

Michael Schemann, München

Multi-Target-Therapie bei funktionellen Magenerkrankungen

An funktionellen Magenerkrankungen leiden zwischen 10 und 25 Prozent der Bevölkerung. Die Symptome beinhalten Völlegefühl, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen und frühe Sättigung, die bei einigen Patienten zu massivem Gewichtsverlust führen kann. Auf Grund des vielschichtigen Beschwerdepfilms und der damit zusammenhängenden komplexen Pathophysiologie ist die Behandlung funktioneller Magenerkrankungen mit einer Multi-Target-Therapie vielversprechend.

Multi-Target-Therapie bedeutet, dass Medikamente pharmakologisch und funktionell mehrere Angriffspunkte haben sollten. Phytopharmaka, insbesondere Kombinationspräparate, erfüllen diese Voraussetzungen und haben sich im klinischen Alltag bewährt.

Komplementär- und Alternativmedizin, zu der auch die Phytotherapie gehört, wird von 21 bis 50 Prozent der Patienten mit funktionellen Darmerkrankungen angewandt.

Pflanzenpräparate sehen sich häufig dem Vorwurf ausgesetzt, dass ihre Berechtigung mehr in einer historisch-kulturellen Tradition zu sehen ist als im Kontext wissenschaftlicher Evidenz. Kontrollierte klinische Studien und Metaanalysen belegen die klinische Wirksamkeit der Phytotherapie. Darüber hinaus konnten wir in den letzten Jahren molekulare Wirkmechanismen von Phytopharmaka aufklären.

Viele pflanzliche Präparate stammen aus der asiatischen traditionellen Medizin und werden je nach Symptomlage unterschiedlich kombiniert. Das Kombinationspräparat STW5 ist ein für ein standardisiertes Präparat aus dem europäischen Raum. STW 5 ist eine Kombination aus

- ✓ einem Frischpflanzenextrakt der bitteren Schleifenblume,
- ✓ Extrakten aus Angelikawurzel, Kamillenblüten, Kümmelfrüchten, Mariendistelfrüchten, Melisseblättern, Schöllkraut, Süssholzwurzel und Pfefferminzblättern.

Klinische Studien bestätigten den therapeutischen Nutzen von STW 5 für die Behandlung des Reizmagens und Subgruppenanalysen bestätigen eine Verbesserung von Refluxsymptomen.

STW5 beeinflusst eine Reihe von Magen-Darmfunktionen. Unsere eigenen Untersuchungen zeigten zwei Wirkungen von STW 5 auf die Magenmotorik.

- Zum einen erweitert es den Magenspeicher und damit die Volumenadaptation des Magens.
- Gleichzeitig wird die Magenpumpe aktiviert, was zu einer verbesserten Zerkleinerung und Durchmischung des Mageninhaltes beiträgt.
- Interessanterweise zeigte STW 5 auch eine tonisierende Wirkung am Ösophagusphinkter.

Die regionenspezifischen Wirkprofile ergeben sich dabei durch die unterschiedlichen Regulationsmechanismen der Magenmuskulatur; eine besondere Rolle spielen hierbei Kalzium abhängige Signalwege. So spielt der Kalziumeinstrom durch L-Typ Kalziumkanäle eine zentrale Rolle bei den prokinetischen Wirkungen im Antrum und Ösophagusphinkter.

Die spasmolytische Wirkung vermitteln sogenannte SOC (store-operated channel) Kalziumkanäle. Unter normalen Bedingungen sorgen diese Kanäle für kontinuierlichen Kalziumeinstrom und damit für einen adäquaten Muskeltonus. Eine zu starke Aktivierung dieser Kanäle führt zu einer zu hohen Muskelspannung und könnte für die gestörte Volumenakkommodation des Magenspeichers bei Reizmagenpatienten verantwortlich sein. STW5, insbesondere die Komponenten Angelika, Kamille und Süssholz, hemmt die SOC Kanäle und verhindert dadurch einen zu starken Kalziumeinstrom.

Fast alle Komponenten von STW5 verstärken hingegen den Kalziumeinstrom über L-Typ Kalziumkanäle. Dieses duale Wirkprinzip in Kombination mit der funktionell unterschiedlichen Expression der Kalziumkanäle in verschiedenen Magenregionen ist Grundlage der klinischen Wirksamkeit von STW5.

Selbst im unteren Verdauungstrakt kann STW 5 Darmfunktionen beeinflussen. Wir konnten zeigen, dass STW 5 die Sekretion im Darm steigert. Wichtig hierbei war, dass die pro-sekretorische Wirkung über Aktivierung verschiedener Chloridkanäle vermittelt wird. Selbst eine nervale Komponente konnten wir nachweisen, da STW 5 in der Lage ist das Darmnervensystem zu stimulieren. Neben der pro-sekretorischen Wirkung entspannt STW 5 die Darmmuskulatur. Interessanterweise ahmt STW 5 damit das duale Wirkprinzip vieler natürlich im Darm vorkommenden Neurotransmitter nach.

Am Beispiel des Kombinationspräparates STW 5 zeigt sich das Potential pflanzlicher Wirkstoffe für eine Multi-Target-Therapie. Solche Therapieoptionen sind vielversprechend bei der Behandlung von funktionellen Magen-Darmerkrankungen, denen häufig mehrere Pathomechanismen zugrunde liegen.

Die Ergebnisse unserer experimentellen Forschung haben einen wichtigen translationalen Aspekt. Sie sind Grundlage für die Anwendung eines pflanzlichen Kombinationspräparates bei Patienten mit gestörter Magenakkommodation, häufigen Refluxepisoden oder funktionellen Darmerkrankungen, die mit Muskelspasmen oder unzureichender Sekretionsleitung des Darms einhergehen.

Literatur:

- Magge S, Lembo A. Complementary and alternative medicine for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011 Mar;40(1):245-53.
- von Arnim U, Peitz U, Vinson B, Gundermann KJ, Malfertheiner P. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am J Gastroenterol.* 2007 Jun;102(6):1268-75
- Hohenester B, Rühl A, Kelber O, Schemann M. The herbal preparation STW5 (Iberogast) has potent and region-specific effects on gastric motility. *Neurogastroenterol Motil.* 2004 Dec;16(6):765-73.
- Schemann M, Michel K, Zeller F, Hohenester B, Rühl A. Region-specific effects of STW 5 (Iberogast) and its components in gastric fundus, corpus and antrum. *Phytomedicine.* 2006;13 Suppl 5:90-9.
- Pilichiewicz AN, Horowitz M, Russo A, Maddox AF, Jones KL, Schemann M, Holtmann G, Feinle-Bisset C. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal motility and gastric emptying in healthy men. *Am J Gastroenterol.* 2007 Jun;102(6):1276-83. Epub 2007 Mar 22.
- Krueger D, Gruber L, Buhner S, Zeller F, Langer R, Seidl S, Michel K, Schemann M. The multi-herbal drug STW 5 (Iberogast) has prosecretory action in the human intestine. *Neurogastroenterol Motil.* 2009 Nov;21(11):1203-e110.
- Khayyal MT, Seif-El-Nasr M, El-Ghazaly MA, Okpanyi SN, Kelber O, Weiser D. Mechanisms involved in the gastro-protective effect of STW 5 (Iberogast) and its components against ulcers and rebound acidity. *Phytomedicine.* 2006;13 Suppl 5:56-66.
- Abdel-Aziz H, Zaki HF, Neuhuber W, Kelber O, Weiser D, Khayyal MT. Effect of an herbal preparation, STW 5, in an acute model of reflux oesophagitis in rats. *J Pharmacol Sci.* 2010;113(2):134-42.

*Prof. Dr. Michael Schemann,
Lehrstuhl Humanbiologie,
Technische Universität München,
Liesel-Beckmann-Strasse 4,
85350 Freising-Weihenstephan,
E-Mail: schemann@wzw.tum.de*