

Tradition und Zukunft



© Sandralise / www.iStockphoto.com

Schon seit Jahrtausenden werden **Pflanzen** zur Linderung und Heilung von Krankheiten verwendet. Allerdings haben sich das Wissen und die Bedeutung sowie der Umgang mit **Phytopharmaka** seitdem verändert.

Die ersten Arzneimittel waren neben wenigen tierischen und mineralischen Produkten pflanzlicher Herkunft. Die Phytotherapie oder Pflanzenheilkunde gehört damit zu den ältesten Lehren der Medizin. Schon vor 3000 Jahren gab es in den Hochkulturen in China und Indien Heilkundige, die mit Pflanzen behandelten. Daraus haben sich als eigene Therapierichtungen die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) und die Ayurvedische Medizin entwickelt. Der Grieche Galen (129–199 n. Chr.) beschrieb die zu seiner Zeit bekannten Heilpflanzen mit genauen Zubereitungsanweisungen. Seine Ausführungen galten noch bis zum Ende des Mittelalters, als das Interesse an Heilpflanzen in den Klöstern mit ihren Heilkräutergärten lag. Mit Paracelsus (1493–1541) begann dann die Systematisierung der heimischen Heilpflanzen. In seinem Werk *Herbarius* beschreibt er sehr detailliert die Anwendung der Arzneipflanzen. Er versuchte, durch Destillation die Essenz der Pflanze, das so genannte Arcanum, von den unbrauchbaren Bestandteilen zu trennen und den reinen Wirkstoff zu gewinnen und stellte so die ersten alkoholischen Pflanzenauszüge her. Aus dem 15. und 16. Jahrhundert stammen auch sehr naturgetreue Zeichnungen von Heilpflanzen in Kräuterbüchern. Durch genaue Beobachtung und Beschreibung der Pflanzen und ihrer Wirkungen entwickelte sich die Phytotherapie zu einer Erfahrungswissenschaft, die zunehmend naturwissenschaftlich vorging.

Von der Signaturenlehre ... Sie beruht auf der Grundannahme, dass alle Pflanzen und Tiere einschließlich Menschen miteinander in Beziehung stehen. Es ist die Lehre von den Zeichen in der Natur, die als äußere Merkmale auf Ähnlichkeiten und Verwandtschaften hinweisen. Man dachte, den Pflanzen seien Kennzeichen mitgegeben, die darauf hinweisen, wofür sie dem Menschen dienen können und der Mensch muss nur lernen, diese Kennzeichen zu lesen. So ging man beispielsweise davon aus, dass die Bohne aufgrund ihrer Form eine Heilwirkung bei Nierenleiden haben muss oder dass die herzförmigen Veilchenblätter bei Herzerkrankungen wirken. Das Aussehen der Walnuss dagegen prädestiniert diese für die Behandlung des Gehirns bzw. des Schädels. Unter Signatur versteht man aber nicht nur das Aussehen, sondern auch andere Eigenschaften, wie Geruch, Geschmack, Beschaffenheit, Standort, Wachstumsphasen und Lebensdauer. Und tatsächlich enthält die Walnuss Fettsäuren, die für die Funktion des Gehirns wichtig sind. Kritiker deuten dies als Zufall und weisen auf andere Fälle hin, in denen sich in wissenschaftlichen Untersuchungen kein Zusammenhang nachweisen ließ. So findet man bei Frauenmantelkraut keine Wirkung gegen „Frauenkrankheiten“ und im Lungenkraut keine Wirkstoffe gegen Lungenkrankheiten. Zu den Heilmitteln der Signaturenlehre gehörten auch Mittel, die heute sehr seltsam anmuten. So wurde die Einnahme des getrockneten und pulverisierten Schädels eines gewaltsam zu Tode gekommenen Menschen als Heilmittel gegen Hirn-

krankheiten und Kopfschmerzen empfohlen. Überreste der Signaturenlehre sind noch heute in der Mehrzahl traditioneller Heillehren zu finden. Selbst in der Homöopathie wird ja bekanntlich ähnliches mit ähnlichem geheilt.

... zur evidenzbasierten Medizin

Im 19. Jahrhundert isolierten Mediziner und Apotheker erstmals einzelne Inhaltsstoffe aus Pflanzen. Der erste Naturstoff, der in reiner Form angewendet wurde, war Morphin, das Friedrich Wilhelm Sertürner 1806 aus dem Schlafmohn iso- ▶

▶ lierte. Mit der Zeit wurden weitere Naturstoffe isoliert und später auch ganz neue Substanzen daraus synthetisiert. Der erste Stoff, der synthetisch für die Arzneimittelproduktion hergestellt wurde, war das Analgetikum Phenazon. Ein Jahr später folgte die Acetylsalicylsäure. Unsere chemisch-synthetischen Arzneistoffe sind also alle erst in den letzten rund 100 Jahren entstanden. Mit dem Beginn der technischen

NICHT ZU DEN PHYTOPHARMAKA ZÄHLEN

- ▶ aus Pflanzenextrakten isolierte Einzelstoffe, wie Morphin oder Digitoxin, da die Einheit aus Wirk- und Begleitstoffen, die für die Wirkung von Bedeutung ist, nicht mehr gegeben ist.
- ▶ Nahrungsergänzungs- und Lebensmittel oder Diätetika, denn sie brauchen keine Zulassung als Arzneimittel und auch keine Registrierung.
- ▶ Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel, da sie auf andere Weise zubereitet werden und ein völlig anderes Wirkprinzip haben.

Arzneistoffherstellung verlor die Phytotherapie etwas an Bedeutung. Man setzte große Erwartungen in die synthetischen Arzneistoffe und hoffte, auch bisher unheilbare Krankheiten damit heilen zu können. Ganz verloren ging die Phytotherapie jedoch zum Glück nie. Gegen Ende des 20. Jahrhunderts erlebte sie sogar eine regelrechte Renaissance, da viele Menschen die teilweise erheblichen Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel fürchteten. Dadurch wurde auch die Arzneipflanzenforschung an den Universitäten und in der pharmazeutischen Industrie vorangetrieben, so dass inzwischen viele neue Inhaltsstoffe bekannt und die Prüfungen auf Wirksamkeit wesentlich verbessert wurden. Die Behandlung mit isolierten Pflanzeninhaltsstoffen zählt heute allerdings nicht mehr zur

Phytotherapie. Inzwischen werden auch für pflanzliche Arzneimittel hohe Anforderungen an Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gestellt, vergleichbar mit denen synthetischer Wirkstoffe. Bei einer medizinischen Behandlung soll die Entscheidung, welche Therapie bzw. welches Medikament zum Einsatz kommt, auf der Grundlage von nachgewiesener Wirksamkeit getroffen werden. Alle wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Versorgung von Patienten sollen bestmöglich und gewissenhaft genutzt werden. Dies soll, wenn möglich, auch für Phytopharmaka gelten und wird als evidenzbasierte Medizin bezeichnet (von englisch evidence-based medicine, also auf Beweismaterial gestützte Medizin).

Breites Einsatzgebiet Phytopharmaka sind, von wenigen Ausnahmen, wie die Behandlung der Gicht mit einem standardisierten Colchicum-Extrakt, abgesehen, keine Arzneimittel der Akut- und Notfallmedizin. Hauptanwendungsgebiete sind Husten- und Erkältungskrankheiten, Immunstärkung, Schlafstörungen, Nieren- und Blasenleiden, Prostatabeschwerden und Störungen im Magen-Darm-Bereich sowie Gallenwegserkrankungen. Hier werden sie häufig alleine angewendet. Gegen Husten gibt es zahlreiche sekretolytisch und sekretomotorisch wirkende Expektoranzien, die entweder ätherische Öle oder Saponine enthalten. Schleimdrogen lindern den Hustenreiz. Bei Schlafstörungen finden Arzneipflanzen, wie Baldrian, Hopfen oder Passionsblume Anwendung. Die schwach harndesifizierende und diuretische Wirkung mancher Pflanzen macht man sich bei Nieren- und Blasenleiden zu Nutze. Bitterstoffhaltige Drogen regen die Magensaft- und Gallenproduktion an, während quellfähige Drogen und solche mit Anthraglykosiden bei Obstipation wirken. Auch funktionelle Herz-Kreislaufprobleme, Leberbeschwerden, depressive Verstimmungen und Haut- und Schleimhautentzündun-

gen lassen sich sehr gut mit pflanzlichen Mitteln behandeln. Denken Sie an Johanniskraut als leichtes Antidepressivum und Arnika für eine effektive Wundheilung. Allerdings sind der Phytotherapie auch Grenzen gesetzt. Bluthochdruck, Asthma und Psychosen beispielsweise sollten nicht mit Heilpflanzen behandelt werden. Unterstützend gibt es hier dennoch einige Möglichkeiten.

Der kleine Unterschied Phytopharmaka sind komplexe Gemische mehrerer Pflanzeninhaltsstoffe. Die Gesamtheit der Inhaltsstoffe bzw. ihr Zusammenspiel gilt als wirksamer Bestandteil. In vielen Fällen ist nämlich nicht ein einzelner Inhaltsstoff für die Wirkung verantwortlich, sondern die Summe der Einzelkomponenten ist entscheidend. Die Inhaltsstoffe haben teilweise einen synergistischen Effekt, das heißt, ihre Wirkung ist stärker als die Summe der Wirkungen aller Einzelbestandteile. Begleitsubstanzen können beispielsweise die Resorption beeinflussen oder die Wirkstoffe stabilisieren. Das erklärt auch, den relativ geringen Grad an Nebenwirkungen. Ein anschauliches Beispiel für den Synergieeffekt ist der Vergleich zwischen Weidenrindenextrakt und Acetylsalicylsäure. Die Tagesdosis des Extraktes enthält 240 Milligramm Salicin. Mit dieser Dosis wird ein maximaler Plasmaspiegel für Salicylsäure erreicht, wie er etwa bei der Einnahme von 85 Milligramm Acetylsalicylsäure zu erwarten ist, eine viel zu geringe Dosis für einen analgetischen oder entzündungshemmenden Effekt. Studienergebnisse zeigen jedoch, dass die Dosierung analgetisch wirksam ist.

Der Vorteil der pflanzlichen Arzneimittel ist aber auch gleichzeitig ihr Problem. Denn von einem modernen Arzneimittel fordert man eine gleich bleibende Qualität. Pflanzliche Präparate machen dabei keine Ausnahme. In Konkurrenz zu chemisch-synthetischen Wirkstoffen haben sie auf diesem Gebiet

jedoch einen schweren Stand. Während ein im Labor hergestellter Stoff problemlos in immer gleicher Reinheit und Qualität hergestellt werden kann, schwanken die Wirkstoffkonzentrationen der pflanzlichen Rohstoffe, bedingt durch die natürliche Gewinnung. Sie hängen von Temperatur- und Lichtverhältnissen, vom Zeitpunkt der Ernte sowie von der Weiterverarbeitung der Pflanze ab. Durch eine Standardisierung des Materials und der Verarbeitungsverfahren können einige Unwägbarkeiten ausgeglichen werden. Dazu zählen die exakte Definition der zu verarbeitenden Pflanze bzw. des Pflanzenteils. Das Droge-Extrakt-Verhältnis muss angegeben werden, damit die Wirkstoffmenge genau berechnet werden kann.

Auf dem Prüfstand Für pflanzliche Arzneimittel gelten prinzipiell die gleichen rechtlichen Bestimmungen wie für alle anderen Arzneimittel auch. Das Arzneimittelgesetz schreibt für die Verkehrsfähigkeit eines Arzneimittels die Zulassung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vor. Hauptkriterien für die Zulassung durch das BfArM sind insbesondere die Wirksamkeit, die Unbedenklichkeit und die Qualität von Arzneimitteln. Wegen ihrer komplexen Zusammensetzung haben pflanzliche Arzneimittel jedoch einige Besonderheiten, die bei der Durchführung der Untersuchungen berücksichtigt werden müssen. Außerdem haben viele pflanzliche Zubereitungen eine große thera-

peutische Breite und zeigen kaum Neben- oder Wechselwirkungen. Trotz dieses großen Sicherheitspotentials sind für ihre Zulassung aber gesicherte Daten erforderlich. Diese Nachweise können in Form klinischer Prüfungen oder in besonderen Fällen mit anderem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial wie beispielsweise Monographien oder Erfahrungsberichten erbracht werden.

Mindestanforderung Damit die öffentliche Apotheke selbst hergestellte Arzneimittel, wozu bereits eine Tüte Kamillenblüten zählt, abgeben darf, ohne aufwändig und kostenintensiv eine Zulassung dafür zu beantragen, wurden die Standardzulassungen eingeführt. Da- ►

► mit werden bestimmte Arzneimittel von der Zulassungspflicht befreit. Die Grundvoraussetzung dafür ist, dass keine Gefährdung von Mensch und Tier zu befürchten ist. In den Standardzulassungen werden Mindestanforderungen geregelt, beispielsweise wie das Arzneimittel zu beschriften ist. Seit dem 1. Januar 2010 ist nach dem Arzneimittelgesetz (AMG § 67 Abs. 5) die Nutzung, aber auch die Nicht-Inanspruchnahme von Standardzulassungen für alle öffentlichen Apotheken Deutschlands anzeigepflichtig. Jede Apotheke muss danach dem BfArM und der zuständigen Landesbehörde auf einem Formular mitteilen, ob und wenn ja, welche Standardzulassungen von ihr genutzt werden. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um apothekenpflichtige oder freiverkäufliche Arzneimittel handelt.



© Ivan Ivanov / www.iStockphoto.com

Drei Kategorien Ab dem 1. April 2011 wird die Zulassung pflanzlicher Fertigarzneimittel EU-weit harmonisiert. Um die Mittel wissenschaftlich zu bewerten, werden Phytopharmaka in drei Gruppen unterteilt. **Allgemein medizinisch verwendete pflanzliche Arzneimittel** (well-established use) enthalten Wirkstoffe, die bereits seit mindestens zehn Jah-

ren in der Europäischen Gemeinschaft allgemein medizinisch verwendet werden, eine anerkannte Wirksamkeit und einen annehmbaren Grad an Sicherheit aufweisen. Für diese Phytopharmaka kann der Hersteller eine Zulassung beantragen. Die Untersuchungen und Nachweise muss der Hersteller nicht selbst führen, die Vorlage einschlägiger wissenschaftlicher Dokumentationen reicht aus. Wird eine Arzneipflanze seit mindestens 30 Jahren ohne Zwischenfälle medizinisch verwendet und davon mindestens 15 Jahre in der EU, dann kann eine Zubereitungen daraus als **traditionelles pflanzliches Arzneimittel** registriert werden. Dies ersetzt die Zulassung. Um die Registrierung zu erhalten, muss außerdem die Wirksamkeit plausibel sein. Dies kann durch Monographien, medizinische Handbücher oder Behandlungsberichte belegt werden. Weitere Voraussetzungen sind, dass die Anwendung des Arzneimittels unter bestimmten festgelegten Anwendungsbedingungen unbedenklich ist und dass die vorgeschlagene traditionelle Indikation ohne Inanspruchnahme eines Arztes, also im Rahmen der Selbstmedikation, zugänglich ist. Außerdem darf die Anwendung nur oral, äußerlich oder ►

DARREICHUNGSFORMEN VON PHYTOPHARMAKA

Teedrogen – Die Besonderheit eines Tees besteht darin, dass der Kunde die eigentlich Arzneiform, nämlich den Tee, selbst herstellt. Zu diesem Zweck gibt es einzelne Teedrogen oder Teemischungen (Species), die industriell oder von der Apotheke im Rahmen einer Standardzulassung abgefüllt werden. Arzneitees aus der Apotheke müssen den Anforderungen des Arzneibuches entsprechen und sind damit denen aus Supermärkten überlegen. Tee-Granulate sind Drogenextrakte, die auf einen leicht wasserlöslichen Träger aufgesprüht werden. Diese Art der Teebereitung ist sehr kundenfreundlich. Zu beachten ist jedoch, dass der Träger häufig große Mengen Saccharose enthält und damit kariesfördernd ist. Außerdem müssen Diabetiker darauf hingewiesen werden.

Wässrige Auszüge – Infuse, Dekokte und Mazerate sind die „Urformen“ der Phytopharmaka. Sie werden heute wegen der geringen Extraktionsfähigkeit des Lösungsmittels Wasser und ihrer schlechten Haltbarkeit kaum noch eingesetzt.

Extrakte – Die moderne Phytotherapie benötigt Arzneimittel mit stets gleicher Wirksamkeit, Qualität und natürlich Unbedenklichkeit. Um die Wirkstoffe möglichst erschöpfend zu extrahieren, werden Verfahren, wie die Perkolationsmethode eingesetzt. Lösungsmittel ist wegen der besseren Löslichkeit der Inhaltsstoffe meist eine Ethanol-Wasser-Mischung. Je nach Beschaffenheit des fertigen Extraktes unterscheidet man Tinkturen, Fluidextrakte, Dickextrakte und Trockenextrakte. Bei einem Trockenextrakt wurde das Lösungsmittel fast vollständig entzogen. Die Extrakte können anschließend weiterverarbeitet werden. Man kann sie beispielsweise in ein Granulat einarbeiten und zu Tabletten verpressen.

► inhalativ erfolgen. **Neue pflanzliche Produkte**, die in keine der beiden Kategorien fallen, müssen nach den Kriterien der konventionellen Arzneimittelzulassungen untersucht und regulär zugelassen werden. Für die deutschen Apotheken bedeutet die Neuregelung, dass nicht mehr alle Phytopharmaka von heute ab 2011 erhältlich sein werden. Das, was bleibt, ist dann allerdings gut getestet und nach einheitlichen Regeln EU-weit zugelassen. Dadurch ist dann auch der Bezug aus anderen EU-Ländern erlaubt, wodurch sich für die Apotheken ein ganz neuer Markt eröffnen könnte.

Zulassung oder Registrierung

Die Zulassung steht für Wirksamkeitsbeweise durch randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien. Die Registrierung dagegen bedeutet, es gibt nur Wirksamkeitshinweise aufgrund der langjährigen Anwendung. Wissenschaftliche Studien stehen jedoch (noch) aus.

Wann immer es möglich ist, sollte man beim Wunsch eines Kunden nach einem pflanzlichen Mittel ein zugelassenes Fertigpräparat auswäh-

len. Nur wenn keins existiert, sollte man auf Präparate mit Registrierungsnummer ausweichen.

Wichtig bleibt die Beratung

Pflanzliche Arzneimittel gelten als besser verträglich und mit weniger

Nebenwirkungen behaftet als chemisch-synthetische Produkte. In der Bevölkerung werden Phytopharmaka allerdings häufig als völlig untoxisch und unproblematisch angesehen, da es sich ja um Naturprodukte handelt. Vergessen wird dabei gerne, dass die Natur die stärksten Gifte hervorbringt. Die für die Phytopharmakaherstellung verwendeten Pflanzen müssen natürlich toxikologisch unbedenklich sein, dennoch sind Nebenwirkungen und Wechselwirkungen vorstellbar. So sind photosensibilisierende und allergische Reaktionen bei einigen Pflanzen möglich. Bekannt sind auch die Wechselwirkungen von Johanniskraut. Für eine optimale Sicherheit braucht man ausreichend geprüfte Arzneimittel und für eine maximale Wirkung ist die Dosis entscheidend. Daher gehören Phytopharmaka in die Apotheke und die Beratung in die Hand von Fachleuten, wie sie nur die Apotheke bieten kann. Nutzen Sie Ihr Potenzial, denn Sie verfügen über gute Präparate und das nötige Wissen! ■

Sabine Bender, Redaktion

© Liv Friis-Larsen / www.iStockphoto.com



DROGE-EXTRAKT-VERHÄLTNIS (DEV)

Das Verhältnis von eingesetzter Droge zu fertigem Extrakt wird benötigt, um die Dosierung zu berechnen. Es beschreibt die Extraktausbeute, die man bei einem bestimmten Herstellungsverfahren erhält. Allgemein lässt sich sagen, dass große Zahlen auf einen niedrigen Gehalt an Extraktivstoffen hinweisen. Ein DEV von 20:1 bedeutet beispielsweise, dass das Endprodukt fünf Prozent extrahierte Stoffe enthält, ein DEV von 4:1 dagegen heißt, dass 25 % Extraktivstoffe enthalten sind. Da man immer möglichst ähnlich zusammengesetzte Endprodukte erhalten möchte, der Wirkstoffgehalt je nach Charge aber variieren kann, werden die eingesetzten Drogenmengen angepasst. Aus diesem Grund kann auch das DEV schwanken und wird nicht als feste Verhältniszahl, sondern als Spanne angegeben, beispielsweise 4-6:1. In diesem Falle bedeutet es, dass ein Teil Extrakt vier bis sechs Teilen Droge entspricht. Solche Schwankungen lassen sich nicht vermeiden. Zur Berechnung der äquivalenten Drogenmenge und damit der Dosierung wird dann der Mittelwert herangezogen.

Beispiel: Ein Johanniskraut-Präparat ist folgendermaßen deklariert: 750 mg Extrakt pro Tablette DEV 3-6 : 1. Der Mittelwert beträgt demnach 4,5 : 1.

Drogenmenge = Extraktmenge x DEV

Die enthaltene Drogenmenge beträgt also $750 \times 4,5 = 3375$ mg. Bei einer Tagesdosis von 2 bis 4 Gramm Johanniskraut reicht demnach eine Tablette pro Tag.