

Hans-Dieter Allescher, Garmisch-Partenkirchen

Funktionelle Dyspepsie: Multi-Target-Ansatz mit einer Iberis-amara-Kombination

Wenn wir heute von einem Multi-Target-Ansatz bei der Behandlung der funktionellen Dyspepsie sprechen können, geht das auf eine Vielzahl aktueller Forschungsarbeiten zurück, die erst in den vergangenen Jahren möglich geworden sind, durch den rasanten technischen Fortschritt nicht nur der klinischen, sondern auch der präklinischen Forschung. Der Forschungsstandort München hat hierbei eine wichtige Rolle gespielt, denn hier sind gleich mehrere weltweit führende wissenschaftliche Arbeitsgruppen zu Hause, die die Funktion des Magen-Darm-Traktes untersuchen. Darunter nicht zuletzt die von mir ins Leben gerufene Arbeitsgruppe Gastrointestinale Physiologie (GAP) am Klinikum Großhadern. Auch in der Erforschung pflanzlicher Arzneistoffe, wie zum Beispiel der in den vergangenen Jahren in den Brennpunkt der Forschung gerückten Cannabinoide, liegen hier große Erfahrungen vor.

Als es also darum ging, die Wirkungsweise einer Iberis-amara-Kombination (STW 5) zu erforschen, konnte hier auf ein pharmakologisches Modell zurückgegriffen werden, das an dem zentralen Schrittmacher der Motilität des Magen-Darm-Traktes angreift. Es misst die langsamen Schrittmacherwellen, „slow waves“ genannt, die den Rhythmus und die Intensität der Aktivität des Magen-Darm-Traktes steuern. Es handelt sich dabei um rhythmische Änderungen des elektrischen Membranpotentials der glatten Muskulatur, die von den Schrittmacherzellen des Magen-Darm-Traktes, den interstitiellen Zellen nach Cajal, erzeugt werden. Wir erfassen sie mit einer von uns entwickelten komplexen elektrophysiologischen Untersuchungstechnik.

STW 5 hatte hier hochsignifikante Wirkungen. Es reduzierte das Ruhemembranpotential, modulierte aber auch die Frequenz der „slow waves“. An diesen Wirkungen waren in unterschiedlicher Weise alle neun im Präparat enthaltenen pflanzlichen Extrakte beteiligt.

Das bedeutet, dass STW 5 aufgrund seiner komplexen Zusammensetzung die Schrittmacherzellen des Magen-Darm-Traktes direkt beeinflussen kann, was zuvor noch für kein anderes Arzneimittel nachgewiesen worden war.

Da die langsamen Wellen den Grundrhythmus der Magen-Darm-Kontraktionen vorgeben und erst durch die neuronale Aktivität muskuläre Kontraktionen entstehen, kann daraus geschlossen werden, dass dadurch die normalisierende Wirkung auf die Motilität, die bei einem

Arzneimittel zur Behandlung der funktionellen Dyspepsie wünschenswert ist, zum Teil erklärt werden kann.

In weiteren Untersuchungen, die an der TU München durchgeführt wurden, konnte diese Wirkung auf die Motilität genauer charakterisiert werden. Einer reduzierten Relaxation im Fundusbereich des Magens und einer antralen Hypomotilität wird eine wichtige Rolle für

- ✓ die Entstehung des postprandialen Schmerzes,
- ✓ des frühzeitigen postprandialen Sättigungsgefühls und
- ✓ von erhöhtem ösophagealen Reflux zugeschrieben.

STW 5 bewirkte in in-vitro-Untersuchungen eine Relaxation im Fundus und Korpus. Im Gegensatz dazu wurde im Antrum die phasische Aktivität gesteigert.

Messungen mit den einzelnen in STW 5 enthaltenen Extrakten zeigten, dass sich dieser regionenspezifische Nettoeffekt auf die Magenmotilität aus einer balancierten Wirkung der einzelnen Inhaltsstoffe zusammensetzt.

Diese Münchner Ergebnisse wurden im vergangenen Jahr durch eine Arbeitsgruppe am australischen Royal Adelaide Hospital in einer randomisierten, doppelblinden klinisch-pharmakologischen Studie gegen Placebo bestätigt. Bereits 10 Minuten nach Einnahme von STW 5 trat eine signifikante Erhöhung der Motilität des Antrums auf, zugleich wurde der Magenfundus relaxiert.

In weiteren, ebenfalls in München durchgeführten Untersuchungen wurde belegt, dass STW 5 einer gastrointestinale Hypersensibilität, als der zusammen mit den Motilitätsstörungen wichtigsten Ursache einer funktionellen Dyspepsie, entgegenwirkt.

Weitere Targets der Wirkung von STW 5 sind unter anderem die Sekretion von schützendem Mucin durch die Schleimhaut, die gesteigert, und eine erhöhte Säuresekretion, die verringert wird. Zudem wirkt STW 5 entzündungshemmend, was bei der Therapie der funktionellen Dyspepsie von Vorteil sein kann, da Entzündungen ein möglicher Auslöser dieser Erkrankung ist.

Die pharmakologischen Daten lassen demnach auf eine Reihe von an den komplexen pathophysiologischen Ursachen funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen angreifenden Wirkungen von STW 5 schließen, die eine Anwendung im Sinne einer Multi-Target-Therapie erlauben.

Und wie sieht es mit der klinischen Wirksamkeit der Iberis-amara-Kombination aus?

STW 5 gehört in der Indikation „funktionelle Dyspepsie“ weltweit zu den Präparaten mit am besten durch moderne klinische Studien belegter Wirksamkeit. Vier moderne randomisierte kontrollierte Doppelblindstudien zeigen seine signifikante Wirksamkeit und mit Placebo vergleichbare hervorragende Verträglichkeit. Eine große Zahl weiterer Studien, darunter Anwendungsbeobachtungen an über 2.000 Patienten, Erfahrungsberichte von der Behandlung von mehr als 40.000 Kindern, die therapeutische Anwendung an über 20 Millionen Patienten und moderne Metaanalysen, die unter anderem auch die Wirksamkeit der Therapie bei wichtigen Einzelsymptomen wie Sodbrennen unterstreichen, bestätigen es.

Die neueste Studie wurde im vergangene Jahr im American Journal of Gastroenterology von von Arnim et al. publiziert und zeigt an insgesamt 315 Patienten über die Dauer von acht Wochen, dass STW 5 dyspeptische Symptome zuverlässig bessert, wobei die Wirkung schon nach zwei Wochen die Signifikanzgrenze erreicht.

Diese Studie veranlasste selbst das Journal Nature/ Clinical Practice, ein Organ des nicht für eine besondere Sympathie zu pflanzlichen Arzneimitteln bekannten American College of Gastroenterology, in seiner aktuellen Ausgabe (March 2008) folgende Bewertung abzugeben: „*STW 5 is a safe and effective therapeutic option for patients with functional dyspepsia*“. Ein bemerkenswerter Erfolg für ein pflanzliches Arzneimittel aus Deutschland!

*Prof. Dr. med. Hans-Dieter Allescher
Zentrum für Innere Medizin
Auenstraße 6
82467 Garmisch Partenkirchen
hans.allescher@klinikum-gap.de*