

Michael Habs, Karlsruhe

Statement zum Thema

"Neue Studienergebnisse aus der Phytopharmakaforschung"

An Phytopharmaka werden grundsätzlich die gleichen Anforderungen gestellt, wie an chemisch-definierte Arzneimittel: Qualität, Wirksamkeit, Verträglichkeit und Unbedenklichkeit der Präparate müssen wissenschaftlich dokumentiert sein.

Das geschieht mit Hilfe von Untersuchungen, die den gleichen wissenschaftlichen Standards entsprechen und vergleichbare Versuchsanordnungen befolgen, wie Studien mit chemisch-definierten Substanzen. Dies gilt auch für klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit. Gegenwärtig ist eine ganze Reihe solcher klinischer Studien im Gange oder kürzlich abgeschlossen worden.

So beispielsweise die sogenannte **SPICE-Studie**, die erste internationale, randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie, die den Einfluss des *Crateagus-Spezialextrakt WS 1442[®]* auf die Mortalität von herzinsuffizienten Patienten untersucht. Dieser Extrakt entspricht modernen Qualitätsanforderungen und ist auf 84,3 mg oligomere Procyanidine standardisiert.

Die Studie begann 1998, die Feldphase wird voraussichtlich Ende 2002 beendet sein (*Holubarsch et al., Europ. J. Heart Failure; 12, 2000*). Teilgenommen haben dann etwa 2.500 Patienten mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II oder III sowie mit einer deutlich beeinträchtigten linksventrikulären Funktion. Im Durchschnitt werden sie über einen Zeitraum von 24 Monaten behandelt. Die Untersuchung findet an 120 Studienzentren in sieben europäischen Ländern statt.

Ein anderes Beispiel stellt die Studie von Sökeland dar, die mit 516 Patienten mit **benigner Prostatahyperplasie** (BPH) durchgeführt wurde (*Sökeland, J. et al., Urologe (A) 36, 327 ff. (1997)*). Auch diese Studie ist doppelblind randomisiert multizentrisch aufgebaut und sollte die Frage klären, inwieweit sich die Therapie mit einem pflanzlichen Kombinationspräparat aus *Sabal- und Brennesselextrakt* vom Einsatz

eines Finasterid-Präparates unterscheidet. Im Hinblick auf die Wirksamkeit zeigte die statistische Analyse zwischen beiden Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede, das Phytopharmakon wurde jedoch besser vertragen.

Nachdem einige frühere Untersuchungen die Vermutung nahe legten, dass der Therapieerfolg von Finasterid in einem Zusammenhang zum initialen Prostatavolumen steht, hat Sökeland zusätzlich versucht, auch diese These anhand einer Subgruppen-Analyse zu überprüfen. Dabei zeigte sich, dass aus seinen Daten ein solcher Zusammenhang nicht abgelesen werden kann (*Sökeland, J. BJU, 86, 439 ff. (2000)*). Ein Vergleich der Veränderungen im maximalen Uroflow bei mit Finasterid behandelten Patienten, die initial unterschiedliche Prostatagröße aufwiesen, zeigte, dass sich keine relevanten Unterschiede messen ließen. Dies gilt auch für den I-PSS Score. Die Ergebnisse widersprechen also der Annahme, zwischen der klinischen Wirksamkeit der Finasterid-Therapie und dem Prostatavolumen bestehe eine Korrelation. Dies spricht also nicht dafür, bei Prostatagrößen über 40 ml bevorzugt Finasterid einzusetzen.

Die klinische Forschung konzentriert sich neben den etablierten Zielparametern zusätzlich immer mehr auch auf Aspekte der Lebensqualität, wie funktioneller Status, emotionale Stabilität oder die Fähigkeit zur sozialen Interaktion.

Eine der Studien, die gerade bei solchen Parametern interessante Ergebnisse hervorgebracht haben, ist die Untersuchung von Pöppel und Mitarbeitern vom Institut für medizinische Psychologie der Universität München. Die Forscher haben in einer doppelblinden randomisierten placebokontrollierten Studie die Effekte von *Ginkgo-Spezialextrakt* EGb 761[®] auf die *psychischen Funktionen* von 66 gesunden Personen untersucht. An dieser 4-wöchigen Studie nahmen Probanden im Alter von 50 bis 65 Jahren teil. Sie erhielten zweimal täglich 120 mg EGb 761[®] oder Placebo und mussten sich dann 15 neuropsychologischen Testverfahren unterziehen.

Positive Effekte konnten bei diesen gesunden Probanden nach Gabe des Ginkgo-Extraktes bei emotionaler Einschätzung, willkürlicher motorischer Bewegung, selbstbewerteter mentaler Gesundheit und genereller Aufmerksamkeit beobachtet werden. Innerhalb der psychischen Funktion „Aktion/Reaktion“ beispielsweise wurde eine Verbesserung der peripheren Komponenten der Bewegung festgestellt. Dies ist bei älteren

Personen ein wichtiges Kriterium für die Verbesserung bzw. den Erhalt ihrer *Alltagsfähigkeiten*. Die Gruppe, die Ginkgo einnahm, wies zudem eine höhere Konzentrationsfähigkeit über einen längeren Zeitraum auf. Eine Veränderung der Leistung beim Lernen oder im Erinnerungsvermögen wurde dagegen nicht beobachtet. Anders als bei Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen, deren kognitiven Fähigkeiten sich nach einer Ginkgo-biloba-Behandlung – wie wiederholt belegt – bessern (*Cieza et al., Publikation in Vorbereitung, 2001*).

Ein weiteres Beispiel für den Einsatz neuer Methoden in der Phytotherapie-Forschung ist die dreijährige Kohortenstudie mit *Herzinsuffizienz*-Patienten (NYHA II), die mit Weißdornextrakt WS 1442® behandelt werden. Start der Studie war 1999. Die erste Kohorte umfasst Patienten, die *Weißdornextrakt* einnehmen. In der zweiten Kohorte werden die Patienten mit einer anderen Standardtherapie, z. B. β -Blocker behandelt. Zum Erfassen der gesundheitsrelevanten Lebensqualität der Patienten wird die EuroQoL 5D angewendet. Aufgrund der signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten in ihrer Demographie wurde die Matched-pairs-Technik angewendet, bei der Paare gebildet werden, die im Geschlecht, Alter (+/- 5 Jahre), Vor- und Begleiterkrankungen (KHK, Hypertonie, Kardiomyopathie, Zustand nach einem Myokardinfarkt) korrespondieren. Auf diese Weise konnten 292 Paare, die miteinander vergleichbar sind, gebildet werden. Die ersten Ergebnisse zur *gesundheitsrelevanten Lebensqualität* basieren auf der Auswertung von 143 Paaren nach 6 Monaten Beobachtungszeit. Demnach verbesserte sie sich bei den mit Weißdorn behandelten Patienten signifikant besser als in der Vergleichsgruppe. Das Endergebnis wird jedoch erst 2003 erwartet.

Eine weitere Studie mit einem Phytopharmakon, die den aktuellen wissenschaftlichen Anforderungen entspricht, ist die kürzlich abgeschlossene Untersuchung mit einem *Weidenrinden-Extrakt* bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen (*S. Chrubasik et al., Am. Jour. of Med. Vol 109, No.1, 2000*). Auch hier handelt es sich um eine randomisierte placebokontrollierte Studie, an der 210 Patienten mit chronischen *Rückenproblemen* teilgenommen haben. Sie wurden über vier Wochen entweder mit 120 bzw. 240 mg eines Weidenrinden-Extrakts oder mit Placebo behandelt. Wie die statistische Auswertung ergeben hat, konnte in der Gruppe mit der höher dosierten Weidenrinden-Therapie bereits nach einer Woche die Anzahl schmerzfreier Tage deutlich gesteigert werden. Sowohl im Vergleich zum Placebo als auch zu niedrigdosierten Therapie erwies sich der hochdosierte Weidenrinden-Extrakt als überlegen.

Bei der Bewertung von Phytopharmaka muss allerdings stets beachtet werden, dass die Studienergebnisse eines Extraktes nicht automatisch auf andere Präparate aus derselben Pflanze übertragbar sind.

Jeder nach einem gesondertem Verfahren hergestellte Extrakt stellt einen gesonderten Wirkstoff dar, und erst der Extrakt in der spezifischen Galenik, also in der konkreten Zubereitungsform, wie er in einem bestimmten Präparat vorliegt, bedingt seine spezifischen pharmakologischen Wirkungen. Für die Sicherung seiner klinischen Wirksamkeit ist natürlich noch der richtige, also indikationsgerechte Einsatz notwendig.

*Prof. Dr. med. habil. Michael Habs,
Vorsitzender des KFN-Kuratoriums,
Professor am Walther Straub Institut
der Universität München,
Geschäftsführer der
Dr. Willmar Schwabe Arzneimittel
Willmar-Schwabe-Straße 4
D - 76227 Karlsruhe*