

PHYTO

Therapie

AUSTRIA



25. SÜDTIROLER HERBSTGESPRÄCHE

22.-25. Oktober 2010 in Opatija

Wissenschaftliche Fortbildung zur Phytotherapie



Der pflanzliche Arzneischatz

Die Zeitschrift der Österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie



Medizinisch
Pharmazeutischer
Verlag

25. Südtiroler Herbstgespräche

Bionik – das Genie der Natur

Univ.-Prof. Dr. Bernd LÖTSCH

Utendorfgasse 2, A 1140 WIEN

bernd.lotsch@nhm-wien.ac.at



Bionik heißt Lernen vom Lebendigen – etwa für die Flugtechnik (die Zusammenziehung aus **Biologie** und **Technik** prägte der US Luftwaffenleutnant John E. Steele Ende der 1960-er Jahre). Berühmt auch der Ausspruch des Atlantiküberfliegers Charles Lindbergh „*If I could choose, I'd rather have birds than planes*“. Heute gilt diese Denkweise auch für Elektronik, Chemie, neuerdings auch für Zweige der Ökonomie.

Man sucht Erfolgsprinzipien der Evolution – Ergebnis von Millionen Jahren der Optimierung – für unsere Zivilisation zu nutzen. Bionik ist nicht Naturnachahmung. Die Robotik des „Sony-Hundes“ oder der wolligen Robbenbabys, die man in Japan altersdementen Heiminsassen in die Arme legt, sind nicht Bionik, sondern oberflächlich animierte Attrappen.

Bionik nutzt Prinzipien – etwa die Luftwirbel-Abreißwirkung von Winglets, Reibung mindernde oder Schmutz abweisende Oberflächenfeinstrukturen und verfolgt Optimierungsstrategien, die durch erstaunlich geringe Abwandlungen eines Grundtyps stark verbesserte Funktionen ergeben. Führt das bewundernde Staunen von Biologen und manchen Ingenieuren vor Konstruktionen des Lebendigen zur späten Aussöhnung der entfremdenden Welten von Natur und Technik? Ein dramatisches Streitgespräch prominenter Techniker mit Biologen um 2002 wies noch eher in die Gegenrichtung.

Mit der Etrich Taube – dem erfolgreichsten Flugzeug vor dem ersten Weltkrieg – hat Österreichs Technikgeschichte eines der besten Beispiele für Flugbionik – auch wenn ihre Entwicklung von einem geflügelten Tropensamen und nicht einem Vogel ausging. Am Naturhistorischen Museum fanden dazu um 2003 spannende Experimente statt, die auch filmisch dokumentiert sind.

Pflanzliche Wirkstoffe ja, aber Interaktionen?

Priv.-Doz. Dr. Matthias UNGER

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie

Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie

Am Hubland, D 97074 WÜRZBURG, +49(0)931/31-85463

m.unger@pharmazie.uni-wuerzburg.de



Die ADME-Parameter (Absorption, Distribution, Metabolismus und Elimination) bestimmen weitgehend das Schicksal von Arzneistoffen im menschlichen Körper, von der Aufnahme über den Verdauungstrakt bis zur Ausscheidung durch die Niere oder Fäces. Alle ADME-Parameter werden durch zwei grundlegende Mechanismen beeinflusst: Metabolische Veränderungen durch Enzymsysteme sowie Transportvorgänge durch einwärts- bzw. auswärtsgerichtete Influx- oder Effluxpumpen. Beide Mechanismen können durch zahlreiche Substanzen z. B. in Umweltgiften, Tabakrauch, Arzneimitteln oder Nahrungsmitteln sowohl gehemmt als auch induziert werden. Während die metabolischen Veränderungen vorwiegend durch Cytochrom-P450 (CYP)-Enzyme (Phase-I-Metabolismus) sowie Glucuronosyltransferasen (Phase-II-Metabolismus) verursacht werden, sind es bei den Transportern hauptsächlich der Effluxtransporter P-Glykoprotein für den auswärtsgerichteten Transport und die OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides) für den einwärts-gerichteten Transport von Molekülen.

Die häufigsten und wichtigsten Arzneimittelinteraktionen treten auf, wenn die Konzentration von Arzneistoffen durch eine Inhibition oder Induktion des Arzneistoffmetabolismus oder der Arzneistoff-Absorption bzw. -elimination erhöht oder vermindert wird. Solche Wechselwirkungen werden als pharmakokinetische Interaktionen bezeichnet. Wird dagegen ein pharmakologischer Effekt verstärkt ohne dass die ADME-Parameter betroffen sind, handelt es sich um pharmakodynamische Interaktionen. Im Vergleich zu synthetischen Arzneimitteln sind pharmakodynamische Interaktionen bei den heute gebräuchlichen, auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüften rationalen Phytopharmaka sehr selten, da sie normalerweise keine akute und übermäßig starke physiologische Reaktion hervorrufen. Bei pflanzlichen Arzneimitteln sind in den vergangenen Jahren klinisch relevante pharmakokinetische Interaktionen beschrieben worden, wobei berücksichtigt werden muss, dass die Komplexität der verwendeten Pflanzenextrakte sowie fehlende Angaben zu ihrer Zusammensetzung eine schlüssige Bewertung und Interpretation der Studienergebnisse in einigen Fällen erheblich erschweren.

Zum Beispiel führen hyperforinhaltige Johanniskrautextrakte nach einigen Tagen hauptsächlich in Leber und Dünndarm zu einer gesteigerten Expression (Induktion) von CYP-Enzymen und P-Glykoprotein. Dadurch wird die Bioverfügbarkeit von zahlreichen CYP- oder P-Glykoprotein-Substraten klinisch relevant erniedrigt. Im Gegensatz dazu konnte eine klinisch relevante Inhibition des Arzneistoffmetabolismus oder -transports durch die in Europa zugelassenen pflanzlichen Arzneimittel bisher nicht zweifelsfrei belegt werden. Die bei In-vivo-Studien beobachteten Änderungen der Arzneistoffbioverfügbarkeit durch z. B. Baldrian-, Echinacea- und Weißdornpräparate sind klinisch nicht relevant. Die bisher für Mariendistelextrakte (> 70 % Silymarin) veröffentlichten In-vitro- und In-vivo-Studien weisen auf eine Beeinflussung des Arzneistoffmetabolismus durch Silymarin hin.

Da in vitro eine zeitabhängige irreversible Inaktivierung von CYP-Enzymen durch Silymarin gezeigt werden konnte, erscheint eine klinisch relevante Beeinflussung der Arzneistoffbioverfügbarkeit durch Mariendistelzubereitungen plausibel. Eine abschließende Bewertung des Interaktionspotentials von Mariendistelextrakten ist allerdings aufgrund der wenigen bisher veröffentlichten Interaktionsstudien noch nicht möglich. Eine klinisch relevante Beeinflussung der Bioverfügbarkeit von Arzneistoffen konnte auch bei Ginkgo-Extrakten nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden, obwohl zahlreiche In-vitro-Studien auf Interaktionen in vivo hindeuten. Da hinsichtlich der Beeinflussung von metabolischen Vorgängen oder Transportprozessen bei Phytopharmaka nur selten eine positive In-vitro-in-vivo-Korrelation vorliegt, sollten Ergebnisse aus In-vitro-Studien vorsichtig interpretiert werden.

Phytotherapie von Herpesinfektionen

Dr. Rainer H. WÖBLING

Klinik Bad Rothenfelde

Parkstraße 35, D 49214 BAD ROTHENFELDE

+49 (0)5424 1055

dr.woelbling@t-online.de



Unter Herpes versteht man eine Gruppe von Viruserkrankungen, deren Erreger zur Familie der Herpetoviridae gehören. Der Ausdruck „Herpes“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet eigentlich nur „Kriechen“. Bei den Erregern dieser Erkrankung handelt es sich um doppelsträngige DNA-Viren, die mit einem Protein-Capsid sowie einer Hüllmembran umgeben sind. Von den acht humanpathogenen Herpes-Virusarten replizieren sich die Alpha-Herpesviren (Herpes simplex (HSV) Typ I und II sowie Varizella-Zoster-Virus) besonders schnell.

Sie haben ein breites Wirtsspektrum und überleben in den Ganglien des Wirtes dauerhaft. In der Folge kann es zu rekurrenten Infektionen kommen, die durch immunsuppressive Effekte ausgelöst werden. Die Durchseuchung der Bevölkerung weltweit wird für HSV-1 (bevorzugter Lippenbefall) mit ca. 85 Prozent, für HSV-2 (bevorzugt Genitalbefall) mit 25 Prozent geschätzt.

Die Therapie der generalisierten cutanen Herpes simplex-Infektion erfolgt bei ungehemmter Virusvermehrung mit Replikationshemmern aus der Gruppe der Nukleosidanaloga (Aciclovir u. ä.). Die häufigen, lokal rezidivierenden Infektionen z. B. Herpes labialis bzw. genitalis, können bevorzugt topisch virusstatisch mit Rezeptorblockern behandelt werden. Das Wirkprinzip der Rezeptorblockade basiert auf der zwischenzeitlich erfolgten Identifikation einer spezifischen Bindungsstruktur von Herpes-Viren an epitheliale Wirtszellen.

Neben anderen Pflanzenextrakten aus der Familie der Lippenblütler konnten bereits 1978 erstmals für Melisse (*Melissa officinalis* L.) virusstatische Effekte bei Herpes simplex Typ I und Typ II nachgewiesen werden. In neueren Studien wurde dies bestätigt und heutzutage wird die Wirkung des Extraktes im Plaquetest standardisiert. Die klinische Wirksamkeit konnte in placebo-kontrollierten, randomisierten Studien mehrfach belegt werden. Insbesondere bei frühem Beginn der Behandlung ließ sich eine signifikante Beschleunigung der Abheilung bzw. ein Rückgang des Befallsareals nachweisen. Bei den lokal begrenzten Herpesinfektionen zeigt sich darüber hinaus auf Grund der Rezeptorblockierung ein Vorteil gegenüber der lokalen Anwendung von Nukleosidanaloga.

Die Prävention von Herpes simplex Eruptionen stellt eine besondere Indikation für die Anwendung von Melissenextrakt dar. Vorbeugende Rezeptorblockade an den Wirtszellen, aber auch, wie kürzlich nachgewiesen, die direkte Interaktion mit dem Herpes Virus, limitieren die Ausbreitung der Infektion im neuronal assoziierten Hautareal.

Präventive und kurative Therapie bei lokalisiertem Herpes simplex im Lippen- sowie im Genitalbereich kann daher bei einfacher lokaler Anwendung mit Rezeptorblockern vom Typ der Melisse erfolgen.



25. Südtiroler Herbstgespräche

Workshop Interaktives Update: Qualität von pflanzlichen Arzneimitteln – moderne analytische Methoden und Phyto-Alltag

Univ.-Prof. Mag. pharm. Dr. Sabine GLASL-TAZREITER
Dept. f. Pharmakognosie, Pharmaziezentrum d. Univ. Wien
Althanstraße 14, A 1090 WIEN, +43 1 4277 55207
sabine.glasl@univie.ac.at



Univ.-Prof. Mag. pharm. Dr. Gottfried REZNICEK
Dept. f. Pharmakognosie, Pharmaziezentrum d. Univ. Wien
Althanstraße 14, A 1090 WIEN, +43 1 4277 55210
gottfried.reznicek@univie.ac.at



Zur Sicherung der hohen Qualität von pflanzlichen Arzneimitteln werden Identitäts-, Reinheits- und Gehaltsbestimmungen durchgeführt. Neben relativ einfachen Methoden wie Trocknungsverlust oder Aschegehalt sind vor allem chromatographische Techniken gefragt.

Während für die Identitätsprüfung in den meisten Fällen die schnell, billig und einfach durchzuführende Dünnschichtchromatographie eingesetzt wird, braucht man für Gehaltsbestimmungen Techniken mit wesentlich besserer Trennleistung, um die teilweise sehr komplexen Stoffgemische in Pflanzenextrakten auftrennen und einzelne Wirk- oder Leitsubstanzen quantifizieren zu können.

Hier bietet sich einerseits die Gaschromatographie (GC) an, die auf der spezifischen, unterschiedlichen Verteilung von Substanzen zwischen einer gasförmigen mobilen Phase (Trägergas) und der stationären Phase in der Trennsäule beruht. Die GC bietet hervorragende Trennleistung, ist allerdings nur für Substanzen oder deren Derivate einsetzbar, die unter den angewendeten Temperaturen unzersetzt verdampft werden können (z. B. ätherische Öle). Durch Einspritzen des Substanzgemisches in den heißen Injektor werden alle Komponenten schlagartig verdampft und mit dem Trägergasstrom auf die Säule gebracht, die sich in einem beheizbaren Raum (Säulenofen) befindet. Heute werden fast ausschließlich (sehr) lange Kapillarsäulen (z. B. 100 m lang, 0,25 mm Durchmesser) verwendet, an deren Innenflächen dünne Filme der flüssigen stationären Phase aufgebracht sind.

Je nach Trennproblem können das unpolare (hochpolymere Siliocöle und Derivate) oder polare Verbindungen (z. B. Polyethylenglycol) sein. An diesen Phasen findet der chromatographische Trennprozess statt, die Substanzen verlassen einzeln die Säule und gelangen in den Detektor, wo Zeit (substanztypische Retentionszeit) und Menge (Peakfläche oder Höhe) registriert werden. Als Detektor kann ein simpler FID (Flammenionisationsdetektor) verwendet werden, eine gute Alternative wäre ein MS (Massenspektrometer), weil man hier wertvolle zusätzliche Informationen zur Identität erhält. Ein PC dient zur Steuerung der Geräteparameter sowie zur Speicherung und Auswertung der Daten (Chromatogramm).

Der wesentlich größere Anteil der Analysen, z. B. von nichtflüchtigen, stärker polaren Verbindungen wie beispielsweise Glykosiden, wird dementsprechend mit Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) bzw. Ultra-Hochleistungsflüssigchromatographie (UHPLC) mit noch höherer Trennleistung durchgeführt. Bei der Flüssigchromatographie (LC) kommt es zur unterschiedlichen Verteilung von Substanzen zwischen einer flüssigen mobilen Phase und der in der Säule befindlichen stationären Phase. Das Substanzgemisch wird in gelöster Form mittels eines Probeneinlassventils (drucklose Schleifeninjektion) in das System eingebracht und mit der flüssigen mobilen Phase, die mit hohem Druck durch die Säule gepumpt wird, weiter transportiert. In der Trennsäule werden die Substanzen durch Wechselwirkungen mit der stationären Phase unterschiedlich stark retentiert, wobei hier vor allem modifizierte Kieselgele, sog. Umkehrphasen (z. B. RP-18) in sehr kleiner Korngröße (1 bis 5 µm Durchmesser) verwendet werden. Die einzelnen Komponenten werden danach vom Detektor erfasst (Retentionszeit und Menge) und im Datenauswertesystem gespeichert. Der gebräuchlichste Detektor ist nach wie vor der UV/VIS Detektor, wobei vermehrt Alternativen wie DAD (Diode-Array-Detektor) oder MS eingesetzt werden, weil man hier zusätzliche Informationen zur Struktur und damit zur Identität der einzelnen Komponenten erhält.

In dem interaktiven Workshop werden die Einsatzmöglichkeiten von GC und HPLC/UHPLC diskutiert. Gemeinsam mit den Teilnehmern sollen an Hand von konkreten Beispielen eine GC bzw. HPLC-Methode mit den entsprechenden Parametern (Auswahl von Extraktionsverfahren, mobilen Phasen, stationären Phasen und Alternativen, Detektoren und Möglichkeiten zur Quantifizierung u. v. m.) ausgearbeitet werden.

Homöopathie: Nutzen/Risiko

Was ist ethisch vertretbar?

Univ.-Prof. Dr. Michael FRASS

Universitätsklinik für Innere Medizin I

Währinger Gürtel 18-20, A 1090 WIEN

+43 1 40400 - 4506

michael.frass@meduniwien.ac.at



Ethik

Gesundheit des Menschen ist laut Weltgesundheitsorganisation „ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen.“ Allerdings vernachlässigt diese Definition die Finalität und Funktionalität des Menschen. Während die konventionelle Medizin mittels Unterstützung, Substitution und/oder Unterdrückung arbeitet, wirkt die Homöopathie durch Erzeugung einer künstlichen Krankheit, die die eigentliche Krankheit überwindet und dabei eine Anregung der Selbstheilungskräfte bewirkt. Homöopathie ist dadurch gekennzeichnet, dass sie von ÄrztInnen unter Verwendung von Einzelmitteln nach der Ähnlichkeitsregel mit an Gesunden und Kranken geprüften Arzneimitteln durchgeführt wird.

Nutzen/Risiko

Der Vorteil der Homöopathie liegt in ihrer hohen Effizienz gepaart mit einer hohen Sicherheit, wie zuletzt bei einem Großversuch in Großbritannien gezeigt. Alle Metaanalysen zeigen einen Effekt der Homöopathie, der dem des Placebos überlegen ist, die letzte Metaanalyse ist lediglich fehlerhaft interpretiert worden. Tatsächlich geht die Bedeutung der Homöopathie weit über das einfache Vergleichen von Krankheitszuständen hinaus: Viele PatientInnen leiden an Beschwerden, für die es in der konventionellen Medizin keine Entsprechung gibt. Die Homöopathie arbeitet mit multiplen Variablen, so dass eine Beschränkung auf eine zu vergleichende Krankheitsentität dem qualitativen Anspruch der Homöopathie nicht gerecht wird. Herausragende Resultate zeigen sich vor allem bei wiederkehrenden entzündlichen Prozessen. Bei sehr hohem Nutzen der Homöopathie ist also das Risiko minimal. Auch ist die Homöopathie kostengünstig, wie in der Schweizer PEK-Studie gezeigt werden konnte.

Potenzierung

Hahnemann hat erst 10 (!) Jahre nach Entdeckung der Homöopathie mit der Potenzierung begonnen. Er hat gesehen, dass eine Verdünnung und Verschüttelung die Wirkung des Arzneimittels verstärkt und gleichzeitig eine eventuelle Toxizität eliminiert. Die diskriminierende Variable ist hier die Loschmidt'sche Zahl (6×10^{23}), jenseits derer keine Moleküle nachweisbar sind. Über diese Zubereitung entsteht oft ein heftiger Diskurs. Wenige wissen jedoch, dass man Homöopathie auch ohne Hochpotenzen durchführen kann. Daher ist eine einfache Entkräftung der hitzigen Debatten dadurch möglich, dass je nach Einstellung nur Tief-, oder bei entsprechender Erfahrung auch Hochpotenzen eingesetzt werden. Erfahrene HomöopathInnen und PatientInnen wissen natürlich, dass Hochpotenzen oft eine wesentlich stärkere Wirkung als Tiefpotenzen haben.

Anregung zur Entlastung der Gesundheitskosten

Um das angespannte Gesundheitsbudget zu entlasten, wäre folgende Vorgangsweise vorstellbar: PatientInnen werden in gewohnter Weise einer konventionellen Diagnostik unterzogen. Wenn kein Hinweis für eine akut konventionell zu behandelnde Erkrankung vorliegt, werden die PatientInnen aufgefordert, zunächst Komplementärmedizin in Anspruch zu nehmen. Damit wird ein Großteil der PatientInnen gesund, die verbleibenden verwenden konventionelle Therapien. Selbstredend ist in vielen Fällen eine kombinierte Therapie mit konventionellen und homöopathischen Therapien möglich und notwendig, wie ja überhaupt der Dialog zwischen den Methoden selbstverständlich ist.

Lehre

Neben den homöopathischen Gesellschaften (z. B. Ärztesgesellschaft für klassische Homöopathie, www.aekh.at) gibt es auch StudentInneninitiativen für Homöopathie (z. B. www.sih.at). An der Medizinischen Universität Wien gibt es im Rahmen des Line-Elements „Interdisziplinäres PatientInnen-Management“ verpflichtende Vorlesungen über Komplementärmedizin für MedizinstudentInnen, wobei Univ.-Prof. Dr. W. Kubelka als einer der Vortragenden (für Phytotherapie) fungiert. Weiters gibt es Vorlesungsreihen über Homöopathie im Winter-, sowie über Komplementärmedizin im Sommersemester, die beide nach einer multiple-choice-Prüfung mit einem Lehrveranstaltungszeugnis enden.

Literatur:

Homöopathie in der Intensiv- und Notfallmedizin, Frass, Bündner. Elsevier (Urban und Fischer), 2007. *Durch Ähnliches heilen - Homöopathie in Österreich*, König P. Lexis Nexis, 2005.



25. Südtiroler Herbstgespräche

Phytotherapie in der Schmerzbehandlung: Ausgewählte Wirkstoffe und Behandlungssituationen

Univ.-Prof. Dr. Reinhard SALLER
Institut für Naturheilkunde, Departement für Innere Medizin,
Universitäts Spital Zürich
Rämistraße 100, CH 8091 ZÜRICH, +41 442555719 2460
reinhard.saller@usz.ch



Das Abstract des Vortrages erscheint in der nächsten Ausgabe.

Polysaccharidhaltige Drogen: Neue Daten zu Wirkung auf Mund- und GI-Schleimhaut

Univ.- Prof. Dr. Andreas HENSEL
Inst.f.Pharm.Biologie und Phytochemie d.Univ.Münster
Hittorfstr. 56, D 48149 MÜNSTER, +49 251 8333381
ahensel@uni-muenster.de



Polysaccharidhaltige Drogen werden traditionell als Quellungs laxantien sowie zur Behandlung von Reizzuständen oberflächlich geschädigter Haut und Schleimhaut eingesetzt. Insbesondere letztere Anwendung war bis vor kurzem allerdings kaum durch wissenschaftliches Datenmaterial unterstützt. Neue Daten, die auf überwiegend auf in vitro und ex vivo Untersuchungen an humanen Haut- und Schleimhautzellen sowie an isolierter Buccal- und Colonschleimhaut des Schweines durchgeführt wurden, belegen allerdings komplexe Wirkungen der Polysaccharide auf die Zellphysiologie dieser Testsysteme.

Typische Schleimdrogen, die traditionell bei Reizzuständen der Rachenschleimhaut eingesetzt werden, wurden hinsichtlich einer potentiellen mucilaginosen Wirkung untersucht, wobei erstmals gezeigt werden konnte, dass Inkubation von Gewebe mit den entsprechenden Polymeren tatsächlich zur Ausbildung einer Mucin-ähnlichen Schicht auf der apikalen Gewebeseite führt. Insbesondere Schleime aus *Fucus*, *Calendula* und *Eibisch* erwiesen sich hierbei als sehr aktiv, während z. B. *Malvenblüten* oder *Lichen-Polysaccharide* kaum mucilaginosse Effekte aufwiesen. Neben diesen physikalischen Auflagerungen ergaben sich aber die überraschenden Befunde, dass die Polysaccharide teilweise auch hochspezifische Einflüsse auf die Zellphysiologie der Schleimhautzellen ausüben. So zeigten z.B. *Eibischpolysaccharide* (Rhamnogalacturonane) eine signifikante Stimulation der mitochondrialen energetischen Aktivität von epithelialen KB-Zellen, was aber nicht in einer erhöhten Zellteilungsrate mündete. Bindegewebszellen wurden hingegen nicht beeinflusst. Mittels Microarray-Technik konnte gezeigt werden, dass die Polysaccharide zu einer verstärkten Expression von Genen führen, die zur Bildung von Wachstumshormonen, extracellulären Matrixproteinen und bestimmten Cytokinen führen. Mittels konfokaler Laserscanningmikroskopie von Einzelzellen ergab sich zusätzlich der Befund, dass *Eibischpolysaccharide* (Molekulargewicht < 100 kDa) mittels Endosomen in die Zelle hinein aufgenommen werden.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Polysaccharide (saure Arabinoxylane) aus *Flohsamenschalen* gefunden, die einen starken proliferationsinduzierenden Effekt auf Hautzellen bewirkten. Dies wiederum wurde durch die Induktion des Keratinozyten-Wachstumsfaktors KGF bewirkt. Neuere Daten von Deters et al. 2010 zeigen für diese Polysaccharide eine erhöhte Expression von Genen der extracellulären Matrix, wodurch sich schlussfolgern lässt, dass diese Polysaccharide ein pro-proliferativen Effekt auf die Zellen ausüben, ohne aber distinkte Rezeptoren zu beeinflussen. Die Induktion von Wachstumshormonen erscheint damit eher eine Folge unterschiedlicher anderer intracellulärer Prozesse zu sein, die durch die Arabinoxylane induziert werden.

Somit erscheint der Einsatz polysaccharidhaltiger Drogen zur Stimulation von Schleimhautzellen im Rahmen von oberflächlichen Entzündungen als wissenschaftlich gerechtfertigt.

Pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel unter der Lupe:

Anti-Aging, Schlankmacher etc.

Univ.- Prof. Mag. pharm. Dr. Franz BUCAR

Bereich Pharmakognosie

Inst. f. Pharmazeut. Wissenschaften d. Univ. Graz

Universitätsplatz 4, A 8010 GRAZ, +43 316 380 8700

franz.bucar@uni-graz.at



Pflanzen und daraus hergestellte Extrakte sind vielfach Bestandteil von Nahrungsergänzungsmitteln. Auf den ersten Blick ist der Unterschied zwischen pflanzlichen Arzneimitteln (Phytopharmaka) und Nahrungsergänzungsmitteln oft nicht leicht zu erkennen. Im Rahmen des Vortrags soll diese Gruppe von Präparaten, die im Apothekenalltag eine nicht unerhebliche Rolle spielt, genauer betrachtet werden. Wissenschaftlich fundierte Informationen zu pflanzlichen Drogen, die in Nahrungsergänzungsmitteln Anwendung finden, sind selten ausreichend verfügbar und so soll den in der Praxis tätigen PharmazeutInnen und ÄrztInnen eine Unterstützung ihrer Beratungstätigkeit geboten werden.

Nahrungsergänzungsmittel sind im EU-Raum rechtlich wie Lebensmittel geregelt, es handelt sich dabei also nicht um Arzneimittel. Sie enthalten Nährstoffe oder andere Stoffe mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung, die in konzentrierter und dosierter Form angeboten werden, um die normale Ernährung zu ergänzen. Gesundheitsbezogene Angaben für Lebensmittel und damit auch für Nahrungsergänzungsmittel („Nutrition and Health Claims“) werden in derzeit laufenden Begutachtungsverfahren der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) einer kritischen Prüfung unterzogen, die Ergebnisse dieser Beurteilung werden für das Bewerben von Nahrungsergänzungsmitteln hinsichtlich ihrer gesundheitsfördernden Wirkung nachreichende Konsequenzen haben.

Diskutiert werden sollen einige aktuelle pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel aus verschiedenen Anwendungsbereichen, wie etwa sogenannte „Anti-Aging“-Präparate oder zur Reduktion des Körpergewichts, Beispiele sind

- **Schisandra chinensis** (Turcz.) Baill. (Limonenbaumfrüchte; chin. Wu Wei Zi),
- **Lycium barbarum** L. (Bocksdornfrüchte, Chinesische Wolfsbeere; chin. Gou Qi Zi),
- **Euterpe oleracea** Mart. (Açaibeeren),
- **Garcinia cambogia** Desr. (Malabar-Tamarinde)
- **Punica granatum** L. (Granatapfel)
- **Magnolia officinalis** Rehder & E.H. Wilson.

Die zur Reifezeit im Herbst gesammelten und getrockneten Früchte von *Schisandra chinensis* enthalten große Mengen an Lignanen sowie ätherisches Öl. Bisher wurden antihepatotoxische, antioxidative, adaptogene und sedierende Effekte festgestellt. In den getrockneten, reifen Früchten von *Lycium barbarum* dominieren Polysaccharide und Carotinoide, hier ist besonders Zeaxanthindipalmitat von Bedeutung. Fast ausschließlich in China durchgeführte Studien zeigen antioxidative und immunmodulatorische Wirkungen, vielfach lässt sich aber schwer nachvollziehen, ob Früchte von *L. barbarum* oder jene von *L. chinense* untersucht wurden. Die Früchte der im Amazonas-Regenwald heimischen Palme *Euterpe oleracea* sind reich an Catechingerbstoffen - eine rationale Basis für die Anwendung zur Gewichtsreduktion?

Die Früchte der aus Ostasien stammenden Hypericaceae *Garcinia cambogia* sollen auf Grund ihres Gehaltes an Hydroxyzitroneinsäure durch kompetitive Hemmung der ATP-Citratlyase eine verringerte Lipogenese bewirken, eine Gewichtsreduktion kann davon allerdings nicht abgeleitet werden. Die Samen des Granatapfels liefern ein an Omega-3-Fettsäuren reiches fettes Öl, verwendet werden aber auch gerbstoffreiche Fruchtextrakte, sodass eine genaue Deklaration des eingesetzten Extraktes notwendig ist. Extrakte aus der Rinde von *Magnolia officinalis* finden sich nun auch im europäischen Raum in Nahrungsergänzungsmitteln oder diätetischen Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke auf Grund einer möglichen sedierenden oder anxiolytischen Wirkung. Insbesondere die Biphenole wie Honokiol und Magnolol zeigen neuropharmakologische Effekte sowie eine antioxidative und entzündungshemmende Wirkung. Humanstudien nach westlichen Standards sind jedoch noch nicht verfügbar.

Bei überprüfbar pharmakologischen Effekten, die über eine physiologische Wirkung hinausgehen, bzw. in klinischen Studien erwiesenen Wirksamkeiten von pflanzlichen Extrakten und daraus isolierten Substanzen ist ihre Anwendung als Nahrungsergänzungsmittel in Frage zu stellen und vielmehr eine Zulassung als pflanzliches Arzneimittel anzustreben.



25. Südtiroler Herbstgespräche

Fach- und Gebrauchsinformation bei pflanzlichen Arzneimitteln *Fragen Sie ihren Arzt oder Apotheker!*

Univ.-Doz. Mag. pharm. Dr. Reinhard LÄNGER
AGES – PharmMed, Schnirchgasse 9, A 1030 WIEN
+43 (0) 505 55 36528
reinhard.laenger@ages.at



Foto: Marco Christian Krenn

Fach- und Gebrauchsinformation (abgekürzt FI und GI; im Englischen SPC = Summary of Product Characteristics; PIL = Patient Information Leaflet) sind vergleichbar mit Kurzzusammenfassungen des Inhalts von Zulassungsdossiers und somit das ‚Aushängeschild‘ für ein Arzneimittel. Die Erstellung dieser Texte erfolgt im Dialog zwischen Antragsteller und Zulassungsbehörde. Naturgemäß wünscht sich ein Antragsteller Aussagen, die dem Marketing förderlich sind und die das eigene Produkt auch gegen ähnliche (oder identische) von Mitbewerbern abgrenzt. Die Gutachter in der Behörde sind an Gesetze, Verordnungen und Guidelines gebunden. In diesem Spannungsfeld sollen Texte entstehen, die allen regulatorischen Vorgaben entsprechen, Fachpersonal und Patienten korrekt informieren, aber gerade bei pflanzlichen Arzneimitteln auch so gestaltet sind, dass eventuelle Vorzüge korrekt zur Geltung kommen.

Die Grundstrukturen von FI und GI sind in Dokumentenvorlagen festgehalten. Darin finden sich verbindliche Überschriften, aber auch verbindlich anzuwendende Textbausteine, die je nach Bedarf ausgewählt werden können, aber in der Formulierung nicht abgewandelt werden dürfen. Ebenfalls strikt vorgegeben ist die Reihenfolge der Informationen.

Wirkstoffe: Die Deklaration der pflanzlichen Wirkstoffe muss eindeutig das Ausgangsmaterial und bei Extrakten das Droge-Extrakt-Verhältnis sowie das Auszugsmittel umfassen. Eventuelle Hilfsstoffe, die in einer Extraktzubereitung enthalten sind, dürfen nicht dem Wirkstoff zugerechnet werden.

Indikation: Im Fall von klinisch geprüften (zugelassenen) Arzneimitteln entspricht das Indikationsgebiet den Einschlusskriterien der klinischen Prüfung. Bei traditionell pflanzlichen (registrierten) Arzneimitteln muss die Indikation so formuliert sein, dass eine Anwendung ohne ärztliche Diagnose und ohne ärztliche Begleitung möglich ist.

Anwendung bei Kindern: In Österreich hat die Anwendung pflanzlicher Arzneimittel bei Kindern lange Tradition. Die Vorgaben werden aber auch diesbezüglich immer restriktiver.

Gegenanzeigen und Warnhinweise: Neben Angaben zu Unverträglichkeiten müssen in diesem Abschnitt auch Warnungen zu Hilfsstoffen angeführt werden. In einer Guideline ist festgelegt, bei welchem Hilfsstoff ab welcher Menge eine bestimmte Formulierung aufgenommen werden muss. Nicht akzeptiert werden können Aussagen wie „besonders gut verträglich“.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit: Obwohl erfahrungsgemäß pflanzliche Arzneimittel gerade in diesen sensiblen Lebensphasen bevorzugt eingesetzt wurden, muss sich die Aussage an die Vorgaben von Guidelines halten. Da in den seltensten Fällen ausreichende Daten vorliegen, kann eine Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit meist nicht empfohlen werden.

Nebenwirkungen: Die Liste der unerwünschten Wirkungen bei pflanzlichen Arzneimitteln ist in der Regel sehr kurz. Auch wenn aus der Praxis bekannt ist, dass die angeführten Nebenwirkungen nur selten zu erwarten sind, können meistens keine Angaben zur Häufigkeit des Auftretens gemacht werden, da dafür statistische Auswertungen klinischer Studien in Hinblick auf Nebenwirkungen notwendig wären.

Pharmakologische Daten: Angaben zur Pharmakologie, Pharmakokinetik und Toxikologie sind für viele pflanzliche Zubereitungen nur unzureichend verfügbar. Die Angaben in der FI sollen auf jene Inhalte beschränkt bleiben, die für die praktische Anwendung relevant sind.

Pharmazeutische Angaben: Hier finden sich Angaben zu den Hilfsstoffen, zur Haltbarkeit, bei Mehrdosenbehältnissen auch zur Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen sowie Hinweise zur korrekten Lagerung.

Der Entwurf der GI muss bereits vor Antragstellung einem Lesbarkeitstest unterzogen werden. In mehreren Befragungsrunden werden an Testpersonen, die bezüglich Alter, Geschlecht und Bildung die potentiellen Patienten repräsentieren sollen, gezielte Fragen zum Inhalt der GI gestellt. Die erwarteten Antworten müssen vorher definiert werden. Falls bestimmte Formulierungen zu Verständnisproblemen führen, muss der entsprechende Abschnitt der GI modifiziert werden und neuerlich getestet werden.

Disclaimer: Dieser Artikel repräsentiert die persönliche Meinung des Autors und nicht zwangsläufig die offizielle Meinung der AGES PharmMed.