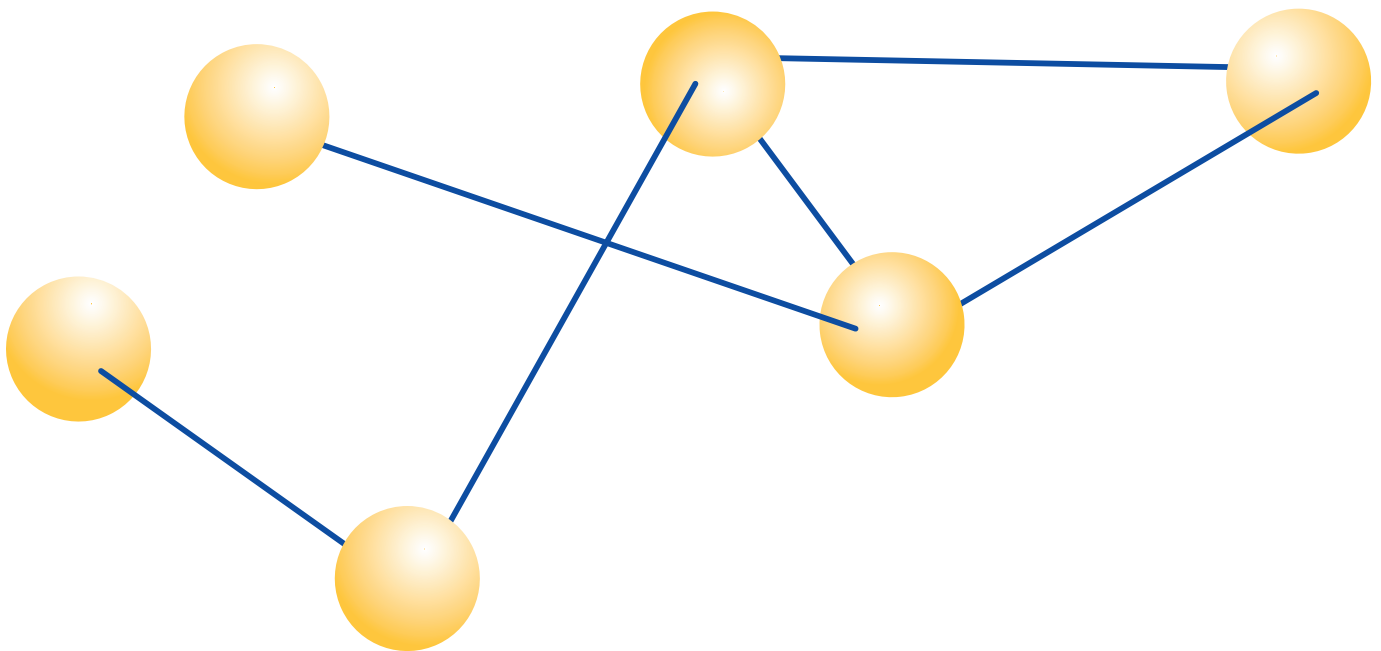


MEEF

Medizinische Enzymforschungsgesellschaft e.V.



***Neue wissenschaftliche Erkenntnisse
zur Enzymtherapie***

Naturheilkundliche Enzymtherapie bei Rückenschmerz

(Dr. Frank Düren (Orthopäde), MEF e.V. 2014)

1. EINLEITUNG

Rückenschmerzen zählen zu den häufigsten gesundheitlichen Beschwerden. Gemäß umfangreicher Untersuchungen klagen bis zu 80% der deutschen Bevölkerung mindestens einmal im Jahr über derartige Schmerzen. 9/10 der betroffenen Patienten werden dem Bereich „Unspezifischer Rückenschmerz“ zugeordnet (Raspe, 2012). Von den Experten werden solche Schmerzen als unspezifisch bezeichnet, weil sie von den „weichen Bewegungselementen“ ausgehen.

Es überrascht, dass die Pathophysiologie der unspezifischen Rückenschmerzen nach wie vor unzureichend erforscht ist. Da der Patient über Schmerzen klagt, behandelt der Arzt ihn „leitliniengerecht“ (Nationale Versorgungsleitlinie, 2010) mit Schmerzmitteln/NSAR. Sinnvoller ist es allerdings - ausgehend vom Bewegungssegment nach Junghanns - an Sehnen, Ligamenten, der Muskulatur und auch am vegetativen Nervensystem anzusetzen um eine ganzheitliche Behandlung zu erreichen (Heine, 2007).

In jüngster Zeit verfolgt die klassische Medizin das Konzept der „Multimodalen Schmerztherapie“, bestehend aus einer ärztlich-medizinischen, psycho- und physiotherapeutischen Komponente.

Auch hinsichtlich der Pathogenese chronischer Rückenschmerzen gibt es neue Erkenntnisse: einmal lassen sich erhöhte Serumspiegel von proinflammatorisch wirkenden Zytokinen messen (Wang und Schiltenswolf, 2010). Zum anderen weist die Neurobiologie des Muskelschmerzes eine Sensibilisierung des sog. Muskelnozizeptors durch vermehrte Produktion von Substanz P (SP) und andere die Weitstellung von Gefäßen auslösenden Substanzen wie Bradykinin nach (Mense, 2006).

Zusätzlich aktiviert NO (Stickstoffmonoxid) Nervenzellen im Hinterhornbereich, so dass vermehrte Schmerzsignale ins Gehirn geleitet werden.

Offensichtlich wirkt hier vermehrter oxidativer und nitrosativer Stress, der dann eine chronisch verlaufende Entzündung (hier neurogene Entzündung) mit den oben beschriebenen Zytokinmustern sowie einer vermehrten Produktion und Speicherung von SP und Bradykinin induziert (Black, 2002; Kersten, 2009).

Unter diesen Voraussetzungen lag es nahe, gezielt die regulativ wirksame Enzymtherapie einzusetzen. So zeigten ältere Übersichtsarbeiten (Miehlke und Inderst, 2004; Inderst, 1995), dass es nach Verwendung von regulativ wirkenden Proteasen wie Bromelain zu einer erstaunlichen Wirkung bei verschiedensten rheumatischen Schmerzen kommt. Zusätzlich wiesen Vergleichsstudien mit Diclofenac vs. Enzymkombinationspräparat sowie Kohortenuntersuchungen mit über 3.000 Teilnehmern eine Äquivalenz zu NSAR eben bei Rückenschmerzen nach, wobei Proteasen hinsichtlich unerwünschter Begleiterscheinungen aber NSAR überlegen waren (Wittenborg et al., 2000; Klein und Kullich, 1999). Da zusätzlich proinflammatorische Zytokine in Gegenwart von Enzymen wie Bromelain durch Alpha 2 Makroglobulin rascher entsorgt werden und auch SP sowie Bradykinin enzymatisch gespalten werden können, resultiert offensichtlich eine nachhaltigere Wirkung (Lauer et al., 200; Gaspani et al., 2002).

Neben regulativ wirksamen Enzymen greifen auch andere Vitalstoffe wie Vitamine, Bioflavonoide und Mineralstoffe bei Rückenschmerzen lindernd ein (Niestroj, 2000). Vitamine des B Komplexes reduzieren u.a. nitrosativen Stress und wirken analgierend, die Ascorbinsäure verfügt neben ihrer antioxidativen Wirkung auch über Einfluss auf die reguläre Kollagenbildung. Selen, Vitamin E und Bioflavonoide verbessern die antioxidative Kapazität, Zink unterstützt den Auf- und Umbau der extrazellulären Matrix, die durch körpereigene zinkhaltige Enzyme vermittelt wird. Nicht zuletzt vermindert Magnesium Muskelkrämpfe und hat auch in der Stressforschung seinen besonderen Stellenwert.

Ob eine Kombination aus Proteasen und derartigen Vitalstoffen (innovazym®) eine optimale Versorgung von Patienten mit unspezifischen Rückenschmerzen darstellt, war Gegenstand der vorliegenden Placebo-geprüften Studie.

Dabei war es wichtig, einen praxistauglichen, aber wissenschaftlich anerkannten Fragebogen zur Erfassung der Behinderung bei Rückenschmerzen zu verwenden. Dies wird durch den „Oswestry Disability Index“ erreicht (Mannion et al., 2006).

2. MATERIAL UND METHODEN

Ausgangspunkt der Studiengruppe waren 45 Teilnehmer mit Beschwerden aufgrund unspezifischer Rückenschmerzen. Über den international verwendeten Oswestry Fragebogen wurde zunächst der Einschränkungsgrad bei Bewegungen und im täglichen Leben ermittelt. Hier wurde eine Anzahl von Daten erhoben z.B. Schmerzen beim Gehen, Stehen, Heben, Sitzen oder Einschränkungen beim Reisen, Schlafen usw. Die Ausgangssituation war bei allen Teilnehmern vergleichbar.

Zudem wurde der WHO-5 Lebensqualität Fragebogen bei den Teilnehmern abgefragt.

Die Teilnehmer wurden gebeten nichts an ihrer momentanen Dosierung von Schmerzmitteln und anderen Therapiegewohnheiten zu ändern.

Nun wurde die Gruppe nach dem Zufallsprinzip geteilt: 24 Personen erhielten „innovazym®“ der Innova Vital GmbH und 21 Personen erhielten wirkstofffreie, mit Cellulose gefüllte Placebo-Tabletten. Nach 4-wöchiger Verwendung von 6 Tabletten täglich (nüchtern) wurde wieder der Einschränkungsgrad mittels Oswestry-Fragebogen und die Lebensqualität mittels WHO-5-Fragebogen erhoben.

Die Daten von insgesamt 34 Teilnehmern (18 Teilnehmer Verum, 16 Teilnehmer Placebo-Gruppe) konnten ausgewertet werden.

3. ERGEBNISSE

OSWESTRY FRAGEBOGEN

Die vielen ausgewerteten Einzelergebnisse, wurden in ein Gesamtergebnis „Oswestry Einschränkungsgrad“ zusammengeführt.

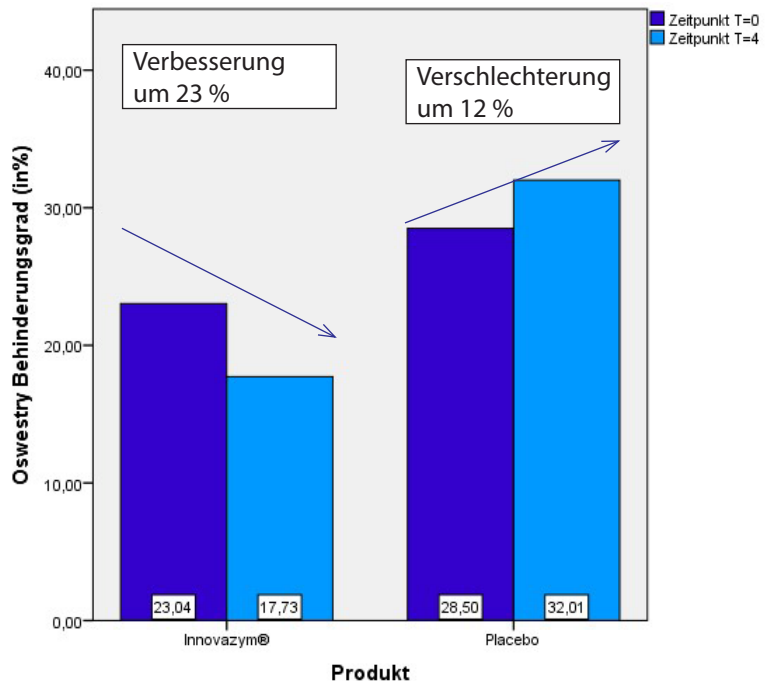
Hier verbesserte sich die Innovazym®-Gruppe signifikant gegenüber der Placebo-Gruppe.

Einschränkungsgrad gesamt:

Rückenschmerz-bedingte Einschränkungen bei der Bewältigung des Alltags nahmen innerhalb von 4 Wochen in der innovazym®-Gruppe signifikant um 23% ($p < 0,05$) ab. Dies sieht man daran, dass sich der Gesamtwert für die Bewegungseinschränkungen reduziert.

In der Placebo-Gruppe kam es zu einer Verschlechterung, die Bewegungseinschränkungen nahmen um 12 % zu (Abb. 1).

Abbildung 1



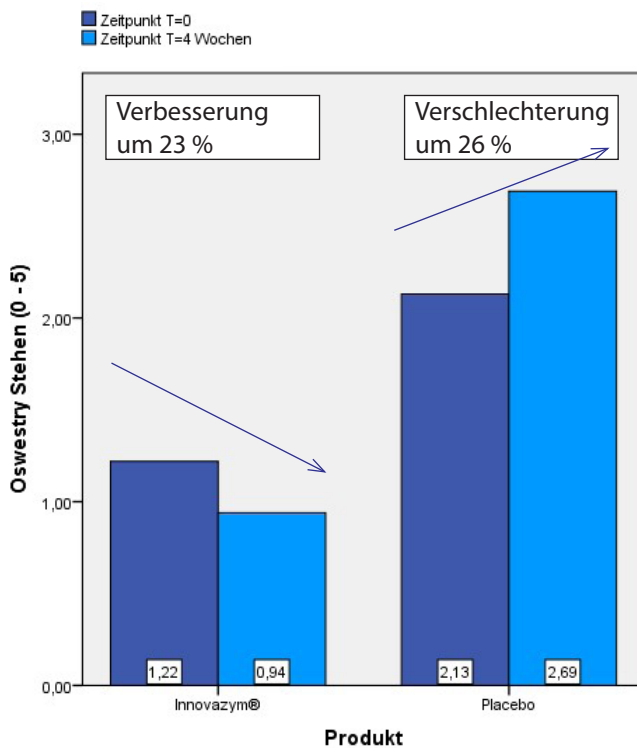
Dieser hervorragende Gesamtwert ergibt sich aus nachweisbaren, teilweise statistisch signifikante Verbesserungen bei folgenden Einzel-Parametern: also bei Schmerzen, Sitzen, Stehen, Heben, Reisen, Körperpflege, Sozial- und Sexualleben.

HIER NUN NOCH ALS BEISPIEL ZWEI EINZELERGEBNISSE:

Probleme beim Stehen:

Das hervorragende Gesamtergebnis geht beispielsweise einher mit einer signifikanten Verbesserung beim Stehen in der Enzymgruppe. Der Grad der Einschränkung verringerte sich um 23 % während er sich in der Placebo-Gruppe um 26 % verschlechterte (Abb. 2).

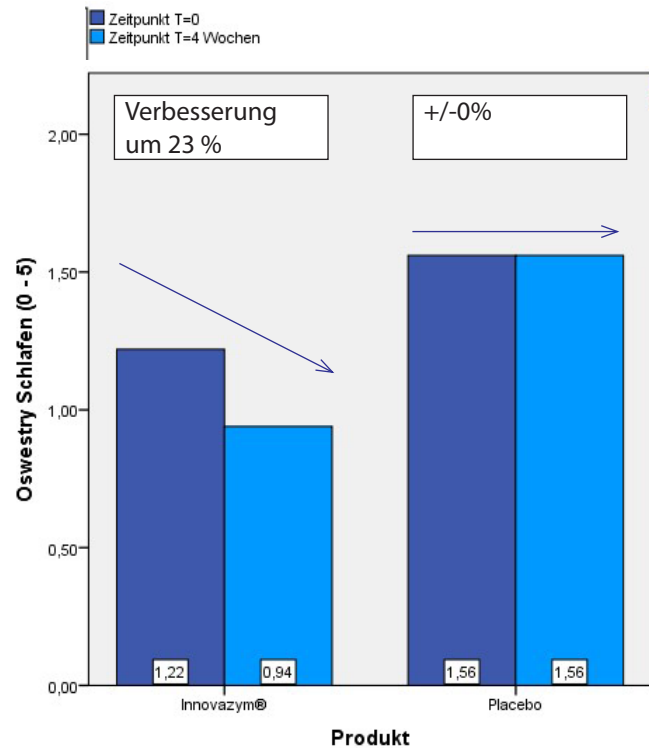
Abbildung 2



Schlafen:

Die Einnahme von innovazym® führt offensichtlich auch dazu, dass sich der Schlaf verbessert. In der Enzymgruppe sanken die Beeinträchtigungen beim Schlafen um 23 %, in der Placebo-Gruppe blieben sie gleich (Abb.3).

Abbildung 3



WHO-5-LEBENSQUALITÄT-FRAGEBOGEN

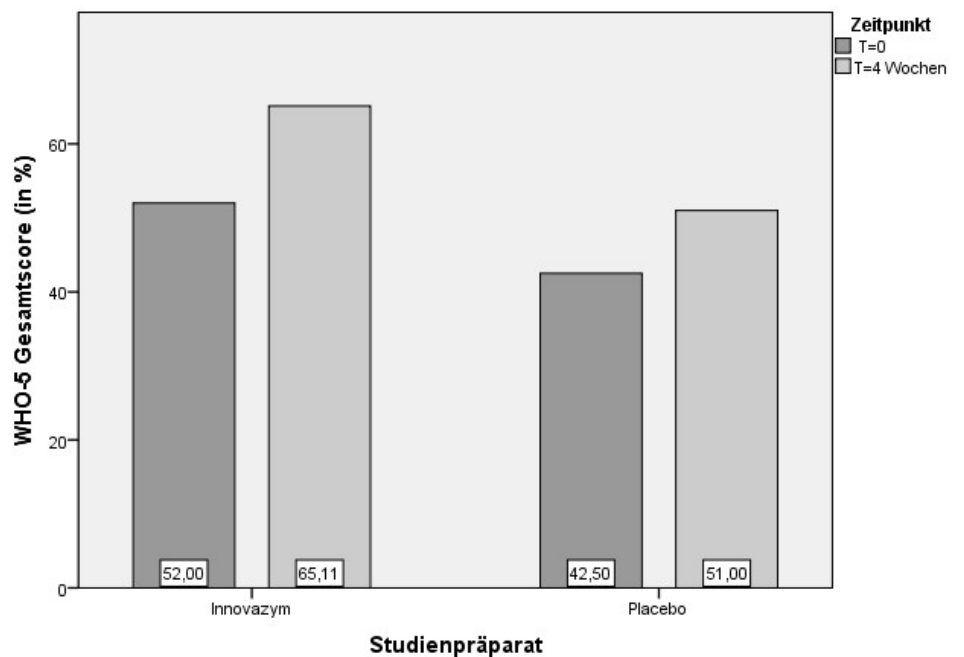
Abbildung 4

Gesamtscore:

In der innovazym® Gruppe zeigt sich eine signifikante Verbesserung des Wohlbefindens (Laune, Entspannung, Aktivität, ausgeruht aufgewacht, interessanter Alltag) um 13,11 Prozentpunkte.

Die Verbesserung in der Placebo-Gruppe ist mit 8,5 Prozentpunkten nicht signifikant (Abb.4).

Innovazym: WHO-5 Gesamtscore %

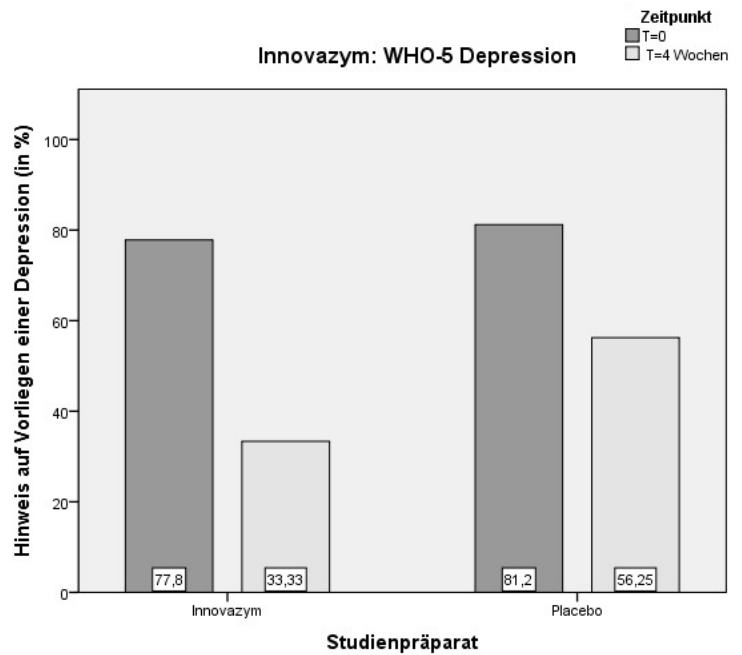


Depressionen:

Ein Rohwert unter 13 Punkten bzw. ein Rating von 0 oder 1 bei einem der 5 WHO-Werte kann als Hinweis für eine vorliegende Depression gedeutet werden und stellt eine Indikation zur weiteren Abklärung einer depressiven Störung dar. Zu Beginn der Untersuchung gab es in der innovazym®-Gruppe bei 77,8 % der Teilnehmer (n=18) Hinweise auf das Vorliegen einer Depression;

Nach 4 Wochen Enzymbehandlung lag der Anteil nur noch bei 33,3%. In der Placebo-Gruppe zeigten zu Beginn 81,2% der Teilnehmer (n=16) Hinweise auf das Vorliegen einer Depression; nach 4 Wochen waren es noch 56,25%.

In der innovazym®-Gruppe fällt die Anzahl der Teilnehmer mit Depressionen somit um 44,5%, in der Placebo-Gruppe nur um 24,9% (Abb.5).

**4. DISKUSSION**

Dies ist die erste kontrollierte Studie mit Studienteilnehmern aus Deutschland, in der innovazym® vs. Placebo unter Praxisbedingungen über 4 Wochen multizentrisch untersucht wurde. Eingeschlossen waren 45 Patienten mit größtenteils seit 2 Monaten bis zu mehr als einem Jahr bestehenden unspezifischem Rückenschmerzen (URS), die entweder Verum oder einem in Größe, Form und Farbe gleich aussehendem Placebo über 4 Wochen in einer Dosierung von 6 Tabletten/Tag einnahmen. Die Teilnehmer des Verum- und des Placebokollektivs unterschieden sich zu Beginn hinsichtlich des Alters, Geschlechts, der Vorbehandlung (vorwiegend krankengymnastisch/physikalisch) und des aktuellen Schweregrads der Schmerzen nicht signifikant voneinander. Auch zusätzliche Probleme wie Müdigkeit, Lustlosigkeit, Übelkeit, Schlafstörungen waren in beiden Gruppen gleich häufig vertreten.

Bei der Indikation URS wird zwischen einer akuten und einer chronischen Phase unterschieden: In der akuten Phase, die häufig nur eine Woche dauert, werden wegen der heftigen Rückenschmerzen einfache Schmerzmittel wie Paracetamol oder NSAR vom Typ Diclofenac laut Leitlinie empfohlen. In der chronischen Phase- wenn die Beschwerden länger als 3-6 Monate andauern- dagegen wird das multimodale

Behandlungskonzept bevorzugt, weil sich jetzt zunehmend Veränderungen in dem sozialen Gefüge ergeben (sozialer Rückzug) und sich vor allem die Lebensqualität insgesamt zunehmend verschlechtert.

Nachdem die beobachtete Kohorte im Wesentlichen der chronischen Phase zuzuordnen ist, wurde das Hauptaugenmerk bei den Bewertungen auf die Lebensqualität erfassenden Parameter gelegt.

Dazu wurde neben dem in der Praxis bewährten Fragebogen „WHO 5 Wellbeing Index“ (Spengler A et al., 2013) der Oswestry Fragebogen verwendet. Dieser Test verlangt eine Selbsteinschätzung des Patienten und berechnet daraus die empfundene Behinderung. 10 Items mit 6 Antwortmöglichkeiten werden vorgegeben: Schmerzintensität, Körperpflege, alltägliche Aktivitäten, insb. Fragen zum Sexualleben, zu gesellschaftlichen Aktivitäten bis hin zu Reisemöglichkeiten. Es werden Scorewerte von 0 bis 5 vergeben, wobei die erhöhte Punktzahl einer größeren Beeinträchtigung entspricht. Jeder Teilnehmer kann maximal 50 Punkte erreichen. Der Behinderungsgrad errechnet sich aus dem prozentualen Wert der erreichten Punkte von der maximal möglichen Punktzahl: 0-20 % bedeuten minimaler Behinderungsgrad (B), 20-40 % mässige, 40-60 starke und höhere % Werte Invalidisierung.

In der Verumgruppe lag B. (%) zu Beginn bei 23,04, im Placebokollektiv bei 28,5 (n.s.). Das entspricht einer mäßigen Behinderung in beiden Gruppen. Bei Beendigung der Studie lagen die Werte für Verum bei 17,73, bei Placebo bei 32,01. Dies entspricht sowohl einer signifikanten Verbesserung innerhalb des Verumkollektivs Beginn/Ende als auch gegenüber der Placebogruppe.

Ähnlich auffallend war die Besserung des Sexuallebens, verbesserte Reisemöglichkeit und angenehmes Sozialleben. Eine Bestätigung des Ergebnisses zeigte der WHO -5 Fragebogen beispielsweise bei dem Item „Hinweis auf das Vorliegen einer Depression“ in %: Hier lag der Anfangswert für das Verum bei 77,8 und der Endwert bei 33,3. Für das Placebo lagen die Anfangswerte bei 81,2 (n.s.) und der Endwert bei 56,25. Somit war das Verum Placebo signifikant überlegen.

Eine große Anzahl wissenschaftlicher Literatur beschäftigt sich mit multimodaler Rückenschmerztherapie (Übersicht bei Kini B und Schiltenswolf M, 2009), nur wenige Arbeiten (Übersicht Chrubasik S, 2014) finden sich zum Thema Naturheilkundliche Therapie bei chronischen Rückenleiden.

Eine Dissertation vergleicht nun konservative orthopädische versus stationäre naturheilkundliche Therapie an 150 Patienten mit nahezu identischen Einschlusskriterien (Wilkening, 2011). Dabei ergibt sich kein Unterschied zwischen beiden Therapieformen, wobei 5 klassische Verfahren -Phytopharmaka inklusive- verwendet werden.

Als Erklärung für die erstaunliche Wirkung des Verums kann die in der Einleitung geschilderte nachhaltige Beeinflussung des Zytokinnetzes, insb. der Verringerung des SP sein. SP kommt in den nozizeptiven Nervenendigungen besonders häufig vor und kann das Schmerzempfinden steigern (Mense). Inflammatorische Zytokine werden zudem bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und depressiver Symptomatik beschrieben, eine Verminderung durch Proteasen über Entfernung durch alpha-2 M ist daher hilfreich.

Die im Präparat enthaltenen Vitalstoffe wie Zink oder Magnesium sind in der Lage, das im Rahmen des nitrosativen Stresses vermehrt gebildete NO zu reduzieren und damit die überaktivierten Nervenzellen positiv zu beeinflussen. Dies wird dann als gute Unterstützung zu übenden Verfahren wie AT nützlich sein.

Eine besonders wichtige Eigenschaft der Proteasen ist die geringe Anzahl von Nebenwirkungen. Die Anzahl der Drop Outs in Folge von Reduktion der eingenommenen Tablettenzahl, schwerwiegenden Änderungen der Lebensumstände und schwerwiegenden Erkrankungen/Verletzungen im Interventionszeitraum war in beiden Gruppen gleich. Insgesamt haben in der Verumgruppe 6, in der Placebogruppe 5 Teilnehmer die Studie vorzeitig beendet.

Die Anzahl der Studienteilnehmer mag Anlass zur Kritik geben, aber es wurden für solche Präparate schon eine erhebliche Anzahl von Patienten teilweise in ungeblindeten wie in retropektiven epidemiologischen Studien (Wittenborg et al.) in Hinblick auf die Gleichwertigkeit mit NSAR und Verminderung von Schmerzen untersucht, die ähnlich gute Ergebnisse zeigten.

Dr. Frank Düren
Dr. Ina Viebahn
Dr. Rudolf Inderst

Im Auftrag der

MEF e.V.
Medizinischen
Enzymforschungsgesellschaft

Mitterbachweg 4
83224 Grassau
www.enzymforschungsgesellschaft.de

5. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Placebo-kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass der Einsatz eines diätetischen Präparats mit natürlichen Inhaltsstoffen (innovazym®) Rückenschmerz-bedingte Einschränkungen bei der Bewältigung des Alltags signifikant verbessern kann.

Es wurden teils erhebliche Verbesserungen beim Sitzen, Stehen, Heben, auf Reisen, bei der Körperpflege, im Sozial- und im Sexualleben und der Lebensqualität gezeigt. Auch die Schmerzen reduzierten sich deutlich.

Damit wurden nun auch in einer wissenschaftlichen Studie die bereits aus der Praxis bekannten positiven Ergebnisse bestätigt: innovazym® ist eine effektive, natürliche Möglichkeit der Behandlung von Rücken- und Bewegungsschmerzen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- Black PH: Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun* 16, 2002
- Gaspani L et al.: In vivo and in vitro effects of Bromelain on PGE (2) and SP concentrations in inflammatory exsudate in rats. *Pharmacology* 65, 2002
- Heine H: Lehrbuch der biologischen Medizin. Hippokrates Stuttgart 2007
- Inderst R: Systemische Enzymtherapie: naturnahe Alternative bei rheumatischen Erkrankungen. *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren* 36,1995
- Kersten W: Paradigmenwechsel im Verständnis chronischer Zivilisationskrankheiten. *Komplement integr. Med* 50, 2009
- Klein G und W Kullich: Schmerzreduktion durch eine orale Enzymtherapie bei rheumatischen Erkrankungen. *Wien. Med. Wschr.* 149, 1999
- Lauer D et al: Modulation of growth factor binding properties of alpha-2-macroglobulin by enzyme therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 47, 2001
- Mannion AF et al: Development of a German version of the Oswestry Disability Index. *Eur. Spine J* 15, 2006
- Mens eS: Neurobiologie des Muskelschmerzes. *Deutsche Zeitschr. Für Sportmedizin* 51, 2000
- Miehlke K und R. Inderst: Moderne Proteasentherapie bei rheumatischen Beschwerden. *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren* 45, 2004
- Niestroj I: Praxis der Orthomolekularen Medizin. Hippokrates 2000
- NN: Programm für nationale Versorgungsleitlinien, Kreuzschmerz- Version 4
Herausgeber: Bundesärztekammer, KBV und AWMF 2010
- Raspe H: Rückenschmerzen. Herausgeber: Robert Koch Institut . Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 53, Berlin 2012
- Wang H und M Schiltenswolf: Zur Rolle der Zytokine bei Patienten mit Rückenschmerz und Fibromyalgie. *Der Schmerz* 24, 2010
- Wittenborg A et al: Vergleichende epidemiologische Studie bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises am Beispiel der Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika versus einem oralen Enzymkombinationspräparat. *Arzneimittelforschung* 50, 2000

Seit über 60 Jahren ist die Medizinische Enzymforschungsgesellschaft (MEF e.V.) führend in der Produktentwicklung, Produktion und medizinischen Beratung von Enzym-/Mikronährstoffpräparaten. Mit viel Erfahrung und den neuesten Erkenntnissen aus Studien und Anwendungsbeobachtungen beraten wir Firmen bei der Zusammensetzung und Entwicklung ihrer Produktvorstellungen.

In Seminaren und Fachfortbildungen vermitteln wir die neuesten Erkenntnisse zur Therapie mit Enzymen nach unserem ganz eigenen Prinzip

„Medizin & Menschlichkeit“

Unsere nationalen und internationalen Veranstaltungen sind geprägt von:

- INSPIRATION
- WISSENSCHAFT
- THERAPIEIDEEN
- FREUDE AN DER MEDIZIN
- AUF PATIENTEN EINGEHEN
- ANSCHAULICHKEIT
- NEUE WEGE GEHEN

Wir freuen uns Sie auf einem unserer Seminare persönlich kennenzulernen.

Informationen unter:

MEF e.V. **Medizinische** **Enzymforschungsgesellschaft**

Mitterbachweg 4
83224 Grassau

Tel: +49 (0) 8641- 692905
Fax: +49 (0) 8641- 6929065

info@enzymforschungsgesellschaft.de
www.enzymforschungsgesellschaft.de

