

Statement zum Thema

Phytoforschung: Interdisziplinäres Gremium analysiert klinische Studien

Produkte pflanzlichen Ursprungs werden nicht nur in der Phytotherapie, sondern auch in der Homöopathie, der Anthroposophie und in vielen anderen so genannten „alternativen Therapierichtungen“ eingesetzt.

Unter den Produkten, die als Arzneimittel verkehrsfähig sind, und die pflanzliche Wirkstoffe enthalten, gibt es (nach Zulassungs- bzw. Registrierungsstatus) folgende Kategorien:

- Homöopathische Arzneimittel mit Registrierung oder Zulassung
- Tees und Teemischungen mit Standardzulassung
- Anthroposophische Arzneimittel mit Registrierung
- „Traditionelle Arzneimittel“, die auf der Basis tradierten Wissens nach § 109a AMG zugelassen wurden
- „Traditionelle Arzneimittel“, die nach der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurden
- Arzneimittel, denen eine Zulassung nach den §§ 21 – 24 AMG erteilt wurde

Der unterschiedliche Zulassungsstatus bedingt nicht nur erhebliche **pharmazeutische Unterschiede** (Wirkstoff entweder eine Arzneidroge oder eine Extraktzubereitung), sondern auch eine zum Teil dramatisch **unterschiedliche Dosierung**. Alleine aus diesem Grund ist es unmöglich, über die Wirksamkeit von Produkten aus einer bestimmten Arzneipflanze oder Arzneidroge eine generelle Aussage zu machen. Vielmehr ist jede Arzneidrogenzubereitung hinsichtlich ihrer Wirksamkeit getrennt und Präparate spezifisch zu bewerten.

Nach wie vor ist weitgehend unbekannt, dass die meisten „traditionellen Arzneimittel“ aufgrund regulatorischer Vorgaben so niedrig dosiert sind („mindestens 10 Prozent einer wirksamen Dosierung“), dass sie außerhalb der traditionellen Indikationen nicht wirksam sein können. Somit lässt eine Zulassung alleine nicht zwingend auf eine geprüfte Wirksamkeit schließen.

Bei den nach §§ 21 – 24 **zugelassenen Arzneimitteln** geht man hingegen allgemein davon aus, dass sie wirksam sind, da die Zulassung nach den

generellen Prinzipien des Nachweises der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und der pharmazeutischen Qualität erteilt wurde. Allerdings ist ebenfalls nur Experten bekannt, dass für die große Mehrzahl dieser nach §§ 21 – 24 zugelassenen Phytopharmaka vor allem der Nachweis der Wirksamkeit lediglich bibliographisch, d.h. Bezug nehmend auf publiziertes Wissen und nicht Präparate spezifisch erbracht und anerkannt wurde.

Neben diesen lediglich „Bezug nehmend zugelassenen Phytopharmaka“ gibt es aber eine Gruppe von Phytopharmaka, die eigene Daten zur Wirksamkeit in Good Clinical Practice (GCP) konformen Studien erhoben haben und somit ihre Wirksamkeit Produkt spezifisch belegt haben.

Leider sind **die unterschiedlichen Phytopharmakatypen** selbst für den Fachmann nicht erkennbar, da der Gesetzgeber keine sichtbare Unterscheidung vorsieht bzw. eine entsprechende Kennzeichnung auf der Packung sogar untersagt. Dies ist ein relevantes **Defizit an Transparenz**. Erfolgreich klinisch geprüfte Phytopharmaka werden zu Unrecht mit eingeschlossen, wenn von pauschal urteilenden Kritikern den Phytopharmaka immer wieder eine generelle Unwirksamkeit unterstellt wird, ein Faktum, das vor allem bei der Nutzen-Risiko-Abwägung negativ zum Tragen kommt.

Das Komitee Forschung Naturmedizin e.V. (KFN) setzt sich dafür ein, Phytopharmaka auf eine Basis zu stellen, die den Prinzipien der Evidenz basierten Medizin entspricht. Aus diesem Grund ist es ein Anliegen von KFN, Phytopharmaka zu identifizieren, die Präparate spezifisch ihre Wirksamkeit belegt haben.

Eine Kommission, bestehend aus den Professorinnen Alban, Kiel, Fischer, Hannover, Mühlhauser, Hamburg, den Professoren Dinger mann, Frankfurt, Gerlach, Frankfurt, Popp, Neumarkt, Schweim, Bonn, Habs, Karlsruhe sowie Frau Dr. Ullmann, München, hat als Lösung für die angesprochenen Transparenzprobleme ein Verfahren erprobt, mit dem Phytopharmaka, deren Wirksamkeit durch GCP-Studien belegt wurde, identifizierbar sind. Gegenstand der Anwendung dieses Verfahrens waren Präparate, die Johanniskraut bzw. Johanniskrautextrakte als Wirkkomponente enthalten.

Hierzu hat PD Dr. Klaus Linde ein Gutachten nach den prinzipiellen Richtlinien von Reviews der Crochane Collaboration erstellt, worin die vorhandene klinische Evidenz aus randomisierten Studien zur Wirksamkeit *einzelner* Johanniskraut-Extrakte systematisch identifiziert und bewertet wurde.

Alle Studien, die folgenden Kriterien erfüllten, wurden berücksichtigt:

- Randomisiertes, doppelblindes Studiendesign.
- Behandlung von Patienten mit depressiven Störungen; Studien, in denen eine depressive Komorbidität bei einer anderen Grunderkrankung (z.B. reaktive Depression bei Krebserkrankung, Alkoholentzug oder Amputation) behandelt wurde oder einer depressiven Symptomatik vorgebeugt werden sollte, wurden nicht berücksichtigt.
- Studienintervention Johanniskraut-Monopräparate (keine Kombinationen mit anderen pflanzlichen Extrakten).
- Kontrollintervention entweder Placebo oder Therapie mit Standardantidepressiva in einer als wirksam dokumentierten Dosierung (insbesondere trizyklischen Antidepressiva und selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern); Studien, in denen eine aus heutiger Sicht obsolete Medikation erfolgte (z.B. mit Benzodiazepinen), wurden nicht berücksichtigt.
- Beobachtungsdauer mindestens 4 Wochen und Bewertung der depressiven Symptomatik mit angemessenen Fremd- oder Selbstbeurteilungsinstrumenten (z.B. Hamilton Rating Scale for Depression = HAMD, Montgomery-Asberg-Depressionsskala etc.).
- Vorliegen mindestens eines Abstracts in englischer, französischer oder deutscher Sprache.

Der Bericht wurde von zwei unabhängigen Gutachtern unter medizinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten bewertet und die Anregungen der Gutachter wurden für die finale Version weitestgehend berücksichtigt.

Als Resultat dieses Verfahrens wurden neun Johanniskrautextrakt-Präparate identifiziert, die einen Produkt spezifischen Wirksamkeitsnachweis erbracht haben. Muss man diesen Präparaten eine Wirksamkeit zubilligen, so darf man den „Bezug nehmend zugelassenen Phytopharmaka“ bestenfalls eine Wirksamkeit *unterstellen*. Ausdrücklich sei aber darauf hingewiesen, dass dies nicht bedeutet, dass die nicht klinisch getesteten Präparate unwirksam sind.

*Prof. Dr. Theo Dingermann
Institut für Pharmazeutische Biologie
Biozentrum
Marie-Curie-Straße 9
60439 Frankfurt
dingermann@em.uni-frankfurt.de*