



# Alternative Therapie bei CED

## Vom Weihrauch bis zum Wurm

Arzt-Patienten-Seminar in Aalen am 20.10.2007

Dr. med. H. Gerhardt  
Universitätsklinikum Mannheim



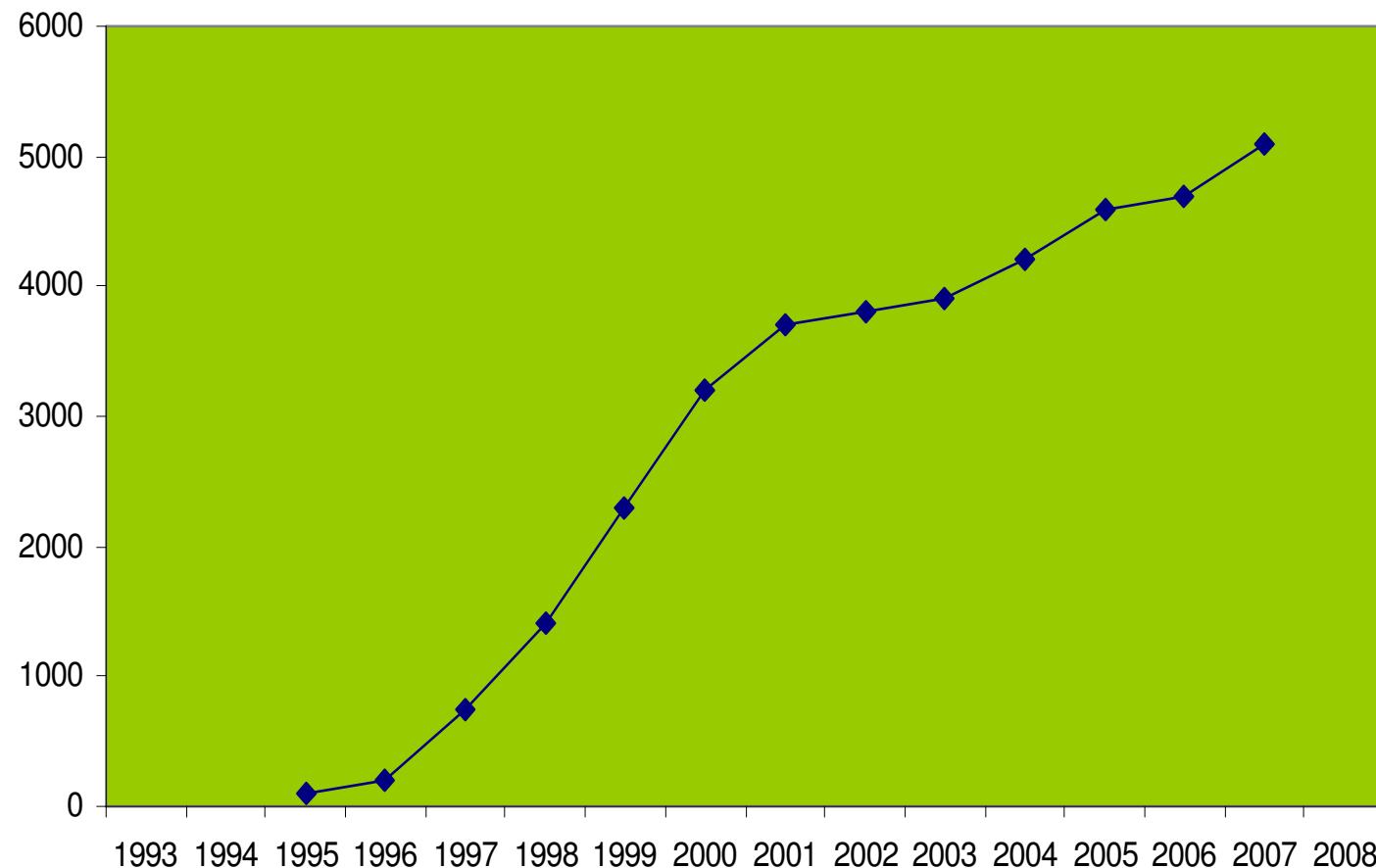
# **Verträglichkeit und Wirksamkeit von Boswellia-serrata-Extrakt H15**

**Henning Gerhardt**

Tübingen 5.4.2008



### H15 - Patienten/Jahr





# Warum fragen Patienten nach „komplementären Therapien“

- Das „ideale Medikament“ gibt es nicht
- keine befriedigenden Wirkungen  
(auch in Kombinationstherapien)
- Zahlreiche Nebenwirkungen



# Nebenwirkungen bei Standard-Therapien

mit:

- **Salizylaten**
- **Kortikosteroiden**
  
- Azathioprin
- Cyclosporin
- Metotrexat
- TNF $\alpha$ -Antikörpern



# Geringe Nebenwirkungen, geringe Wirkung ? „Nihil nocere“

Klinische Studien zu:

- Weihrauch – **Boswellia serrata**
- Omega – 3 – Fettsäuren
- Lecithin - **Phosphatidylcholin**)
- **E. coli** – Stamm Nissl
- Schweinepeitschenwurm



# Geringe Nebenwirkungen, geringe Wirkung ? „Nihil nocere“

## Klinische Studien zu

- Schweinepeitschenwurm-Therapie
- E. coli – Stamm Nissl / Mutaflor



# Vom APS 1993 in Bad Mergentheim- Zur Boswellia serrata-Therapie

- 20.3.1993 APS in Bad Mergentheim  
Prof. Ammon, Tübingen:
- „**Boswelliasäuren als Naturprodukte: Potentielle Wirkstoffe gegen chronisch-entzündliche Darmerkrankungen?**“
- 30 Jahre CED-Therapieerfahrung der Colitis-Crohn-Ambulanz und der SHG Rhein-Neckar
- 15 Jahre Erfahrung mit der Boswellia serrata-Therapie





**COMPOSITION:**

Each tablet contains:

Boswellia Serrata Extract 400 mg

**INDICATIONS:**

Osteo arthritis, cervical spondylosis, myositis, fibrositis.

**DOSAGE:**

As directed by the physician

Store in a cool dry place, protected from light.

- Effective and safe herbal treatment for musculoskeletal disorders.
- Virtually free of side effects.



Mfg. Lic. No: AUS 345

Max. Retail Price

Rs. 17-55

(Inclusive of all taxes)

Lot No.: 388

Mfg. Date :MAY 1997

Exp. Date :APR.2000



MADE IN INDIA BY:  
**Gufic Chem**  
PRIVATE LIMITED  
UDYAM BAUG,  
BELGAUM, KARNATAKA  
(INDIA)



# Nachteile von *Boswellia serrata*

- Unerwünschte Ereignisse (UE's) →
  - Geschmack
  - Trockene Haut
  - Obstipation (?)
  - Meteorismus
  - Erythemata
  - Müdigkeit
- 
- keine iv Applikation
  - klinisch wirksam bei ~70%



# **Klinische Wirksamkeit von Boswellia serrata Extrakt H15/Sallaki Gufic in der Therapie des Morbus Crohn**

[henning.gerhardt@med.ma.uni-heidelberg.de](mailto:henning.gerhardt@med.ma.uni-heidelberg.de)

© 2003









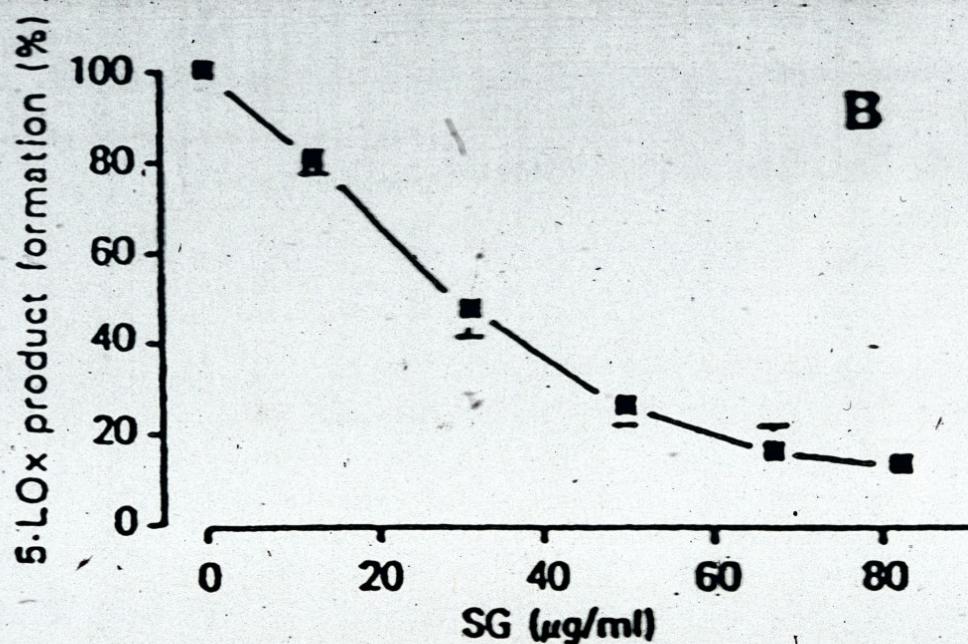
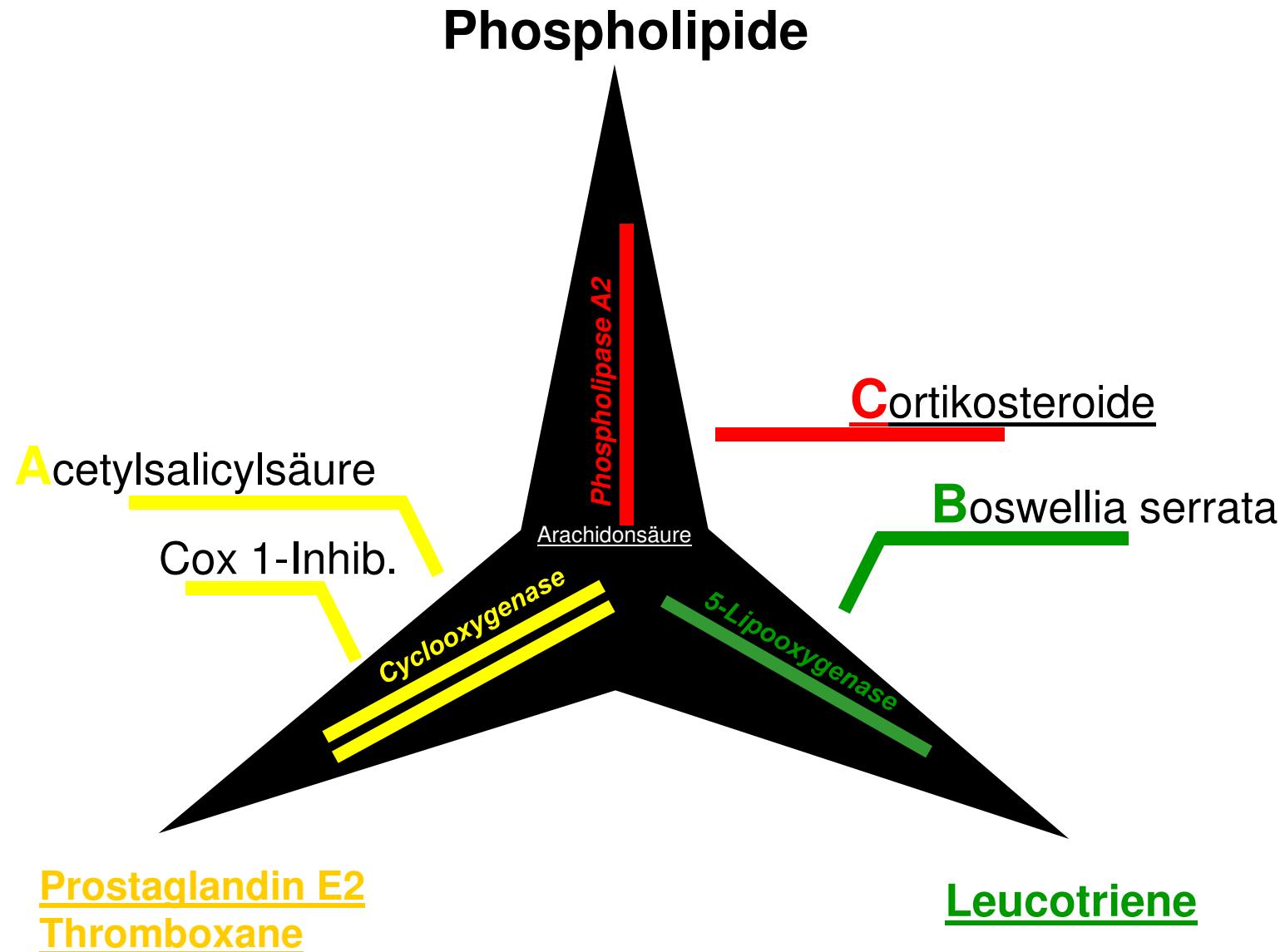
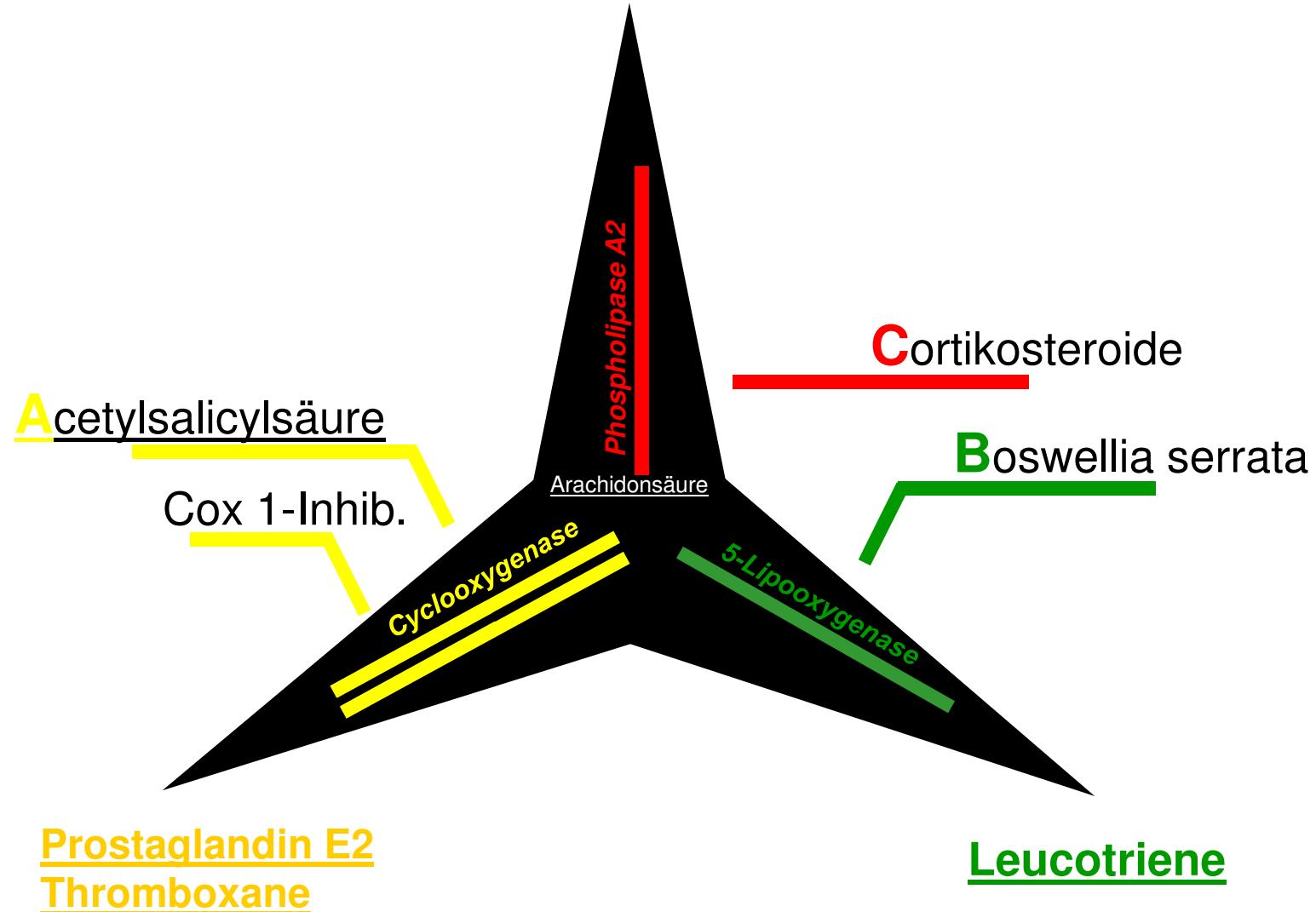


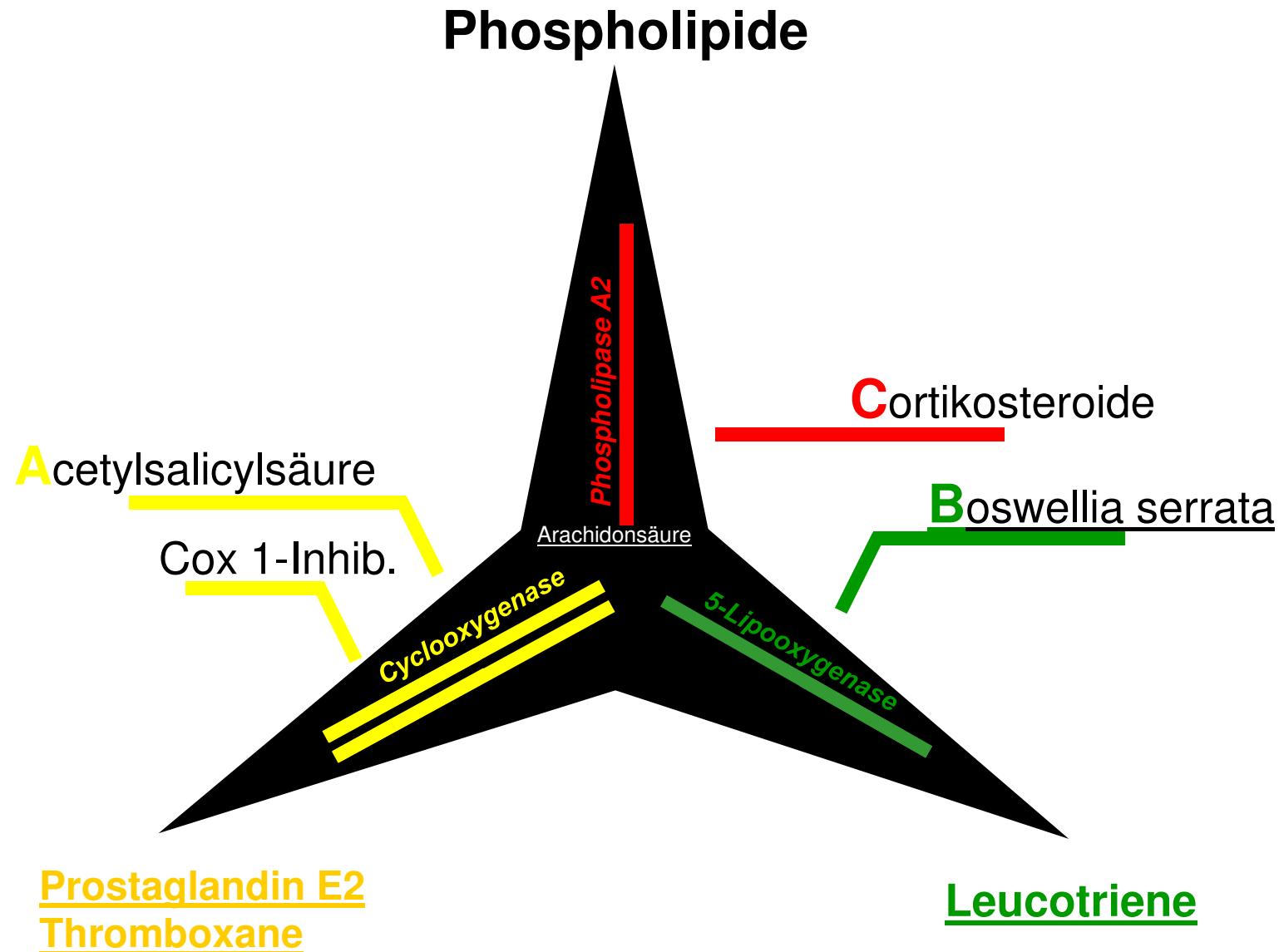
Fig. 2. Concentration-dependent inhibition of  $\text{LTB}_4$ -formation by Salai Guggal ethanolic extract (charge no. II) in stimulated rat peritoneal PMNL (A), and the decrease in the inhibition of the sum of 5-LOX-products (B), i.e.  $\text{LTB}_4$ , two 6-all-trans-isomers of 5,12-di-HETE and 5-HETE (means  $\pm$  SD; n=3-4) (Ammon et al., 1991).



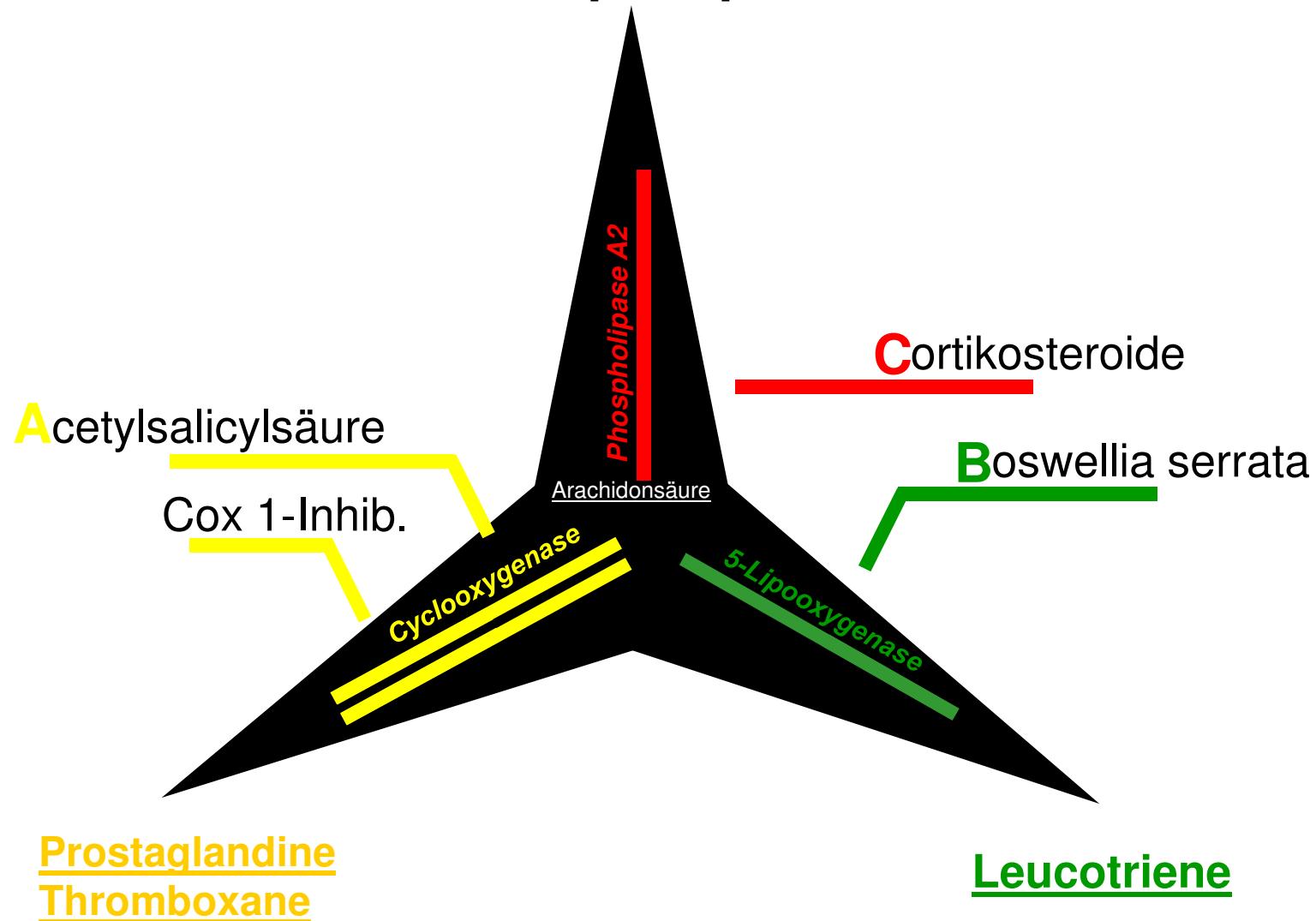


# Phospholipide





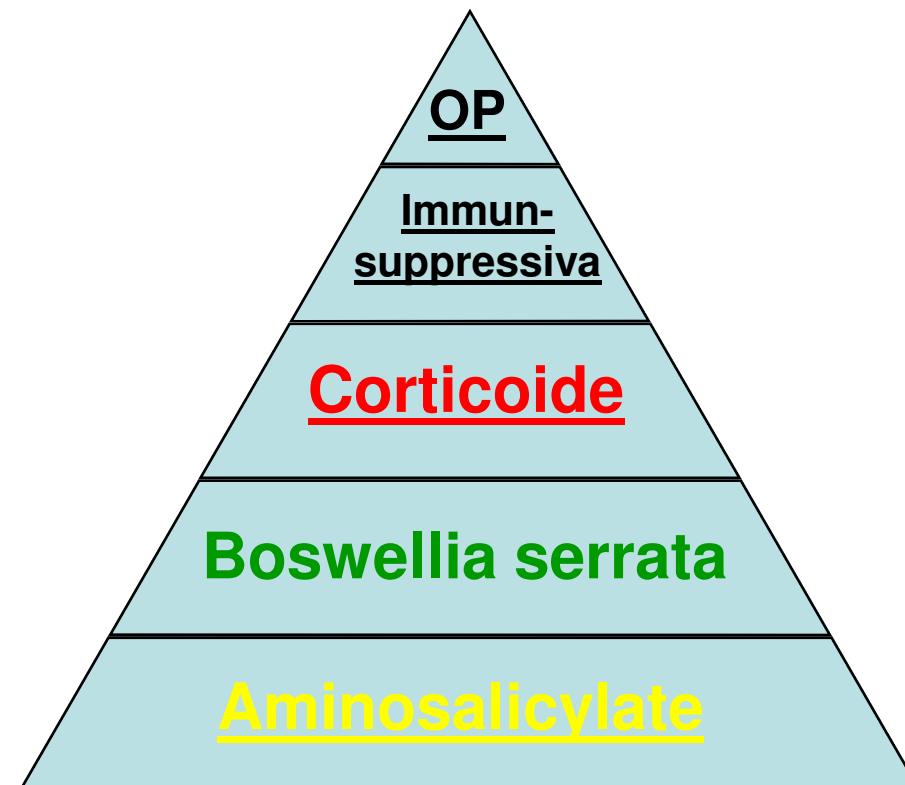
# Phospholipide





# Therapie-Pyramide

**ABC**



**Allgemeine Basis-Therapie**



# Allgemeine Basis-Therapie

- Ballaststoffe
- Diätetika
- Radikalfänger
- Ionenaustauscher
- Antidiarrhoika

- Gerinnungstherapeutika
- $\beta$ -Blocker
- Gesprächstherapie
- Entspannungsübungen
- Cave!!! -Antirheumatika  
-Antibiotika



Colitis-Crohn-Ambulanz Klinikum Mannheim

Statistik über Diagnosedaten

Gesamtanzahl der Patienten: 5177

Crohn- Patienten: 1857    mit OP: 594    ohne OP: 1263

Col.ulc.- Patienten: 1091    mit OP: 37    ohne OP: 1054

Asthma Patienten: 187

Astrozytom Patienten: 38

Rheuma Patienten: 755

Glioblastom Patienten: 56

LE Patienten: 35

Multiple Sklerose Patienten: 123

Psoriasis Patienten: 98

Neurodermitis Patienten: 67

Anzahl sonstige Patienten: 220

OK

Ausführliche Darstellung->



# Eigenschaften von *Boswellia serrata*

- antiinflammatorisch
- analgetisch
- antimikrobiell
- hepatoprotektiv
- Komplement hemmend
- cytoprotektiv



# Wirkungen unter H15 Therapie bei CED

- Weniger Bauchkrämpfe
- Weniger Diarrhoen
- Weniger rheumatische Beschwerden
- Besserer Appetit
- Besseres Allgemeinbefinden
- Gewichtsnormalisierung



## Klinische Vorteile von *Boswellia serrata*

- Kortison einsparend
- nicht diabetogen
- nicht katabol
- keine Osteoporose
- gewichtsnormalisierend
- „immunstabilisierend“
- gut verträglich

# Überzeugend wirkt H15 Gufic durch:

1. die **Reduktion der Corticosteroide** unter die „Cushingschwelle“ und
2. das **Ausschleichens der Corticosteroide** und
3. das **Absetzen der Salicylate und Immunsuppressiva** und damit
4. der **H15/Sallaki – Monotherapie** und
5. als **remissionserhaltende Alternative** Therapie.

In dieser Phase der Remissionserhaltung konnten einige Patienten die H15 Dosierungen sogar - vorübergehend - ausschleichen.



# Unerwünschte Begleiterscheinungen (UB) bei antientzündlicher Therapie

UB / Med.	Glucokortikoide	NSAR	Boswellia
GI-Trakt	++	+++	+
Osteoporose	+++	Ø	Ø
Psychiatr. UB	+++	+	Ø
Immunsuppr.	+++	+	?
Haut	+++	+++	+
Auge	+++	+	?
Stoffwechsel	+++	+	?
Leber/Pankreas	++	++	Ø
Muskel-Gelenke	++	Ø	Ø

Ø = keine    + = leichte UB    ++ = ausgeprägte UB    +++ = schwere UB    ? = keine gesicherten Daten



# H15 Therapie-Studien bei M. Crohn

## **Therapie des aktiven Morbus Crohn mit dem Boswellia-serrata-Extrakt H15**

H.Gerhardt<sup>1</sup>, F.Seifert<sup>1</sup>, P.Buvari<sup>1</sup>, H.Vogelsang<sup>2</sup>, R.Repges<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Colitis-Crohn-Ambulanz, I.Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim der Universität Heidelberg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Universität Wien, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien

<sup>3</sup> Institut für Biometrie und Statistik des Klinikums der RWTH Aachen

## **Lebensqualität (SF 36) - Studie**

**unter Mesalazin und H15 Therapie beim aktiven Morbus Crohn**

F. Seifert, H. Gerhardt

(Daten nicht veröffentlicht)



# **Therapie des aktiven Morbus Crohn mit dem Boswellia-serrata-Extrakt H15**

**Die Ergebnisse zur  
Wirksamkeit und Unbedenklichkeit  
bestätigen die Testhypothese,  
daß H15 im Sinne  
einer Nutzen-Risiko-Bewertung  
dem Mesalazin nicht unterlegen ist.**

**Z Gastroenterol 2001; 39**



# H15 Therapie-Studien bei M. Crohn

## **Therapie des aktiven Morbus Crohn mit dem Boswellia-serrata-Extrakt H15**

H.Gerhardt<sup>1</sup>, F.Seifert<sup>1</sup>, P.Buvari<sup>1</sup>, H.Vogelsang<sup>2</sup>, R.Repges<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Colitis-Crohn-Ambulanz, I.Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim der Universität Heidelberg

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Universität Wien, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien

<sup>3</sup> Institut für Biometrie und Statistik des Klinikums der RWTH Aachen

## **Lebensqualität (SF 36) - Studie**

unter Mesalazin und H15 Therapie beim aktiven Morbus  
Crohn

F. Seifert, H. Gerhardt

(Daten nicht veröffentlicht)



# Studie: Aktiver Morbus Crohn

Randomisierte klinisch-kontrollierte Doppelblindstudie  
„Vergleich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von H15  
gegenüber Mesalazin zur Behandlung des aktiven Morbus  
Crohn“ an 102 Patienten anhand des **CDAI** als  
Hauptzielparameter über 8 Wochen.

**Ergebnis:** Baseline-Therapiedifferenz:

- Mesalazin      **53** Punkte
- H15               **90** Punkte

(Unterschied statistisch nicht signifikant, ebm **I b**)

Z Gastroenterologie 2001; 39



## **Lebensqualität (SF 36)** bei aktivem Morbus Crohn

Ist ein international validiertes Instrument  
zur Erfassung von Veränderungen  
der allgemeinen **gesundheitsbezogenen**  
**Lebensqualität (HrQoL)**  
nach medizinischen Interventionen  
und um verschiedene Therapien  
vergleichen zu können.



## **Lebensqualität (SF 36)** bei aktivem Morbus Crohn

### **Ergebnisse:**

**Mesalazin-Patienten**  
( $p < 0,05$ )

**3 Items** (von 8)

**H15-Patienten**  
( $p < 0,01$ )

**(alle) 8 Items**



# Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität SF-36 **beim aktiven Morbus Crohn**

Health-related quality of life under therapy of active Crohn's disease with Boswellia serrata extract H15  
F. Seifert, H. Gerhardt; - Int.IBD – Symposium, Istanbul 2001

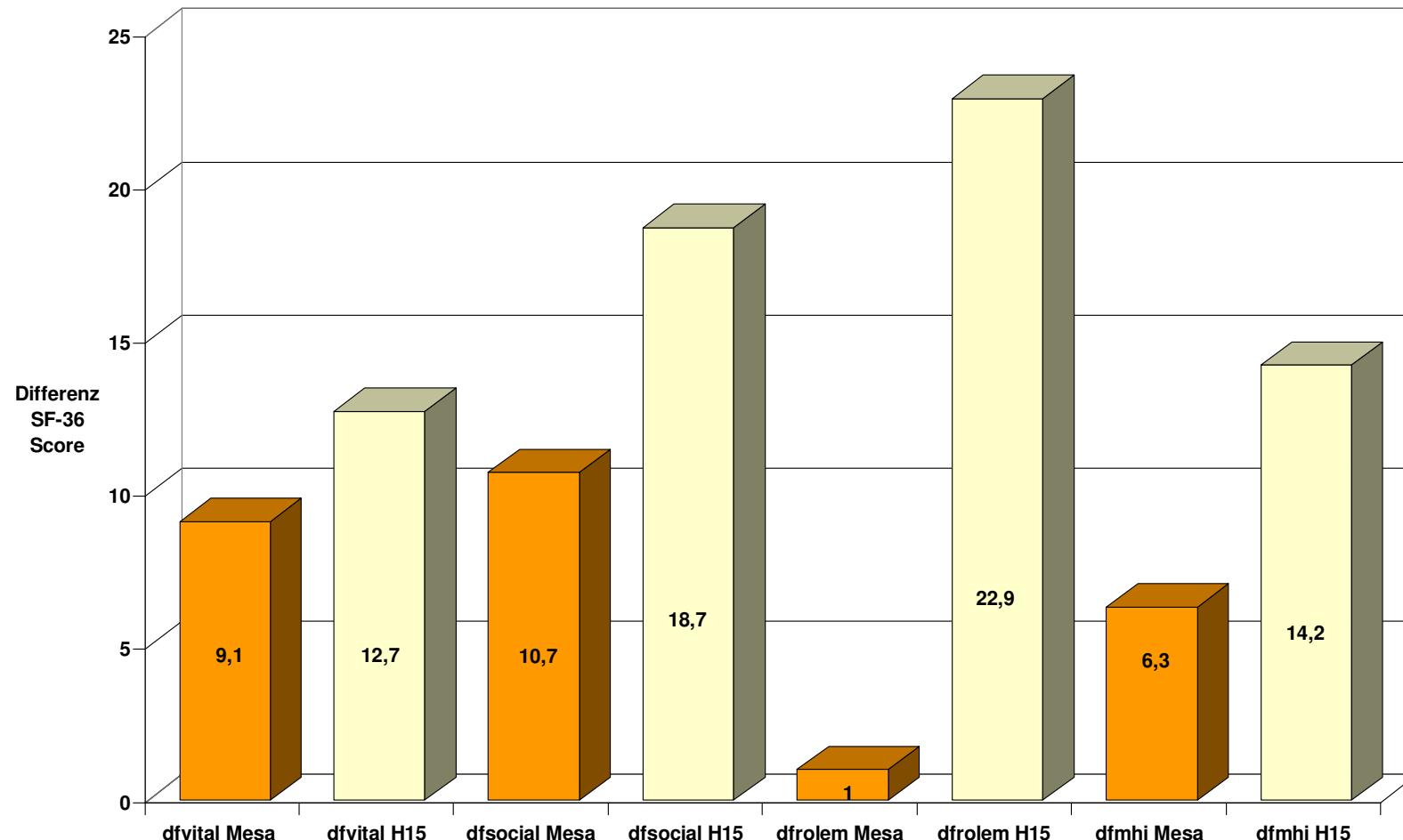
-im Zeitverlauf:

Vergleich Baseline ./ Wert zum Ende der Studie

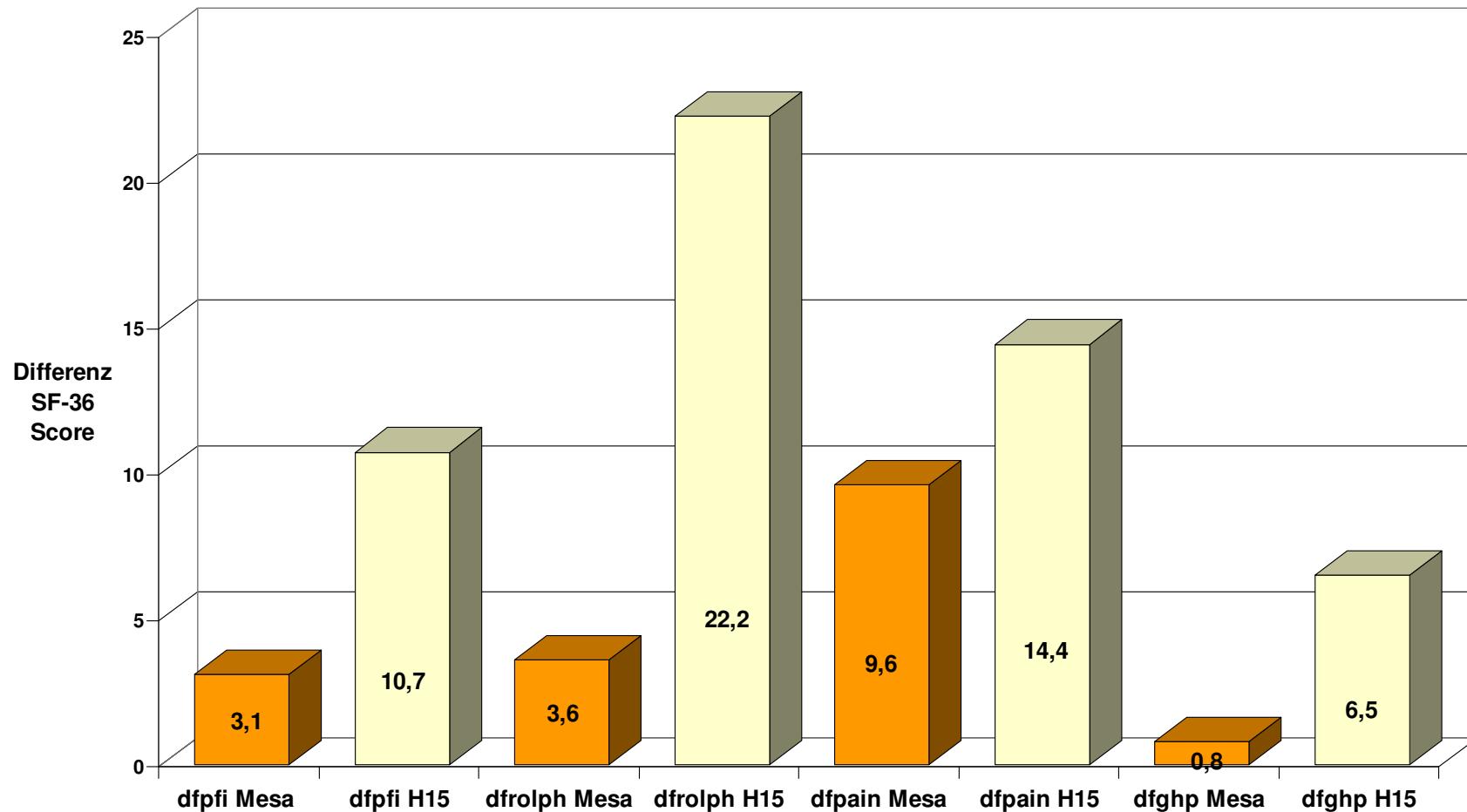
**Mesalazin:** statistisch signifikante (0,05) Verbesserung der LQ in den drei Dimensionen: -körperliche Schmerzen, -Vitalität, -soziale Funktionsfähigkeit

**H15:** klinisch relevante und statistisch signifikante (0,01) Verbesserung der LQ in allen acht Dimensionen des SF-36

# Unterschiede beider Medikamentengruppen in der Differenz Ausgangsbaseline zum letzten gemessener Wert:



# Unterschiede beider Medikamentengruppen in der Differenz Ausgangsbaseline zum letzten gemessener Wert:





# Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität SF-36

Im **Gruppenvergleich**: Mesalazin ./ H15 zum Ende der Studie

**Statistisch signifikante (0,05) Überlegenheit von H15**  
gegenüber **Mesalazin**  
in den drei Dimensionen:

1. körperliche Funktionsfähigkeit,
2. allgemeine Gesundheitswahrnehmung,
3. psychisches Wohlbefinden



# H15 Therapie-Studien bei M. Crohn

## 1. Remissionserhaltungsstudie bei Morbus Crohn mit Boswellia-serrata-Extrakt H15

Mannheim, München, Ulm, Wien

(Daten bisher nicht veröffentlicht, da nur 58 von geplanten 240 Patienten eingeschlossen werden konnten, weil die Patienten eine Langzeittherapie als zu riskant ablehnten)



# Laborparameter unter H15 Therapie

- Im Rahmen einer naturwissenschaftlichen Dissertation wurden Daten bei 2057 Patienten im Zeitverlauf von sechs Jahren mittels internistischem Profil, kleiner Gerinnung und Blutbild ausgewertet.
- Diese zeigten im Verlauf -bis auf den Hämatokrit bei CED- keine statistisch signifikanten Änderungen.
- Die Änderung des Hämatokrit innerhalb des Normbereichs ist Folge einer Volumenumverteilung bei Patienten mit CED.

P. Buvari

# Knochendichte unter H15 Therapie

- Vergleich der Knochendichte von 50 CED-Patienten unter H15 Therapie ohne Cortison mittels quantitiver Computertomographie (QCT) mit einem Kontrollkollektiv:

(Meßgenauigkeit der Methode 5mg/cm<sup>3</sup>)

## Ergebnis:

**Zunahme der Knochendichte in der H15 Therapie-Gruppe (p=0.04)**

Z.Boumidi-Bumaris

4.2 Vergleich H15 Patienten und Kontrollgruppe

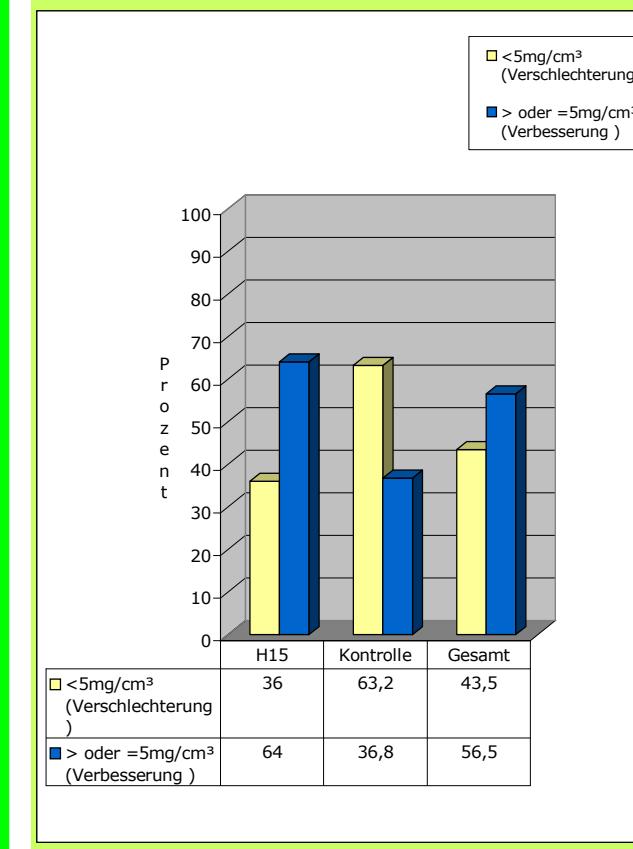


Abb.2 : H15 gesamt vs Kontrolle gesamt



# Komplementäre Therapien

## Konsens (DGVS-Leitlinien 2003):

- Die Einschätzung der Expert/Innen über eine prinzipielle Wirksamkeit komplementär-medizinischer Verfahren bei Morbus Crohn ist mehrheitlich negativ.
- Bei der Behandlung des aktiven M. Crohn haben erste Studien **Hinweise für eine Wirksamkeit**
  1. der **Akupunktur** [9] ("Evidenz"grad Ib) [10] ("Evidenz"grad II)
  2. und des aus der ayurvedischen Medizin stammenden Medikamentes **Boswellia serrata** [11] ("Evidenz"grad IIa) erbracht.



# Evidenzbasierte Leitlinien für Morbus Crohn

Deutsche Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechsel (DGVS) - Z Gastroenterol 1/03

## Akuter Schub

### Wahl des Medikamentes Konsens:

Alle Medikamente (Antibiotika, Infliximab, Cyclosporin, Methotrexat, Boswellia u.a.) spielen in der Initialtherapie des akuten Schubes keine Rolle. Sie sollten nur in Studien und in begründeten Einzelfällen bzw. bei Komplikationen eingesetzt werden (Kapitel chronisch aktiver Verlauf)(C).

### Erläuterung

.....Die Gabe von Boswellia (H15) hat sich in einer Studie als gleich wirksam bzw. unwirksam wie 5-Aminosalicylsäure erwiesen, auch hier besteht keine konsensuelle Empfehlung für den Einsatz.....



# Evidenzbasierte Leitlinien für Morbus Crohn

Deutsche Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechsel (DGVS) - Z Gastroenterol 1/03

## Akuter Schub

Verlaufskontrolle/Therapieversagen

Konsens:

Ein Ansprechen auf die initiale Therapie soll nach 1 bis 2 Wochen erkennbar sein, andernfalls sollte die Therapie überprüft werden(C).

Erläuterung

.....Grundsätzlich ist nochmals zu betonen, dass die Therapie **individualisiert** erfolgen wird und muss und insbesondere **Patienten mit längerer Krankheitsgeschichte selbst oft sehr gut wissen, welche Therapie in welcher Dosis ihre Beschwerden effektiv lindert.**

Solange keine kausale Therapie verfügbar ist, wird sich hieran auch bei Vorliegen weiterer kontrollierter Studien wenig ändern.



Editorial

# Hundert Jahre chronisch entzündliche Darmerkrankungen - Wie weit sind wir gekommen?

J. Schölmerich, Regensburg  
1334

Der Internist (2002) 43 (11): 1333-

## Standardtherapie bei Morbus Crohn:

Es stehen nach wie vor die 5-ASA freisetzenden Präparate, die Glukokortikosteroide in systemischer und topischer Form und klassische Immunsuppressiva wie Azathioprin im Vordergrund. Angesichts der weiten Variation der Phänotypen, insbesondere beim Morbus Crohn, müssen die konsensusbasierten Empfehlungen oft dem Einzelfall angepaßt werden –

**„leitliniengerechte Patienten“ sind eher die Ausnahme.**



## Side-effects in IBD - Therapy

organs/therapy	Corticoids	NSAR	Boswellia	AZA	Biologica
gi-tract	++	+++	+	++	++
osteopeny	+++	Ø	Ø	Ø	Ø
psychiatric	+++	+	Ø	Ø	+
immunsuppr.	+++	+	?	+++	++
dermatological	+++	+++	+	+	+++
ophthalmologic	+++	+	?	Ø	Ø
metabolism	+++	+	?	Ø	+
liver/pancreas	++	++	Ø	++	+
muscle/connect	++	Ø	Ø	Ø	+

Ø = keine    + = leichte UB    ++ = ausgeprägte UB    +++ = schwere UB    ? = keine gesicherten Daten

# ***Boswellia serrata* I**

- 1. wird vom GI-Trakt gut vertragen.  
(Geschmacksprobleme !)
- 2. keine eigene osteopene Wirkung -  
Erholung der Knochensubstanz  
nach Ausschleichen des  
Cortisons.
- 3. Deutliche physische und psychische  
Stabilisierung.
  - (s. - SF 36 – Dissertation, F. Seifert).

# **Boswellia serrata II**

- **4.** Deutlich verbesserte Immunitätslage, was jahreszeitlich bedingte Infektionen und daraus resultierende Schübe betrifft. Weniger AU-Tage im Jahr. Ganz im Gegensatz zu den Immunsuppressiva incl. Cortison.
- **5.** Deutliche Verbesserung der Haut bei systemischer und topischer Anwendung.
- **6.** CED-Patienten mit Uveitis sprechen gut an.

# **Boswellia serrata III**

- 7. In Gegensatz zu CED-Patienten mit Cortison-Therapie, ‚Mondgesicht‘ und Fresssucht haben H15-Patienten einen guten Appetit und finden ihr natürliches Gewicht, Aussehen und ihr seelisches Gleichgewicht
- 8. Insulinpflichtige Diabetiker können ihren Insulinbedarf deutlich senken.
- 9. Unter H15-Therapie wurden von CED-Patientinnen mehr als 25 Kinder geboren.

# **Boswellia serrata IV**

- 10. Auffallend ist das gute Abheilen von Wunden an Haut und Schleimhaut
  - auch und besonders nach operativen Eingriffen. - **Balsame !**

(im Gegensatz zu Cortison- und Biologica-Therapien)

## **Wichtiger Hinweis:**

**Es ist dringend erforderlich, mit  
verlässlichen Daten die therapeutischen  
Aspekte der Therapie mit Boswellia  
serrata zu untermauern und die „Spreu  
vom Weizen“ zu trennen.**



## **2. Remissionserhaltungsstudie beim Morbus Crohn mit Boswellia serrata**

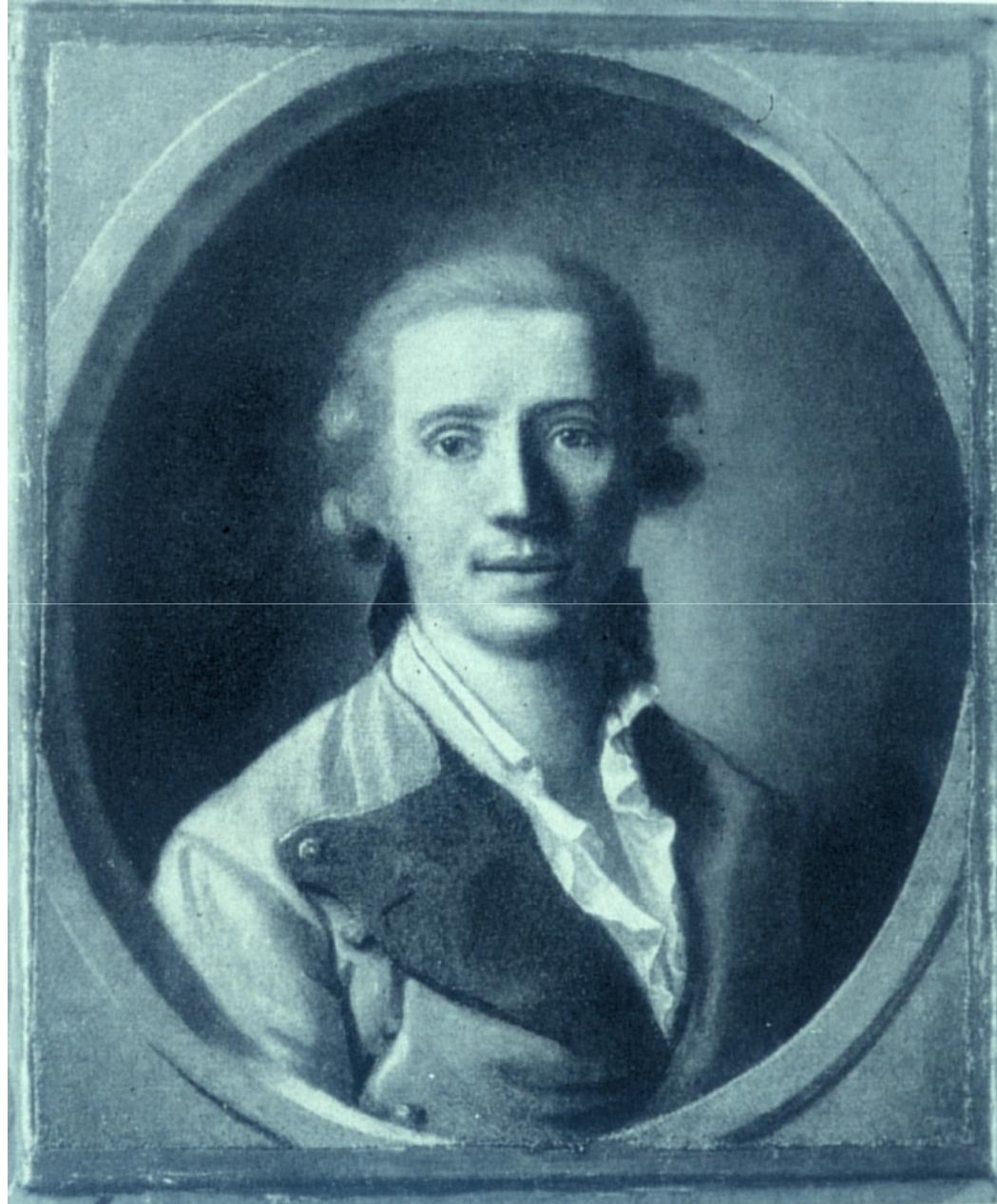
-- Bauchredner 3/06 T: (069)6301-6899 --

Berlin –Campus B.F  
Dresden  
Leipzig  
Münster  
usw.

Frankfurt/Main  
Köln-Kalk  
München  
Mannheim









# DE DISCRIMINE FEBRIUM INFLAMMATORIUM ET PUTRIDARUM

Tractatio Autore Iohanne Christophoro Friderico Schiller  
medicinae candidato MDCCLXXX

*... “Ich wenigstens bin durch verschiedene Gaukelwege des Irrtums  
endlich zu der Überzeugung geführt worden,  
daß so die Ordnung in der Natur der Dinge nicht sei,  
wie wir sie in unseren Lehrbüchern zurechtlegen:  
There are more things in Heaven and Earth  
Than are dreamt of in our philosophy.”*





# STRIZZ

WOCHE DER WISSENSCHAFT - MONTAG

von Volker Reiche

SCHLUSS  
MIT  
WEIHRAUCH!



11.4.05

© F.A.Z.-Volker Reiche