

Axel Brattström, Romanshorn (CH)

Statement zum Thema

Pestwurz: Ein neues Antiallergikum aus der Natur

Etwa 16 Prozent der Bevölkerung leidet mehr oder weniger stark an den Symptomen des Heuschnupfens. Zu den therapeutischen Optionen zählen

- ⇒ Allergenkarenz
Z.B. durch Aufenthalt im Hochgebirge oder an der See.
- ⇒ Mastzellstabilisatoren (Cromoglicinsäure und Nedocromil)
Aufgrund ihrer hohen Polarität wirken diese Stoffe nur lokal, also als Nasensprays oder Augentropfen, das aber sowohl auf die allergische Sofort- als auch auf die Spätreaktion.
- ⇒ H₁-Antihistaminika
*Lokal oder oral verabreicht, verdrängen sie mehr oder weniger selektiv Histamin von H₁-Histaminrezeptoren und heben dadurch die Histaminwirkung auf.
Antihistaminika wirken ausschließlich auf die allergische Sofortreaktion, nicht aber auf die Spätreaktion, sie haben daher keinen positiven Einfluss auf unterschwellig ablaufende begleitenden Entzündungsprozesse. Das macht sich bei der allergischen Rhinitis vor allem in der fehlenden Wirkung auf die verstopfte Nase bemerkbar.*
- ⇒ Alpha₁-Blocker
Werden vor allem in Form von Nasensprays – oft als Begleitmedikation zu H₁-Antihistaminika – eingesetzt. Da sie die Abschwellung der entzündeten Nasenschleimhaut ausschließlich über eine reduzierte Durchblutung bewirken, kann es unter dieser Behandlung zur Schädigung der Schleimhaut kommen.
- ⇒ Glucocorticoide
- ⇒ Anti IgE
Diese erst 1967 erkannten Substanzen befinden sich noch in der Entwicklung.
- ⇒ Hyposensibilisierung
- ⇒ Phytotherapie
Seit neuestem gibt es auch ein Spezialextrakt aus Blättern der Pestwurz (Ze 339).

Bei Ze 339 handelt es sich um eine „**New Herbal Entity**“: mit Hilfe einer neuartigen, patentierten Extraktionsmethode mit unterkritischem Kohlendioxyd wird aus den Blättern einer Petasin-Elite-Varietät der Pestwurzpflanze ein Spezialextrakt gewonnen.

Sämtliches **Ausgangsmaterial** stammt aus kontrolliertem Anbau. Nach mehrjähriger Entwicklungsarbeit ist es gelungen diese Pflanze, die eigentlich feuchte und schattige Bachläufe als Standort bevorzugt, wie andere Nutzpflanzen flächendeckend anzubauen.

Die **Extraktentwicklung** hatte einerseits die Anreicherung der wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffe, der „Petasine“, zum Ziel. Dies gelang unter anderem durch die Verwendung des sehr lipophilen Extraktionsmittels CO₂. Andererseits musste die Extraktion toxischer kanzerogener Pyrrolizidinalkaloide verhindert werden. Dies wurde durch ein Dreistufenprinzip sichergestellt:

1. durch Verwendung von lipophilem CO₂ als Extraktionsmittel gehen die polaren Alkaloide kaum in den Extrakt über.
2. bei Verwendung der Blätter anstatt der üblicherweise verwendeten Wurzeldroge ist der Gehalt an Pyrrolizidinalkaloiden bereits in der Ausgangsdroge um den Faktor 10 – 100 geringer.
3. eine in die Extraktion integrierte Online-Adsorption-Technique eliminiert möglicherweise übergetretene Pyrrolizidinalkaloide quantitativ. Deshalb können im Extrakt keine Pyrrolizidinalkaloide mehr nachgewiesen werden. Dies bei einer Nachweisgrenze von 35 parts per billion!

Das Phytopharmakon hat eine **Wirkung** sowohl auf die allergische Sofort-Reaktion als auch auf die allergische Spätreaktion. Unter anderem durch Reduktion der intrazellulären Kalzium-Mobilität wird die Translokation von Enzymen zur Bildung der wichtigen Entzündungsmediatoren verhindert. Zusätzlich kommt es zur Hemmung der Leukotriensynthese und in der Folge zur raschen Wirkung auf die Akutsymptome der allergischen Rhinitis an Nase und Auge. Durch die Linderung der parallel ablaufenden Entzündungsprozesse kommt es z. B. zur Abschwellung der Nasenschleimhaut.

Mit Hilfe der Rhinomanometrie, bei der Luft mit einem definierten Druck durch die Nase geflutet wird, konnte die Wirkung des Spezialextrakts auf die verstopfte Nase eindeutig nachgewiesen werden. Bereits 90 Minuten nach Einnahme von Ze 339 war eine Verbesserung messbar. Nach 5-tägiger Behandlung stellten sich Normalwerte von etwa 800 ml/sec ein. Durch die Entwicklung eines auf Petasine spezifischen ELISA konnten wir die Bioverfügbarkeit im Blut von Patienten direkt verfolgen und so einen raschen Übergang der Petasine ins Blut belegen.

Zur **Wirksamkeit** wurden neben ersten offenen Machbarkeitsstudien bereits zwei GCP-konforme klinische Studien mit Ze 339 durchgeführt: Eine Vergleichsstudie mit Cetirizin, die bereits letztes Jahr im British Medical Journal publiziert wurde und eine placebokontrollierte Studie mit zwei unterschiedlichen Dosierungen des Phytopharmakons.

Um zu prüfen, ob Ze 339 im **Vergleich zum heute meistuntersuchten Cetirizin** nicht unterlegen wirkt, wurden insgesamt 125 Patienten randomisiert und in zwei Behandlungsgruppen verteilt. In die Intention to treat Auswertung zur Wirksamkeit wurden 61 Patienten in der Ze 339 Gruppe und 64 Patienten in der Ceterizin Gruppe eingeschlossen. Mit Hilfe des für Cetirizin schon vor Jahren entwickelten und validierten SF36 Fragebogens zur Lebensqualität wurde die Wirkung beider Präparate verglichen. Die durch die Symptome der allergischen Rhinitis massgeblich reduziert Lebensqualität diente dabei als Maßstab für den therapeutischen Erfolg. Nach zweiwöchiger Behandlung zeigte sich der Pflanzenextrakt in einigen Punkten Cetirizin sogar überlegen. Interessanterweise kam es in der Cetirizin-Gruppe zu sedierenden Nebenwirkungen, nicht aber in der Ze 339 Gruppe.

In einer zweiten GCP-konformen Studie wurde die **dosisabhängige Überlegenheit von Ze 339 im Vergleich zu Placebo** untersucht. Dazu wurden insgesamt 186 Patienten mit einer allergischen Rhinitis randomisiert und entweder mit Placebo oder mit 16 mg bzw. 24 mg Petasine behandelt. Die Studie wurde nach der neuesten FDA Guideline zur Testung von Antiallergika konzipiert. Als Ergebnis zeigte sich – bezogen auf die wichtigsten Symptome Niessen, juckende Augen und Nase, laufende Nase sowie Verstopfung der Nase – eine klare Dosisabhängigkeit der Effekte des Phytopharmakons.

In einem umfangreichen toxikologischen Programm wurde die akute **Toxizität**, die Langzeittoxizität, Reproduktionstoxizität sowie die Mutagenität untersucht. Angesichts der Ergebnisse kann gesagt werden, dass erst bei einer 50- bis 60-fachen Überdosierung toxische Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Da sich experimentell weder eine Induktion noch eine Hemmung der Metabolisierung anderer Medikamente feststellen ließ, sind bei der Einnahme von Ze 339 auch keine **Interaktionen** mit andern Arzneimitteln zu erwarten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der Pestwurzspezialextrakt Ze 339 über ein Wirkprofil verfügt, das sowohl auf die Symptome der allergischen Sofort- als auch auf die der Spätreaktion Effekte zeigt. Die Linderung der Symptomatik tritt sehr rasch ein. Spezifische Nebenwirkungen oder Interaktionen mit anderen Medikamenten konnten unter Therapie nicht festgestellt werden.

In der Schweiz ist das Präparat seit 1. Mai 2003 als rezeptpflichtiges Arzneimittel zu haben. In Deutschland und in der Schweiz gibt es noch einen weiteren zugelassenen Pestwurz-Extrakt, der anders hergestellt wird. Dieser ist mit Ze 339 überhaupt nicht vergleichbar und auch nicht für die Indikation allergische Rhinitis zugelassen.

*Prof. Dr. med. Axel Brattström
Forschungsleiter Zeller AG
Seeblickstraße 4
CH – 8590 Romanshorn*