

# Phytotherapie zwischen Tradition und "Evidence based medicine"

Autor(en): **Meier, Beat**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **98 (2007)**

Heft 1

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-981701>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## Phytotherapie zwischen Tradition und „Evidence Based Medicine“\*

Beat Meier

Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, Institut für Biotechnologie,  
Fachgruppe Phytopharmazie, Grüental, Postfach 335, 8820 Wädenswil,  
e-mail: beat.meier@zhaw.ch

### Einleitung

Die Phytotherapie hat während den letzten zehn Jahren an Anerkennung gewonnen, weil eine moderne klinische Forschung zu Ergebnissen führte, an denen selbst Experten der „Evidence based medicine (EBM)“, die sich in den letzten Jahren etabliert haben und die akademische Meinung prägen, nicht vorbeigekommen sind. Dennoch kämpft die Phytotherapie weiterhin um Akzeptanz in der vorherrschenden klassischen Medizin. Zusätzlich ergeben sich zahlreiche Probleme bezüglich dem rechtlichen Status der pflanzlichen Arzneimittel, werden doch Arzneipflanzen immer mehr von der Lebensmittelindustrie beansprucht und nicht adäquat beworben.

Die Arzneipflanze als solche hat in der heutigen Medizin nach wie vor eine wichtige Position, so z.B. als Lieferant von Rohstoffen zur Herstellung wichtiger Arzneimittel. Ein grosser Teil der neu eingeführten synthetischen Wirkstoffe hat ein Vorbild in der Natur. An neueren Entwicklungen zu erwähnen sind das Taxol und dessen Derivate, Galanthamin und Artemisinin. So innovative Arzneimittel wie Taxol<sup>®</sup> respektive Taxotere<sup>®</sup>, Reminyl<sup>®</sup> und Riamet<sup>®</sup> enthalten eigentliche oder leicht abgewandelte Naturstoffe. Diese werden aus den Pflanzen *Taxus brevifolia*, *Galanthus woronowii* und *Arthemisium annum* gewonnen. Daneben stehen die eigentlichen pflanzlichen Arzneimittel. Zum Teil werden sie ganz selbstverständlich angewendet: Zubereitungen aus Kamille sind in vielen Spitälern und Arztpraxen als entzündungshemmende Mittel anzutreffen. Daneben bedienen sich die Homöopathie und die anthroposophische Medizin der Arzneipflanze als Ausgangsmaterial für ihre Zubereitungen. In der sogenannten Volksmedizin, der sich die

---

\* Vortrag gehalten an der 119. Jahresversammlung der SGLUC vom 27.-28. September 2007 in Genf

Ethnopharmakologen im Rahmen einer modernen Forschungsrichtung zuwenden, damit gewichtige Erfahrungswerte für die Zukunft nicht verloren gehen, haben die Arzneipflanzen seit jeher eine wichtige Rolle gespielt. Und schliesslich ist es noch gar nicht so lange her, dass sich auch die klassische Medizin der Arzneipflanzen bediente. Noch vor fünfzig Jahren produzierten renommierte Firmen wie Sandoz und Boehringer wichtige Produkte, die Extrakte aus Pflanzen enthielten, zur Behandlung der Herzinsuffizienz.

Daraus geht hervor, dass sich die Phytotherapie zwischen verschiedenen Positionen befindet. Sie ist ein Bindeglied zwischen klassischer Medizin und Komplementärmedizin, sie arbeitet mit moderner Pharmakologie, um Wirkprinzipien zu ergründen und bedient sich parallel dazu naturheilkundlicher Ansätze und Überlegungen, um die Wirkung ihrer Zubereitungen zu erklären. So steht sie auch zwischen einer Medizin, die vorgibt, nur zu akzeptieren, was EBM-geprüft ist, und einer Medizin, die darauf besteht, dass die praktische Erfahrung des Arztes im Umgang mit Arzneimitteln in der Praxis nicht durch wissenschaftlich angelegte klinische Studien ersetzt werden kann. Der ganze Problemkreis mündet in die Frage, ob ein komplexes System, das ein Mensch mit oder ohne gesundheitliche Probleme zweifelsohne darstellt, ausschliesslich mit chemisch definierten Substanzen therapiert werden kann, oder ob das auch mit einem komplexen System, z.B. einem Arzneipflanzenextrakt, in dem nur einige wenige Substanzen bekannt sind, deren Gehalt nicht auf eine Genauigkeit von +/-5% festgelegt werden kann, möglich ist. Es gibt viele Hinweise, dass letzteres durchaus vernünftig ist: Im Bereich der Ernährung denkt niemand an ein System von Monosubstanzen und dort, wo es zu einem Überkonsum an z.B. Kochsalz oder raffiniertem Zucker gekommen ist, ergaben sich sofort Probleme. Die moderne Aids-Therapie ist längst wieder bei der Kombinationstherapie angekommen, obwohl diese in anderen Indikationsbereichen während Jahren verpönt war. In der pharmazeutischen Praxis sind zudem Patienten, die mit Rezepten von bis zu zehn Arzneimitteln versehen werden, keine Seltenheit. Der Ansatz des Vielstoffgemisches in der Therapie kann auch evolutionsbiologisch rational begründet werden. (1)

Nicht geklärt ist der Status der pflanzlichen Arzneimittel. Die Nähe zu den Lebensmitteln und die unterschiedlichsten Regelungen in den verschiedenen Ländern führen dazu, dass die Abgrenzung für pflanzliche Arzneimittel zu den Nahrungsergänzungsmitteln immer schwieriger wird. Die Zulassungsanforderungen in Europa werden vor allem für Innovationen von Jahr zu Jahr umfangreicher und übersteigen die wirtschaftlichen Möglichkeiten der in diesem Bereich tätigen kleinen und mittleren Unternehmungen. Für bisher nicht arzneilich verwendete Arzneipflanzen und für neue Indikationen müssen Forschungsetats von mehreren Millionen Franken vorhanden sein, um eine erfolgreiche Zulassung anstreben zu können. Gelingt es nicht, eine Innovation oder Idee geheim zu

halten, werden andere Präparate über verschiedenste Kanäle auf den Markt gebracht und das Vertrauenspotential in die entsprechende Pflanzen mangels Qualität möglicherweise zerstört. Als Folge davon versuchen auch traditionelle Hersteller von pflanzlichen Arzneimitteln mit neuen Produkten über andere Vertriebswege als jenen der Arzneimittel zum rascheren Erfolg zu kommen. Therapeutische Ansätze werden in Richtung Prophylaxe verschoben und der Weg für nicht-medizinische Vertriebskanäle geöffnet. Es wird sich zeigen, ob die angekündigten Gesetzgebungen für mehr Struktur sorgen können. Tabelle 1 zeigt einige derzeit aktuelle Pflanzen auf, die vorwiegend über das Internet und Versandhandel, aber auch in Apotheken und Drogerien an der Grenze der Legalität mit zur Prophylaxe getarnten Indikationen gehandelt werden. Es ist in vielen Fällen zu bezweifeln, ob die Qualität jeweils mit der Werbung Schritt hält. Sollen auch in Zukunft neue und innovative pflanzliche Arzneimittel auf den Markt kommen, müssen die Anforderungen an deren Zulassung wieder auf ein finanzierbares Niveau zurückgeschraubt werden.

**Tabelle 1: Zahlreiche Produkte aus Pflanzen werden heute im Internet, aber auch in Verkaufsstellen als Prophylaktika für Problemindikationen verkauft, wobei über die Literatur ein hohes Wirkpotential vermittelt wird.**

---

## **Arzneimittel oder Prophylactica ?**

### **Anthocyane aus *Heidelbeere* und Makuladegeneration**

#### ***Cranberry-Saft* und Cystitis**

#### ***Olivenblattextrakt* und metabolisches Syndrom**

#### ***Rodiola rosea* (Rosenrot) und Adaption**

#### ***Hoodia gordonii* und andere als Appetithemmer**

#### ***Gymnema silvestre* u.a. als Antidiabetica**

---

## Wirkstoffe der Phytotherapie

Die Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel wird generell bestimmten Organen von Arzneipflanzen zugeschrieben. Sie werden als Arzneidrogen<sup>1</sup> bezeichnet (z.B. Blatt, Kraut, Wurzel, Rhizom, Rinde, Samen, Frucht). Diese Pflanzenorgane sind nun aber in den meisten Fällen nicht die Wirkstoffe pflanzlicher Arzneimittel, sondern aus ihnen hergestellte Zubereitungen. Die Tatsache, dass aus jeder Arzneidroge verschiedenste Zubereitungen (Abbildung 1) hergestellt werden können, bringt der Phytotherapie eine enorme Vielfalt, die aber auch zu Verständnisschwierigkeiten führt und die Unsicherheit hinterlässt, ob die verschiedenen Zubereitungen therapeutisch gleichwertig sind. Solche Fragen kann die Phytotherapie im Einzelfall nur teilweise beantworten. Es fällt jedoch auf, dass die beiden bekanntesten Zubereitungen aus *Echinacea purpurea*, der wässrige Presssaft als auch der alkoholische Extrakt den gleichen Wirksamkeitsanspruch haben und in zwei vergleichbaren klinischen Studien sehr ähnliche Resultate zeigten, obwohl sie sich phytochemisch sehr stark unterscheiden.

## Wirkstoffe der Phytotherapie

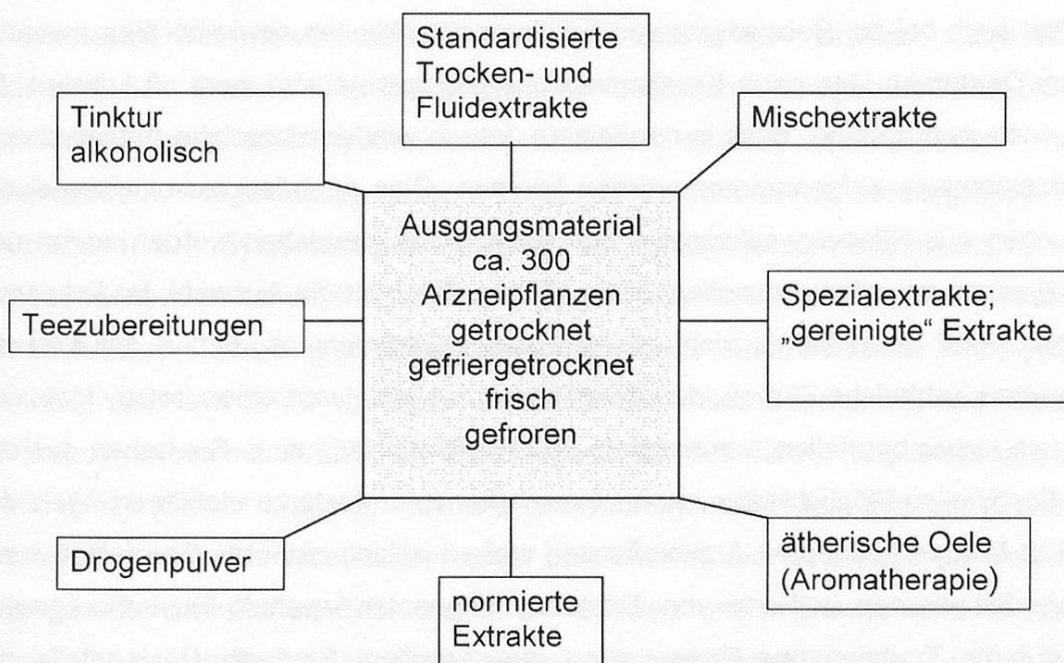


Abbildung 1: **Nicht nur die grosse Zahl an Arzneipflanzen, sondern auch die Möglichkeit, aus den Pflanzenbestandteilen eine ganze Reihe verschiedener Arzneimittel herzustellen, macht die Bewertung in der Phytotherapie schwierig.**

<sup>1</sup> Arzneidroge ist der vom Schweizerischen Arzneibuch Ph Helv 10 verwendete Begriff für arzneilich verwendete Pflanzenteile. Im Europäischen Arzneibuch findet sich die Bezeichnung „pflanzliche Droge“.

Es bleibt die Kunst des Herstellers, aus den Rohmaterialien deren therapeutisches Potential optimal herauszuarbeiten. Diesbezüglich haben auch Teezubereitungen nicht ausgedient, wie eine unserer Studien zeigte (2). Die Vielfalt führt dazu, dass die Qualität der pflanzlichen Arzneimittel immer wieder zur Diskussion stehen wird. Überlegungen dazu sind an anderer Stelle zu lesen (3).

### **Phytotherapie in der Grundversorgung**

Pflanzliche Arzneimittel gelten derzeit vorwiegend als milde Arzneimittel mit regulativem Charakter. Die stark wirksamen pflanzlichen Arzneimittel wurden weitgehend ersetzt durch deren Inhaltsstoffe in reiner Form (z.B. Atropin, Digoxin). Dies führt dazu, dass zahlreiche pflanzliche Arzneimittel primär in der Grundversorgung und weniger in der Klinik (wo sich allerdings die Pflege teilweise anders orientiert) ein Thema sind. Die Ärztinnen und Ärzte, die in der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie ([www.smgp.ch](http://www.smgp.ch)) organisiert sind, scheuen meist davor zurück, gesundheitliche Probleme ihrer Patienten gleich mit stark wirksamen synthetischen Arzneimitteln zu behandeln. So haben sich in der Erstversorgung von Schlafstörungen pflanzliche Sedativa (oft auf der Basis von Baldrian), bei leichteren depressiven Zuständen Zubereitungen aus dem Johanniskraut und bei beginnender Herzinsuffizienz Zubereitungen aus Weissdorn bewährt. Ein breites Einsatzgebiet haben die pflanzlichen Arzneimittel auch bei der Behandlung von Erkältungskrankheiten sowie bei Beschwerden im Magen-/Darmtrakt. Das neue Krankenversicherungsgesetz wird zwar oft kritisiert. Es hat aber auch dazu geführt, dass in den letzten Jahren wieder pflanzliche Arzneimittel in die Spezialitätenliste aufgenommen werden konnten. Dies nachdem zuvor die meisten Zubereitungen aus Pflanzen sukzessive aus dieser Liste gestrichen worden waren und nur noch wenige, vor allem Laxantien, übrig blieben. Noch ist die Auswahl der Präparate recht schmal und deckt längst nicht ein komplettes Sortiment ab. Grund dafür ist die Tatsache, dass zahlreiche Firmen, die pflanzliche Arzneimittel vertreiben, relativ klein und mit ihren als sicher beurteilten Arzneimitteln im OTC-Markt tätig sind. Sie haben deshalb nicht die finanziellen Möglichkeiten, einen Aussendienst für Ärzte zu etablieren. Viele der rund 300 in Europa bekannten Arzneipflanzen stehen jedoch nicht als Spezialitäten zur Verfügung. Sie werden in Form von Tinkturen eingesetzt, weshalb Phytotherapeuten vielfach auf die Tradition des Rezeptierens zurückgreifen. Sind die Bestandteile der Rezepte in der Arzneimittelliste mit Tarif verzeichnet, können sie ebenfalls über die Grundversicherung abgerechnet werden. Im Allgemeinen führt dies zu einer sehr kostengünstigen Therapie.

## Wirksamkeit

Während den letzten Jahren wurden vermehrt klinische Studien mit pflanzlichen Arzneimitteln nach den neusten Richtlinien durchgeführt und danach auch in renommierten Zeitschriften publiziert. Selbst *British Medical Journal* war gelegentlich bereit, sauber durchgeführte klinische Studien mit Phytopharmaka zu publizieren (4,5). Die Cochrane Library ([www.cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane)), Zentrum des EBM-Netzwerkes, publizierte am 9. 7.1998 eine erste Metaanalyse zu Johanniskraut. Diese wurde am 25.2.2005 erneuert (6) und kam für die 14 analysierten Vergleichsstudien zwischen Johanniskraut und synthetischen Antidepressiva zu folgendem Schluss: „Trials comparing hypericum extracts and standard antidepressants were statistically homogenous.“ Vergleichsstudien mit Placebo (ausgewertet wurden 26 Studien) sind weniger eindeutig – das Phänomen wird jedoch auch bei synthetischen Antidepressiva beobachtet (7). Interessanterweise führte eine intensiviertere Forschungstätigkeit nicht zu mehr Klarheit. Die Cochrane-Zwischenbilanzen wurden in ähnlicher Form auch in Zeitschriften publiziert (8,9). Zu einer positiven Bilanz kommt die Cochrane Library auch in der neusten Analyse zu lipophilen Extrakten aus *Serenoa repens* zur Reduktion der Beschwerden bei der Prostatahyperplasie (10): „The evidence suggests that *Serenoa repens* provides mild to moderate improvement in urinary symptoms and flow measures. *Serenoa repens* produced similar improvement in urinary symptoms and flow compared to finasteride and is associated with fewer adverse treatment events (24 Studien, 3369 männliche Patienten). Die Beobachtung der vergleichbar besseren Verträglichkeit von pflanzlichen Arzneimitteln gegenüber synthetischen wiederholt sich in vielen Studien – auch bei Johanniskraut – regelmässig. Edzard Ernst hat sich mit seiner Arbeitsgruppe in Exeter spezialisiert auf „Systematische Reviews“ zu komplementärmedizinischen Therapien, insbesondere auch auf die Phytotherapie. Diese Reviews bewerteten die Wirksamkeit von Extrakten aus Ginkgo (bei Claudicatio intermittens und Demenz, nicht jedoch bei Tinnitus), von Kava (Unruhe, Angst), Johanniskraut (milde Depression) und Rosskastanie (chronisch venöse Insuffizienz) als überzeugend, für Mutterkraut (Migräneprophylaxe) und Pfefferminz (Colon irritabile) als vielversprechend und für Ingwer (Übelkeit) als ausreichend (11). Als nicht ausreichend beurteilte er die Datenlage für Baldrian, dies entgegen der praktischen Erfahrung in der Schweiz und in Deutschland. Diesbezüglich herrscht also noch Forschungsbedarf, denn es besteht eigentlich kein Zweifel, dass auch Baldrian diese Prüfung bestehen würde, wenn genügend Daten vorliegen.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass sich die Phytopharmaka auf dem Prüfstand der klinischen Forschung erfolgreich behauptet haben. Das 1999 vom Bundesamt von Sozialversicherungen lancierte und 2005 vom Bundesamt für Gesundheit abrupt gestoppte Projekt Evaluation Komplementärmedizin (PEK) beschäftigte sich ebenfalls mit

der Phytotherapie und brachte auf höchstem methodischem Niveau ein interessantes Ergebnis (12). Wird Gleiches mit Gleichem verglichen – sprich identische oder ähnliche Fragestellungen bezüglich Indikationen – so zeigt sich, dass die Forschungsqualität in der europäisch geprägten Phytotherapie (western phytotherapy) nicht hinter der Forschungsqualität von Studien mit synthetischen Arzneimitteln ansteht: „We found that the quality of trials of Western herbal medicine is on average superior to trials of conventional medicine, although in both groups a clear majority of studies was of inadequate or uncertain quality. We were thus unable to confirm the widely held belief that the quality of the evidence on the effectiveness of alternative or complementary medicine is inferior to the evidence that is available on conventional medicine for comparable conditions and outcomes.“ Der Phytotherapie wird im geprüften Set sogar eine höhere Qualität zugesprochen. Die Qualität der Studien geht einher mit der Qualität der Evidenz: Und die sagt aus, dass sich pflanzliche Arzneimittel genauso von Placebo abheben wie vergleichbare synthetische Arzneimittel. Es wurden immerhin je 89 Studien paarweise in die umfassende Evaluation mit einbezogen. Natürlich gibt es auch Kritik an dieser Studie, so wird insbesondere die Auswahl der synthetischen Arzneimittel in Frage gestellt (13). Diese war nicht einfach, denn pflanzliche Arzneimittel werden oft in Anwendungsbereichen eingesetzt, für die es eigentlich keine wirklich äquivalenten synthetischen Arzneimittel gibt.

Das im gleichen Projekt erstellte „Health Technology Assessment“ konnte sich auf insgesamt 67 Metaanalysen und Reviews stützen und kam qualitativ zu einem ähnlichen Befund wie die obgenannte Studie (14). Die Experten beobachteten eine relativ zu den Ergebnissen gesehen sehr zurückhaltende Position vieler Autoren: „Auffällig ist die grosse Anzahl von Reviews, in denen diese in der Schlussfolgerung trotz deutlicher Signifikanzen nur Hinweise für die Wirksamkeit der Intervention vermerken oder die Wirksamkeit als ungeklärt bewerten. Beim Vergleich der Daten und Ergebnisse der Primärstudien, die in den Reviews eingeschlossen waren, mit den Ergebnissen und Schlussfolgerungen der Reviews wurden wiederholt Diskrepanzen gefunden. Fünf der Reviews zeigten eine überkritische oder nicht voll umfängliche Bewertung der Ergebnisse der Primärstudien. Viele Reviewer begründen ihre Schlussfolgerungen mit methodologischen Mängeln der Studien. Häufig genannt werden „kleine Fallzahl, nicht dokumentierte Art der Verblindung“. Oft werden Details im Studiendesign wie Durchführung der Randomisation oder Verblindung nicht genau beschrieben, da Zeitschriften aus Platzgründen auf kurze Artikel drängen. Dies führt bei vielen Autoren zur Abwertung der methodologischen Qualität dieser Studien, obwohl streng genommen dafür keine Evidenz vorhanden ist (14, Seite 165-6).



## Zweckmässigkeit

Trotz dieser Belege werden immer wieder Zweifel am Nutzen pflanzlicher Arzneimittel geäussert, wobei sich die Diskussion vermehrt in den Bereich der Sicherheit verlagert hat. Die unerwartet aufgetretenen Interaktionen mit Johanniskraut haben diesen Trend verstärkt. Es sind eine ganze Reihe von Publikationen erschienen, die mehrfach auch den Weg in die schweizerische Fach- und Laienpresse gefunden haben. Die Methode, nach der diese Arbeiten geschrieben werden, ist fast immer dieselbe: Autoren, die sich bisher kaum mit pflanzlichen Arzneimitteln auseinandersetzen, machen eine Literaturrecherche und stossen auf Fallberichte, in denen mögliche Probleme beschrieben werden. Eine Wertung der Berichte erfolgt selten, auch gibt es kaum Hinweise auf die Relevanz der vereinzelt Meldungen im Vergleich zur Bedeutung der einzelnen Therapeutica. Viele dieser Publikationen stammen aus den USA, wo die pflanzlichen Arzneimittel einen Sonderstatus haben, der näher bei den Nahrungsmitteln (Food supplements) als bei den Arzneimitteln liegt.

Ein Beispiel: In verschiedenen Publikationen wird vor einer Gefahr von Benzodiazepin-Entzugssyndromen gewarnt beim Absetzen von Baldrian-Produkten. In Europa besteht eine alte Anwendungstradition von Baldrian, die darauf hinweist, dass gerade diese Abhängigkeitsprobleme nicht vorkommen. Wäre das Gegenteil der Fall, müsste die Literatur voll sein von solchen Berichten. Studiert man die vielzitierte amerikanische Original-Quelle (15), so zeigt sich, dass der betroffene Patient eine Vielzahl von Arzneimitteln (Isosorbiddinitrate, Digoxin, Furosemid, Benzaperil, Aspirin, Lovastatin, Ibuprofen, Kalium, Zink und Vitamine) eingenommen hat, darunter ein nicht näher beschriebenes Baldrian-Produkt, dessen Dosierung 530 mg bis 2 g Extrakt (oder Drogenäquivalente, das wird aus den Angaben nicht klar) betrug und das der Patient (doch wohl überdosiert) bis zu fünf Mal täglich einnahm. Die Autoren selbst schreiben, dass eine Zuordnung der Probleme zu Baldrian nicht als gesichert bezeichnet werden kann: „Since this patient was taking multiple medications and had undergone a surgical procedure, we cannot causally link valerian root to this symptoms.“ Die Hypothese stellen sie dennoch auf und setzen sie sogar in den Titel. Ihre Spekulation basiert zudem auf einer falschen Annahme: Extrakte von *Valeriana officinalis* enthalten keine Valepotriate. Argumentiert wird jedoch mit Hilfe einer Publikation von folgendem Titel: „Effect of valepotriates on the behavior of rats in the elevated plus-maze during diazepam withdrawal.“ Zudem ist es offensichtlich niemanden in den Sinn gekommen, das nicht näher bezeichnete Baldrian-Produkt auf einen Zusatz an Benzodiazepinen zu prüfen: Eine Möglichkeit, die in einem schlecht regulierten Markt nicht auszuschliessen ist. Schlechte Produkte mit nicht deklarierten Inhaltsstoffen bringen die pflanzlichen Arzneimittel immer wieder in Verruf.

Pflanzliche Arzneimittel sind Arzneimittel und Interaktionen sowie Nebenwirkungen sind nicht auszuschliessen. Generell ist die Arzneimittelsicherheit von pflanzlichen Arzneimitteln jedoch hoch und die Nebenwirkungsrate vergleichsweise klein. Es macht wenig Sinn, ein grosses Gefahrenpotential heraufzubeschwören, das in der Realität nur gering ist. Arzt und Apotheker dürfen jedoch im Einzelfall nicht darüber hinweg sehen (16).

### **Wirtschaftlichkeit**

Zur Wirtschaftlichkeit der Phytotherapie gibt es bisher nur wenige Studien. Hörr und Kieser erstellten eine pharmakoökonomische Bewertung von Ginkgo-Spezialextrakt im Indikationsgebiet dementielle Erkrankungen bezogen auf Österreich (17). Die Autoren folgern, dass die Verordnung von Ginkgo Spezialextrakt bei dementiellen Erkrankungen volkswirtschaftlich sinnvoll ist, da die einzusparenden Pflegekosten die Behandlungskosten übersteigen. Rychlik et al. untersuchten die ökonomischen Aspekte der Therapie der chronisch venösen Insuffizienz (18). In dieser Kosten-Effektivitäts-Berechnung werden die Ergebnisse einer klinischen Studie für die beiden Behandlungsgruppen (Kompressionsstrümpfe und Rosskastanien-Extrakt) mit den entsprechenden Kosten verrechnet. Die Berechnung stützt sich auf eine randomisierte, kontrollierte Studie. Die Resultate zeigen für die mit Rosskastanien-Extrakt behandelte Gruppe eine signifikante Reduktion des Ödems im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Die Effektgrösse war vergleichbar mit dem Effekt bei der Verwendung von Kompressionsstrümpfen. Das Ergebnis besagt, dass die Effektivität und die Kosten für Kompressionsstrümpfe und für die Behandlung mit HCSE gleich hoch sind und damit eine pharmakoökonomische Äquivalenz der Verfahren vorliegt. (beide Studien zitiert nach 14). Chrubasik et al. (19) belegten, dass sich bei einer Therapie mit einer Zubereitung aus Weidenrinde bei akuten Exacerbationen eines chronischen Rückenleidens synthetische Entzündungshemmer und Analgetica des Typs COX 2 einsparen lassen und damit relevante Kostenreduktionen denkbar sind.

### **Innovationen in der Phytotherapie**

Echte Innovationen sind in der Phytotherapie selten geworden. Die Erkenntnisse, die zuhauf mit pharmakologischen Experimenten gewonnen werden, führen selten zu einer klinischen Fortsetzung. Eine Ausnahme bildet die Pestwurz, deren leukotriensynthesehemmende Eigenschaften vor ca. 20 Jahren erstmals beschrieben wurden. Die Firma Max Zeller Söhne AG in Romanshorn setzte die pharmakologischen Versuche fort und fand ein duales Wirkprinzip, das über eine Leukotriensynthesehemmung und eine intrazelluläre Kalziumblockierung die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren in den

eosinophilen und neutrophilen Granulozyten verhindert und zu einer Stabilisierung der Mastzellen führt (Abbildung 2).

Das klinische Bild des neuen pflanzliche Wirkstoffs, der die Bezeichnung Ze339 erhielt, überzeugte: Er war Placebo in zwei Studien deutlich überlegen und zeigte eine vergleichbare Wirksamkeit zu anerkannten Antihistaminica und zwar gegenüber den in diesen Indikationen in den USA respektive Europa führenden Substanzen wie Fexofenadin und Cetirizin. Das neue und erste Phytotherapeuticum, das erfolgversprechend bei saisonaler, allergischer Rhinitis (allgemein bezeichnet als Heuschnupfen) eingesetzt werden kann, lindert die wichtigsten Symptome (nasale Sekretion, nasaler Juckreiz, Niesen, nasale Obstruktion, Tränenfluss und gerötete Augen sowie nasaler Volumenfluss) deutlich und rasch. Damit ergibt sich eine gegenüber den Antihistaminica viel breitere Wirksamkeit, die Zusatzmedikationen wie Augentropfen in vielen Fällen unnötig macht.

Zudem fehlt der auch bei modernen Antihistaminica immer wieder auftretende Müdigkeitseffekt. Der rasche Eintritt der Wirksamkeit erlaubt es zudem, die Pestwurz Zubereitung erst dann einzunehmen, wenn Symptome auftreten (20-23). Das Resultat dieser rund zehnjährigen Entwicklungsarbeit ist seit Mai 2003 unter den Namen Tesalin® und Pollivita® in der Schweiz erhältlich. Das Produkt ist allerdings noch rezeptpflichtig, so wie das für alle neuen Wirkstoffe üblich ist. Zahlreiche PatientInnen berichten von guten Erfolgen – die Bewährungsprobe hat damit begonnen.

Andere pflanzliche Arzneimittel mit hohem Potential warten weiterhin auf eine Anerkennung als zugelassenes Arzneimittel. So hat der indische Weihrauch ein hohes Potential in verschiedenen Indikationen (unter anderem entzündliche Darm-erkrankungen). Obwohl das wirtschaftliche Potential durch eine bis vor kurzem von einem erfolgreichen Produkt wahrgenommene Sonderregelung ausgewiesen ist, gibt es derzeit weder in Deutschland noch in der Schweiz eine Zulassung in den aktuellen Indikationsbereichen (24,25).

### **Das Netzwerk der Phytotherapie**

Die Phytotherapie erhebt keinen absoluten Anspruch. Vielmehr bewegt sich der phytotherapeutische Arzt und Apotheker in einem Netzwerk, das zahlreiche Massnahmen umfasst und versucht, dem meist komplexen Geschehen rund um die Krankheit gerecht zu werden. So ist der Übergang von Phytotherapie zur Ernährung oft fließend, balneologische und phytotherapeutische Massnahmen stehen einander im Bereich der Rehabilitation und der Behandlung rheumatischer Krankheiten aber auch anderen Beschwerden nahe. Die Phytotherapie lehnt die Erfolge der konventionellen Pharmakotherapie mit synthetischen Arzneistoffen keineswegs ab, versucht diese aber

gezielt einzusetzen, wenn sie unbedingt nötig sind. Oft gibt es Alternativen aus dem Wissensschatz der Arzneipflanzen.

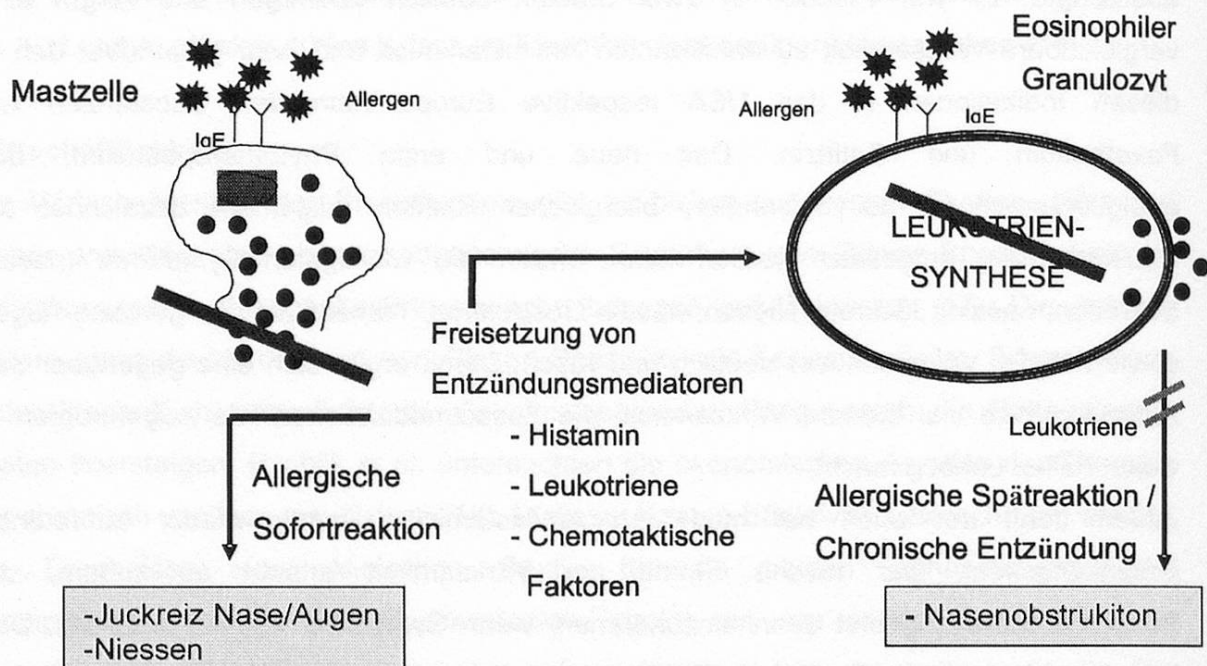


Abbildung 2: Wirkprinzip des Pestwurzextraktes Ze339 in den Mastzellen. Akut wird die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren in den Mastzellen gehemmt, durch Hemmung der Leukotriensynthese wird die allergische Spätreaktion, die zu chronischen Entzündungen führt, verhindert.

Die Möglichkeiten der Analytik, der molekularen Pharmakologie und zahlreiche klinische Studien haben die Phytotherapie gestärkt. Die Anzahl der synthetischen Arzneimittel, die als Innovationen den Weg zur Zulassung finden, wurde zuletzt von Jahr zu Jahr geringer. Trotz grossem Aufwand in der Entwicklung müssen immer wieder neue Substanzen, kaum sind sie eingeführt, wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen vom Markt genommen werden. Längst werden von der forschenden Industrie deshalb neue Wege gesucht. Statt synthetisch hergestellter Substanzen aus der Retorte der Chemie und der Rezeptorforschung wird versucht, vermehrt Moleküle, die vom menschlichen Organismus produziert werden und Prozesse steuern, als Medikamente zu etablieren. Mit der Konsequenz, dass Arzneimittel zustande kommen, die sich nicht mehr so recht in die Schemen der bisher vertrauten Prozesse von Aufnahme, Verteilung und Metabolismus integrieren lassen. So gibt es in der Pharmazie dieser Stoffe plötzlich Probleme und Fragestellungen, die die Spezialisten für pflanzliche Arzneimittel seit langem bewegen. Ob diese Annäherung in Zukunft auch zu einer vermehrten Aufmerksamkeit gegenüber pflanzlichen Arzneimitteln führt? Denn bei genauerer Betrachtung steckt der biologische

Ansatz, der in vielen Fällen mit aufwändiger Forschung gesucht wird, in ihnen, indem die Vielstoffgemische auf zahlreiche biochemische Prozesse modulierend einwirken.

Um die Zukunft der Phytotherapie und der pflanzlichen Arzneimittel zu sichern hat sich in der Schweiz eine akademische Gesellschaft, die Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie etabliert. Ein Netzwerk Phytotherapie gibt es ebenfalls. Da wird versucht den gegenseitigen Informationsstand hoch zu halten, um Synergien zu nutzen.

### **Zusammenfassung**

Die Phytotherapie ist ein Bindeglied zwischen klassischer Medizin und Komplementärmedizin. Die Arzneipflanzen, die in der Phytotherapie verwendet werden, sind zudem je länger je mehr auch für den auf Gesundheit und Wohlbefinden getrimmten Lebensmittelbereich interessant. Die Phytotherapie arbeitet zur Dokumentation der Wirksamkeit ihrer Präparate mit moderner Pharmakologie und molekularen Methoden, um Wirkprinzipien zu ergründen und bedient sich parallel dazu naturheilkundlicher Ansätze und Überlegungen, um die Wirkung ihrer Zubereitungen zu erklären. So steht sie auch zwischen einer Medizin, die vorgibt nur zu akzeptieren, was evidence-based (EB) geprüft ist, und einer Medizin, die darauf besteht, dass die praktische Erfahrung des Arztes im Umgang mit Arzneimitteln in der Praxis nicht durch wissenschaftlich dokumentierte klinische Studien ersetzt werden kann.

Die Nähe zu den Lebensmitteln führt dazu, dass die Abgrenzung für pflanzliche Arzneimittel immer schwieriger wird. Die Zulassungsregelungen in Europa werden vor allem für Innovationen immer umfangreicher und übersteigen die wirtschaftlichen Möglichkeiten der in diesem Bereich tätigen kleinen und mittleren Unternehmungen. Für bisher nicht arzneilich verwendete Arzneipflanzen und für neue Indikationen müssen Forschungsetats von mehreren Millionen vorhanden sein, um eine erfolgreiche Zulassung anstreben zu können.

Die Möglichkeiten der Analytik, der molekularen Pharmakologie und zahlreiche klinische Studien haben die Phytotherapie gestärkt. Die Anzahl der synthetischen Arzneimittel, die als Innovationen den Weg zur Zulassung finden, wurde zuletzt von Jahr zu Jahr geringer. Trotz grossem Aufwand in der Entwicklung müssen immer wieder neue Substanzen, kaum sind sie eingeführt, wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen vom Markt genommen werden. Längst werden von der forschenden Industrie deshalb neue Wege gesucht. Statt synthetisch hergestellter Substanzen aus der Retorte der Chemie und der Rezeptorforschung wird versucht, vermehrt Moleküle, die vom menschlichen Organismus produziert werden und Prozesse steuern, als Medikamente zu etablieren. Ob diese Annäherung in Zukunft auch zu einer vermehrten Aufmerksamkeit gegenüber pflanzlichen

Arzneimitteln führt? Denn bei genauerer Betrachtung steckt der biologischen Ansatz, der in vielen Fällen mit aufwändiger Forschung gesucht wird, in ihnen, indem die Vielstoffgemische auf zahlreiche biochemische Prozesse modulierend einwirken.

### **Résumé: "Phytothérapie entre tradition et médecine rationnelle"**

La phytothérapie représente le lien entre la médecine actuelle et la médecine complémentaire. Les plantes médicinales utilisées en phytothérapie sont de plus en plus recherchées pour le bien être qu'elles apportent et deviennent de plus en plus intéressantes pour l'industrie alimentaire. La phytothérapie cherche fondamentalement à démontrer et à documenter l'efficacité des préparations à base de plantes à l'aide de méthodes pharmacologiques et moléculaires, A ce titre, elle se situe entre la médecine rationnelle, scientifiquement démontrée et l'expérience basée sur l'observation attentive des médecins.

La frontière entre les denrées alimentaires et la phytothérapie est de plus en plus difficile à délimiter. La réglementation européenne en vigueur pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments à base de plantes est de plus en plus stricte et les coûts y associés deviennent trop importants (plusieurs millions) pour les PME. Les derniers développements analytiques et de nombreuses études cliniques ont grandement contribué à renforcer la position de la phytothérapie. Ces derniers temps, le nombre de nouveaux médicaments mis sur le marché a fortement diminué et, suite aux difficultés rencontrées par de nombreux médicaments d'origine synthétique (courte durée de vie, effets secondaires indésirables, etc.), il est légitime de se demander si, à l'avenir, des molécules clés provenant d'organismes humains ne seraient pas une alternative ou un complément aux médicaments de synthèse car souvent, l'efficacité d'un traitement synthétique, atteinte aux prix d'une recherche très importante, est réalisée de manière plus simple grâce aux effets synergétiques des extraits naturels ?

### **Summary: "Phytotherapy between tradition and evidence based medicine"**

Phytotherapy can be placed between school and complementary medicine. The plants used in phytotherapy can be found more and more also in the food industry. The phytotherapy tries to proof the effectiveness of their preparations with methods of the modern pharmacology. To show the efficiency of the preparations methods of natural medicine are used as well. Phytotherapy therefore stands between scientifically documented evidence based medicine and the experienced based know how of the doctors. The proximity to food leads to a more and more difficult distinction between phytotherapy and nutraceuticals. The legal admission of innovations often exceeds the economical possibilities of small and medium enterprises in Europe. For plants not yet

used already in the medical fields or for new indications research budgets of several million euros are needed for a successful legal admission.

The possibilities of the analytical chemistry, the molecular pharmacology and many clinical studies have contributed to strengthen the position of phytotherapy. The number of legal admission of synthetical medicaments has decreased in the past few years. Despite an enormous effort in research and development many new synthetical substances, hardly introduced into the market, have to be drawn back due to undesired side effects. The researching industry therefore looks for new strategies. Instead of synthetically produced substances the researchers look for molecules produced by the body itself and identified as key substances in the guidance of different processes. It is uncertain, if this approach also leads to a higher attention of plant based medicines. A closer look would led to the finding, that the biological approach, which is often looked for in research can be found in plant based medicines as these preparations often consist of a mixture of substances, which influence numerous biochemical processes.

**Key words:** *Phytotherapy, herbal medicinal products, activity, safety, regulatory affairs*

## Literatur

- 1 *Wink M.:* Die Verwendung pflanzlicher Vielstoffgemische in der Phytotherapie - eine evolutionäre Sichtweise. *Phytotherapie* 5(5), 35-39 (2005)
- 2 *Iten F., Saller R. und Meier B.:* Wirksamkeit von Teemischungen bei dyspeptischen Beschwerden – eine Anwendungsbeobachtung. *Forschende Komplementärmedizin und klassische Naturheilkunde* 9,277-282 (2002)
- 3 *Meier B.:* (2002) Von der Arzneipflanze zum Phytotherapeuticum. *Therapeutische Umschau* 59, 275-282.
- 4 *Woelk H.:* Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: A randomised controlled trial. *British Medical Journal* 321,536-539 (2000)
- 5 *Schellenberg R.:* Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: Prospective, randomised, placebo controlled study. *British Medical Journal* 322,134-137 (2001)
- 6 *Linde K. Mulrow CD. Berner M. and Egger M.:* (2005) St John's Wort for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD000448 (2005)
- 7 *Schulz V.:* Nutzen-Risiko-Kosten: Relationen der Phytotherapie am Beispiel von *Hypericum perforatum* im Vergleich zu synthetischen Arzneimitteln. *Phytotherapie* 5(5),3-9 (2005)
- 8 *Linde K., Ramirez G., Mulrow CD., Pauls A., Weidenhammer W. and Melchart D.:* St John's wort for depression – an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *British Medical Journal* 313,253-258 (1996)

- 9 Linde K., Berner M., Egger M. and Mulrow C.: St. John's wort for depression. Meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Psychiatry* 186,99-107 (2005)
- 10 Wilt T., Ishani A. and Mac Donald R.: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD001423 (2002)
- 11 Ernst E.: Evidenzbasierte Phytotherapie in Wildi E., Wink M. (Verleger): *Trends in Medicinal Plant Research*. Ronmeya Verlag, Dossenheim. S. 81-84 (2001)
- 12 Nartey L., Huwiler-Müntener K., Shang A., Liewald K., Jüni P. and Egger M.: Matched-pair study showed higher quality of placebo-controlled trials in Western phytotherapy than conventional medicine. *Journal of Clinical Epidemiology* 60:787-794 (2007)
- 13 Saller R.: Journal Club. Kommentare zu 12). *Forschende Komplementärmedizin* 14:306-315 (2007)
- 14 Wolf U., Maxion-Bergemann S., Bornhöft G., Matthiessen P., Bohn B., Falch B., Gasser R., Meier B., Schulz V. and Wolf M.: Health Technology Assessment (HTA). Bericht Phytotherapie. Bundesamt für Gesundheit, Bern (2005) Download mögliche unter [www.smgp.ch/forsch/forsch.html](http://www.smgp.ch/forsch/forsch.html)
- 15 Garges HP., Varia I. and Doraiswamy PM.: Cardiac Complication and Delirium Associated with Valerian Root Withdrawal. *Journal of American Medical Association* 280:1566-1567 (1998)
- 16 Iten F., Reichling J. and Saller R.: Unerwünschte Wirkungen und Wechselwirkungen von Phytotherapeutica. *Therapeutische Umschau* 59: 283-291 (2002)
- 17 Hörr R. and Kieser M.: Pharmaco-economic evaluation of *Gingko* special extract EGb 761 for dementias in Austria. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 152,427-31 (2002)
- 18 Rychlik R., Marshall M., Bachinger A., et al. (1997) Ökonomische Aspekte der Therapie der chronisch venösen Insuffizienz. *Quality Management* 2,86-91.
- 19 Chrubasik S., Künzel O., Black A, Conradt C. and Kerschbaumer F.: Potential economic impact of using a proprietary willow bark extract in outpatient treatment of low back pain: An open non-randomised study. *Phytomedicine*. 8,241-251 (2001)
- 20 Thomet O.A.R., Wiesmann U.N., Schapowal A., Bizer C. and Simon H.U.: Role of petasin in the potential anti-inflammatory activity of a plant extract of *Petasites hybridus*. *Biochemical Pharmacology* 61:1041-1047 (2001)
- 21 Schapowal A.: Randomised, controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. *British Medical Journal* 324,144-146 (2002)
- 22 Schapowal A.: Butterbur Ze 339 for the treatment of intermittent allergic rhinitis: Dose-dependent efficacy in a prospective double-blind, placebo-controlled study. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 130:1381-1386 (2004)
- 23 Schapowal A.: Treating intermittent allergic rhinitis: A prospective, randomized, placebo and antihistamine-controlled study of butterbur extract Ze339. *Phytotherapy Research* 19:530-537 (2005)
- 24 Spahn G.: Ex oriente lux: Weihrauch, Myrrhe, Ingwer und Opium in der onkologischen Palliativ- und Supportivmedizin. *Phytotherapie* 7(1),12-17 (2007)
- 25 Rethage J. and Meier B.: *Olibanum indicum*: Indischer Weihrauch. Eine Übersicht. *Phytotherapie* 7(1),35-40 (2007)