

Wobenzym[®]

**Evidenzbasierte Behandlung
Wobenzym[®] in
klinischen Studien**



Gelenkbeschwerden und -schmerzen gehören weltweit zu den verbreitetsten Einschränkungen, die Menschen bei der Ausübung ihrer Alltagsaktivitäten Schwierigkeiten bereiten und ihre Lebensqualität verringern können. Die häufigste Ursache für Gelenkschmerzen sind muskuloskeletale Erkrankungen wie Arthrose oder rheumatoide Arthritis¹.

Sowohl die Kniegelenks- als auch die Hüftgelenksarthrose zählen zu den gängigsten Einzeldiagnosen in orthopädischen Praxen. Aber auch Allgemeinmediziner und praktische Ärzte, Chirurgen sowie hausärztliche Internisten werden vielfach wegen Arthrosebeschwerden aufgesucht.

Die Krankheit weist einen langsam aber stetig fortschreitenden Verlauf mit entzündlichen Episoden auf. Die Leitsymptome sind Schmerz und Funktionsverlust der Gelenkeinheit, gleichgültig ob es sich um entzündliche, degenerative, metabolische oder infektiöse Prozesse handelt². Als Standardtherapie bei mittelstarken rheumatischen Schmerzen gilt die analgetische und antiphlogistische Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR)³. Aufgrund der

bekannteren schweren unerwünschten Nebenwirkungen einer längerfristigen NSAR-Einnahme (z. B. gastrointestinale Blutungen) haben sowohl die European Medicines Agency (EMA) als auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eine Neubewertung der Therapie mit nicht-selektiven NSAR durchgeführt. Sie kamen zum Schluss, dass die neuesten Daten bei Diclofenac auf einen zwar kleinen aber dennoch konsistenten Anstieg des kardiovaskulären Risikos im Vergleich zu anderen NSARs hindeutet. Daher müssen NSAR zusätzlich den Hinweis tragen, dass Diclofenac wie andere NSAR das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall erhöht und nur in der geringstmöglichen Dosis für den kürzesten Zeitraum verwendet werden soll⁴.

Vor dem Hintergrund dieser Risiken und der Tatsache, dass die Arthrose chronisch und nicht ursächlich therapierbar ist, ist die Suche nach alternativen, langfristig einsetzbaren Arzneimitteln mit einem besseren Nutzen-Risiko-Verhältnis wichtiger denn je. Im Rahmen dieser Suche wurde die Wirksamkeit der systemischen Enzymtherapie in zahlreichen Studien mit der Standardtherapie mit NSAR verglichen.

1: Fuchs J., et al.: Prävalenz von Gelenkschmerzen in Deutschland. Journal of Health Monitoring • 2017 2(3), DOI 10.17886/RKI-GBE-2017-056, Robert Koch-Institut, Berlin. 2: Robert-Koch-Institut, Statistisches Bundesamt: Arthrose. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 54, 2013. 3: AWMF online: Koxarthrose. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO), 2010. 4: European Medicines Agency (EMA): New safety advice for diclofenac. EMA/592685/2013, 25 September 2013



Inhaltsverzeichnis

Wobenzym® Einleitung	3
Inhaltsverzeichnis	5
Wirkweise der Systemischen Enzymtherapie	6–7
Wobenzym® bei der Kniearthrose (Metaanalyse von sechs Studien), Ueberall et al.	8–9
Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks, Bolten et al.	10
Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Hüftgelenks, Klein et al.	11
Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks, Akhtar et al.	12–13
Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks, Singer et al.	14–15
Wobenzym® bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Wittenborg et al.	16
Wobenzym® bei Muskelkater, Marzin et al.	17
Zusammenfassung	18–19

Wirkweise der Systemischen Enzymtherapie

In Kombination besser: Wirkspektrum proteolytischer Enzyme

Primär bzw. „klinisch sichtbar“ wirkt die Systemische Enzymtherapie abschwellend, entzündungshemmend und dadurch schmerzlindernd. Zudem kann sie den Blutfluss verbessern. Eine Kombination verschiedener Enzyme ist pharmakologisch und therapeutisch sinnvoll, da die einzelnen Enzyme unterschiedliche Wirkschwerpunkte haben.

Im Rahmen der Entzündungsregulation kommt proteolytischen Enzymen eine besondere Bedeutung zu, da sie dabei helfen, die Balance zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Zytokinen wiederherzustellen.

Die Botenstoffe des Immunsystems: Zytokine

Eine Entzündung ist eine gesunde und notwendige Reaktion des Immunsystems auf potenziell schädliche Reize. An der Steuerung von Ablauf und Dauer entzündlicher Reaktionen sind Zytokine maßgeblich beteiligt. Ihr Einfluss auf Entzündungsprozesse lässt sich in zwei grundsätzliche Wirkungsweisen einteilen: pro-inflammatorische Zytokine fördern die Entzündungsreaktion, anti-inflammatorische

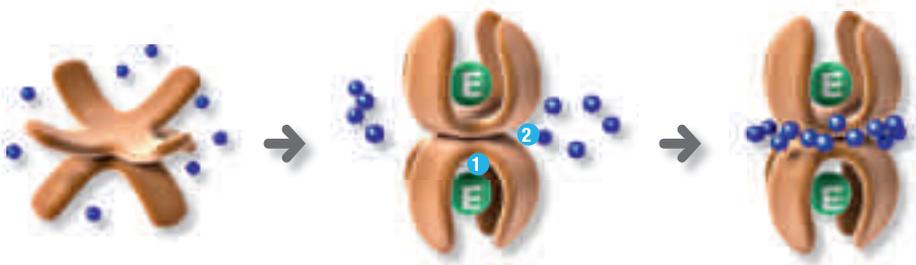
Zytokine hemmen die Entzündungsreaktion. Das koordinierte Zusammenspiel pro- und anti-inflammatorischer Zytokine ist die Voraussetzung für den geordneten Ablauf von Entzündungen.

Bei einer akuten Immunreaktion überwiegen pro-inflammatorische Zytokine, bei chronisch-entzündlichen Prozessen überwiegen anti-inflammatorisch wirkende Zytokine. Die Wiederherstellung des Gleichgewichts der unterschiedlichen Zytokine im Organismus ist die Voraussetzung, damit eine Immunreaktion wieder zum Abheilen kommt.

Alles im Gleichgewicht: Zytokinregulierung durch Enzyme

Proteolytische Enzyme sorgen für ein Gleichgewicht der Zytokine. Dieser Prozess erfolgt in 2 Schritten: Nach der Resorption über die Darmschleimhaut binden sich diese Enzyme im Blut an das Molekül Alpha-2-Makroglobulin und führen es in seine aktive Form. Aktiviertes Alpha-2-Makroglobulin ist nun in der Lage, die überschüssigen Zytokine irreversibel zu binden und die für das Abklingen entzündlicher Reaktionen notwendige Balance wieder herzustellen.

Wirkprinzip von Enzymen bei Entzündungen



Freies Alpha-2-Makroglobulin,
umgeben von Zytokinen

Aktiviertes Alpha-2-Makroglobulin:

- 1 Gebundene Enzyme
- 2 Freigelegte Zytokin-Bindungsstelle

Zytokine irreversibel gebunden am
Alpha-2-Makroglobulin

Für einen heilsamen Entzündungsvorgang: Die Systemische Enzymtherapie

Proteolytische Enzyme unterdrücken also nicht die Entzündungsreaktion, sondern sie unterstützen und beschleunigen vielmehr den geregelten physiologischen Ablauf von Immunabwehr und Entzündungsprozessen, also die Selbstheilungskräfte – bei besserer Verträglichkeit als NSAR. Enzympräparate sind daher insbesondere für die Langzeittherapie geeignet.

Wobenzym® bei der Kniearthrose (Metaanalyse von sechs Studien)

Ziel der Studie

Vergleich der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer oralen Enzymkombination mit dem NSAR Diclofenac bei Patienten mit Kniearthrose auf Basis der Patientenrohdaten von sechs Studien

Methodik

- Metaanalyse auf Basis individueller Patient-
enrohdaten von sechs randomisierten,
kontrollierten Studien nach GCP-Richtlinie
gegen Referenzsubstanz Diclofenac
- Daten von insgesamt 774 Patienten mit Knie-
arthrose
- Behandlung entweder mit Wobenzym und
Diclofenac-Placebo oder mit Diclofenac und
Wobenzym-Placebo (Wobenzym: 3 x 2 Tablet-
ten/Tag, Diclofenac 100 - 150 mg/Tag)
- Behandlungsdauer: 3, 6 und 12 Wochen
- Erlaubte Notfallmedikation: 500 mg Acet-
aminophen bis zu 4 x pro Tag, nicht vor den
Untersuchungsterminen
- Zielparame-ter Wirksamkeit: Änderung des
Lequesne-Index, dadurch Beurteilung von
Schmerz, Gehleistung und Alltagsbewältigung
bei Kniearthrosen. Zweiter Endpunkt: Schmerz
in Ruhe und bei Belastung

- Zielparame-ter Sicherheit/Verträglichkeit:
Anzahl der unerwünschten Arzneimittelwir-
kungen. Weitere Endpunkte: Veränderungen
der Leberenzyme AST, ALT und GGT sowie
Veränderungen im roten Blutbild (Hämoglobin,
Hämatokrit, Erythrozytenanzahl)

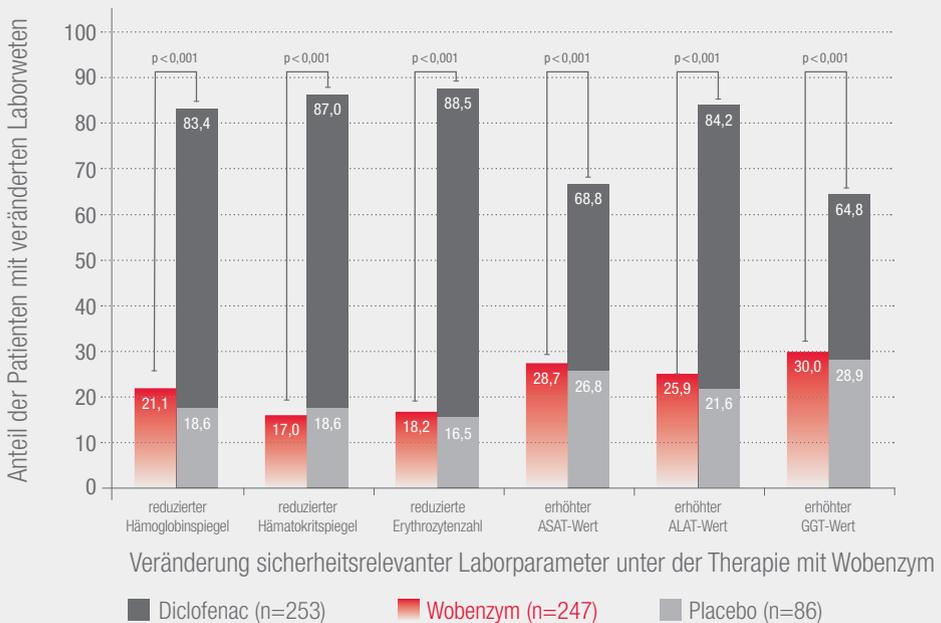
Ergebnisse

- Signifikante, gleichwertige Verbesserung
von Kniegelenksfunktion und Schmerz
(Lequesne-Index) bei den Patienten, die
entweder mit Diclofenac oder Wobenzym
behandelt wurden ($p < 0,001$)
- Damit Vergleichbarkeit der klinischen Effizienz
von Wobenzym und Diclofenac
- Unerwünschte Ereignisse traten in der
Wobenzym-Gruppe signifikant seltener auf als
in der Diclofenac-Gruppe (14,7% vs. Diclofenac
21,1%); zum Studienabbruch führten diese
bei 5,9% (Enzymgruppe) bzw. 10,2% (Diclo-
fenacgruppe)
- Deutliche, signifikante Erhöhung der Leber-
werte in der Diclofenacgruppe (72,6% vs.
28,2%)
- Deutliche, signifikante Veränderung im roten
Blutbild bei 86,3% der Diclofenacgruppe
(vs. 18,8% der Enzymgruppe)

Studien wurden mit Phlogenzym bzw. Wobenzym plus durchgeführt, alte Bezeichnungen des Produkts.

Referenz: Ueberall M.A. et al.: Efficacy, tolerability, and safety of an oral enzyme combination vs diclofenac in osteoarthritis of the knee: results of an individual patient-level pooled reanalysis of data from six randomized controlled trials. *Journal of Pain Research* 2016, Nov 4; 9: 941–961

Antientzündliche Therapie der Osteoarthritis – Alternativen zu NSAR?



Quelle: Arzt & Wirtschaft AUDIMAX 1, Februar 2017

Schlussfolgerung

Wobenzym ist nicht nur genauso effektiv, sondern deutlich sicherer und besser verträglich als Diclofenac. Bei herkömmlicher Therapie mit dem NSAR Diclofenac zeigte die Mehrzahl der Schmerzpatienten dabei bereits innerhalb der relativ kurzen Beobachtungszeiten von 3 bis maximal 12 Wochen eine laborchemisch nachweisbare Verschlechterung der Blut- und Leberwerte.

Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks

Ziel der Studie

Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Kurzzeittherapie mit Enzymen mit dem NSAR Diclofenac bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Osteoarthrose des Knies.

Methodik

- Multizentrische randomisierte Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie gegen Referenzsubstanz Diclofenac
- Behandlung von 150 Patienten mit mittlerer bis schwerer Kniearthrose über 12 Wochen entweder mit Wobenzym + Diclofenac-Placebo oder mit Diclofenac + Wobenzym-Placebo oder nur mit Placebo (Wobenzym: 3 x 2 Tabletten/Tag, Diclofenac 3 x 50 mg/Tag)
- Erlaubte Notfallmedikation: 500 mg Paracetamol bis zu 4 x pro Tag, nicht vor den Untersuchungs-terminen
- Zielparameter: Änderung des Lequesne-Index und des WOMAC-Index nach 12-wöchiger Behandlung, dadurch Beurteilung von Schmerz und Funktion des betroffenen Knies, Gelenksteifigkeit, Laufdistanzen und Alltagsaktivitäten.

Ergebnisse

- Signifikante, gleichwertige Verbesserung von Kniegelenksfunktion und Schmerz (Lequesne-Index) bei den Patienten, die entweder mit Diclofenac oder Wobenzym behandelt wurden; beide Therapiegruppen verbesserten sich im Vergleich zu Placebo signifikant ($p < 0,05$)
- Signifikant gleichwertige Verbesserung sowohl der einzelnen WOMAC Subskalen als auch des Gesamtscores
- Damit Vergleichbarkeit der klinischen Effizienz von Wobenzym und Diclofenac
- Anzahl der eingenommenen Notfalltabletten (Paracetamol) signifikant weniger in der Wobenzym-Gruppe als in der Placebo-Gruppe (Median: 0,5 versus 10 Tabletten pro Patient /12 Wochen): Anzahl der schmerzhaften Episoden reduziert
- Unerwünschte Ereignisse traten in der Wobenzym-Gruppe ähnlich selten auf wie in der Placebo-Gruppe (7,2% vs. 9,1% der Patienten), jedoch in der Diclofenac-Gruppe deutlich häufiger (15,6%)

Studie wurde mit Wobenzym plus durchgeführt, alte Bezeichnung des Produkts.
Referenz: Bolten W. W. et al.: The Safety and Efficacy of an Enzyme Combination in Managing Knee Osteoarthritis Pain in Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Arthritis 2015, Article ID 251521, 7 pages, 2015. doi:10.1155/2015/251521

Schlussfolgerung

Eine Verbesserung des Schmerzes und der Kniegelenksfunktion bei Patienten mit Kniearthrose wurde mit Wobenzym und Diclofenac gleichwertig erreicht. Die Empfehlung von Wobenzym als wirksame und sichere Alternative zur Standardbehandlung mit NSAR konnte erneut bestätigt werden.

Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Hüftgelenks

Ziel der Studie

Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der oralen Enzymkombination Bromelain, Trypsin + Rutosid gegen ein klassisches NSAR (Diclofenac) bei Patienten mit aktivierter Coxarthrose: Nachweis der Nichtunterlegenheit.

Methodik

- Randomisierte Doppelblindstudie gegen Referenzsubstanz
- Behandlung von 90 Patienten mit aktivierter Arthrose des Hüftgelenks über 6 Wochen entweder mit Wobenzym + Diclofenac-Placebo oder mit Diclofenac + Wobenzym-Placebo (Wobenzym: 3 × 2 Tabletten/Tag, Diclofenac 2 × 50 mg/Tag)
- Zielparameter: Änderungen des Lequesne-Index und des WOMAC-Index (Parameter bezüglich Schmerz, Gelenksteifigkeit, Funktion, Alltagsaktivitäten), subjektive Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten

Ergebnisse

- Signifikante, gleichwertige Verbesserung der Beschwerden in beiden Therapiegruppen sowohl bei Lequesne-Index als auch bei allen WOMAC-Subskalen (Schmerz, Gelenksteifigkeit, Funktion)
- Subjektive Bewertung der Wirksamkeit als „sehr gut“ oder „gut“ durch die Ärzte: 72,1 % Wobenzym vs. 61,4 % Diclofenac; durch die Patienten: 62,8 % Wobenzym vs. 50,0 % Diclofenac
- Statistisch signifikanter Nachweis der Nichtunterlegenheit von Wobenzym in allen Zielparametern
- Subjektive Bewertung der Verträglichkeit bei den Therapievarianten als „sehr gut“ oder „gut“ durch den Großteil der Patienten, Tendenz zu besserer Verträglichkeit von Wobenzym

Studie wurde mit Phlogenzym durchgeführt, alte Bezeichnung des Produkts.

Referenz: Klein G, Kullich W, Schnitzler J, Schwann H: Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomized study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Clin Exp Rheumatol 2006; 24 (1): 25–30.

Schlussfolgerung

Die Wirksamkeit von Wobenzym und Diclofenac bei Patienten mit schmerzhafter, aktivierter Hüftarthrose war gleichwertig. Aufgrund der Tendenz zu einem besseren Nutzen-Risiko-Verhältnis kann Wobenzym zur Behandlung von Patienten mit schmerzhafter Arthrose empfohlen werden.

Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks

Ziel der Studie

Untersuchung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Enzymkombination Bromelain, Trypsin sowie Rutosid im Vergleich zu Diclofenac bei Patienten mit aktivierter Gonarthrose: Nachweis der Nichtunterlegenheit.

Methodik

- Randomisierte Doppelblindstudie gegen Referenzsubstanz
- Behandlung von 103 Patienten mit schmerzhafter Kniearthrose über 6 Wochen entweder mit Wobenzym (3 × 2 Tabletten/Tag) + Diclofenac-Placebo oder mit Diclofenac (2x50 mg/Tag) + Wobenzym-Placebo
- Zielparameter: Änderungen des Lequesne-Index, Veränderungen hinsichtlich Ruhe- und Bewegungsschmerz sowie Bewegungseinschränkungen, subjektive Bewertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten

Ergebnisse

- Signifikante, gleichwertige Verbesserung der Beschwerden in beiden Therapiegruppen: Der Lequesne-Index sank in der Enzym-Gruppe von 13,0 auf 9,4 vs. 12,5 auf 9,4 in der Diclofenac-Gruppe; der Beschwerden-Index sank in der Enzym-Gruppe von 4,9 auf 3,5 vs. 4,9 auf 3,6 in der Diclofenac-Gruppe
- Statistisch signifikanter Nachweis der Nichtunterlegenheit von Wobenzym
- Subjektive Bewertung der Verträglichkeit von Wobenzym als „sehr gut“ oder „gut“ durch den Großteil der Patienten (89,2%) und der Ärzte (84,2%)

Schlussfolgerung

Die Wirksamkeit von Wobenzym und Diclofenac bei Patienten mit schmerzhafter Kniearthrose war gleichwertig. Damit stellt Wobenzym eine wirksame und sichere Alternative zur Standardbehandlung mit NSAR wie Diclofenac dar.

Beschwerden-Index

(Ruhe-, Bewegungsschmerz, Bewegungseinschränkung) im Behandlungsverlauf

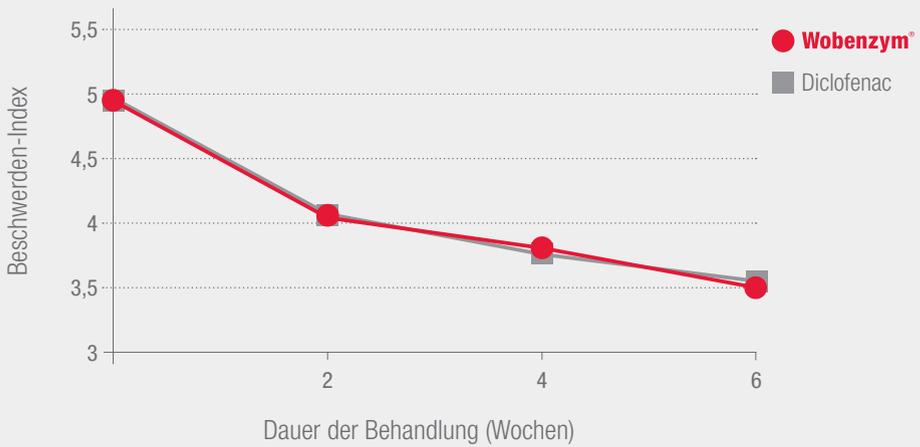


Diagramm nach Akhtar et al. (2004)

Studie wurde mit Phlogenzym durchgeführt, alte Bezeichnung des Produkts.

Referenz: Akhtar NM, Naseer R, Farooqi AZ, Aziz W, Nazir M: Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee – a double-blind prospective randomized study. Clin Rheumatol 2004; 23: 410–415.

Wobenzym® bei aktivierter Arthrose des Kniegelenks

Ziel der Studie

Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Kurzzeittherapie mit Enzymen mit dem NSAR Diclofenac bei Patienten mit aktivierter Kniearthrose: Nachweis der Nichtunterlegenheit.

Methodik

- Randomisierte Doppelblindstudie gegen Referenzsubstanz
- Behandlung von 63 Patienten mit aktivierter Kniearthrose über 3 Wochen entweder mit Wobenzym + Diclofenac-Placebo oder mit Diclofenac + Wobenzym-Placebo (Wobenzym: 3 × 2 Tabletten/Tag, Diclofenac eine Woche 3 × 50 mg/Tag, danach 2 × 50 mg/Tag)
- Zielparame-ter nach 3-wöchiger Behandlung und anschließender 4-wöchiger Nachbeobachtung: Änderungen des Lequesne-Index, Beurteilung von Ruhe- und Bewegungsschmerz sowie Beweglichkeit durch visuelle Analogskala (VAS), subjektive Bewertung der

Wirksamkeit und Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten

Ergebnisse

- Kontinuierliche Abnahme des Lequesne-Index und der Schmerzsymptomatik in beiden Behandlungsgruppen während der 3-wöchigen Behandlungszeit
- Statistisch signifikante Unterschiede am Ende der 4-wöchigen Nachbeobachtung: Weitere Abnahme des Lequesne-Index und der Schmerzsymptomatik insgesamt in der Enzym-Gruppe vs. Zunahme der Werte in der Diclofenac-Gruppe
- Nachweis der Nichtunterlegenheit von Wobenzym
- Keine Unterschiede in der subjektiven Beurteilung der Wirksamkeit durch Ärzte und Patienten
- Subjektive Beurteilung der Verträglichkeit durch Ärzte und Patienten überwiegend als „sehr gut“: Wobenzym 92,3 % vs. Diclofenac 71,9%

Schlussfolgerung

Die antiinflammatorische Wirkung der Enzyme setzt etwas langsamer ein als bei Diclofenac, hält jedoch auch nach Beendigung der Therapie an. Der Vorteil der Therapie mit Wobenzym kann dementsprechend in der lang anhaltenden antientzündlichen Wirkung und der sehr guten Verträglichkeit gesehen werden. Daher kann eine Langzeitbehandlung mit Wobenzym bei Patienten mit Osteoarthrose empfohlen werden.

VAS-Gesamtscore für Schmerz (Ruhe-, Bewegungsschmerz, Bewegungseinschränkung) im Behandlungsverlauf

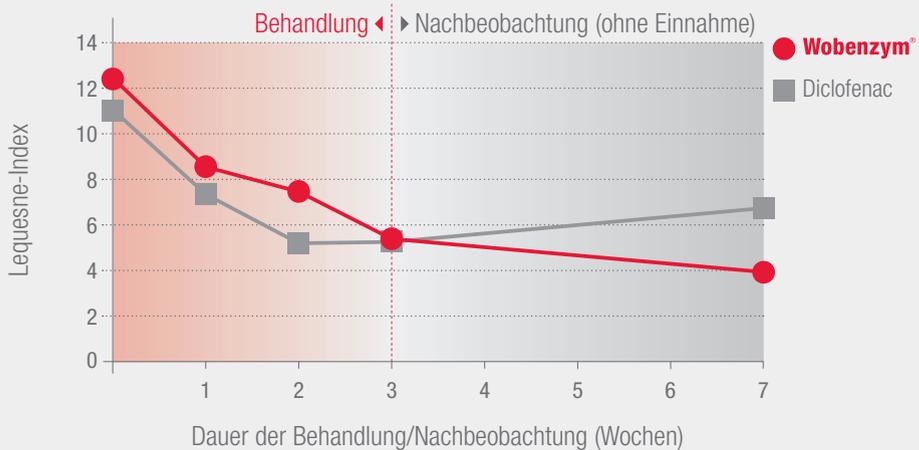


Diagramm nach Singer et al. (2001)

Studie wurde mit Phlogenzym durchgeführt, alte Bezeichnung des Produkts.

Referenz: Singer F, Singer C, Oberleitner H: Phlogenzym versus diclofenac in the treatment of activated osteoarthritis of the knee. A double-blind prospective randomized study. Int J Immunotherapy 2001; 17(2/3/4): 135–141.

Wobenzym® bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises

Ziel der Studie

Untersuchung der Wirksamkeit einer oralen Enzymkombination im Vergleich zu NSAR in der Behandlung rheumatischer Erkrankungen.

Methodik

- Retrospektive Kohortenstudie mit parallelen Gruppen
- Vergleich des Behandlungserfolgs rheumatischer Erkrankungen (Gelenk-, Wirbelsäulen-, weichteilrheumatische Erkrankungen) auf Basis der Daten von insgesamt 2.139 Patienten, die entweder mit Wobenzym oder mit NSAR therapiert wurden
- Zielparame-ter: Beschwerdefreiheit am Ende der Behandlung als Wirksamkeitskriterium

Ergebnisse

- Einnahmedauer in Abhängigkeit von der Diagnose: Wobenzym 23–35 Tage vs. NSAR 16–25 Tage
- Bei vergleichbarer Ausgangs- und Behandlungssituation konnte mit Wobenzym eine ca. 50 % höhere Erfolgsquote festgestellt werden als mit NSAR
- Ein zusätzlicher Einsatz von Schmerzmitteln war bei Behandlung mit NSAR häufiger notwendig als bei Behandlung mit Wobenzym: 15,6 % vs. 8,3 %
- Subjektive Bewertung der Verträglichkeit von Wobenzym als „sehr gut“ durch 87,2 % der Ärzte vs. 30,1 % bei NSAR

Studie wurde mit Phlogenzym durchgeführte, alte Bezeichnung des Produkts.
Referenz: Wittenborg A, Bock PR, Hanisch J, Saller R, Schneider B: Comparative Epidemiological Study in Patients with Rheumatic Diseases Illustrated in an Example of a Treatment with Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs versus an Oral Enzyme Combination. *Arzneimittel-Forschung* 2000; 50 (8): 728-738.

Schlussfolgerung

Unter Enzymtherapie kann bei vergleichbarer Ausgangs- und Behandlungssituation mit größerer Wahrscheinlichkeit ein Behandlungserfolg (Beschwerdefreiheit) erwartet werden als unter NSAR-Therapie. Die Anwendungssicherheit von Wobenzym ist als problemarm zu bewerten, im Vergleich zu NSAR wies das Enzympräparat ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil auf.

Wobenzym® bei Muskelkater

Ziel der Studie

Untersuchung der Wirksamkeit einer oralen Enzymkombination zur Linderung der Symptome eines Muskeltraumas, hervorgerufen durch erschöpfende, exzentrische Muskularbeit

Methodik

- Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie nach GCP-Richtlinie
- Einschluss von sportlichen Freiwilligen mit mittlerer Kraft
- Zwei „Stages“:
 - **Stage 1:** 28 Teilnehmer, crossover
 - **Stage 2:** 44 Teilnehmer, parallele Gruppen
- 72 Stunden vor dem Training bis 72 Stunden nach dem Training: 3 x 4 Tabletten Wobenzym oder Placebo am Tag
- Zielparameter: Kraft im Oberschenkelmuskel nach intensivem exzentrischen Training zur Hervorrufung eines Muskelkaters, Schmerz im selben Muskel nach 3, 6, 24, 48 und 72 Stunden
- Zielparameter Biomarker: Muskelmetabolismus, -schädigung, Entzündung und Immunsystem

Ergebnisse

Stage 1:

- Hauptsächlich Läufer/Jogger (Konditionstraining)
- Signifikanter Unterschied zwischen der Wobenzym-Gruppe und der Placebo-Gruppe bei der erreichten Maximalkraft und Druckschmerz nach dem induzierten Muskelkater ($p=0.0332$)
- Wobenzym-Gruppe erreicht bereits beim Zeitpunkt 24 Stunden die Ausgangskraft zurück (Placebo-Gruppe erst nach 48 Stunden)

Stage 2:

- Vornehmlich Kraftsportler
- Kein signifikanter Unterschied ($MW=0.4379$; $p=0.8596$)

Biomarker:

- Statistisch hochsignifikanter Unterschied der Wobenzym-Gruppe bei beiden Stages (Kombiniert $p= 0.0002$)

Studie wurde mit Wobenzym plus durchgeführt, alte Bezeichnung des Produkts.
Referenz: Marzin T, et al. (2017): Effects of a systemic enzyme therapy in healthy active adults after exhaustive eccentric exercise: a randomised, two-stage, double-blinded, placebo-controlled trial. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017;2:e000191. doi:10.1136/bmjsem-2016-000191

Schlussfolgerung

Wobenzym unterstützt die Heilung post-traumatischer Muskelschäden (Muskelkater), so dass Breitensportler bereits nach der Hälfte der Zeit wieder schmerzfrei die Ursprungskraft haben. Die objektiv fassbaren Biomarker als Anzeichen für Muskelschädigungen zeigen in beiden Gruppen einen deutlichen Effekt der Enzyme.

Zusammenfassung

Die Arthrose ist charakterisiert durch einen Verlust des Knorpels, durch den es zu entzündungsbedingten Schmerzen und einem zunehmenden Funktionsverlust des Gelenks kommt. Ziel der Behandlung ist, das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, insbesondere eine Aktivierung der Arthrose, die mit entzündlichen Prozessen verbunden ist. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden aufgrund ihrer analgetischen und antientzündlichen Wirkung als Mittel der Wahl zur Behandlung von Arthrosen angesehen; am häufigsten wird Diclofenac eingesetzt.

Das Hauptproblem des Einsatzes von NSAR ist jedoch deren ungünstiges Nebenwirkungsprofil.

Aus diesem Grund wird häufig nach Alternativen zum Einsatz von NSAR gesucht. Eine Möglichkeit stellt die systemische Enzymtherapie mit den Proteasen Bromelain, Trypsin und dem Flavonoid Rutosid dar. Die systemische Enzymtherapie greift in die Freisetzung von Entzündungsmediatoren ein (immun-modulatorische Wirkung durch Einfluss auf die Zytokin-Komposition) und kann zirkulierende Immun-Komplexe reduzieren. Die Wirksamkeit dieser Therapie in verschiedenen Entzündungsprozessen ist durch entsprechende Studiendaten belegt.¹⁻⁶

Zudem haben die Enzyme, insbesondere Bromelain, antiödematöse Wirkungen.⁷

Das Enzympräparat Wobenzym hat bei besserer Verträglichkeit immun-modulatorische und insbesondere anti-inflammatorische Wirkungen, die dem Vergleich mit NSAR standhalten.

Dies konnte in zahlreichen klinischen Studien an Patienten mit arthrotischen und rheumatischen Erkrankungen belegt werden. Mehrere Äquivalenzstudien zeigen, dass die Wirksamkeit von Wobenzym und Diclofenac nach 3- bzw. 6-wöchiger Behandlung bezüglich der Schmerzreduktion mindestens gleichwertig ist.^{1-3, 5-6} Die Wirkung von Wobenzym hält auch über eine Nachbeobachtungszeit von 4 Wochen an.³ Die Verträglichkeit von Wobenzym ist in allen Studien sehr gut, es zeigt sich meist eine Tendenz zu einer besseren Verträglichkeit als bei Diclofenac. Insbesondere ist auch die subjektive Einschätzung der Verträglichkeit von Wobenzym sowohl durch die Ärzte als auch durch die Patienten überwiegend „sehr gut“.¹⁻³ Die Ergebnisse dieser klinischen Studien werden zudem durch eine epidemiologische Erhebung gestützt. Sie liefern durch Störgrößen wie z. B. Vorbehandlung der Erkrankungen oder Zusatzmedikation weniger eindeutige Ergebnisse als klinische Studien.

Dafür geben sie den Behandlungsalltag in der Praxis besser wieder. In der vorliegenden Erhebung war bei vergleichbarer Ausgangs- und Behandlungssituation mit Wobenzym eine etwa 50 % höhere Erfolgsquote (Beschwerdefreiheit) zu beobachten als mit NSAR. Ein zusätzlicher Einsatz von Schmerzmitteln war bei Behandlung mit Wobenzym weniger häufiger notwendig, zudem wies Wobenzym insbesondere bei längerfristiger Einnahme ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil auf als NSAR.⁵

Daraus ergibt sich aus allen Studien die Schlussfolgerung, dass Wobenzym aufgrund seines guten Nutzen-Risiko-Profiles als wirksame und verträgliche Alternative zu NSAR als Standardmedikation bei Patienten mit schmerzhafter Arthrose empfohlen werden kann.

Referenzen: 1. Akhtar NM, Naseer R, Farooqi AZ, Aziz W, Nazir M: Oral enzyme combination versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee – a double-blind prospective randomized study. *Clin Rheumatol* 2004; 23: 410–415. 2. Klein G, Kullich W, Schnitzker J, Schwann H: Efficacy and tolerance of an oral enzyme combination in painful osteoarthritis of the hip. A double-blind, randomized study comparing oral enzymes with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(1): 25–30. 3. Singer F, Singer C, Oberleitner H: Phlogenzym versus diclofenac in the treatment of activated osteoarthritis of the knee. A double-blind prospective randomized study. *Int J Immunotherapy* 2001; 17(2/3/4): 135–141. 4. Wittenborg A, Bock PR, Hanisch J, Saller R, Schneider B: Comparative Epidemiological Study in Patients with Rheumatic Diseases Illustrated in an Example of a Treatment with Non- Steroidal Anti-inflammatory Drugs versus an Oral Enzyme Combination. *Arzneimittel-Forschung* 2000; 50(8): 728–738. 5. Ueberall M.A. et al.: Efficacy, tolerability, and safety of an oral enzyme combination vs diclofenac in osteoarthritis of the knee: results of an individual patient-level pooled reanalysis of data from six randomized controlled trials. *Journal of Pain Research* 2016, Nov 4; 9: 941–961. 6. Bolten W.W. et al.: The Safety and Efficacy of an Enzyme Combination in Managing Knee Osteoarthritis Pain in Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis* 2015, Article ID 251521, 7 pages, 2015. doi:10.1155/2015/251521 7. Leipner J, Iten F, Saller R: Therapy with Proteolytic Enzymes in Rheumatic Disorders. *Biodrugs* 2001; 15(12): 779–789.

Wobenzym® die systemische Enzymtherapie

- Bei aktivierten Arthrosen, Schwellungen und Entzündungen als Folge von Verletzungen und Thrombophlebitis¹
- Evidenzbasierte Wirksamkeit bei Arthroseformen gleichwertig mit NSAR²
Signifikant bessere Verträglichkeit als NSAR²
- Zur Langzeittherapie empfohlen³



Medizinische Information
der MUCOS Pharma:

089 638372-400

medinfo@mucos.de

Wir beraten Sie gerne!

**Verordnung über
grünes Rezept**

www.wobenzym.de

Referenzen: 1. Aktuelle Fachinformation Wobenzym. 2. Orthopädische Nachrichten 04.2013; S.35. 3. Singer F, Singer C, Oberleitner H: Phlogenzym versus diclofenac in the treatment of activated osteoarthritis of the knee. A double-blind prospective randomized study. Int J Immunotherapy 2001; 17(2/3/4): 135–141.

Wobenzym® magensaftresistente Tablette. **Anwendungsgebiete:** Zur unterstützenden Behandlung von Erwachsenen bei Schwellungen, Entzündungen oder Schmerzen als Folge von Verletzungen; Thrombophlebitis; Entzündung des Urogenitaltraktes; schmerzhafter und aktivierter Arthrose und Weichteilrheumatismus. **Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält als Wirkstoffe: 67,5-76,5 mg Bromelain (eingestellt auf 450 F.I.P.-Einheiten), 32-48 mg Trypsin (eingestellt auf 24 µkat) und 100 mg Rutosid-Trihydrat. Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat [pflanzlich], Stearinsäure, gereinigtes Wasser, hochdisperses Siliciumdioxid, Maltodextrin, Talkum, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1), Titandioxid (E171), Macrogol 6000, Triethylcitrat, Vanillin. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Arzneimittels oder Ananas; Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren; Schwangerschaft, Stillzeit; gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die die Blutgerinnung beeinflussen; Blutgerinnungsstörungen wie z.B. Bluterkrankheit; schwere Leber- oder Nierenschäden; unmittelbar anstehende Operation. **Enthält Laktose. Nebenwirkungen:** Selten: Allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Hautrötung, Beschwerden im Magen-Darm-Trakt verschiedener Art wie Magen-Darm-Krämpfe. Gelegentlich: Asthmähnliche Beschwerden, Völlegefühl, Flatulenz, Veränderung des Stuhls in Beschaffenheit, Farbe, Geruch. Sehr selten: Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Kopfschmerzen, Blähungen, Hungergefühl. Stand: 06/17