04.2000 (!) erhielt, heißt es wörtlich: „Natürlich ist mir klar, dass der Einsatz hochpotenter, aber auch nebenwirkungsreicher Wirkstoffe, wie die Fumarsäureester, nicht unbedingt in Ihr Therapiekonzept passen....“

Das stimmt auch mit meinem heutigen Verständnis