Phytotherapie und “Herbal Medicine”

Matthias Rostock^a Reinhard Saller^b

^aUniversitäres Cancer Center Hamburg, Hubertus Wald Tumorzentrum, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ^bUniversität Zürich, Zürich, Schweiz

Gegenwärtig werden weltweit mehr als 32'000 Pflanzenarten in therapeutischer und präventiver Absicht verwendet. Die Anwendung der verschiedenen pflanzlichen Mittel, sowohl Zubereitungen aus Einzelpflanzen als auch Zubereitungen aus Pflanzen- bzw. Kräutermischungen, erfolgt in unterschiedlichen und auch wechselnden Kontexten. Zu den ursprünglichen Kontexten gehören die verschiedenen, derzeit noch zahlreichen lokalen ethnomedizinischen Traditionen wie auch die mittlerweile, wenngleich in unterschiedlichem Ausmass, global verbreiteten traditionellen Medizinsysteme (u.a. TCM, Ayurveda, Kampo, traditionelle koreanische Medizin, Buschmedizinsysteme, mittel- und südamerikanische sowie afrikanische ethnomedizinische Traditionen) und natürlich die verschiedenen europäischen Heilpflanzen-traditionen. Zunehmend werden Heilpflanzen und Kräutermischungen aus ihrem bisherigen Anwendungskontext herausgelöst und in andere Therapiesysteme übernommen [1–3]. Bei solchen Übernahmen sind die entsprechenden Produkte in der Regel allenfalls als eine Art von Supplementen zu beurteilen (Kategorien in der Art von supplements, food supplements, dietary supplements, nutraceuticals, botanicals, herbal medicines, herbal medications, Nahrungsergänzungsmittel; d.h. Produkte ohne einen den hiesigen Phytotherapeutika vergleichbaren Arzneimittelstatus). Die Beurteilung von Qualität und Sicherheit solcher Supplemente kann für Anwender sehr schwierig, mitunter kaum möglich sein.

Bei der professionellen therapeutischen Verwendung einer Reihe von Zubereitungen aus Heilpflanzen, v.a. je-

weils bereits traditionell bekannter Heilpflanzen, spielen insbesondere in Mitteleuropa Phytotherapeutika, d.h. Zubereitungen mit Arzneimittelstatus, eine grosse Rolle. Der Arzneimittelstatus hat u.a. den Vorteil, dass die Produktqualität nachvollziehbar gewährleistet ist und nachprüfbar Daten zur Produkt- und Anwendungssicherheit vorliegen. Aber die jeweilige Zulassung ist indikationsgebunden, und eine Anwendung ausserhalb des Bereiches der Zulassung kann rasch in den Bereich eines “off label use” fallen.

In den letzten Jahren fällt auf, dass etwa in Mitteleuropa die Anzahl zugelassener Phytotherapeutika progressiv und deutlich abnimmt und zunehmend wesentlich bis drastisch weniger Gesuche für phytotherapeutische Neuzulassungen gestellt werden. Zu diesen Entwicklungen könnten eine Reihe von Gegebenheiten ursächlich beitragen. So könnten z.B. die derzeitigen starr erscheinenden regulatorischen Anforderungen für pflanzliche Arzneimittel an Umfang von Analytik und Stabilitätsprüfungen für solche Vielstoffgemische aus biotischen Quellen ausserordentlich hoch und gegebenenfalls unangemessen sein. Es könnte aber auch sein, dass die starre Indikationsbindung der phytotherapeutischen Arzneimittelzulassung dem mittlerweile gut und umfangreich beforschten Potential zahlreicher therapeutisch verwendeter pflanzlicher Vielstoffgemische nicht gerecht wird. Sicherlich gibt es eine Reihe von Phytotherapeutika, v.a. von Kombinationspräparaten, bei denen die zugelassene(n) Indikation(en) einen wesentlichen Teil des beforschten therapeutischen Potentials umfasst. Bei mindestens einer

ganzen Reihe von Phytotherapeutika umfasst die zugelassene Indikation jedoch nur einen eher kleinen Teil der klinisch beforschten und qualifiziert nutzbaren Anwendungsmöglichkeiten [2, 4]. Die jeweils arzneilich zugelassene bzw. jeweils etablierte Indikation bezieht sich eben häufig nur auf Teilaspekte des jeweiligen gesamten Heilmittelpotentials.

Pflanzliche und damit auch phytotherapeutische Wirkstoffe sind regelhaft Vielstoffgemische, d.h. strukturierte Gemische von zahlreichen Einzelsubstanzen [2, 4–6]. Die Strukturierung beruht auf in aller Regel schwachen Bindungen. Solche Vielstoffgemische besitzen regelhaft zahlreiche Wirkungen und Wirkungsmechanismen. Auf eine solche Wirkungsvielfalt weisen jeweils wissenschaftlich aufgearbeitete Erfahrungen, zahlreiche pharmakologische und phytopharmakologische Untersuchungen (entsprechend den medizinkulturell bedingten jeweils aktuellen Schwerpunkten der Beforschung pflanzlicher Heilmittel) sowie in den Jahren zunehmend entsprechende komplexe Untersuchungen aus dem Bereich der Netzwerk- und Systempharmakologie (network pharmacology, systems pharmacology) [5, 7]. Netzwerkpharmakologische Untersuchungen haben derzeit einen Forschungsschwerpunkt im Bereich pflanzlicher Vielstoffgemische, nicht zuletzt aus Gründen offensichtlich grosszügiger Forschungsförderungen im Zusammenhang mit pflanzlichen Kombinationen aus der TCM (“herbal formula”) [8]. Die systematischen Untersuchungen konzentrieren sich derzeit vor allem auf die Erforschung der multiplen Mechanismen solcher “herbal formulas” und die biologische Basis von Syndromen sowie deren Interdependenzen. Zudem weist die Fülle solcher Untersuchungen auch auf heilmittelübergreifende systemische Wirkungen hin. Derzeit mit am umfangreichsten beforscht sind die breiten pleiotropen antiinflammatorischen Wirkungen zahlreicher und unterschiedlicher pflanzlicher Heilmittel [1, 2, 7]. Die wissenschaftlich evaluierten systemischen Wirkungen zeigen, dass die sinnvolle und nutzbringende Anwendung pflanzlicher Heilmittel sich keineswegs auf die üblichen zugelassenen “Indikationen” beschränken muss [1, 2, 4]. Eine Dämpfung von breiten, aber zumeist eher mild ausgeprägten Entzündungsreaktionen ist offensichtlich bei einer Vielzahl von Erkrankungen und Syndromen therapeutisch, aber auch präventiv relevant (z.B. bei vorzeitigen Alterungsvorgängen, Tumorerkrankungen, metabolischem Syndrom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, depressiven und neurodegenerativen Erkrankungen) [1–3, 6, 9]. Entsprechend dem derzeitigen Wissensstand besitzen die bislang evaluierten pflanzlichen Heilmittel parallel zu ihrer Wirkungsvielfalt eine Multifunktionalität, d.h. mehrere bis zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten und Anwendungsbereiche. Entsprechend der derzeitigen Kenntnis besitzt eine grosse Anzahl der bislang adäquat beforsch-

ten pflanzlichen Heilmittel polypharmakologische Eigenschaften. Deren therapeutische Anwendung (unter Berücksichtigung systemischer Effekte) kann als eine Art genuiner Polypharmakotherapie betrachtet werden.

Die therapeutische Multifunktionalität wird derzeit regulatorisch (im Hinblick auf Phytotherapeutika als Arzneimittel) kaum und der systemische Charakter als mögliche Indikation überhaupt nicht beachtet [1, 2, 4, 6]. Dementsprechend könnte gegebenenfalls die kompetente Ausnutzung der geprüften Multifunktionalität von Phytotherapeutika mit derzeitigem Arzneimittelstatus bedauerlicherweise in den Bereich eines “off label use” gelangen. Bei Supplementen (ohne Arzneimittelstatus) scheint ein solches Verwendungsrisiko eher nicht zu bestehen. Allerdings besitzen Supplemente nicht die automatische Garantie der stets gesicherten Produktqualität und der Sicherheitsdaten.

Derzeit beinhaltet das mitteleuropäische Angebot an regulatorisch definierten Phytotherapeutika nur einen Teil der (weltweit) wissenschaftlich und therapeutisch geprüften und als wirksam beurteilten pflanzlichen Zubereitungen sowie eine beschränkte Auswahl von Heilpflanzen. Nicht selten wird mittlerweile darauf hingewiesen, dass für eine umfassende, moderne, weltoffene und dem verfügbaren Forschungsstand angemessene Therapie mit pflanzlichen Mitteln zunehmend neben dem leider begrenzten Schatz an phytotherapeutischen Arzneimitteln “herbal supplements” (“Nahrungsergänzungsmittel”) in Therapie und Prävention einbezogen werden müssen. Es wäre sicherlich wünschenswert, wenn sich praktikable Regelungen fänden, welche, vor allem angesichts der Multifunktionalität pflanzlicher Therapiemittel, die relative Anwendungsoffenheit (“Indikationsoffenheit”) qualitätsgeprüfter “herbal supplements” qualifiziert aufgreifen könnten und diese mit der sinnvollen Qualität und den unabdingbaren Daten für die Produktsicherheit von Phytotherapeutika verbinden würden. Solche Regelungen müssten möglichst auch berücksichtigen, dass eine Reihe von Staaten für pflanzliche Therapiemittel keinen den hiesigen Phytotherapeutika entsprechenden Status kennt. Mitunter wird sogar diskutiert, die Bezeichnung “herbal medicine” als eine Art Oberbegriff für die Anwendung pflanzlicher Therapiemittel zu verwenden, wobei dann z.B. Phytotherapeutika eine unter anderem durch ihre regulatorisch garantierte Qualität und Sicherheit besonders herausgehobene Gruppe darstellen würden.

Conflict of Interest Statement

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte.

Literatur

- 1 Saller R, Melzer J, Rostock M. Antiinflammatorisch wirksame Phytotherapeutika und ihr mögliches Potential bei tumorkranken Menschen. *Forsch Komplement Med*. 2011;18(4): 203–12.
- 2 Saller R, Rostock M. Diabetes und Fettstoffwechselstörungen: Phytotherapie und "herbal medicine" – ein selektiver Review. *ZAENmagazin*. 2017;9(4):11–6.
- 3 Shaito A, Thuan DT, Phu HT, Nguyen TH, Hasan H, Halabi S, et al. Herbal medicine for cardiovascular diseases: efficacy, mechanisms, and safety. *Front Pharmacol*. 2020 Apr;11:422.
- 4 Saller R, Holzer B. Multimorbidität, Komorbidität und phytotherapeutische Vielstoffgemische als Arzneimittel. *Forsch Komplement Med*. 2010;17(6):300–2.
- 5 Gertsch J. Botanical drugs, synergy, and network pharmacology: forth and back to intelligent mixtures. *Planta Med*. 2011 Jul;77(11):1086–98.
- 6 Holzer B, Saller R. Zunehmende Multimorbidität im Krankheitsspektrum einer alternativen Gesellschaft. In: Brähler E, Hoefert H-W, Klotter C, Hrsg. *Wandel der Gesundheits- und Krankheitsvorstellungen*. Lengerich: Pabst Science Publishers; 2018. p. 68–82.
- 7 Tasneem S, Liu B, Li B, Choudhary MI, Wang W. Molecular pharmacology of inflammation: medicinal plants as anti-inflammatory agents. *Pharmacol Res*. 2019 Jan;139:126–40.
- 8 Wang X, Wang ZY, Zheng JH, Li S. TCM network pharmacology: a new trend towards combining computational, experimental and clinical approaches. *Chin J Nat Med*. 2021 Jan;19(1):1–11.
- 9 Apaya MK, Chang MT, Shyur LF. Phytomedicine polypharmacology: cancer therapy through modulating the tumor microenvironment and oxylipin dynamics. *Pharmacol Ther*. 2016 Jun;162:58–68.