

*Theodor Dinger mann, Frankfurt*

## **Phytokombinationen: Welche Vorteile bieten sie für die Therapie?**

Es ist noch gar nicht so lange her, da galt es unter Pharmakologen als absolut inakzeptabel, eine Krankheit mit einer Wirkstoffkombination – und schon gar nicht mit einer fixen Wirkstoffkombination – zu behandeln. Der Mainstream der akademischen Lehrmeinungen forderte, die entscheidende Ursache für ein physiologisches Ungleichgewicht zu identifizieren und dieses Ungleichgewicht mit einem einzelnen Wirkstoff kausal zu korrigieren.

Auf der Basis einer solchen **monokausalen Ursachen-Wirkungsbetrachtung** galten Phytopharmaka als völlig inakzeptabel, da sie per Definitionem als Multikomponenten-Präparate zu betrachten sind. Da war es auch kaum Akzeptanz-fördernd, einen Extrakt aus einer einzelnen Arzneipflanze als einen – wenn auch komplex zusammengesetzten – Wirkstoff zu definieren.

*Immerhin konnte auf dieser Basis eine Zulassungssystematik für Phytopharmaka durchgesetzt werden, die davon absah, das komplexe Molekülgemisch in allen seinen Komponenten zu definieren und für jede einzelne Komponente den therapeutischen Beitrag zu ermitteln und zu begründen.*

Von pflanzlichen Kombinationspräparaten, die durch Mischung mehrerer Extrakte definiert waren, verlangte man damals einen solchen Plausibilitätsbeleg, der durch angemessene Evidenz zu belegen war. Aufgeschreckt durch diese Forderungen wurden damals etliche Phytopharmaka in ihrer Zusammensetzung geändert und altbewährte Kombinationen zu Phyto-Monopräparaten „reduziert“.

Kaum 15 Jahre ist es her, dass dieses Denken ihren Höhepunkt erlebte, und aus dieser Zeit stammen äußerst potente chemisch synthetisierte Wirkstoffe, die in subnanomolarer Konzentration Schlüsseltargets komplett zu blockieren vermochten.

Heute sieht man das alles deutlich entspannter. Und immer mehr Pharmakologen stellen nicht nur das damalige Konzept, sondern auch einige Wirkstoffe in Frage, die auf Basis dieses Konzeptes entwickelt wurden.

***Das „dirty drug“ Phytopharmakon, das damals zwar nicht geächtet, so doch nicht selten kopfschüttelnd belächelt wurde, erlebt heute eine bemerkenswerte Renaissance, da man zwischenzeitlich gelernt hat, dass Krankheiten oft multikausal verursacht sind und daher auch multikausal behandelt werden müssen.***

Und viele der hochpotenten und „hochspezifischen“ chemisch-synthetischen Wirkstoffe haben sich zwischenzeitlich als Problemerkandidaten entpuppt, da sie trotz ihrer enormen Potenz auch „off-target“-Aktivitäten besitzen, die u.U. so gravierend sein können, dass ein sicherer Einsatz kaum noch gewährleistet ist. Für viele Krankheiten ist heute unbestritten, dass sie komplex verursacht werden, und dass man sie nur effizient behandeln kann, wenn man zur Intervention mehrere Targets adressiert.

Dies wurde erstmals evident, als man sich mit den Problemen der AIDS-Epidemie konfrontiert sah, oder als man beobachten musste, wie sich Tumoren immer wieder einer wirksamen Chemotherapie entzogen. Heute sind bestimmte Formen des Bluthochdrucks oder gar das Metabolische Syndrom, die Rheumatoide Arthritis oder eine ausgeprägte Hypercholesterinämie typische und anerkannte Multitarget-Erkrankungen. Ab bestimmten Schweregraden weisen viele Therapieleitlinien eine Monotherapie derartiger Krankheiten als Kunstfehler aus.

Unter diesem Aspekt verliert plötzlich der Multikomponentencharakter der Extraktpräparate seine ihm angehängte Absurdität. Gerade unter den chronischen Erkrankungen, die bis zu einem bestimmten Schweregrad die Domäne für pflanzliche Arzneimittel darstellen, erweist sich eine komplexe Zusammensetzung als durchaus plausibel. Und diese Komplexität gezielt und rational in Form von Kombinationspräparaten zu erweitern, kann durchaus Potential besitzen. *Denn warum sollte eine einzelne Pflanze zwingend für eine Indikation optimiert sein?*

***Monopräparate und Kombinationspräparate als solche konkurrierend zu bewerten, macht keinen Sinn. Der Wert eines Arzneimittels (chemisch-synthetisch wie pflanzlich) ergibt sich aus seiner klinischen Wirksamkeit.***

Daher sollte jedes Arzneimittel klinisch getestet sein, eine Qualität, die der Laie, sollte er denn darüber nachdenken, wahrscheinlich als selbstverständlich voraussetzt. Das ist allerdings nicht zwingend der Fall, denn pflanzliche Monopräparate können auf eine klinische Überprüfung der Wirksamkeit weitgehend verzichten, wenn für die Arzneidroge, von der die Präparate abgeleitet sind, Monographien der Kommission E, von ESCOP oder von der WHO vorliegen.

Dies ist keine glückliche Lösung, da es bei der Herstellung eines Extraktpräparates aus einer Arzneidroge kaum Einschränkungen gibt. Fast alles ist machbar, was denkbar ist, und vieles von dem, was denkbar ist, ist auch in einem der vielen Fertigarzneimittel realisiert. Dabei erscheint wenig plausibel, dass alle diese Extraktvarianten, die von einer positiv monographierten Arzneidroge abgeleitet sind, gleich zuverlässig wirksam sind.

Bei Kombinations-Phytopharmaka verhält sich dies anders. Da es kaum monographierte Drogen-Kombinationen gibt, kann man davon ausgehen, dass Phytokombinationen klinisch getestet sind, da sie ansonsten nicht hätten nachgelassen werden können. ***Durch diese extraktbezogene Testung können Phytokombinationen den Anspruch erheben, nicht nur „wahrscheinlich“ sondern zuverlässig wirksam zu sein.***

Dies gilt freilich auch für viele pflanzliche Monopräparate. Allerdings erlaubt es die Zulassungssystematik leider nicht, dies auch zu deklarieren. Welche Defizite es in diesem Kontext gibt, hat KFN durch eine kürzlich publizierte Studie für Johanniskrautpräparate eindrucksvoll belegt.

Es besteht somit keinerlei Grund, Phytokombinationen als „Exoten“ zu diskreditieren. Sie können großen Sinn machen, und sie können das Ziel einer Multitarget-Therapie durchaus optimieren, wenn die Kombinationen plausibel zusammengestellt sind. In jedem Fall kann man bei Phytokombinationen davon ausgehen, dass sie ihre Wirksamkeit klinisch belegt haben.

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