

Sonderdruck aus der August-Ausgabe 2013



Abschlussbericht

**Prospektive randomisierte placebokontrollierte
doppelblinde klinische Studie zur Gewinnung
von klinischen Daten bezüglich der
Wirksamkeit und Sicherheit des Thyreogyms**



Prüfprodukt	Thyreogym (REF 5000)	Sponsor	Rayonex Schwingungstechnik GmbH Sauerland-Pyramiden 1, 57368 Lennestadt Telefon: 02721 6006-0, Fax: 02721 6006-66 E-Mail: info@rayonex.de www.rayonex.de
Hersteller	Thyreogym GmbH Lennestadt www.thyreogym.de		
Prüfzentrum	Praxis Dr. med. Axel Schussmann Zur Ohe 2, 21406 Melbeck Telefon: 04134 900313, Fax: 04134 900483	Prüfplan	klinische Studie Melbeck 2012 Rev.: 001 vom 16.10.2012
Schilddrüsen-Sonographie	Dr. med. Göran Lönngren Facharzt für Allgemeinmedizin und für Palliativmedizin Am Diemel 19, 21406 Melbeck Telefon: 04134 248, Fax: 04134 8813	Verfasser	Dr. med. Axel Schussmann Facharzt für Allgemeinmedizin
Statistiker	Dipl.-Math. Ulrike Schulz, medistat GmbH Schauenburgerstr. 116, 24118 Kiel Telefon: 0431 88 88 701, Fax: 0431 88 88 700 E-Mail: info@medi-stat.de	berücksichtigte Standards und Guidelines	EN ISO 14155-1 MEDDEV 2.12/2 re2

Zusammenfassung

Der Thyreogym ist ein Magnetfeld-Therapiegerät zur Stimulation der Schilddrüse mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. Er wird als Medizinprodukt der Klasse IIa von der Thyreogym GmbH hergestellt und ist in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte (inklusive Änderungen durch 2007/47/EG) gefertigt. Die grundlegenden Anforderungen nach Anhang I sind erfüllt, alle mitgeltenden und harmonisierten Normen wurden angewendet. In einer Post Market Clinical Follow-Up Studie nach MEDDEV 2.12/2 re2 sollten weitere klinische Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Sicherheit des Thyreogyms gewonnen werden. Diese klinische Prüfung wurde nach §23b des MPG und in Anlehnung an die zweiteilige, international verbindliche GCP Norm ISO 14155 „Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 14155-1:2003)“ und „Teil 2: Klinische Prüfpläne (ISO 14155-2:2003)“ durchgeführt. Letztere legt Anforderungen an die Planung, Methodik und Qualitätssicherung von klinischen Prüfungen mit Medizinprodukten für alle Phasen der Entwicklung fest und ist äquivalent zu den Festlegungen der „Good Clinical Practice“ der International Conference on Harmonisation (ICH-GCP) und der Richtlinie 2001/20/EG.¹ Als primäre Wirksamkeitsvariable sollte die Gewichtsänderung nach einem achtwöchigen Anwendungszeitraum dienen. Zusätzlich sollten als sekundäre Wirksamkeitsvariablen die Differenzen des Körperfetts, der Skelettmuskelmasse, des BMI und des viszeralen Fettbereichs herangezogen werden. Im Zeitraum von Oktober 2012 bis Januar 2013 wurde dazu ein prospektiver placebokontrollierter randomisierter Doppelblindvergleich an 33 übergewichtigen Patienten mit unauffälliger Schilddrüse durchgeführt. Die achtwöchige Anwendung des Thyreogyms ohne gleichzeitige Änderung der Lebens- und Essgewohnheiten führte bei übergewichtigen Personen zu einer durchschnittlichen Gewichtsreduktion von 2,0 kg, während die Vergleichsgruppe im selben Zeitraum im Mittel 0,9 kg zunahm. Dieser Gruppenunterschied von 2,9 kg ist signifikant ($p < 0,01$). Einhergehend mit der Gewichtsabnahme innerhalb der Verumgruppe und der -zunahme unter Placebobehandlung waren bei den sekundären Wirksamkeitsvariablen ebenfalls Reduktionen bzw. Zunahmen mit signifikanten Gruppenunterschieden zu verzeichnen. So betrug der Gruppenunterschied bei der Körperfettmasse 1,5 kg ($p = 0,030$), bei der Skelettmuskelmasse 0,9 kg ($p = 0,011$), beim BMI 1,0 kg/m² ($p < 0,001$) und beim viszeralen Fettbereich 6,1 cm² ($p = 0,012$). Es kam zu keinerlei unerwarteten Ereignissen oder unerwarteten Nebenwirkungen, die auf die Anwendung des Thyreogyms zurückzuführen waren. Somit konnte die gute Wirksamkeit und Sicherheit des Thyreogyms bestätigt werden.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	2
Inhaltsverzeichnis	2
1. Gesundheitsrisiko Adipositas	3
2. Materialien und Methoden	3
2.1. Prüfprodukt	3
2.2. Zusammenfassung des klinischen Prüfplans	4
2.2.1. Ziel	4
2.2.2. Studiauslegung	4
2.2.3. Qualitätssicherung der Daten	4
2.2.4. Studienpopulation	4
2.2.5. Behandlungsgruppen	4
2.2.6. Studienablauf	4
2.2.7. Untersuchungsvariablen	4
2.2.8. statistische Analyse	4
3. Ergebnisse	5
3.1. Untersuchungszeitraum	5
3.2. Verfügbarkeit von Patienten und Produkten	5
3.3. Demographie der Patienten	5
3.4. unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Wirkungen des Produkts	5
3.5. Analyse der Daten	6
3.5.1. primäre Wirksamkeitsvariable: Gewicht	6
3.5.2. sekundäre Wirksamkeitsvariable: Körperfettmasse	7
3.5.3. sekundäre Wirksamkeitsvariable: Skelettmuskelmasse	8
3.5.4. sekundäre Wirksamkeitsvariable: Body-Mass-Index	9
3.5.5. sekundäre Wirksamkeitsvariable: viszeraler Fettbereich	10
4. Diskussion der Ergebnisse	11
5. Abschließende Bewertung	12

Prospektive randomisierte placebokontrollierte doppelblinde klinische Studie zur Gewinnung von klinischen Daten bezüglich der Wirksamkeit und Sicherheit des Thyreogyms

Übergewicht – die unnormale, übermäßige Akkumulation von Körperfett – hat sich in Industrienationen zu einer der größten Bedrohungen für die langfristige Gesundheit der Bevölkerung entwickelt. Weltweit gelten über 1,4 Milliarden Menschen als übergewichtig, ein Drittel davon als adipös. In Deutschland steigt die Prävalenz für Fettleibigkeit seit Jahrzehnten kontinuierlich an, derzeit gelten hierzulande rund 16 % der Männer und 14 % der Frauen als adipös. Dies führt bei den Betroffenen nicht nur zu einer mitunter stark eingeschränkten Lebensqualität, sondern geht auch mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einher. Einen innovativen Ansatz zur dauerhaften Gewichtsreduktion bieten die Möglichkeiten der modernen Magnetfeldtherapie. In einer aktuellen klinischen Studie wurde die Wirkweise pulsierender elektromagnetischer Felder zur Stimulation der Schilddrüse mit dem Ziel der Gewichtsreduktion analysiert. Die mittels des Magnetfeld-Therapiegeräts Thyreogym (Fa. Thyreogym GmbH) durchgeführte Untersuchung konnte die Hypothese bestätigen, dass ein mit dem Therapiegerät induziertes Magnetfeld die Schilddrüsenaktivität der Probanden erhöhen und damit eine langfristige Gewichtsreduktion bedingen kann. Die folgenden Seiten enthalten den Abschlussbericht der Studie, wobei die Studienergebnisse dargestellt und die sich hieraus ergebenden Implikationen für den therapeutischen Einsatz pulsierender elektromagnetischer Felder zur Gewichtsreduktion diskutiert werden.



1. Gesundheitsrisiko Adipositas

Die *World Health Organisation* (WHO) definiert das Krankheitsbild Adipositas anhand des Body-Mass-Index (BMI), wobei drei Schweregrade unterschieden werden: mit einem BMI von 30 kg/m^2 gilt ein Mensch als adipös, ab 35 kg/m^2 liegt eine Adipositas des zweiten Grades vor, ab 40 kg/m^2 spricht man von morbidem Adipositas. Als übergewichtig gilt ein Mensch allerdings bereits mit einem BMI von 25 kg/m^2 . Diese sogenannte Präadipositas ist insbesondere in Industrienationen weit verbreitet und betrifft etwa in Deutschland rund 2/3 aller Männer und über die Hälfte aller Frauen.² Adipositas wird als ursächlich für diverse Folgeerkrankungen angesehen; vor allem die so genannten Zivilisationskrankheiten hängen meist eng mit einem schweren Übergewicht zusammen. So steigt mit hohem BMI etwa das Risiko an Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie KHK³ oder Chronischer Herzinsuffizienz,⁴ an Diabetes mellitus, bestimmten Krebsarten, Fettstoffwechselstörungen oder Dysfunktionen des Bewegungssapparats zu erkranken.

Neuere Untersuchungen deuten ferner darauf hin, dass mit zunehmendem BMI auch die Gefahr einer Atrophie bestimmter Hirnareale ansteigt, wodurch sich das Risiko für das Auftreten von Demenz und Alzheimer erhöht.^{5,6} Neben den körperlichen Auswirkungen sind auch die psychischen Folgen starken Übergewichts nicht zu unterschätzen. Insbesondere junge Menschen leiden hier verstärkt unter Verhaltensstörungen, Depressionen und sozialer Ausgrenzung. Erfahrungsgemäß sind Diäten aufgrund des bekannten Jojo-Effektes eher kontraproduktiv für eine langfristige Gewichtsabnahme. Ziel einer Behandlung ist dementsprechend stets der dauerhafte, in langsamen Schritten ablaufende Gewichtsverlust. Das therapeutische Bemühen ist dabei meist auf die nachhaltige Veränderung von Ess- und Bewegungsgewohnheiten ausgerichtet, kann aber auch, wie diese Studie zeigt, durch Stimulation der Schilddrüse mittels pulsierender elektromagnetischer Felder erreicht werden.

2. Materialien und Methoden

2.1. Prüfprodukt

Der Thyreogym (REF 5000) wird von der Thyreogym GmbH, Sauerland-Pyramiden 1, 57368 Lennestadt hergestellt und in Verkehr gebracht. Es ist ein aktives therapeutisches Medizinprodukt zur Abgabe von Energie und wird gemäß Regel 9 des Anhangs IX der Richtlinie 93/42/EWG der Klasse IIa zugeordnet.

Der Thyreogym ist ein Magnetfeld-Therapiegerät zur Stimulation der Schilddrüse mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. Er wird wie eine Manschette um den Hals gelegt, sodass der Halsausschnitt in Höhe des Kehlkopfes platziert ist. In diesem Bereich befindet sich eine Spule, die ein Magnetfeld mit konstanter Frequenz erzeugt. Der Thyreogym wird ein- bis dreimal täglich für jeweils 30 Minuten angewendet.

Bei den Placebo-Geräten wurde die Spule des Thyreogym, die das therapeutische magnetische Feld erzeugt, gegen einen ohmschen Widerstand, der die gleiche Größe wie der ohmsche Anteil der Spule besitzt, ausgetauscht. Dadurch sind Placebo und Verum nicht nur äußerlich nicht voneinander zu unterscheiden, sondern sie verbrauchen auch gleich viel Energie, sodass sie eine gleiche Lebensdauer der Batterien aufweisen. Des Weiteren sind die Produkte identisch in Bezug auf Größe, Gewicht, Gestalt, Aufmachung, Kennzeichnung, Signale, Anwendung, Handhabung, Reinigung etc.



Abb. 1: Magnetfeld-Therapiegerät zur Stimulation der Schilddrüse mit dem Ziel der Gewichtsreduktion: das Thyreogym

2.2. Zusammenfassung des klinischen Prüfplans

2.2.1. Ziel

In dieser klinischen Prüfung nach §23b des MPG sollten Daten gewonnen werden, die die Wirksamkeit und Sicherheit der Anwendung des Thyreogyms zur Gewichtsreduktion bei Übergewichtigen Menschen bestätigen.

2.2.2. Studienauslegung

Die Prüfung sollte als prospektive placebokontrollierte randomisierte doppelblinde Studie durchgeführt werden. Als primärer Endpunkt wurde eine Gewichtsreduktion festgelegt. Als sekundärer Endpunkt diente eine stärkere Reduktion des Körperfetts im Vergleich zur Reduktion der Skelettmuskelmasse.

2.2.3. Qualitätssicherung der Daten

Alle Dokumente und Daten wurden so erarbeitet und aufbewahrt, dass die Kontrolle sichergestellt und die Anonymität der Studienteilnehmer so weit geschützt sind, wie es sachgerecht durchführbar ist.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten wurden in Papierform gesammelt. Für jeden Patienten wurde ein Patientenbogen (Case Report Form, CRF) angelegt, in dem die demographischen Daten zur Person und die Abfrage der Ein- und Ausschlusskriterien dokumentiert wurden. Dem CRF wurden die Befunde der beiden Schilddrüsenultraschalluntersuchungen, die ausgedruckten Bewertungsberichte der Körperzusammensetzungsanalyse zu den drei Erhebungszeitpunkten sowie der SAE-Bogen als Anlagen beigefügt.

Nach Ablauf der Untersuchungen wurden alle Datensätze in eine anonymisierte Excel-Datei eingegeben, diese im Vier-Augen-Prinzip geprüft und der Statistikerin zur Entblindung und statistischen Auswertung zur Verfügung gestellt.

Nach Beendigung der Studie und statistischer Auswertung wurden die CRF samt allen Anlagen dem Sponsor zur Aufbewahrung über einen Zeitraum bis mindestens 10 Jahre nach Ablauf der Studie übermittelt.

2.2.4. Studienpopulation

Laut Prüfplan sollten 42 Übergewichtige Männer und Frauen im Alter von 25 bis 65 Jahren mit einem BMI von mindestens 25 kg/m² aufgenommen werden. Als Ausschlusskriterien wurden bekannte Erkrankungen der Schilddrüse, Einnahme von Schilddrüsenhormonen, vorhandene Krebserkrankungen, Schwangerschaft bzw. Stillzeit, das Tragen eines Herzschrittmachers und Metallteile im Körper (wie Prothesen, Schrauben, Nägel o. ä.) festgelegt.

Zur Rekrutierung wurden in den Praxisräumen des Bioenergetischen Therapiezentrums Karin Schussmann und des Facharztes für Allgemeinmedizin Dr. med. Axel Schussmann potentielle Studienteilnehmer direkt durch die Mitarbeiter sowie durch in der Arztpraxis ausliegende Informationsblätter auf die Studie aufmerksam gemacht. Interessierte wurden über das Studienziel, die vorhersehbaren Risiken, mögliche Nutzeffekte, alternative Therapien und die Vertraulichkeit aufgeklärt. Sofern sie nach ausreichender Bedenkzeit ihr Einverständnis mitteilten und die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden sie konsekutiv in die Studie aufgenommen und ihnen eine fortlaufende Patientennummer zugeteilt. Für jeden in die Studie aufgenommenen Patienten wurde ein Prüfbogen (case report form, CRF) angelegt und die benötigten Informationen vom Studienarzt eingetragen.

2.2.5. Behandlungsgruppen

Für die Studie wurden vom Sponsor 42 Prüfgeräte (21 Verum und 21 Placebo) zur Verfügung gestellt, die im ersten Durchgang entsprechend der Randomisierungsliste verteilt werden.

2.2.6. Studienablauf

Vor Studienbeginn wurde eine Standard-Schilddrüsen-Sonographie in der Hausärztlichen Gemeinschaftspraxis Melbeck durch Herrn Dr. med. Göran Lönngren durchgeführt. Dabei sollten die Größe und das Volumen der Schilddrüse bestimmt sowie das Gewebe hinsichtlich des Vorhandenseins von Knoten und Auffälligkeiten bewertet und eventuelle Veränderungen der Schilddrüse im Studienverlauf festgestellt werden. Personen mit unauffälliger Schilddrüse, die die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen. Bei der ersten Visite wurde ihnen das randomisiert seiner Patientennummer zugeordnete Prüfgerät sowie das Patiententagebuch ausgehändigt und die Anwendung des Produkts erklärt. Des Weiteren wurden die ersten Messwerte erhoben. Nach vier und nach acht Wochen (jeweils ±3 Tage) wurden die Patienten erneut zur Messwerterhebung einberufen. Nach Ablauf der Studie wurde eine weitere Standard-Schilddrüsen-Sonographie unternommen, um eventuelle Veränderungen der Schilddrüse im Studienverlauf feststellen zu können.

2.2.7. Untersuchungsvariablen

Als primäre Wirksamkeitsvariable sollte die Gewichtsveränderung [kg] über den Studienverlauf gemessen werden. Als sekundäre Wirksamkeitsvariablen sollten die während des Studienverlaufs erzielten Differenzen folgender Parameter der InBody 720-Körperzusammensetzungsanalyse dienen:

- Körperfettmasse (kg)
- Skelettmuskelmasse (kg)
- BMI (kg/m²)
- viszeraler Fettbereich (cm²)

2.2.8. statistische Analyse

Bei der statistischen Analyse der Daten sollte die Nullhypothese, dass „die innerhalb von acht Wochen erzielte Gewichtsänderung in der Placebogruppe größer oder gleich der erzielten Differenz in der Verumgruppe ist“, bestätigt werden. Alternativ wurde die Hypothese aufgestellt, dass „die erzielte Gewichtsänderung in der Placebogruppe kleiner als die in der Verumgruppe erzielte Differenz“ ist.

Bei der im Vorfeld vorgenommenen Fallzahlkalkulation wurde bereits eine Drop-Out-Rate einkalkuliert. Es sollten 42 Probanden (je 21 pro Gruppe) in die Studie eingeschlossen werden. Um den nachzuweisenden Effekt einer Gewichtsänderung von 2,5 kg nachzuweisen, wären unter der Annahme, dass die Standardabweichung der Differenz ebenfalls 2,5 kg beträgt, 17 Probanden je Studienarm nötig, es sind also je Gruppe 4 zusätzliche Probanden einkalkuliert. Die Fallzahlkalkulation beruhte auf der konservativen Annahme, dass zweiseitig getestet wird. Legt man aber einen (wie für die Auswertung in dieser Studie vorgesehenen) einseitigen Test zugrunde, wären nur 14 Probanden je Gruppe erforderlich. Damit wäre zusätzlich ein Powerverlust im Falle der nicht-parametrischen Analyse ausgeglichen.

Für die statistische Auswertung wurde eine ITT-Analyse durchgeführt. Da es mehrere Drop-Outs gab, wurde alternativ das Full-Analysis-Set zur Auswertung als bestmögliche Annäherung an das ITT-Kollektiv herangezogen.

Die untersuchten Parameter wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Quartilen beschreibend dargestellt. Weiterhin wurden Verum- und Placebogruppe anhand der nach vier und acht Wochen erzielten Differenzen miteinander verglichen und diese Differenzen zunächst mittels Shapiro Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Bei einer Normalverteilung der Daten sollte der anschließende Gruppenvergleich mittels parametrischem t-Test für unabhängige Stichproben erfolgen. Im Falle signifikanter Abweichungen von einer Normalverteilung wäre der Vergleich der beiden Behandlungsgruppen mit dem U-Test nach Mann und Whitney durchgeführt worden.

Es wurde zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Um das geforderte Signifikanzniveau aufrechtzuerhalten, wurde eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen nach der Methode von Bonferroni und Holm durchgeführt. Für die Durchführung der statistischen Berechnungen sollte IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc. an IBM Company, Chicago, IL) eingesetzt werden.

3. Ergebnisse

3.1. Untersuchungszeitraum

Diese Studie umfasste den Zeitraum vom 01. Oktober 2012 bis zum 31. Januar 2013. Zunächst wurden die Schilddrüsen-Sonographien durchgeführt. Ab Mitte Oktober bis Ende Dezember 2012 liefen die achtwöchigen Anwendungen mit den drei Messwerterhebungen. Die Nachuntersuchungen der Schilddrüse wurden bis Ende Januar 2013 durchgeführt.

3.2. Verfügbarkeit von Patienten und Produkten

Vom Sponsor wurden für die Studie 42 Prüfgeräte (21 Verum und 21 Placebo) zur Verfügung gestellt, die entsprechend der Randomisierungsliste nummeriert wurden und vom Prüfarzt konsekutiv an die in die Studie eingeschlossenen Patienten ausgehändigt wurden.

Es wurden 38 Patienten (29 Frauen, 9 Männer) in die Studie aufgenommen, von denen acht die Ein- und Ausschlusskriterien zunächst nicht erfüllten. Zwei Patienten waren jünger als 25 und zwei weitere älter als 65 Jahre. Da das Thyreogym grundsätzlich von Erwachsenen angewendet werden soll und diese vier Patienten vom Prüfarzt allesamt als aktiv und gesund beurteilt wurden, wurden sie trotzdem zur Studie zugelassen. Vier weitere Patienten hatten einen etwas zu niedrigen BMI (24,0 – 24,9 kg/m²). Sie wurden dennoch vom Prüfarzt in die Studie aufgenommen, da sie insbesondere in den Monaten vor Studienbeginn eine starke Gewichtszunahme verzeichnen mussten und zu erwarten war, dass sie innerhalb der nächsten Wochen einen BMI von 25,0 erreichen würden.

Von den 38 aufgenommenen Patienten brachen fünf innerhalb der ersten vier Wochen die Anwendung des Prüfgeräts ab, sodass 33 vollständige Datensätze zur Auswertung zur Verfügung standen.

3.3. Demographie der Patienten

Die demographischen Daten der in die Studie aufgenommenen und der ausgewerteten Patientenkollektive sind in Tabelle 1 dargestellt. Die FAS-Gruppe bestand aus 33 Patienten (24 Frauen, 9 Männer) mit einem Durchschnittsalter von knapp 47 Jahren, einer Durchschnittsgröße von 170,8 cm und einem Durchschnittsgewicht von 90,28 kg. 15 Patienten wurden der Verum-Gruppe zugeordnet, während die anderen 18 ein Placebo-Gerät ausgehändigt bekamen.

3.4. unerwünschte Ereignisse und unerwünschte Wirkungen des Produkts

Während der Studie konnten bei keinem Patienten unerwünschte Ereignisse oder unerwünschte Wirkungen des Produkts beobachtet werden. Auch bei der sonographischen Nachuntersuchung nach Studienende wurden bei allen 33 Patienten keine signifikanten Veränderungen der Schilddrüse festgestellt (siehe Sonographiebericht Dr. Lönngrén vom 30.01.2013).

		ITT (intent-to-treat)			FAS (full-analysis-set)		
		gesamt	Placebo	Verum	gesamt	Placebo	Verum
Anzahl	gesamt	38	19	19	33	18	15
	weiblich	29	14	15	24	13	11
	männlich	9	5	4	9	5	4
Alter (Jahre)	Ø	46,3	48,3	44,4	46,9	48,8	44,6
	Minimum	23	29	23	23	29	23
	Maximum	69	69	64	69	69	64
Größe (cm)	Ø	170,6	170,5	170,7	170,8	170,2	171,5
	Minimum	156	156	159	156	156	163
	Maximum	190	186	190	190	186	190
Gewicht (kg)	Ø	90,38	89,09	91,67	90,28	89,52	91,19
	Minimum	60,5	60,5	73,6	60,5	60,5	73,6
	Maximum	143,2	143,2	141,6	143,2	143,2	141,6

Tabelle 1: Demographische Daten der Patienten (intent-to-treat- und full-analysis-set-Kollektive)

3.5. Analyse der Daten

3.5.1. primäre Wirksamkeitsvariable: Gewicht

Im Durchschnitt nahmen die Patienten, die mit dem Thyreogym behandelt wurden, in den ersten vier Behandlungswochen 0,8 kg und in den nächsten vier Wochen weitere 1,2 kg ab, während die Patienten in der Placebogruppe durchschnittlich insgesamt 0,9 kg zunahmen. In der Verumgruppe betrug die größte Gewichtsreduktion 6,1 kg und die größte Gewichtszunahme 1,0 kg. Unter Placebo dagegen lagen die erzielten Gewichtsreduktionen zwischen -1,3 kg und +4,2 kg (Tabelle 2; Abbildungen 2 und 3). Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der erzielten Gewichtsunterschieden waren sowohl nach vier Wochen ($p=0,009$) als auch nach acht ($p<0,001$) signifikant (Tabelle 3). Die Hälfte der Patienten in der Verumgruppe nahm mindestens 2,3 kg ab, ein Viertel sogar mindestens 3,6 kg, während der Median in der Placebogruppe bei +0,8 kg lag (Tabelle 2).

Wirksamkeitsvariable: Gewicht

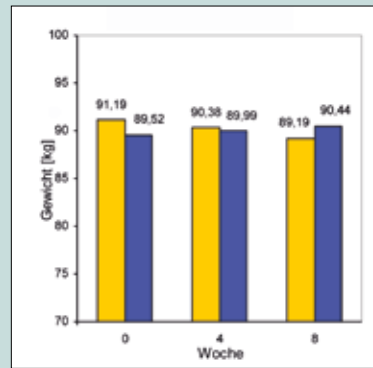


Abbildung 2: Durchschnittsgewicht der Verum- (gelb) und Placebogruppe (blau) zu Studienbeginn, nach vier sowie nach acht Behandlungswochen.

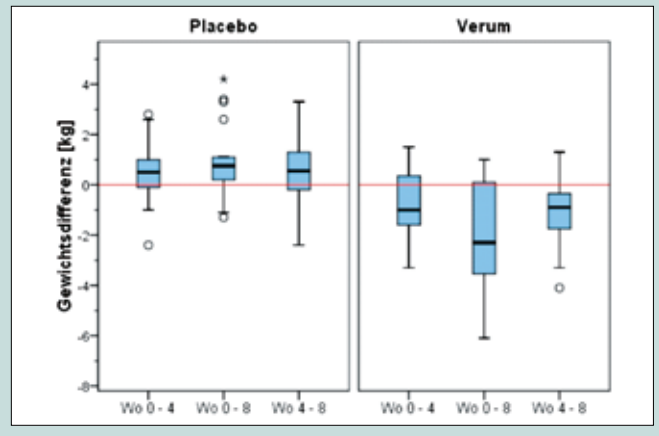


Abbildung 3: Boxplot der Gewichtsunterschieden zwischen den unterschiedlichen Visiten.

								Perzentile		
	Gruppe	Zeitraum	N	Mittelwert	StAbw.	Min.	Max.	25.	50. (Median)	75.
Gewicht	Placebo	Start	18	89,5	20,5	60,5	143,2	75,9	86,7	95,9
		4 Woche	18	90,0	20,2	61,2	143,4	76,9	87,6	96,4
		8 Woche	18	90,4	20,1	59,4	143,4	75,3	88,0	96,4
	Verum	Start	15	91,2	17,8	73,6	141,6	78,2	87,0	97,3
		4 Woche	15	90,4	17,1	72,6	138,6	78,5	85,5	95,6
		8 Woche	15	89,2	17,4	69,6	138,5	78,4	84,6	94,0
Gewichtsunterschied	Placebo	Woche 0-4	18	0,5	1,2	-2,4	2,8	-0,1	0,5	1,1
		Woche 0-8	18	0,9	1,6	-1,3	4,2	0,1	0,8	1,5
		Woche 4-8	18	0,5	1,4	-2,4	3,3	-0,2	0,5	1,3
	Verum	Woche 0-4	15	-0,8	1,4	-3,3	1,5	-1,7	-1,0	0,4
		Woche 0-8	15	-2,0	2,3	-6,1	1,0	-3,6	-2,3	0,1
		Woche 4-8	15	-1,2	1,4	-4,1	1,3	-1,9	-0,9	-0,1

Tabelle 2: Deskriptive Darstellung der primären Wirksamkeitsvariable Gewicht und erzielte Gewichtsunterschied über den Studienverlauf mittels Mittelwert, Standardabweichung (StAbw.), Extremwerte (Min./Max.) und Quartilen.

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
Körperfettmasse Differenz	Varianzen homogen	F	Sign.	T	df	Sign. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
Woche 0-4	ja	0,999	0,325	2,808	31	$p=0,009$	1,280	0,455	0,350	2,209
	nein			2,770	27,936	$p=0,010$	1,280	0,462	0,333	2,226
Woche 0-8	ja	4,189	0,049	4,397	31	$p<0,001$	2,928	0,666	1,570	4,287
	nein			4,254	24,249	$p<0,001$	2,928	0,688	1,508	4,349
Woche 4-8	ja	0,025	0,876	3,285	31	$p=0,003$	1,648	0,501	0,625	2,672
	nein			3,284	29,892	$p=0,003$	1,648	0,502	0,623	2,674

Tabelle 3: Statistik Gewichtsunterschied

3.5.2. sekundäre Wirksamkeitsvariable: Körperfettmasse

Die Körperfettmasse sank bei den Patienten, die mit dem Thyreogym behandelt wurden, in den ersten vier Behandlungswochen um knapp 0,8 kg und in den nächsten vier Wochen weitere 0,7 kg. In der Placebogruppe nahm dagegen die Körperfettmasse zunächst um durchschnittlich 0,3 kg und dann wieder um 0,2 kg ab, sodass diese zu Studieneende annähernd dem Ausgangswert von 34,2 kg entsprach (Tabelle 4; Abbildungen 4 und 5). Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der erzielten Differenzen waren sowohl nach vier Wochen ($p=0,026$) als auch nach acht ($p=0,030$) signifikant, allerdings konnte kein signifikanter Gruppenunterschied in der Veränderung der Körperfettmasse zwischen der vierten und achten Woche nachgewiesen werden ($p=0,256$) (Tabelle 5).

Wirksamkeitsvariable: Körperfettmasse

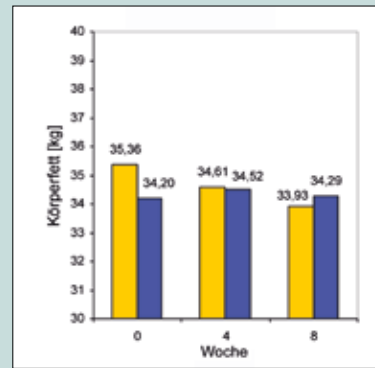
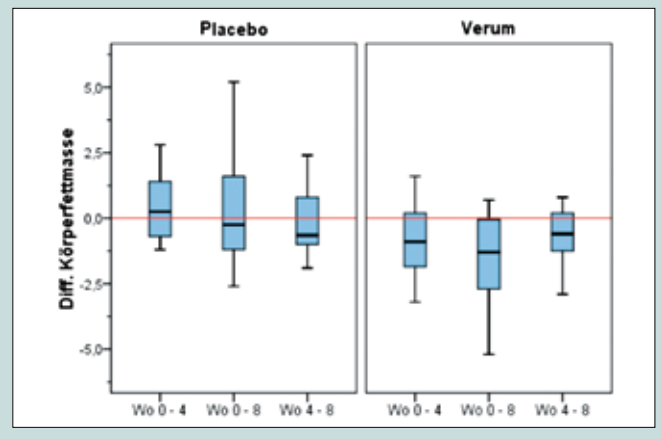


Abbildung 4: Durchschnittliche Körperfettmasse der Verum- (gelb) und Placebogruppe (blau) zu Studienbeginn, nach vier sowie nach acht Behandlungswochen.

Abbildung 5: Boxplot der Differenzen der Körperfettmassen zwischen den verschiedenen Visiten.



								Perzentile		
	Gruppe	Zeitraum	N	Mittelwert	StAbw	Min.	Max.	25.	50. (Median)	75.
Körperfettmasse	Placebo	Start	18	34,2	13,5	17,5	72,7	24,5	30,3	41,9
		4 Woche	18	34,5	13,8	18,6	73,1	23,9	31,5	41,6
		8 Woche	18	34,3	13,7	19,3	71,9	23,5	32,3	41,9
	Verum	Start	15	35,4	11,2	18,7	54,6	27,7	32,4	43,4
		4 Woche	15	34,6	10,4	20,1	51,5	28,0	33,7	42,1
		8 Woche	15	33,9	10,5	17,4	50,7	27,0	33,1	42,2
Differenz der Körperfettmasse	Placebo	Woche 0-4	18	0,3	1,2	-1,2	2,8	-0,8	0,2	1,4
		Woche 0-8	18	0,1	2,0	-2,6	5,2	-1,3	-0,3	1,7
		Woche 4-8	18	-0,2	1,1	-1,9	2,4	-1,1	-0,7	0,8
	Verum	Woche 0-4	15	-0,8	1,4	-3,2	1,6	-2,1	-0,9	0,3
		Woche 0-8	15	-1,4	1,7	-5,2	0,7	-2,9	-1,3	0,1
		Woche 4-8	15	-0,7	1,1	-2,9	0,8	-1,5	-0,6	0,3

Tabelle 4: Deskriptive Darstellung der sekundären Wirksamkeitsvariable Körperfettmasse und erzielte Differenz der Körperfettmasse über den Studienverlauf mittels Mittelwert, Standardabweichung (StAbw.), Extremwerte (Min./Max.) und Quartilen.

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
Körperfettmasse Differenz	Varianzen homogen	F	Sign.	T	df	Sign. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
Woche 0-4	ja	0,428	0,518	2,334	31	$p=0,026$	1,076	0,461	0,136	2,015
	nein			2,297	27,482	$p=0,029$	1,076	0,468	0,115	2,036
Woche 0-8	ja	0,230	0,635	2,271	31	$p=0,030$	1,522	0,670	0,155	2,889
	nein			2,305	30,969	$p=0,028$	1,522	0,661	0,175	2,869
Woche 4-8	ja	0,209	0,651	1,158	31	$p=0,256$	0,447	0,386	-0,340	1,233
	nein			1,162	30,272	$p=0,254$	0,447	0,384	-0,338	1,231

Tabelle 5: Statistik Körperfettmasse

3.5.3. sekundäre Wirksamkeitsvariable: Skelettmuskelmasse

Zu Studienbeginn betrug die durchschnittliche Skelettmuskelmasse der Patienten in der Verumgruppe 31 kg und in der Placebogruppe 30,7 kg. Bei der zweiten Visite war der Wert in der Verumgruppe um 0,1 kg gesunken und unter Placebo um den gleichen Betrag gestiegen, sodass die Werte in beiden Gruppen annähernd gleich waren (30,9 bzw. 30,8 kg). Dieser Trend setzte sich in der zweiten Studienhälfte weiter fort. Insgesamt sank die mittlere Skelettmuskelmasse unter Verum um 0,4 kg auf 30,6 kg und stieg unter Placebo um 0,5 kg auf 31,2 kg (Tabelle 6; Abbildungen 6 und 7). Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen in Bezug auf die Differenzen dieser Wirksamkeitsvariablen waren nach den ersten vier Wochen nicht signifikant ($p=0,501$), wohingegen sich die beiden Gruppen signifikant in der nach acht Wochen erzielten Differenz unterschieden ($p=0,011$). Dieser Unterschied ist mit $\text{padj}=0,022$ auch nach Adjustierung für multiples Testen noch als signifikant zu interpretieren. Auch der Vergleich der beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der zwischen der vierten und achten Woche erzielten Differenz zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Verum und Placebo ($p=0,010$), auch dieser Unterschied erweist sich nach Adjustierung für multiples Testen mit $\text{padj}=0,030$ als signifikant (Tabelle 7).

Wirksamkeitsvariable: Skelettmuskelmasse

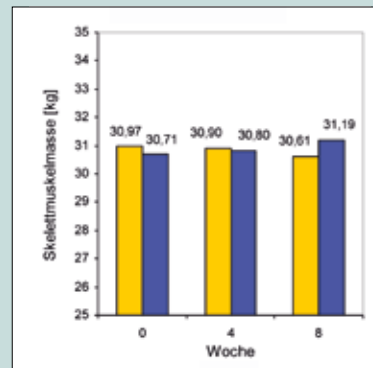


Abbildung 6: Durchschnittliche Skelettmuskelmasse der Verum- (gelb) und Placebogruppe (blau) zu Studienbeginn, nach vier sowie nach acht Behandlungswochen.

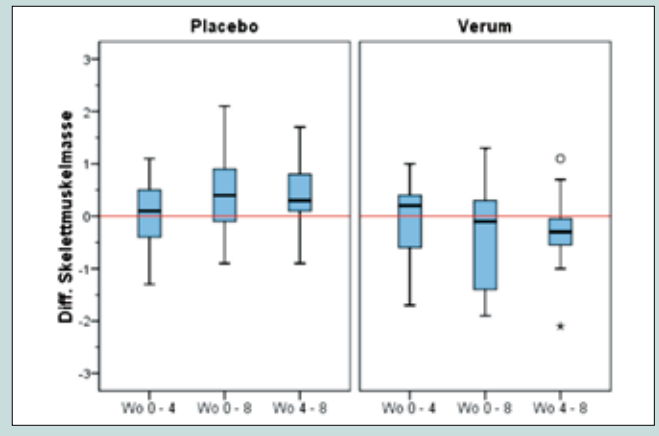


Abbildung 7: Boxplots der Differenzen der Skelettmuskelmasse zwischen den verschiedenen Visiten.

								Perzentile		
	Gruppe	Zeitraum	N	Mittelwert	StAbw	Min.	Max.	25.	50. (Median)	75.
Skelettmuskelmasse	Placebo	Start	18	30,7	6,9	21,2	50,7	26,3	29,1	33,0
		4 Woche	18	30,8	6,7	22,2	49,9	26,8	28,5	33,3
		8 Woche	18	31,2	6,8	21,8	50,4	26,7	28,9	34,1
	Verum	Start	15	31,0	6,4	24,8	49,7	26,3	29,7	34,6
		4 Woche	15	30,9	6,5	25,0	49,9	26,6	30,6	34,4
		8 Woche	15	30,6	7,0	22,9	51,0	26,0	30,4	34,4
Differenz der Skelettmuskelmasse	Placebo	Woche 0-4	18	0,1	0,7	-1,3	1,1	-0,4	0,1	0,5
		Woche 0-8	18	0,5	0,8	-0,9	2,1	-0,1	0,4	0,9
		Woche 4-8	18	0,4	0,7	-0,9	1,7	0,1	0,3	0,8
	Verum	Woche 0-4	15	-0,1	0,8	-1,7	1,0	-0,6	0,2	0,5
		Woche 0-8	15	-0,4	1,0	-1,9	1,3	-1,6	-0,1	0,5
		Woche 4-8	15	-0,3	0,7	-2,1	1,1	-0,7	-0,3	0,0

Tabelle 6: Deskriptive Darstellung der sekundären Wirksamkeitsvariable Skelettmuskelmasse und erzielte Differenz der Skelettmuskelmasse über den Studienverlauf mittels Mittelwert, Standardabweichung (StAbw.), Extremwerte (Min./Max.) und Quartilen.

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
Körperfettmasse Differenz	Varianzen homogen	F	Sign.	T	df	Sign. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
Woche 0-4	ja	0,775	0,385	0,681	31	$p=0,501$	0,168	0,246	-0,334	0,670
	nein			0,672	27,928	$p=0,507$	0,168	0,250	-0,344	0,679
Woche 0-8	ja	2,072	0,160	2,694	31	$p=0,011$	0,843	0,313	0,205	1,482
	nein			2,627	25,822	$p=0,014$	0,843	0,321	0,183	1,503
Woche 4-8	ja	0,009	0,926	2,742	31	$p=0,010$	0,676	0,246	0,173	1,178
	nein			2,715	28,569	$p=0,011$	0,676	0,249	0,166	1,185

Tabelle 7: Statistik Skelettmuskelmasse

**3.5.4. sekundäre Wirksamkeitsvariable:
Body-Mass-Index**

Zu Studienbeginn war der Body-Mass-Index in beiden Behandlungsgruppen annähernd gleich und lag bei 30,8 bzw. 30,9 kg/m². Nach vierwöchiger Behandlung hatte sich dieser Wert in der Thyreogymgruppe um 0,2666 Einheiten gesenkt, während er in der Placebogruppe um 0,344 Einheiten erhöht hatte. Dieser Effekt war nach acht Wochen noch stärker ausgeprägt: zu Studienende betrug der BMI der Patienten der Verumgruppe durchschnittlich 30,2 kg/m² und der der Placebogruppe 31,1 kg/m² (Tabelle 8; Abbildungen 8 und 9). Die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich der erzielten BMI-Differenzen waren sowohl nach vier Wochen (p=0,009) als auch nach acht (p<0,001) signifikant (Tabelle 5). Bei der Hälfte der Patienten in der Verumgruppe führte die achtwöchige Anwendung des Thyreogyms zu einer Reduktion ihres BMI um mindestens 0,7 Punkte, während der Median in der Placebogruppe bei einer Erhöhung des BMI um 0,3 Punkte lag (Tabelle 9).

Wirksamkeitsvariable: Body-Mass-Index

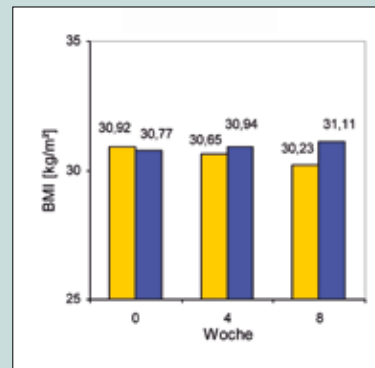
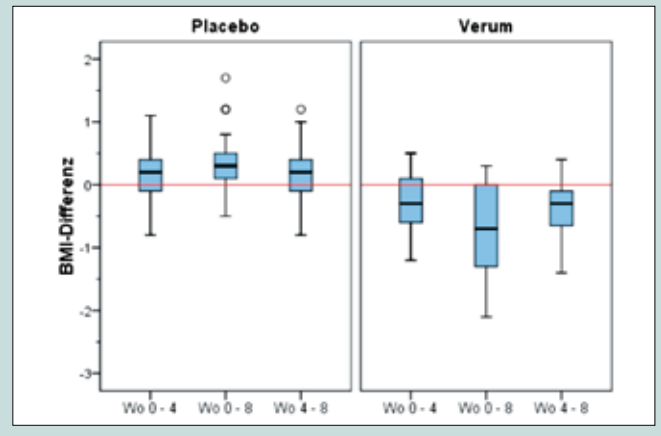


Abbildung 8: Durchschnittlicher BMI der Verum- (gelb) und Placebogruppe (blau) zu Studienbeginn, nach vier sowie nach acht Behandlungswochen.

Abbildung 9: Boxplots der BMI-Differenzen zwischen den einzelnen Visiten.



								Perzentile		
	Gruppe	Zeitraum	N	Mittelwert	StAbw	Min.	Max.	25.	50. (Median)	75.
BMI	Placebo	Start	18	30,8	6,0	24,0	45,4	26,0	29,7	33,2
		4 Woche	18	30,9	5,9	24,3	45,5	26,4	30,0	32,7
		8 Woche	18	31,1	5,9	24,4	45,0	26,5	30,2	33,6
	Verum	Start	15	30,9	5,0	24,6	41,2	27,1	30,5	34,0
		4 Woche	15	30,7	4,8	24,3	40,6	26,9	29,9	33,8
		8 Woche	15	30,2	4,8	24,1	39,9	26,2	29,6	32,7
BMI-Differenz	Placebo	Woche 0-4	18	0,2	0,4	-0,8	1,1	-0,1	0,2	0,4
		Woche 0-8	18	0,3	0,6	-0,5	1,7	0,0	0,3	0,6
		Woche 4-8	18	0,2	0,5	-0,8	1,2	-0,1	0,2	0,4
	Verum	Woche 0-4	15	-0,3	0,5	-1,2	0,5	-0,6	-0,3	0,1
		Woche 0-8	15	-0,7	0,8	-2,1	0,3	-1,3	-0,7	0,0
		Woche 4-8	15	-0,4	0,5	-1,4	0,4	-0,7	-0,3	0,0

Tabelle 8: Deskriptive Darstellung der sekundären Wirksamkeitsvariablen Body-Mass-Index und erzielte BMI-Differenz über den Studienverlauf mittels Mittelwert, Standardabweichung (StAbw.), Extremwerte (Min./Max.) und Quartilen.

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
Körperfettmasse Differenz	Varianzen homogen	F	Sign.	T	df	Sign. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
Woche 0-4	ja	0,855	0,362	2,796	31	p=0,009	0,439	0,157	0,119	0,759
	nein			2,770	28,644	p=0,010	0,439	0,158	0,115	0,763
Woche 0-8	ja	2,595	0,117	4,372	31	p<0,001	1,038	0,237	0,554	1,522
	nein			4,258	25,582	p=0,000	1,038	0,244	0,536	1,539
Woche 4-8	ja	0,014	0,908	3,367	31	p=0,002	0,599	0,178	0,236	0,962
	nein			3,376	30,230	p=0,002	0,599	0,177	0,237	0,961

Tabelle 9: Statistik BMI-Differenz

3.5.5. sekundäre Wirksamkeitsvariable: viszeraler Fettbereich

Hinsichtlich des viszeralen Fettbereichs (VFB) unterschieden sich die beiden Gruppen zu Studienbeginn stark. Der mittlere VFB betrug in der Verumgruppe 141,7 cm² und in der Placebogruppe 134,2 cm². Nach vierwöchiger Behandlung sank der Wert in beiden Gruppen um 0,6 cm² (Verum) bzw. um 0,4 cm² (Placebo). In der zweiten Studiehälfte sank der VFB der Verumgruppe um weitere 3,1 cm², während er in der Placebogruppe um 2,9 cm² wieder anstieg (Tabelle 10; Abbildungen 10 und 11). Der Unterschied der Differenzen ist nach vier Wochen nicht signifikant (t-Test für unabhängige Stichproben, p=0,933). Dagegen ließ sich nach acht Wochen ein signifikanter Gruppenunterschied nachweisen (p=0,012). Auch nach Adjustierung für multiples Testen ist dieser Unterschied noch als signifikant zu interpretieren (padj=0,036). Der Vergleich der beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich der zwischen der vierten und achten Woche erzielten Differenz zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen Verum und Placebo (p=0,035), wobei sich dieser Unterschied nach Adjustierung für multiples Testen mit padj=0,070 nicht mehr als signifikant erweist (Tabelle 11).

Wirksamkeitsvariable: viszeraler Fettbereich

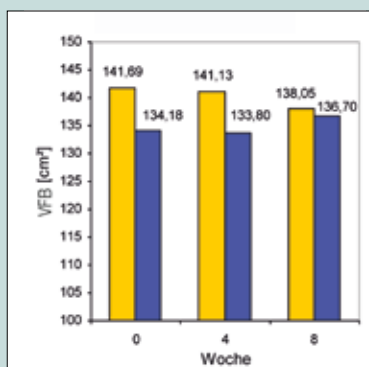


Abbildung 10: Durchschnittlicher VFB der Verum- (gelb) und Placebogruppe (blau) zu Studienbeginn, nach vier sowie nach acht Behandlungswochen.

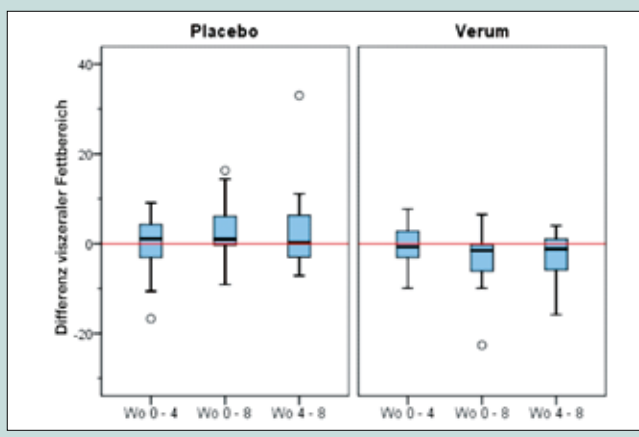


Abbildung 11: Boxplots der VFB-Differenzen zwischen den einzelnen Visiten.

								Perzentile		
	Gruppe	Zeitraum	N	Mittelwert	StAbw	Min.	Max.	25.	50. (Median)	75.
VFB	Placebo	Start	18	134,2	38,5	85,8	214,4	104,6	126,8	163,0
		4 Woche	18	133,8	36,6	86,7	216,1	103,4	128,4	159,3
		8 Woche	18	136,7	40,9	82,0	230,7	103,1	130,9	165,0
	Verum	Start	15	141,7	34,9	82,2	215,5	120,9	135,5	171,4
		4 Woche	15	141,1	33,9	84,9	205,6	124,7	139,8	171,5
		8 Woche	15	138,0	36,3	72,5	209,6	110,3	142,0	167,8
VFB-Differenz	Placebo	Woche 0-4	18	-0,4	6,5	-16,7	9,1	-3,8	1,1	4,3
		Woche 0-8	18	2,5	6,3	-9,1	16,3	-0,8	0,9	6,2
		Woche 4-8	18	2,9	9,1	-7,1	33,0	-3,0	0,1	6,8
	Verum	Woche 0-4	15	-0,6	4,7	-9,9	7,7	-3,7	-0,7	2,8
		Woche 0-8	15	-3,6	6,9	-22,6	6,5	-6,3	-1,5	-0,2
		Woche 4-8	15	-3,1	5,8	-15,8	4,0	-6,6	-1,2	1,1

Tabelle 10: Deskriptive Darstellung der sekundären Wirksamkeitsvariablen „viszeraler Fettbereich“ (VFB) und erzielte VFB-Differenz über den Studienverlauf mittels Mittelwert, Standardabweichung (StAbw.), Extremwerte (Min./Max.) und Quartilen. (Alle Angaben in cm²)

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
Körperfettmasse Differenz	Varianzen homogen	F	Sign.	T	df	Sign. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
Woche 0-4	ja	1,338	0,256	0,085	31	p=0,933	0,170	2,000	-3,909	4,249
	nein			0,088	30,431	p=0,931	0,170	1,941	-3,792	4,132
Woche 0-8	ja	0,005	0,942	2,680	31	p=0,012	6,157	2,297	1,472	10,842
	nein			2,657	28,770	p=0,013	6,157	2,317	1,417	10,897
Woche 4-8	ja	0,649	0,427	2,204	31	p=0,035	5,987	2,717	0,446	11,527
	nein			2,292	29,231	p=0,029	5,987	2,612	0,647	11,327

Tabelle 11: Statistik viszeraler Fettbereich (Visceral Fat Area)

4. Diskussion der Ergebnisse

Die Ursachen für Übergewicht und eine sich daraus entwickelnde Adipositas sind vielschichtig, die möglichen gesundheitlichen Konsequenzen bleiben die gleichen. Ob der moderne Lebensstil, der durch wenig Bewegung und viel hochkalorische Nahrung gekennzeichnet ist, für ein zu hohes Körpergewicht verantwortlich gemacht wird, ob eine familiäre Disposition vorliegt oder ein Übermaß an Stress bzw. die Nebenwirkungen von Medikamenten einen zu hohen BMI bedingen, stets steigt das Risiko für zahlreiche Erkrankungen, insbesondere für die so genannten Zivilisationskrankheiten, massiv an. Es sind mit der seit Jahren kontinuierlich steigenden Prävalenz der Adipositas weltweit Versorgungsengpässe und Kostenanstiege in den Gesundheitssystemen zu erwarten. Aufgrund ihrer hohen Rezidivneigung erfordert sie auch entsprechend langfristige und dynamische Therapiekonzepte, die zum Ziel haben sollten, über die eigentliche Phase der Gewichtsabnahme hinaus eine langfristige Gewichtskontrolle sicherzustellen. Dabei sollte eine Stabilisierung des Gewichts bzw. eine mäßige Gewichtssenkung um 5 bis 10 % dem Streben nach Ideal- oder Normalgewicht vorgezogen werden.⁷

Moderate Gewichtsabnahme ohne Jojo-Effekt

In der hier durchgeführten Studie konnte eine solche mäßige Gewichtsreduktion erzielt werden. Innerhalb von acht Wochen nahmen die Patienten unter Anwendung des Thyreogym, ohne gleichzeitige Änderung der Lebens- und Essgewohnheiten, durchschnittlich zwei Kilogramm ab. Diese moderate Gewichtsabnahme wird von Ärzten und Ökotrophologen allgemein als besonders gesund angesehen, da hierbei der sogenannte Jojo-Effekt ausbleibt und längerfristige Erfolge erzielt werden können. Bereits in einer im Frühjahr 2012 durchgeführten Anwendungsbeobachtung⁸ an 41 übergewichtigen Personen konnte gezeigt werden, dass durch die Thyreogym-Anwendung eine mäßige Gewichtsreduktion erreicht werden kann. Hier kam es innerhalb von vier Wochen zu einer durchschnittlichen Gewichtsabnahme von etwa drei Kilogramm. Allerdings lassen sich die Werte nicht direkt vergleichen, da die Studienteilnehmer bei der Anwendungsbeobachtung neben der Thyreogymbehandlung zusätzlich zweimal täglich vor den Mahlzeiten das Nahrungsergänzungsmittel Thyreovital verzehrten und ebenfalls aufgerufen worden waren, auf eine gesunde Ernährung gemäß dem Ernährungsratgeber „Die richtige Ernährung für Ihre Schilddrüse“ zu achten. Auf der anderen Seite muss die in dieser Studie erzielte Gewichtsreduktion von „nur“ 2 kg innerhalb der Verumgruppe im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Zunahme von 0,9 kg innerhalb der Placebogruppe gesehen werden. Dieses könnte darauf zurückgeführt werden, dass die Studiendurchführung von Oktober 2012 bis Dezember 2012 lief, dem wohl schwierigsten Zeitraum eines Jahres für eine Gewichtsreduktion.

Ergebnisse bezüglich der sekundären Wirksamkeitsvariablen

Einhergehend mit der Gewichtsabnahme innerhalb der Verumgruppe und der Zunahme unter Placebobehandlung waren auch hinsichtlich der sekundären Wirksamkeitsvariablen Körperfett, Skelettmuskelmasse, BMI und viszeraler Fettbereich ebenfalls Reduktionen bzw. Zunahmen mit signifikanten Gruppenunterschieden zu verzeichnen. Hervorzuheben ist der Unterschied zwischen den erzielten Differenzen des Körperfetts und der Skelettmuskelmasse: während der achtwöchigen Anwendung des Thyreogyms wurde bei den Patienten die Skelettmuskelmasse lediglich um etwa 0,4 kg gesenkt, während das Körperfett sogar um fast den dreifachen Wert (1,4 kg) reduziert werden konnte. Das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko wird

aber nicht nur durch das Ausmaß des Übergewichts, welches über den BMI erfasst wird, bestimmt, sondern auch durch das Fettverteilungsmuster. Physiognomisch unterscheidet man den sog. „Apfeltyp“ mit einem bauchbetonten Übergewicht von dem sog. „Birnentyp“, der eine mehr hüft- und Oberschenkelbetonte Fettverteilung aufweist. Das intraabdominale (oder viszerale) Fett korreliert besonders eng mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Komplikationen und gilt als wesentlicher Indikator des metabolischen Syndroms. Mit der in dieser Studie vorgenommenen InBody-Körperzusammensetzungsanalyse wird u. a. der viszerale Fettbereich bestimmt. Ein Wert von mehr als 100 cm² gilt als erhöht. Wie aus Abbildung 12 hervorgeht, war der VFB bereits zu Studienbeginn bei fast allen Studienteilnehmern erhöht bis stark erhöht. Die achtwöchige Anwendung des Thyreogym führte bei 75 % der Patienten dieser Gruppe zu einer Reduktion des VFB. Im Durchschnitt konnte er um 3,6 cm² gesenkt werden, während er sich in der Placebogruppe im selben Zeitraum um 2,1 cm² erhöhte.

Weitere Ergebnisse zur Behandlung mit der PEMF-Therapie

Nach über vier Dekaden intensiver klinischer Forschungen hat sich die Anwendung pulsierender Elektro-Magnetfelder (PEMF-Therapie) zur Behandlung verschiedener Erkrankungen als nutzbringend erwiesen. Insbesondere bei der Behandlung von Arthrose, Osteoarthritis oder Ischialgien bzw. Neuropathien konnten bisher gute Erfolge erzielt werden. Jedoch ist ihre exakte Wirkungsweise auf die physiologischen Vorgänge noch immer nicht hinreichend geklärt.⁹ Zahlreiche Befunde sprechen für eine Steigerung der Zellproliferation durch eine erhöhte Genexpression sowie die Bildung von Wachstumsfaktoren.^{9,10,11} In ersten in vitro-Untersuchungen an verschiedenen Zellkulturen konnte dieser Effekt auch für die Anwendung des Thyreogyms nachgewiesen werden. Durch die Thyreogym-Behandlung wurde der gesamte Zellzyklus von humanen Keratinozyten (HaCat) in Richtung aktive Zellteilung hin verschoben.

Des Weiteren konnte in dieser Untersuchungsreihe eindrucksvoll gezeigt werden, dass das erzeugte PEMF eine nachvollziehbare, messbare Stoffwechselaktivierung von humanen Fibroblasten (AG01522) sowie von humanen Keratinozyten (HaCat)¹² bewirkt. Aus der Gesamtschau der publizierten Literatur zur PEMF-Therapie lässt sich erkennen, dass diese bei den

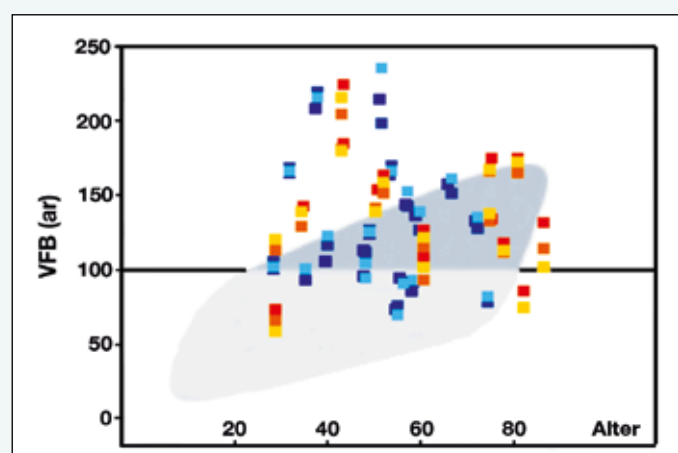


Abbildung 12: Messwerte viszeraler Fettbereich. Die graue Wolke stellt den durchschnittlichen viszeralen Fettbereich der allgemeinen Bevölkerung dar. Die gemessenen Werte der Patienten sind als farbige Punkte dargestellt (dunkelorange: Verum/1. Visite; orange: Verum/2. Visite; gelb: Verum/3. Visite; dunkelblau: Placebo/1. Visite, mittelblau: Placebo/2. Visite, hellblau: Placebo/3. Visite). Werte >100 cm² gelten als erhöht, solche oberhalb der grauen Wolke als stark erhöht.

verschiedensten Zelltypen eine maßvolle Stimulation des Stoffwechsels bewirkt. Dies erklärt auch die gute Wirksamkeit des Thyreogyms bei Übergewicht. Neben Überernährung und Bewegungsmangel bzw. zu geringem Energieverbrauch sind vor allem Stoffwechselstörungen als eine der wichtigsten Ursachen für Übergewicht zu nennen. Hierzu gehören Funktionsstörungen der Schilddrüse, welche zu den häufigsten hormonellen Erkrankungen gezählt werden.

Die Schilddrüse reagiert bereits auf niederfrequente elektromagnetische Felder sehr sensitiv, was anhand von tierexperimentellen Untersuchungen gezeigt werden konnte.¹³ Ergebnisse aus Humanstudien belegen, dass auch eine längerfristige Exposition gegenüber magnetischen Feldern keinen Einfluss auf endokrine Funktionen der Schilddrüse hat¹⁴ und auch das Risiko von Schilddrüsenerkrankungen nicht erhöht.¹⁵

In einer im Jahr 2009 durchgeführten Pilotstudie.¹⁶ wurde der Thyreogym von 13 übergewichtigen Patienten mit moderat ausgeprägter Schilddrüsenunterfunktion (10 Verum, 3 Placebo) einmal täglich über einen Zeitraum von vier Wochen angewendet. In dieser Verlaufsstudie wurden die Patienten hinsichtlich des Prüfgeräts verblindet. Als Wirksamkeitsvariablen dienten die Serumkonzentrationen der Schilddrüsenhormone TSH, fT3 und fT4 zu Studienbeginn und -ende. Die statistische Analyse mittels t-Test ergab signifikante Veränderungen der TSH-, fT3- und fT4-Konzentrationen wie sie für eine Aktivierung der Schilddrüse charakteristisch sind. Aussagen über das Gewicht der Patienten wurden nicht getroffen.

Die im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten sprechen für eine sanfte, moderate Aktivierung der Schilddrüse durch die Anwendung des Thyreogyms. Die für eine medikamentöse Schilddrüsenaktivierung typischen Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

5. Abschließende Bewertung

Zusammenfassend konnte somit in dieser Post Market Clinical Follow-Up Studie nach MED-DEV 2.12/2 re2, die als prospektiver placebokontrollierter randomisierter Doppelblindvergleich durchgeführt wurde, die Wirksamkeit des Thyreogyms gezeigt werden. Die Ergebnisse sprechen für einen Nutzen durch den Einsatz von pulsierenden elektromagnetischen Feldern (PEMF) als Komplementärtherapie zur Stimulation der Schilddrüse mit dem Ziel der Gewichtsreduktion. Des Weiteren konnte ebenfalls die gute Sicherheit des Medizinprodukts bestätigt werden. Es kam weder zu unerwarteten Ereignissen noch zu unerwarteten Nebenwirkungen, die auf die Anwendung des Thyreogyms zurückzuführen waren.

Fußnoten

- [1] Richtlinie 2001/20/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln
- [2] Robert Koch-Institut (Hrsg.): DEGS-Symposium. Gemessen und gefragt – die Gesundheit der Deutschen unter der Lupe: Übergewicht und Adipositas in Deutschland: Werden wir immer dicker? 2012
- [3] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK. Version 1.13, Juni 2006
- [4] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz Version 1.5, März 2012
- [5] Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Nervenheilkunde, Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V.: S3-Leitlinie „Demenzen“. November 2009
- [6] Cyrus AR et al.: Brain Structure and Obesity (PDF-Datei). In: Human Brain Mapping. Epub ahead of print, 2009
- [7] Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin: Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas, 2007
- [8] Junge M: Anwendungsbeobachtung Thyreogym + Thyreovital 2012. August 2012
- [9] Wuschesch H, Funk RH, Schulz C: Effekte von PEMF bei Patienten mit Arthrose: Ergebnisse einer prospektiven randomisierten placebo-kontrollierten doppelblinden Studie. Unveröffentlichtes Manuskript
- [10] Callaghan MJ, Chang EI, Seisser N, Aarabi S, Ghalis S, Kunnucan ER, Simon BJ, Gurtner GC: Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121 (1): 130 – 141
- [11] Tepper OM, Callaghan MJ, Chang EI, Galiano RD, Bhatt KA, Baharestani S, Gan J, Simon B, Hopper RA, Levine JP, Gurtner GC: Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2. *FASEB Journal express article* 10.1096/fj.03-0847fje. Published online June 18, 2004
- [12] Wetzel C, Klamke S, Melke J: Untersuchungen zur Wirkung harmonisierender Schwingungen mittels Rayonex-Gerätetechnik auf Zellkulturen. (Unveröffentlichte Forschungsarbeit) Fraunhofer-Institut für Elektronenstrahl- und Plasmatechnik; Dresden, 12.08.2011
- [13] Lafrenière GF, Persinger MA: Thyroid morphology and activity does not respond to ELF electromagnetic field exposures. *Experientia* 1979; 35: 561 – 567
- [14] Selmaoui B; Lambrozo J; Touitou Y. Endocrine functions in young men exposed for one night to a 50-Hz magnetic field. A circadian study of pituitary, thyroid and adrenocortical hormones. *Life sci-ences* 1997; VOL: 61 (5); p. 473-86
- [15] Lope V; Pérez-Gómez B; Aragónés N; López-Abente G; Gustavsson P; Floderus B; Dose-meci M; Silva A; Pollán M. Occupational exposure to ionizing radiation and electromagnetic fields in relation to the risk of thyroid cancer in Sweden. *Scandinavian journal of work, environment & health* 2006; VOL: 32 (4); p. 276-84
- [16] Nemeč H: Stellungnahme zu einer Pilot-Studie im Rahmen des Thyreogym-Projekts. Bad Homburg, 2010

Weitere Informationen:

Thyreogym GmbH
Sauerland-Pyramiden 1
57368 Lennestadt

Telefon: 02721 6006-70
E-Mail: info@thyreogym.de
Telefax: 02721 6006-77
www.thyreogym.de

Thyreogym ist ein eingetragenes Warenzeichen der Thyreogym GmbH.

