



## Studienbericht

# DMSO-Emulsion als vielseitig anwendbares Medikament

Peter Klose, Gerhard Roewer

„Lebensqualität“ ist zu einem Gesundheitsindikator und – besonders im Zusammenhang mit onkologischen Erkrankungen – zum Konzept geworden. Sie ist heute mit naturwissenschaftlichen Methoden zuverlässig messbar – ein deutliches Indiz der Entwicklung von der rein deskriptiven Darstellung von Lebensqualität hin zur Berücksichtigung von konkreten Konsequenzen für die Gestaltung der Medikamente und Therapien. Der subjektiven Wahrnehmung der Patienten wird aktuell immer mehr Tribut gezollt: Sie wurde zu einem grundlegenden Kriterium für den Entwicklungsfortschritt in der Medizin.

Eine Intensivierung der medizinischen Behandlung, basierend auf Fortschritten zur Optimierung des zielgerichteten Transports von Therapeutika mittels Wirkstoffträgern im menschlichen Körper gelingt prinzipiell durch die Kreation eines speziellen Designs von Emulsionen als *Wirkstoff-Container*. Ein markantes Beispiel hierfür ist u. a. die Dimeticon/Wasser-Emulsionsrezeptur für den Einsatz des Therapeutikums Dimethylsulfoxid (DMSO).<sup>1</sup>

Um die Aufnahme und den effektiven Transport von Therapeutika im Körper so zu steuern, dass – begünstigt durch hohe Dispersitäts- und Mobilitätsgrade des Therapeutikums – schon mit geringen Dosis-mengen (weit unter der Toxizitätsgrenze) des Wirkstoffs ein optimaler Effekt erzielt wird und Nebenwirkungen vermindert werden können, lässt sich vorteilhaft eine Wasser/Silikonöl-Emulsion mit den in Tab. 1 aufgeführten Inhaltsstoffen als für den Patienten angenehmer *Arzneicontainer* nutzen (Mizellen, Vesikel etc.). Die in einer fast 20-jährigen Forschungsphase gewonnene optimierte Rezeptur hinsichtlich Zusammensetzung, Verträglichkeit und Stabilität, umgesetzt im Präparat IMMUNAinjekt, findet in ausgewählten Einrichtungen bereits Anwendung in der Humanmedizin. Auf deren Basis kann (variabel dosierbar) DMSO effektiv appliziert und schnell im Körper transportiert werden – im Sinne einer optimalen Nutzung der positiven pharmakologischen Effekte des Wirkstoffs, die durch die interaktive Wechselwirkung von DMSO im hochdispersen Zustand (stabilisiert durch die zugesetzten Amphiphile) so enorm verstärkt werden, dass die im Rahmen der Anwendungen dieser Emulsion in den menschlichen Körper eingebrachten DMSO-Konzentrationen weit unterhalb des toxischen Konzentrationsniveaus liegen: Bei einer Dosis im Bereich 5–25 ml Emulsion beträgt die mit ihr injizierte DMSO-Menge lediglich 0,075–0,375 g pro Patient.

H <sub>2</sub> O-Phase	<b>isoton. NaCl-Lösung</b>
Siloxanöl-Phase	<b>Dimeticon</b>
Wirkstoff	<b>Dimethylsulfoxid (DMSO)</b> 
Vermittler	<b>Sorbitantrioleat, Cetylstearylalkohol, Polysorbat 80, Glycerol</b>
Wässrige Lösung	Na/Ca-Salz v. EDTA

Tab. 1: Komponenten der DMSO-Emulsion

## Therapeutischen Wirkungen

Nach dem bisherigen Erkenntnisstand beruhen die therapeutischen Wirkungen der DMSO-Emulsion hauptsächlich auf der Modulierung von immunologischen Effekten sowie anti-oxidativen chemischen Prozessen durch das Abfangen von ROS- und RNS-Radikalspezies. Hinzu kommen Indizien, dass die Emulsion zur Intensivierung des Abtransports von Produkten der Apoptose und Phagozytose aus dem extrazellulären Raum beiträgt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über das aktuelle vielseitige Einsatzspektrum der DMSO-Emulsion – die erfolgreichen Anwendungen gegen Schmerzen sind besonders markant.

Die anti-oxidative zell-protective Wirkung von DMSO in biologischen Proben ist in jüngerer Zeit überzeugend gezeigt worden: Eigene in vitro-ESR-spektroskopische Untersuchungen belegen eindeutig, dass die DMSO-Emulsion effektiv OH-Radikale durch deren chemische Bindung vernichtet und somit potenziell zur Nivellierung der ROS-Konzentration in Situationen einer ROS-Überproduktion (etwa bei den in Abb. 1 aufgeführten Entzündungen) nutzbar ist. Das hydrophil/hydrophobe Emulsionsensemble DMSO/Dimeticon/Wasser kann lebendes Gewebe (ohne signifikanten Schaden anzurichten) über kurzzeitig von ihm erzeugte Kanäle durchdringen.

- Infekte (bakterieller oder viraler Genese)
- Schmerzen (postoperative Schmerzen, Schmerzen des Muskelskelettsystems, Tumorschmerzen)
- Tumorerkrankungen (auch palliativ bei fortgeschrittenem Erkrankungsstadium)
- neoplastische Erkrankungen
- rheumatoide Arthritis
- Autoimmunerkrankungen (Rheuma, Multiple Sklerose, Parkinson, Neurodermitis, Allergien)
- Erschöpfungszustände unklarer Genese (Chronisches Erschöpfungssyndrom, Burnout, Manager-Syndrom)
- Multimorbidität bei geriatrischen Patienten
- Minderung der Nebenwirkungen bei immundepressiven Therapien und Bestrahlungen

Tab. 2: Erkrankungen-Zielgruppe für die Applikation der DMSO-Emulsion

Studienlage

Um zu erkunden, wie sich Design und Einsatz dieser Emulsion in das Konzept Lebensqualität einordnen, sind zwei Studien ausgeführt worden: a. *Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Immunstimulans bei Patienten mit unterschiedlicher Diagnose* und b. *klinische Untersuchung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer adjuvanten Behandlung mit dem Immunmodulator bei Patientinnen mit fortgeschrittenem, metastasiertem Mamma-Karzinom – eine offene, zweiarmige, randomisierte, multizentrische Parallelgruppenvergleichsstudie der Phase II*. Die erstgenannte Studie fußt auf den Bewertungskriterien *Beurteilung der Effekte der Behandlung mit dem Präparat* sowohl durch den Patienten als auch den Arzt (Wirksamkeit, Verträglichkeit, Nebenwirkungen), *retrospektive Bewertung von Heilversuchen bei multimorbiden meist austherapierten Patienten*, erfasst mit deskriptiver Statistik (Mittelwert, Standardabweichung).

**Ergebnisse:** 640 Patienten wurden mit der Befunddokumentation einbezogen. 88,5 % der Ärzte und 83,6 % der Patienten bewerteten die Wirksamkeit der Behandlung mit *gut* und *sehr gut*. 99,1 % der Ärzte und 98,2 % der Patienten beurteilten die Verträglichkeit der Behandlung mit *gut* und *sehr gut*. Diese Resultate belegen eindeutig: Die DMSO-Emulsion kann zur Verbesserung des Befindens bei Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen erfolgversprechend angewandt werden. Das Ziel der zweitgenannten Studie (46 Patientinnen) war der Nachweis der Wirksamkeit der adjuvanten Behandlung mit der DMSO-Emulsion zusätzlich zur Standardtherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mamma-Karzinom im Vergleich zu einer Patientinnen-Gruppe, die neben der Standardtherapie keine Behandlung mit der DMSO-Emulsion erhielt, beurteilt anhand der Lebensqualität der Patientinnen als primärer Zielparame- ter, gemessen unter Bezug auf den Karnofsky-Index (Abb. 2) und die FACT-BRM-Skala (*functional assessment of cancer therapy with biologic response modifiers*, Abb. 3). In der ITT-(*intention to treat*) Analysepopulation sind beide Parameter gemäß der Planung der Zwischenanalyse signifikant. Beim Ergebnis-Vergleich zwischen den Patientinnen mit Standardtherapie plus DMSO-Emulsion und denen mit Standardtherapie ohne diese Emulsion ergab sich für die Bewertung des Lebensqualitätsfragebogens FACT-BRM ein p-Wert von 0,0012 und für den Karnofsky-Index ein p-Wert von 0,0120

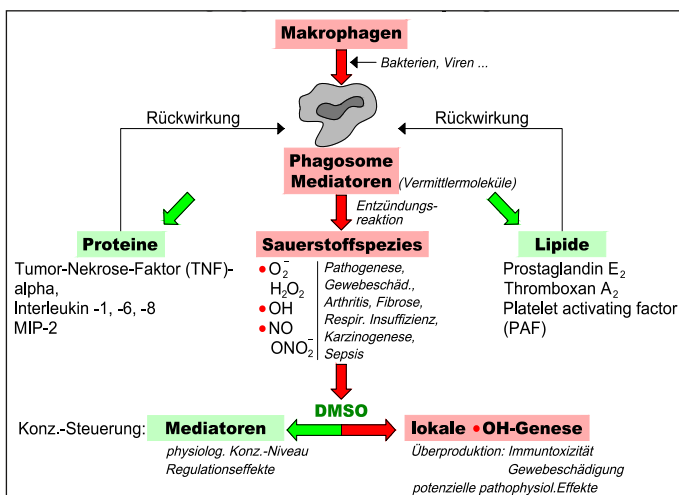


Abb. 1: Phagozytose – Immunabwehr und Entzündung mit Radikalgenese

Resümee

In den Abbildungen der statistischen Auswertung sind die hochsignifikanten positiven Ergebnisse deutlich zu erkennen: Diese Emulsion ist ein Mittel der ersten Wahl bei allen mit Schmerzen verbundenen Erkrankungen. Sekundärinfektionen werden durch die Behandlung ebenso minimiert wie der Verlauf akuter Infektionserkrankungen, solange der Körper eigene Widerstandskraft aufzubauen vermag. Die hohe Signifikanz in der Verbesserung der Lebensqualität und der Schmerzreduktion bei guter Verträglichkeit nach Applikation dieser Emulsion ist eine Empfehlung für den breiten Einsatz in großen Bevölkerungsgruppen.

Autoren:  
Prof. Gerhard Roewer, Institut f. Anorgan. Chemie, TU Bergakademie Freiberg  
Leipziger Str. 29, 09596 Freiberg  
Dr. Peter Klose  
Pietzpuhler Weg 4, 39291 Grabow

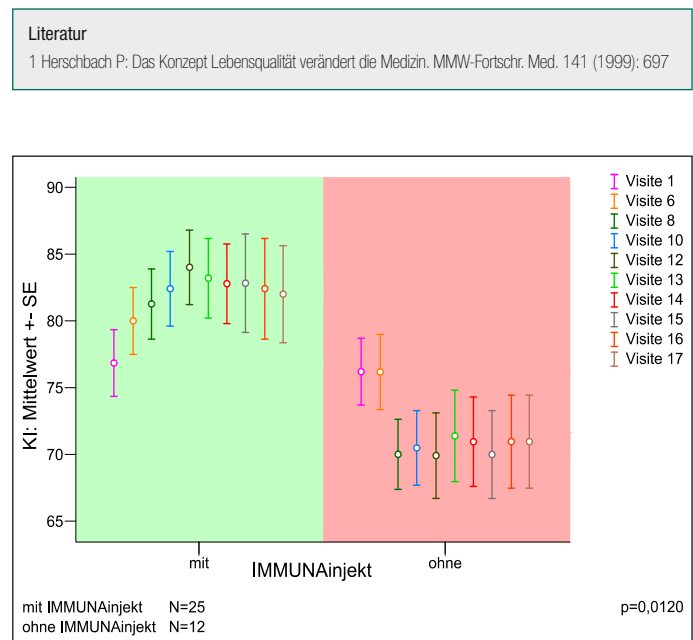


Abb. 2: Lebensqualität der Patientinnen: Kriterium Karnofsky-Index

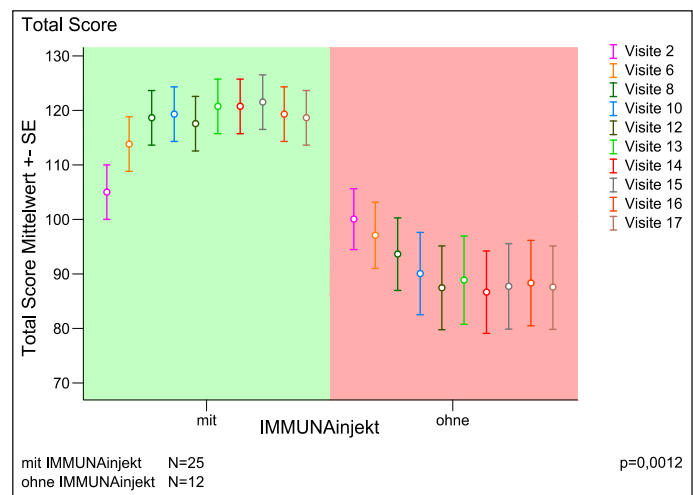


Abb. 3: Lebensqualität der Patientinnen: Kriterium FACT-BRM