

Meines Erachtens sollte mindestens anfänglich engmaschiger kontrolliert werden. Außerdem scheint keinesfalls nebensächlich, dass der Patient bei Beginn der Einnahme möglichst frei von Infekten sein sollte.

### Zukunftsaussichten

Konkrete positive Erwartungen verknüpfen sich mit dem Aufgreifen des medikamentösen Wirkprinzips von Copaxone®. Bei „Überaktivität“ des Immunsystems lassen sich mitunter überschießende Reaktionen dadurch verringern oder beseitigen, dass beim Betroffenen das Antigen, gegen das der Körper überempfindlich reagiert, in ansteigenden Dosierungen verabreicht wird. Dadurch kann bei Erfolg eine Verminderung der Immunreaktion (Hyposensibilisierung) oder im Idealfall eine Unempfindlichkeit (Desensibilisierung) erreicht werden. Bei der MS richtet sich der zerstörerische Angriff der T-Lymphzellen nur gegen eine kleine Anzahl konkreter Eiweißbausteine der Markscheiden oder ihrer produzierenden Zellen (sog. enzephalitogene Bausteine). Solche entzündungsvermittelnden Bausteine wurden im myelobasischen Protein (MBP), Proteolipidprotein (PLP) sowie Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) gefunden. Im Medikament Copaxone sind ca. 25% identisch mit einer wichtigen MBP-Sequenz! Die Idee einer solchen Medikation ist genial, ihre Wirksamkeit leider limitiert. Bereits 1994 hatten Söderström u. a. untersucht, inwieweit beim einzelnen Patienten der jeweils konkrete Angriffsbaustein über die Zeit konstant bliebe. Im Ergebnis zeigte sich, dass bereits innerhalb weniger Monate der „Angriffsbaustein“ wechseln kann, ohne dass Zusammenhänge zur Krankheitsaktivität oder der Verlaufsform der MS erkennbar wurden. Das könnte plausibel erklären, warum Copaxone® nur teilweise, und in noch selteneren Fällen langjährig zum therapeutischen Erfolg führt.

Polnische Forscher haben diese Idee der Immunmodulation neu aufgegriffen. In der Pilotstudie von Walczak u. a. (2013) wurden 3 Gruppen mit insgesamt 30 MS-Patienten untersucht. Zwei Gruppen erhielten unterschiedliche Dosierungen von je einem enzephalitogenen Baustein vom MBP, PLP und MOG.

16 Patienten erhielten ein Pflaster mit je 1 mg der drei Peptide, vier mit 10 mg und 10 Patienten bekamen ein Placebopflaster. Im ersten Monat

erfolgte der Pflasterwechsel wöchentlich, danach monatlich. Im Vergleich zu Placebo war nach einem Jahr die Zahl der T2-Läsionen im Kernspin um ca. 70% geringer. Während bei der 1 mg-Gruppe etwa 20% weniger Herde nachweisbar waren, hatte sich bei Placebo das Läsionsvolumen um ca. 25% vergrößert! Die Schubrate der Behandelten betrug im Mittel 0,43, bei den Placebo-Patienten 1,4!

Auch wenn es sich (noch) um eine kleine Pilotstudie handelt und die MS dadurch nicht vollständig unter Kontrolle gebracht wurde, so sind die Ergebnisse aufgrund der Schlüssigkeit des Wirkprinzips richtungsweisend. Außer Juckreiz wurden weder schwere Nebenwirkungen noch veränderte Laborparameter beobachtet.

Ein zweiter spannender Aspekt der zukünftigen MS-Therapie betrifft die Neubildung des Myelins. Die Arbeitsgruppe von Hans Lassmann hatte 2006 den Beweis erbracht, dass diese „Reparaturleistung“ bei jeder Verlaufsform der Erkrankung und in jedem Lebensalter möglich ist.

Nunmehr wird versucht mit Hilfe von Hormonen und Wachstumsfaktoren diese biologische Eigenschaft zu unterstützen bzw. zu verbessern. Erste Studien mit dem menschlichen Wachstumshormon Somatotropin oder dem Wachstumsfaktor IGF-1 sind bereits auf den Weg gebracht. Das häufig im Zusammenhang mit Doping genannte Hormon Erythropetin (EPO) verringert nach der erfolgreichen Pilotstudie bei Sehnerventzündungen die Zerstörung der Nervenfasern! Nach tierexperimentellen Studien sind auch Sexualhormone potentielle Kandidaten für die Verbesserung der Regenerationsfähigkeit. Die „Fundamente der Hoffnung“ werden tragfähiger.

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 XVII/2014

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 17

*Liebe Leserin, lieber Leser,*

*„Und sie bewegt sich doch“ soll ein berühmtes Zitat lauten.*

*Diesmal meine ich allerdings nicht unser aller Mutterplaneten, sondern die medizinische Forschung. Ernährung und Nahrungsbestandteile, als eine der wichtigsten Umweltfaktoren, wurden mit seltenen Ausnahmen lange Zeit wenig beachtet. Besonders zurückhaltend im Aufgreifen entsprechenden Gedankengutes schienen dabei die Neurowissenschaften.*

*Doch die Herausforderungen der Zeit, Altern der Gesellschaft, Zunahme von Demenz und psychiatrischen Krankheitsbildern, haben die Situation verändert. Auch die MS-Forschung verliert langsam ihre Befangenheit.*

*Ich hoffe, der neue Med-Impuls findet wiederum Ihr Interesse, gibt Anregungen und fördert persönliche Einsichten.*

*Ihr Dr. med. Olaf Hebener*

### Fischöl und Gehirn

Im Med-Impuls Nr. 9 war ich 2006 auf viele bereits bekannte oder zumindest wahrscheinliche Einflüsse der Omega-3-Fettsäuren auf Hirnstoffwechselfunktion und -struktur eingegangen.

Eine neue Arbeit zu dieser Problematik muss unbedingt vorgestellt werden.

Veronica Witte u. a. (Zentrum für Schlaganfallforschung Charité Berlin) haben im Sommer 2013 ihre Untersuchungen zum Einfluss von langkettigen Omega-3-Fettsäuren und einer möglichen Verbesserung der Hirnfunktion und -struktur

bei älteren Erwachsenen vorgestellt. Zwar gibt es viele tierexperimentelle und humanmedizinische Studien, die unterschiedliche positive Einflüsse gezeigt haben. Insgesamt ist die Ergebnislage aber widersprüchlich, d. h. in anderen Studien fehlten die statistisch sicheren Ergebnisse und die Debatte um den Nutzen der Fettsäuren dauert an. Die neue prospektive Studie entspricht mit ihrer doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten Konzeption den höchsten Ansprüchen wissenschaftlicher Erhebung.

Insgesamt waren 121 gesunde Erwachsene im Alter von 50 bis 75 Jahren eingeschlossen. Die Teilnehmer wurden in 3 Gruppen eingeteilt: Omega-3-Einnahme (n= 40), Placebo (n= 40), kalorienreduzierte Ernährung (n= 41). Die Omega-3-Probanden nahmen 26 Wochen Fischöl mit 2200 mg Omega-3-Fettsäuren ein (1320 mg EPA + 880 mg DHA mit insgesamt 60 mg Vitamin E).

Die Placebo-Kapseln enthielten Sonnenblumenöl. Letztlich konnten gemäß strenger Ausschlusskriterien 65 Personen in der Studienanalyse bewertet werden, davon 30 Frauen.

Vor Beginn der Studie wurden untersucht: neuropsychologische Test's, strukturelle Kernspintomographie des Gehirns, Blut- und Blutgefäßparameter, anthropometrische Daten, psychiatrische Testungen und die Menge der Omega-3-Fettsäuren in roten Blutkörperchen. Nach 6 Monaten wurden die Untersuchungen wiederholt. Zwischenzeitlich wurden nach 7 Tagen, 12 Wochen und am Ende der Studie detaillierte Ernährungsprotokolle erfasst um insbesondere die tägliche Fettzufuhr zu bewerten.

### Ergebnisse:

- Der Omega-3-Index stieg bei den Fischölanwendern signifikant an, während er bei der Placebo-Gruppe signifikant abfiel.

● Die Omega-3-Einnahme führte zu einer Verbesserung sog. exekutiver Funktionen um 26% während bei Placebo keine Veränderung nachgewiesen wurde.

(Anmerkung: Hierbei werden primär die Umsetzung gestellter Aufgaben und das planerische Handeln geprüft).

● Bei der Testung von Gedächtnisleistungen konnten zwischen Omega-3 und Placebo keine Unterschiede gesichert werden.

(Anmerkung: Bei der Omega-3-Gruppe war ein Trend zur Verbesserung der Gedächtnisleistung zu verzeichnen. Nach Meinung der Autoren war die Zeitspanne zu kurz, um Signifikanzniveaus zu erreichen.)

● Tests zur Aufmerksamkeit zeigten keine Unterschiede.

● Im Herz-Kreislauf-System wurden weitere positive Effekte belegt. Von überragender Bedeutung sind die Ergebnisse der Bildgebung mittels 3-Tesla-MRT der neuesten Generation bei computergestützter Auswertung.

● Die sog. strukturelle Integrität der weißen Hirnsubstanz konnte zweifelsfrei bei Omega-3-Einnahme verbessert werden!

(Anmerkung: Die Autoren interpretieren dieses Ergebnis als höheren Grad der Myelinisation und geringerer Nervenfaserschädigung!)

● Bei der Omega-3-Gruppe kam es in mehreren Hirnregionen zu einem Zuwachs an grauer Hirnsubstanz ohne dass irgendein Verlust des Gesamtvolumens an grauer Substanz gefunden wurde. Dem entgegen verloren die Placebo-Patienten innerhalb eines halben Jahres ca. 0,5% ihrer grauen Substanz, was etwa dem erwarteten Alterungseffekt entspricht!

**Fazit:** Erstmals konnte mit höchstem qualitativem Anspruch eine Verbesserung des Hirngewebes durch Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl nachgewiesen werden. Meines Erachtens ist sicher davon auszugehen, dass solche Effekte auch bei hirnorganischen Krankheitsbildern zu einer erheblichen Verbesserung der Prognose verhelfen!

## Vitamin D aktuell

Nach dem letzten Europäischen MS-Kongress im Oktober 2013 wurde Giancarlo Comi

zitiert: „Vitamin D ist ohne Zweifel einer der Umweltfaktoren, der eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der MS spielt und auch eine Therapierolle haben kann.“ Während Prof. George Ebers eine generelle Supplementierung der Gesamtbevölkerung mit 4000 IE / Tag für Erwachsene als unbedenklich und MS-präventiv vorschlägt, wurden auch kritische Zweifel am Sinn einer solchen „Prävention“ vorgetragen. Hinsichtlich der therapeutischen Wirkung von Vitamin D auf die MS sind bereits (offiziell) notwendige Studien auf den Weg gebracht worden. Zur Zeit wird untersucht, ob das Fortschreiten der Erkrankung nach einem ersten Schub (klinisch isoliertes Syndrom = CIS) durch Vitamin D verzögert wird. Man darf auf die Ergebnisse gespannt sein. In enorm wichtigen Untersuchungen zur Wirksamkeit von Vitamin D beim Tiermodell der MS konnten überzeugende Therapieeffekte mit einer Häufigkeit an Verbesserungen nachgewiesen werden, wie sie bisher mit allen untersuchten Medikamenten, inklusive der Cortison-Therapie, nie zuvor erreicht wurden.

Ebenfalls auf dem erwähnten Kongress stellte Alberto Ascherio die Ergebnisse einer 5-jährigen Verlaufsstudie vor, die die MS-Entwicklung in Bezug auf den Vitamin D-Spiegel bei CIS-Patienten untersucht hatte. Daraus ergibt sich auch ein erster konkreter Zielwert bei der Blutuntersuchung. Eingeschlossen waren 251 Patienten, die im ersten Jahr der Studie einen berechneten Jahresmittelwert für Vitamin D unter 50 nmol/l und 213 Patienten mit einem Blutspiegel oberhalb dieser Marke hatten. Bei Patienten mit einem Blutspiegel > 50 nmol/l bzw. 20 ng/ml Vitamin D waren die Schubhäufigkeit und die Zahl neuer aktiver Läsionen deutlich geringer als unterhalb dieses Wertes. Bei hohem Vitamin D-Spiegel war die Zunahme der Behinderung (EDSS) geringer, wobei die meisten Patienten in diesem extrem frühen Stadium der Erkrankung generell keine Zunahme des Behinderungsgrades aufwiesen. Ebenso war die Abnahme des prozentualen Hirnvolumens geringer. Einschränkend ist anzumerken, dass die Mehrzahl der einbezogenen Patienten gleichzeitig eine Interferon-β-Therapie angewendet haben.

**Fazit:** Vor einigen Jahren habe ich relativ ausführlich Vitamin D im Med-Impuls Nr. 14 erörtert. Nachfolgend haben das viele Patienten zum Anlass genommen und ihre Blutspiegel mes-

sen lassen. Überraschender Weise waren die Messwerte bei vielen erstaunlich niedrig. Bei der großen Mehrzahl waren anschließend 1000 IE/Tag Vitamin D völlig ausreichend, einen optimalen Blutspiegel zu erzielen. Sollte allerdings nach ca. 3-monatiger Anwendung die Blutkontrolle unbefriedigende Ergebnisse zeigen, sind individualisierte Dosierpläne höherer Substitution sinnvoll. Die Anwendung gilt als sehr sicher. Mit toxischen Wirkungen sei nach Untersuchungsergebnissen erst bei Blutwerten > 500 nmol/l (bzw. 200 ng/ml) zu rechnen.

## Salzkonsum und MS

Im Tiermodell der MS wurde nachgewiesen, dass ein erhöhter Salzkonsum negativen Einfluss ausübt. Erstmals legte Mauricio Ferez aus Buenos Aires in Kopenhagen humanmedizinische Studienergebnisse vor. 70 MS-Patienten wurden über die Dauer von 2 Jahren hinsichtlich Krankheitsaktivität und Salzkonsum verglichen. Die Salzaufnahme wurde anhand der Urinproben berechnet. Klinische und radiologische Untersuchungen erfolgten alle 3 bis 6 Monate oder bei Krankheitsschüben. Sie unterteilten die Patienten in 3 Gruppen: geringer, mittlerer und hoher Kochsalzverzehr. Gegenüber geringem Salzkonsum war die Schubhäufigkeit bei mittlerer Verzehrmenge um den Faktor 2,75 erhöht, bei hohem Salzkonsum sogar 3,95-fach. Bei hohem Salzkonsum hatten die Patienten über die Studiendauer durchschnittlich 8 neue Herde gebildet, was einem 3,4-fach höheren Relativrisiko entspricht. Die Gruppe hohen Salzkonsums schloss Patienten mit einer Verzehrmenge > 4,8 g / Tag ein.

Nach aktuellen Empfehlungen der WHO sollte der Kochsalzverzehr 2 g/Tag nicht überschreiten. Auch wenn der Umfang der Studie viel zu gering ist, tiefgreifende Schlussfolgerungen mit Beweiskraft zu rechtfertigen, ist eine orientierte Berücksichtigung in der Ernährungsstruktur von MS-Patienten sicherlich vernünftig und gerechtfertigt.

## Kurz angemerkt:

Die Zahl neu zugelassener Medikamente zur Behandlung der MS steigt fast explosionsartig. Die Studiendaten sind gleichermaßen ermutigend und verwirrend. Der tatsächliche thera-

peutische Nutzen wird dabei häufig überbewertet. In seinem Artikel „Was bringen die neuen oralen Medikamente für die Behandlung der Multiplen Sklerose?“ erläutert Prof. Thömke die Ergebnisse der Wirkstoffe Laquinimod, Teriflunomid und Dimethylfumarat und fasst zusammen: „Abschließend bleibt festzuhalten, dass die neuen oralen Substanzen wirksam sind, wobei sich Dimethylfumarat als die effektivste dieser Substanzen abzeichnet, die möglicherweise so gut wirksam wie Glatirameracetat ist und dieser Substanz in höheren Dosen vielleicht sogar überlegen sein könnte.“ (Nervenheilkunde 1-2, 2014: S. 36-41). Bleibt mir nur anzumerken, dass Glatirameracetat unter dem Handelsnamen Copaxone® bereits langjährig eines der Basistherapeutika bei MS ist.

Bereits 1996 hatte ich in „Fundamente der Hoffnung“ auf Seite 78 erläutert: „Durch die positive Beeinflussung eines Prozesses, der an der MS-typischen Zerstörung beteiligt ist, kann im Maximalfall nur der spezifische Anteil an der gesamten Krankheitspotenz beseitigt werden.“

Apropos Dimethylfumarat (Tecfidera®): Nach patentrechtlichen Verzögerungen ist das Medikament in den Apotheken verfügbar. Ich hatte im vergangenen Jahr zu den Wirkmechanismen und Studienergebnissen von Dimethylfumarat ausführlich und relativ positiv vorgetragen. Einige persönliche, möglicherweise überflüssige, Anmerkungen möchte ich ergänzen. Bei der fast 20-jährigen Anwendung dieser Substanz gegen Schuppenflechte war die anfängliche Tagesdosis 30 mg, wurde um 30 mg/Woche, später in größeren Schritten pro Woche erhöht um nach 8 Wochen „Einschleichphase“ die therapeutische Tagesdosis zu erreichen.

Für die MS-Therapie wird sofort mit 2 x 120 mg/Tag begonnen und nach einer Woche auf die Tagesdosis von 2 x 240 mg gesteigert! Ob sich diese Verfahrensweise begünstigend auf die, meist nur anfänglichen und vor allem auf den Magen-Darm-Trakt beschränkten, Nebenwirkungen auswirkt, darf bezweifelt werden. Vor Beginn der Behandlung müssen unbedingt ein Differentialblutbild sowie die Leber- und Nierenwerte untersucht werden. In der dermatologischen Praxis wurden die Blutwerte im ersten Anwendungshalbjahr monatlich, anschließend 2-monatlich kontrolliert. Für die MS-Behandlung sind die Kontrollen nach 3 bzw. 6 Monaten vorgeschlagen!