



AGATE



Phytopharmakologie rein pflanzlich, völlig natürlich Zaubertrank oder Glaubenskraft

Ekkehard Haen

Klinische Pharmakologie
am Lehrstuhl mit Poliklinik für Psychiatrie und
am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität Regensburg



Klinische Pharmakologie / Klinische Pharmazie

Institut AGATE

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen

Diplom-Biochemiker

Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie

Facharzt für Klinische Pharmakologie

Büro:

Institut AGATE

Nelkenweg 10

93080 Pentling

Tel. 0941 / 946-85055

Mobil 0178 / 204 3288

Labor:

Institut für Pharmazie der Universität Regensburg

CH 24.2.04 (Gebäude Chemie 24, 2. Etage, Zi. 04)

Universitätsstr. 31

93053 Regensburg

Tel. 0941 / 943-4766

Fax. 0941 / 943-5832

e-mail: ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg.de

Mutter von 3 Kindern, Anfang 30

3. Kind
Säugling im 4. Monat

Sinusitis

- **Wie behandeln ?**
- **Abstillen ?**

Sinupret®

Zusammensetzung:

Enzianwurzel

Drogenpulver

Schlüsselblumenblüten

Drogenpulver

Sauerampfer

Drogenpulver

Holunderblüten

Drogenpulver

Eisenkraut

Drogenpulver

Phytopharmaka

Verbrauchererwartung:

- rein pflanzlich
- völlig natürlich
- ganz frei von jeglichen „Nebenwirkungen“

Naturheilverfahren

Dilemma der Phytopharmakologie

Verbrauchererwartung:

- rein pflanzlich
- völlig natürlich
- ganz frei von jeglichen **unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)**

Aber...

**Ein Medikament
ohne unerwünschte Wirkungen
hat möglicherweise auch
keine erwünschten Wirkungen**

Phytopharmakologie

Phytopharmaka heute:

Fertigarzeimittel mit pflanzlichen Zubereitungen
als arzneilich wirksamen Bestandteilen
und großer therapeutischer Breite

Schulz V, Hänsel R:

Rationale Phytotherapie – Ratgeber für die ärztliche Praxis.

Springer Verlag Heidelberg

Besondere Therapierichtungen SGB V und AMG

- Homöopathie
- Phytotherapie
- Anthroposophische Medizin

Homöopathie

- Samuel Hahnemann (1755-1843)

- 1810: Organon der Heilkunst

„similia similibus curentur“



- Potenzierung der verwendeten Stoffe

- D-Potenzen 1:10

- C-Potenzen 1:100

- LM- oder Q-Potenzen 1:50.000

- Anamnese mit Hilfe von „Repertorien“ (Nachschlagewerk für Symptome nach homöop. Kategorien)

- Miasmenlehre (üble Ausdünstungen aus Wasser und Boden, „Urübel“ als Ursache chronischer Erkrankungen)

Anthroposophische Medizin

- Rudolf Steiner (1861-1925)
- Dreigliedrigkeit des menschlichen Organismus:
 - Nerven-Sinnes-System – Rhythmisches System – Stoffwechsel-Gliedmaßen-System
- Vier Wesensglieder des Menschen:
 - physischer Leib – Ätherleib – Astralleib – Verstand
- Signaturenlehre (Zeichen in der Natur und Ähnlichkeiten)
- Karma (Handlung hat Folge) und Wiedergeburt
- ergänzend zur Schulmedizin

Bohne → Niere

Walnuss → Gehirn

Geschichte der Phytopharmakologie

- 1. Jahrh. „De Materia medica“ des griechischen Arztes Pedanios Dioskurides
Heilkunde des Mittelmeerraumes und des Orients

Wird zur Grundlage der mittelalterlichen
Kräuterbücher

Hildegard v. Bingen

1170

gilt als erste
Naturwissenschaftlerin
und Ärztin



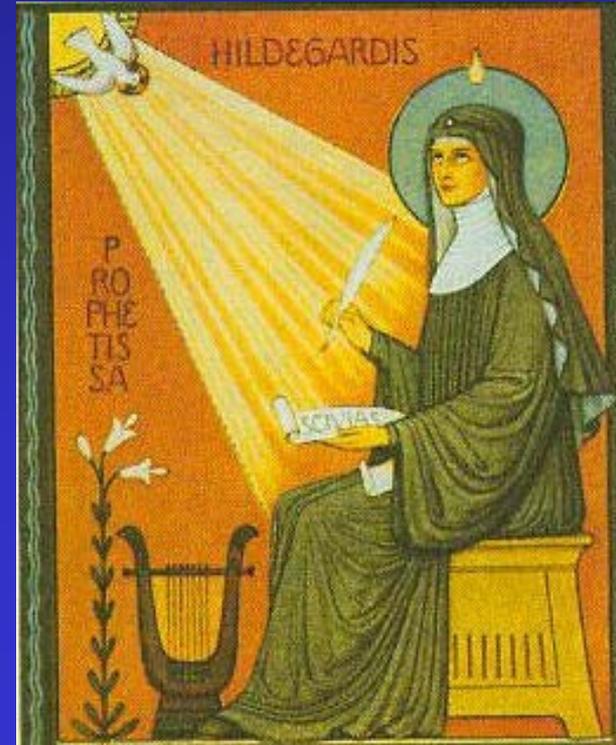
Geschichte der Phytopharmakologie

- 1170 Hildegard v. Bingen
Mehrbändiges Kräuterbuch mit 230 Heilkräutern
und -bäumen

Führt zum ersten Mal Begriffe ein wie

„diskrete Dosis“

„Notwendigkeit einer rational
begründeten Therapie“



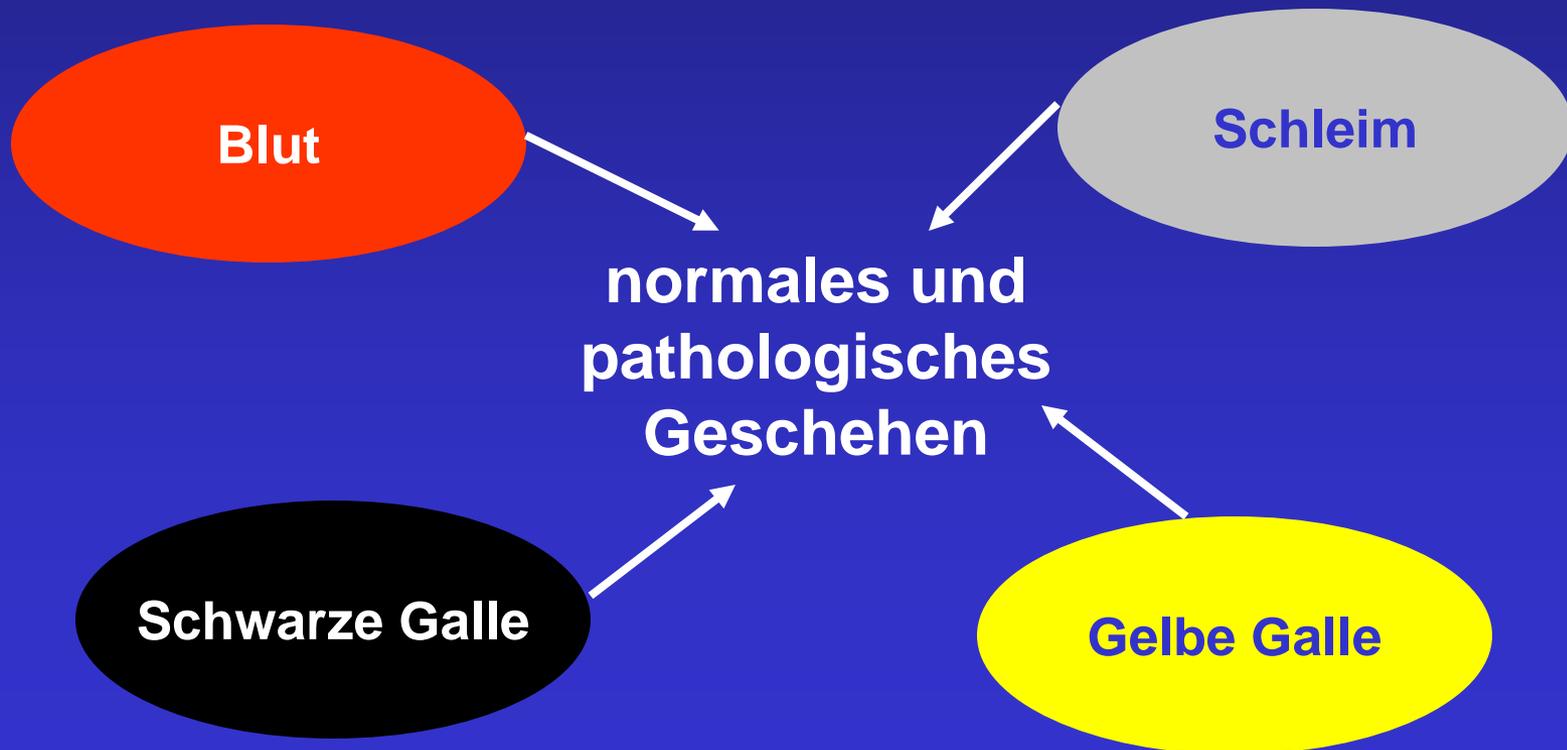
Geschichte der Phytopharmakologie

Therapiekonzept der Kräuterbücher

≡

Antike Humoralpathologie: Säftelehre

Galenos von Pergamon (129-216)



Geschichte der Phytopharmakologie

Therapiekonzept der Kräuterbücher

≡

Antike Humoralpathologie: Elemente

Luft

Wasser

Erde

Feuer

Geschichte der Phytopharmakologie

Therapiekonzept der Kräuterbücher

≡

Antike Humoralpathologie: Qualitäten

kalt

feucht

trocken

warm

Geschichte der Phytopharmakologie

Therapiekonzept der Kräuterbücher



Antike Humoralpathologie:

kalt

feucht

Krankheiten

Heilkräuter

trocken

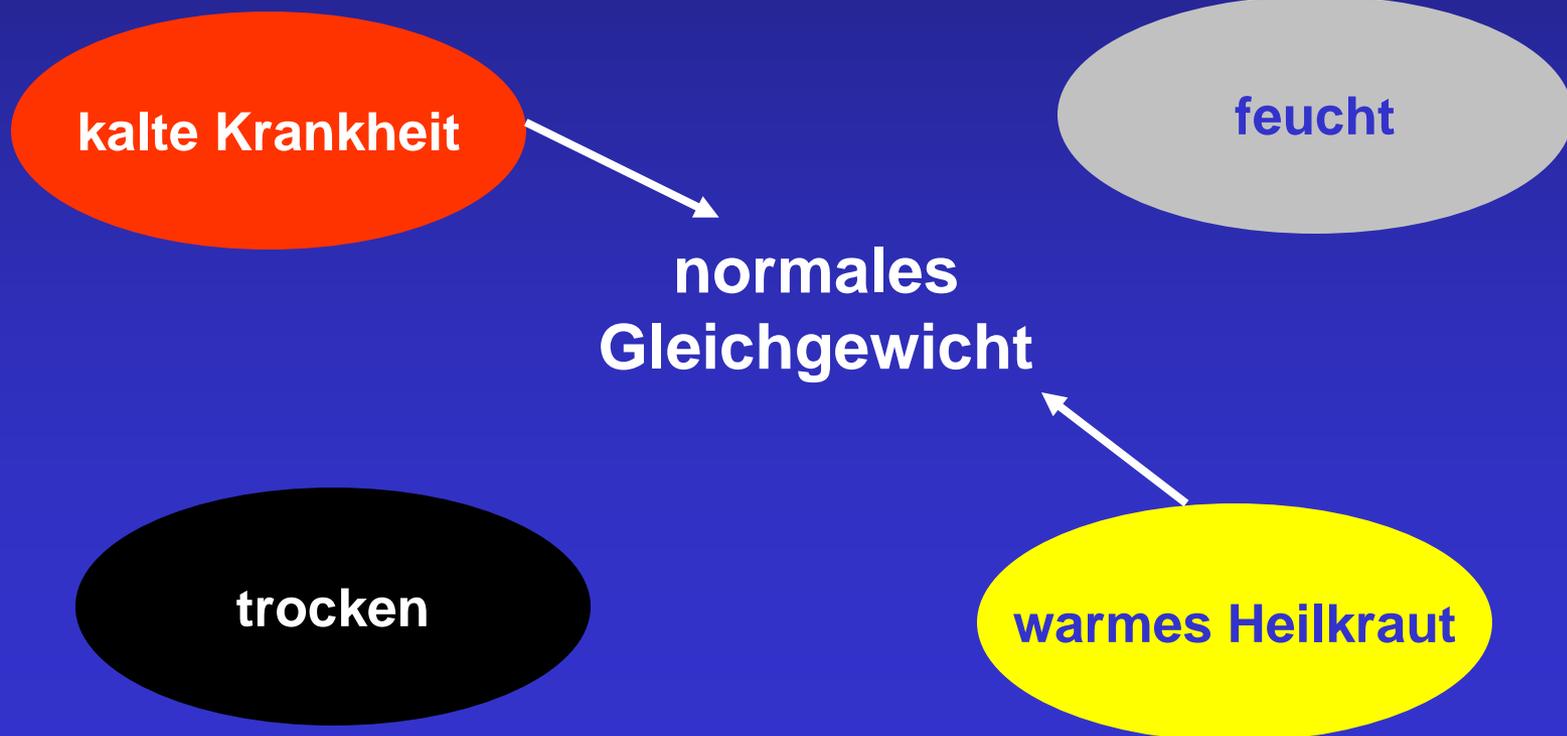
warm

Geschichte der Phytopharmakologie

Therapiekonzept der Kräuterbücher

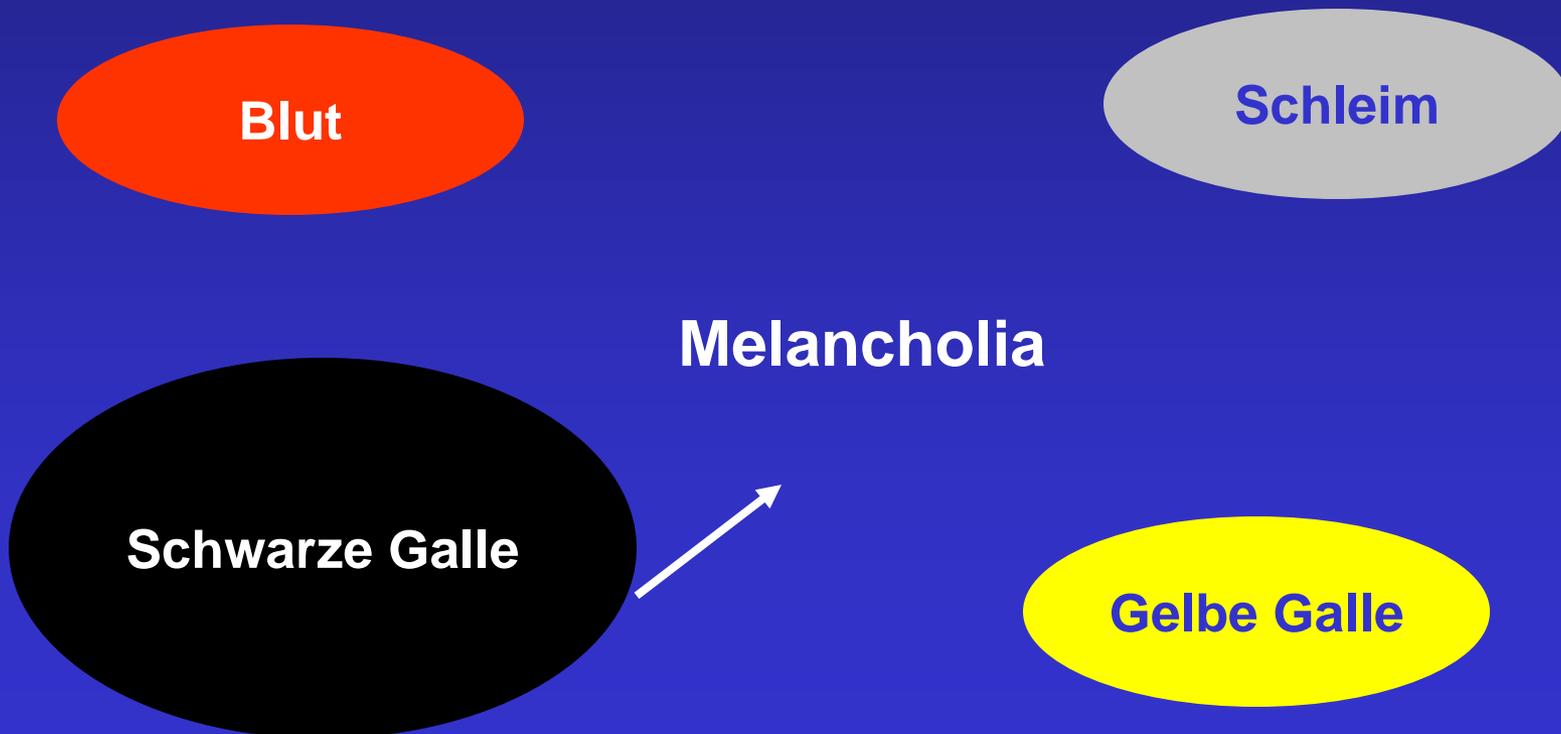
≡

Antike Humoralpathologie:



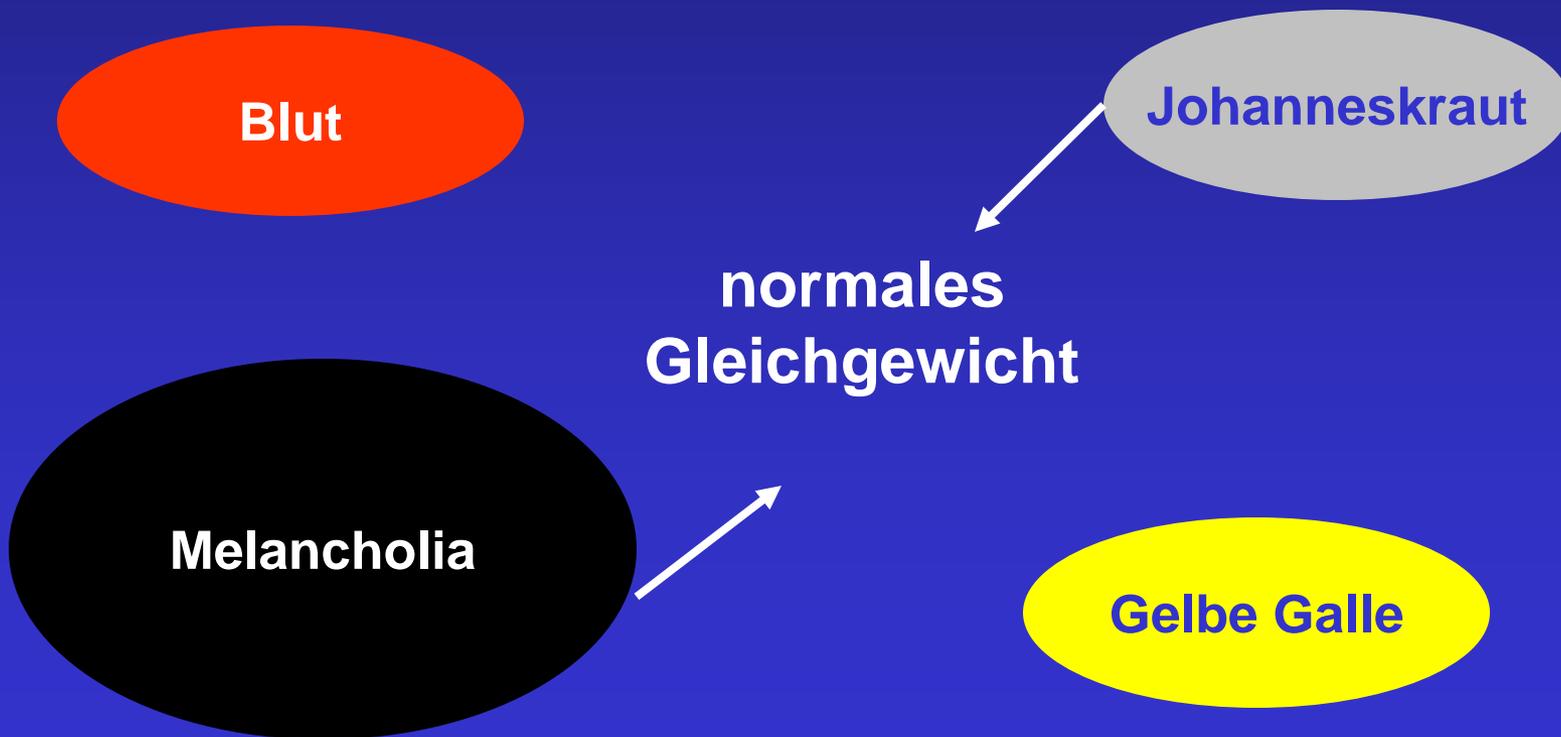
Depression in der Humoralpathologie

Hippokrates 5. Jahrhundert vor Christus



Depression in der Humoralpathologie

Hippokrates 5. Jahrhundert vor Christus



Geschichte der Phytopharmakologie

- Leonhart Fuchs (1501-1566)
Lehrstuhl für Medizin an den
Universitäten Ingolstadt und
Tübingen

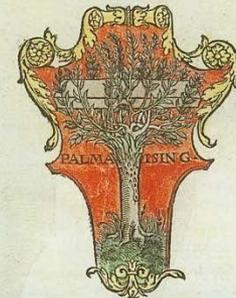
1543 „New Kreüterbuch“

> 400 europäische und 100
exotische Pflanzen

New Kreüterbuch / in welchem
nit allein die gantz histori / das ist / na
men / gestalt / statt vnd zeit der wach
sung / natur / krafft vnd würckung / des meysten theils der Kreüter / so in
Teütschen vnd andern Landen wachsen / mit dem besten vleiß beschri
ben / sonder auch aller derselben wurzel / stengel / bletter / blümen / samen
frücht vnd in summa die gantze gestalt / allso artlich vnd kunst
lich abgebildet vnd contrafayt ist / das desgleichen vor
mals nie gesehen / noch an tag kömen.

Durch den hochgelerten Leonhart Fuchsen der artzney Doctor /
vnd derselbigen zu Tübingen Lesern.

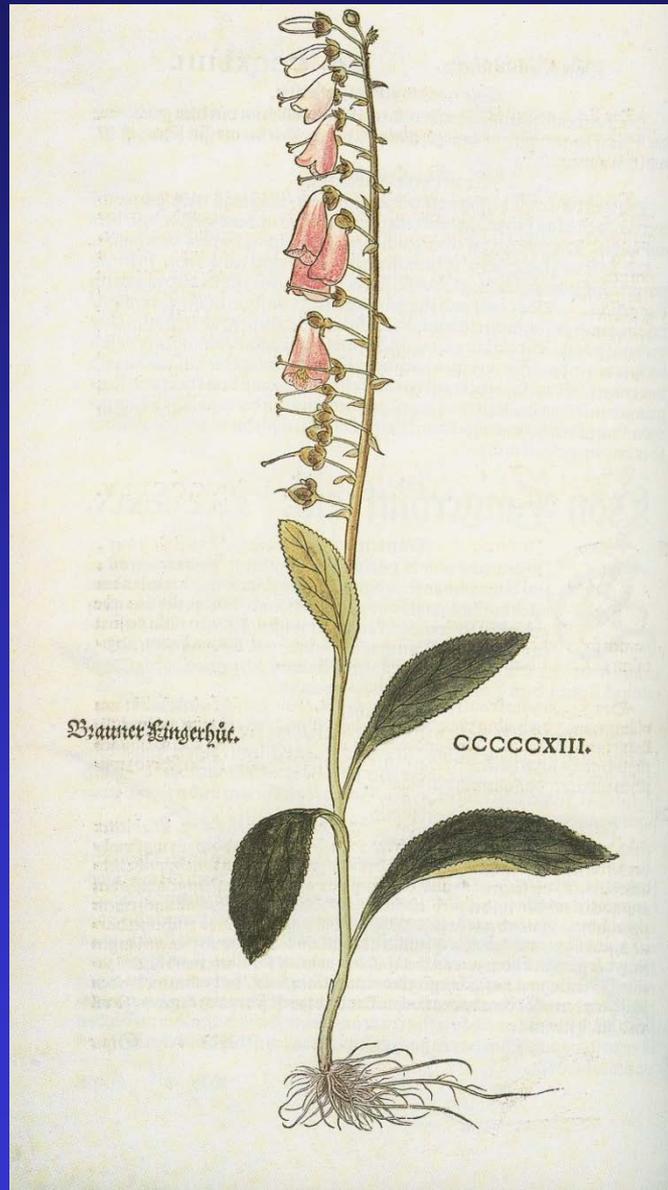
Mit dreyen nützlichen Registern / auf welchen die zwey ersten / aller Kreüter
daruon hierin gehandelt / Teütsche / Lateinische vnd Griechische namen / auch
deren sich die Apotecker gebrauchten / begreifen. Im dritten aber mag man zu al
len krankheyt vnd gebrechen so dem menschen / vnd auch zum theil dem
viech / mögen zufallen / vilfeltig artzney vnd radt eilends finden /
samt etlichen andern stucken zur haushaltung treffen
lich nütz vnd dienlich.



Mit Keyserlicher Matesat freyheyt / in fünffjaren weder nach zu tren
cken / noch durch ein aufzug zu bekürzen / bey der peen so die
form / gleich auffss Register volgend / aufweist.

Getruckt zu Basell/
durch Michael Pfingrin / 1 5 4 3.

Leonhart Fuchs 1543: Brauner Fingerhut



L. Fuchs

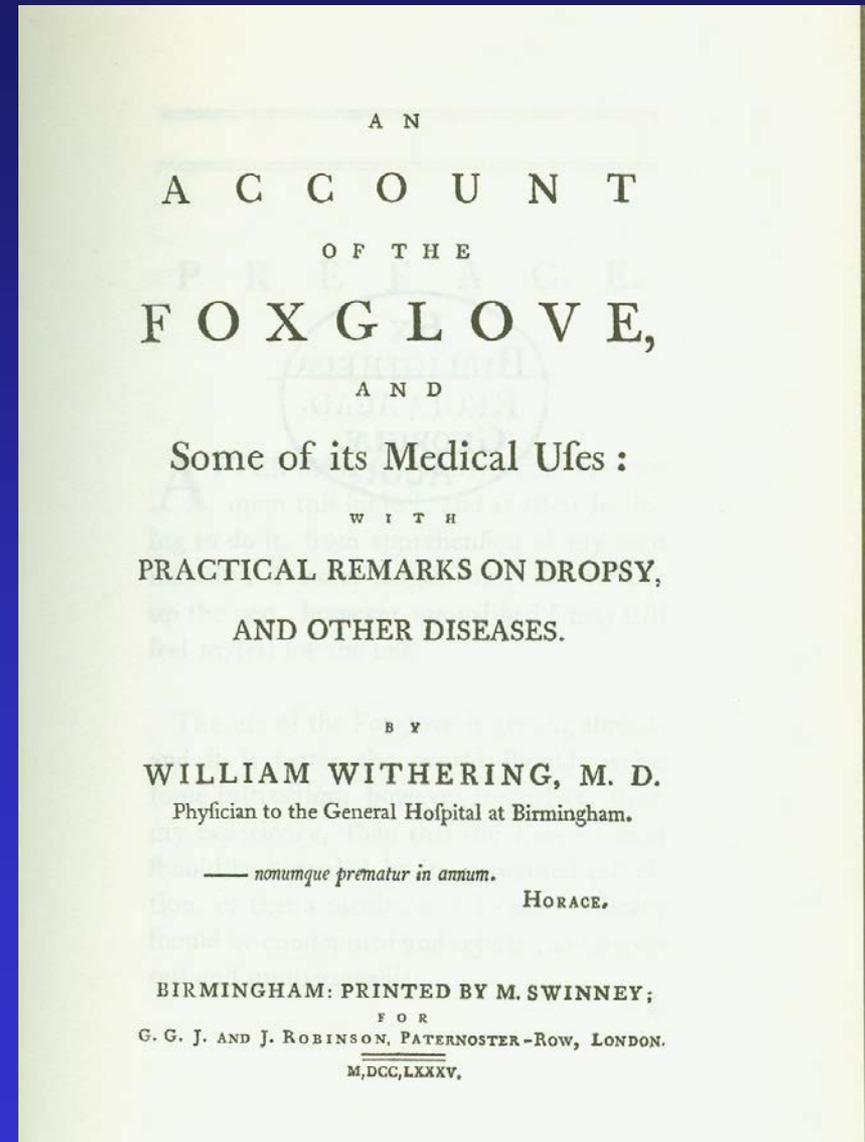
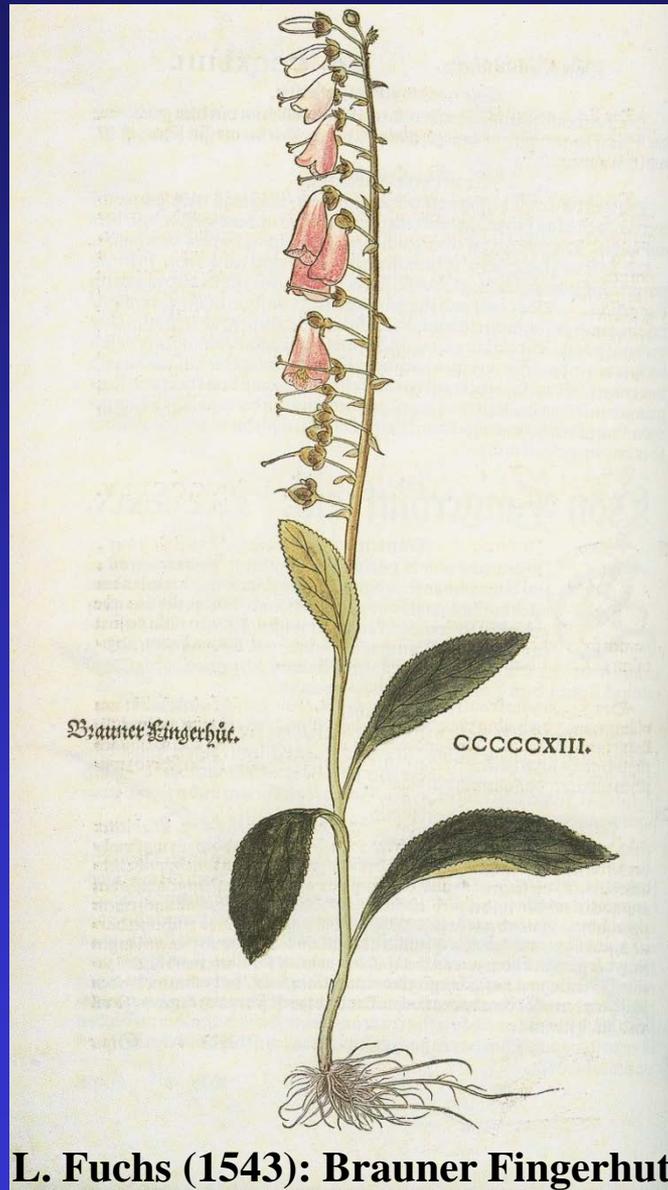
Digitaliswirkung

Don Fingerhüttraut. Cap. CCCXLV.
C Statt irer wachfung.
Die Fingerhüttraüter wachsen gern auff den bergen/ schattechten vnd stei-
nigen orten. Seind nit gar gemein/ vnd werden selten gefunden.
Zeit.
Dise traüter blüen fürnemlich im Hermonat/ vnd bringen volgends ihren
samen.

UAW

- 1) Sehstörung
- 2) Halluzinationen
- 3) Kammertachykardie
- 4) ventrikuläre Extrasystolen
- 5) Bradykardie
- 6) Übelkeit, Durchfälle
- 7) Neuralgien

William Withering 1785: Digitalis



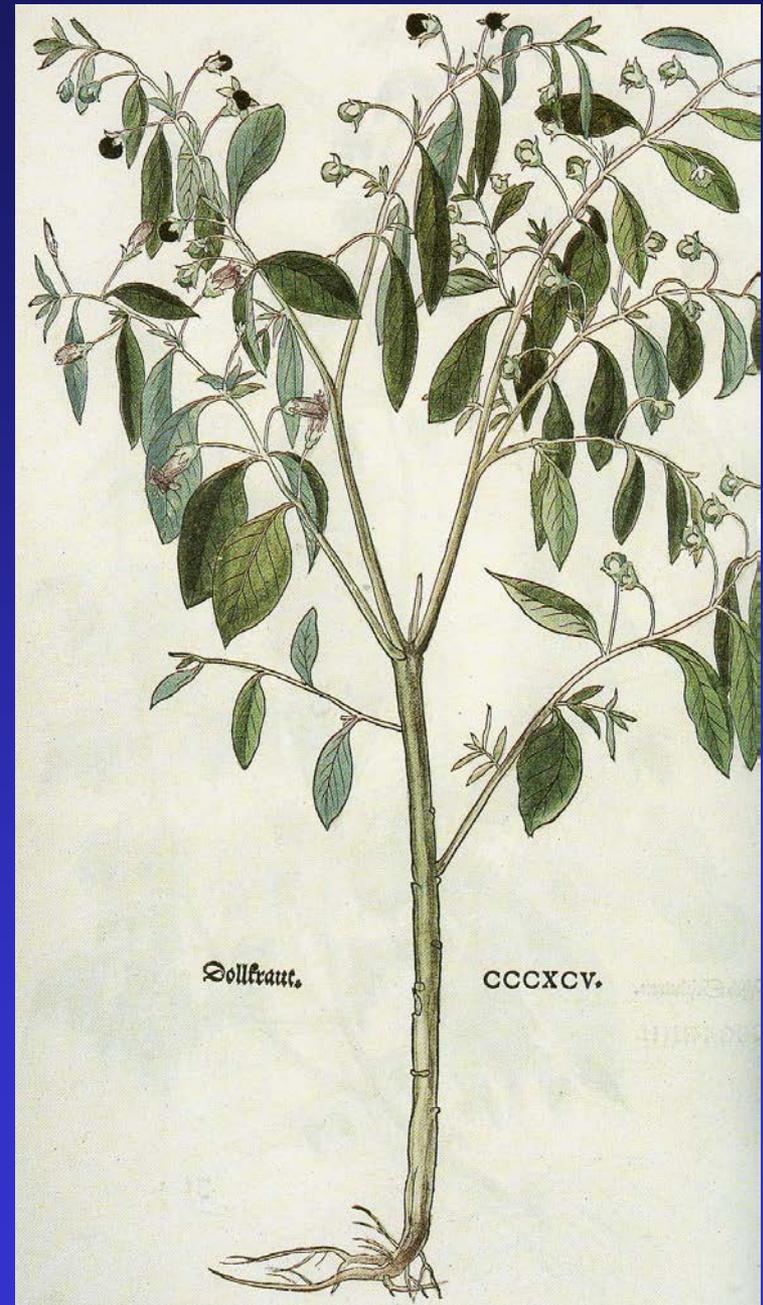
Withering: Digitalisintoxikation

In one case in which it was given properly at first, the urine began to flow freely on the second day. On the third, the swellings began to subside. The dose was then increased more than *quadruple* in the twenty-four hours. On the fifth day sickness came on, and much purging, but the urine still increased though the pulse sunk to 50. On the 7th day, a *quadruple* dose of the infusion was ordered to be taken every third hour, so as to bring on nausea again. The pulse fell to forty-four, and at length to thirty-five in a minute. The patient gradually sunk and died on the sixteenth day; but previous to her death, for two or three days, her pulse rose to near one hundred.—It is needless to observe to you, how widely the treatment of this case differed from the method which you have found so successful.

Atropa belladonna („Tollkirsche“)

- Sehstörung (Verschwommensehen, Lichtscheu)
- Mund- und Hauttrockenheit
- Tachykardie
- Obstipation, Harnverhalt
- erhöhte Temperatur, Hitzschlag
- anticholinerges Delir:
 - Störung des Kurzzeitgedächtnisses, Verwirrtheit, Desorientierung, Störung der Aufmerksamkeit, Angst, Agitiertheit, Reizbarkeit, Aggressivität
- optische / akkustische Halluzinationen

L. Fuchs (1543): Dollkraut



Von der Weidenrinde zum Aspirin[®]



Silberweide (*Salix alba*)

Inhaltsstoffe und Pharmakologie der Weidenrinde

- Phenylglykoside: Salicylalkoholderivat (Salicin, Salicortin)
 - Salicylsäure wirkt antipyretisch, analgetisch-antirheumatisch, antiseptisch
- Gerbstoffe
 - Tannin wirkt adstringierend
- Flavonoide

Weidenrindenextrakte haben (im Gegensatz zu Acetylsalicylsäure) keinen Einfluss auf die Thrombozytenaggregation!

Geschichte der Weidenrinde

- Antike: Anwendung zur Fiebersenkung, Wundreinigung und Wundheilung.
- 1763 Stone: Wirkung bei Wechselfieber ähnlich wie Chinarinde
- 1828 Buchner: Extraktion von Salicin
- 1838 Piria: Salicin mit Chromsäure und Oxidation mit Ätzkali → Salicylsäure
- 1881 Hoffmann (Bayer, Leverkusen): Salicylsäure mit Essigsäure → Acetylsalicylsäure (ASS)

Anwendung der Weidenrinde heute

- fieberhafte Erkrankungen
- rheumatische Beschwerden
- Kopfschmerzen

- Wirkung durch klinische Studien gut belegt
- Handelspräparate: Assalix[®], Proaktiv[®]

Phytodolor®

Droge	COX-H	LOX-H	anti O ₂	Proteolyse H	Pharma- kologie
Pappelrinde					
Salicylsäure	+	(+)	-	?	antiphlogistisch
Phenolsäuren	-	+	++	?	analgetisch
Flavonoide	+	+	++	+	antiexsudativ
Goldrutenkraut					
Salicylsäure	+	(+)	-	?	antiphlogistisch
Flavonoide	+	+	++	+	analgetisch
Triterpensaponine	-	-	-	?	antiexsudativ
Eschenrinde					
Cumarine	(+)	+	+	?	

Phytodolor®: Klinische Studien

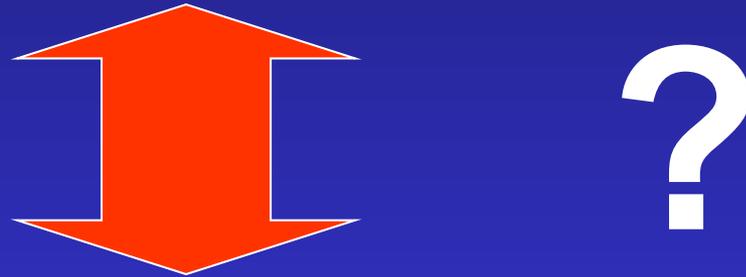
Autor	Therapie	Indikation	Kriterien	Ergebnis
Hahn et al 1988	Indometacin Placebo	deg. Gelenk	Schmerz Bewegung	p < 0,05 Placebo
Schadler 1988	Diclofenac Placebo	Arthrosen	Schmerz Verbrauch Diclo	gleich weniger Diclo
Schreckenberger 1988	Diclofenac Placebo	Epicondylitis	Schmerz Kraft	subjektive Besserung
Baumann 1989	Diclofenac	Arthrose	Schwellung Schmerz	Diclofenac = Phytodolor®
Bernhardt et al 1990	Piroxicam Placebo	deg. Gelenk Arthrose	Schmerz Steifigkeit	p < 0,05 Placebo = Piroxicam
Hawel 1991	Diclofenac	PCP Arthrose	Schwellung Schmerz	Diclo > Phytodolor®
Herzog et al 1991	Diclofenac	Arthrose	Schmerz	Diclofenac = Phytodolor®
Huber 1991	Placebo	deg. Gelenk	Schmerz	weniger Diclo
Vajda 1992	Indometacin	RA	Steifigkeit, Keitel-Index	Indo > Phytodolor®

Geschichte der Phytopharmakologie

- Vorzeit Tabak (Amerika)
- 50 n. Chr. Weidenrinde mit etwas Pfeffer und Wein
-
- 1785 Digitaliswirkung
- 1803-1806 Morphin aus Opium
- 1881 Acetylsalicylsäure aus Salicin der Weidenrinde
-
- 1990 Artemisinin aus chines. Wermut
(Malaria)
- Taxol aus pazifischen Eiben
(Zytostatikum, z.B. Docetaxel)

Phytotherapie

Therapie mit pflanzlichem
Gesamtextrakt bis Reinsubstanz



„Pflanzenextrakte, die die ursprüngliche
Substanzkomposition enthalten“

Phytopharmaka heute

Definition:

Phytopharmaka (pflanzliche Arzneimittel) bestehen ausschließlich aus pflanzlichen Zubereitungen

= „Drogen“ oder aus „Zubereitungen von Drogen“

---> natürliche Vielstoffgemische



**Extraktion mit verschiedenen
Auszugsmitteln**

Isolierte Naturstoffe wie z.B. Chinin, Codein, Digitoxin, Morphin usw. gehören nicht zu den Phytopharmaka!

Phytopharmakologie

Pharmakologie

Pflanzenextrakt  Isolierter Arzneistoff

- komplexe Stoffgemische

– schwierig zu garantierende Qualität des Arzneimittels

- gleichbleibender Gehalt
- Standard
- Verunreinigungen

- klar definierter Wirkstoff
- gleichmäßige Zusammensetzung des Arzneimittels

• Zusammenspiel verschiedener Wirkungen
(„ursprüngliche Substanzkomposition“)

Qualität

Antibiotikapharmaka

Standort

Boden

Klima

Fruchtfolge

Zeitpunkt Saat

Düngung

Bewässerung

Pflanzenschutz

Herkunft

Züchtung

Sorte

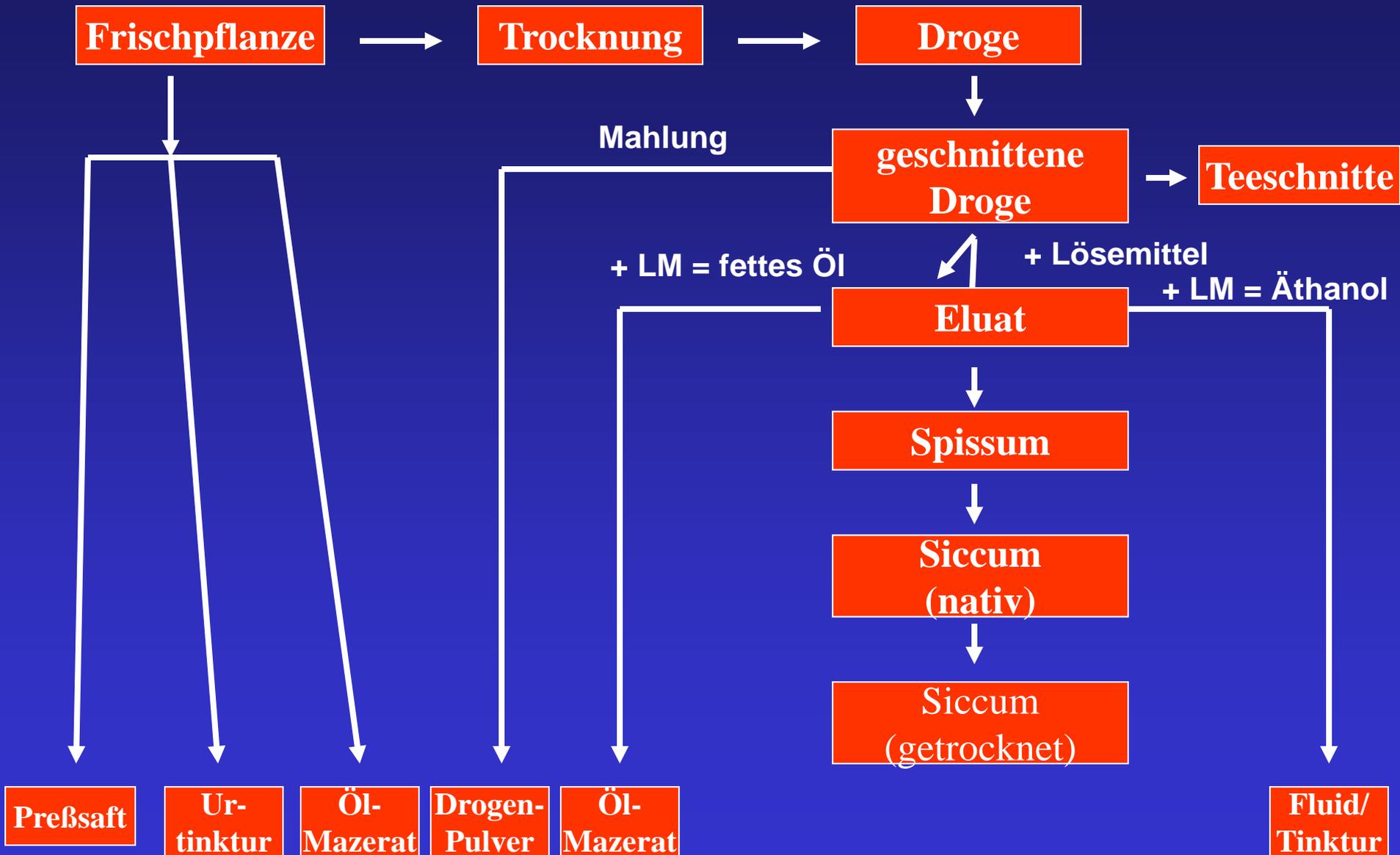
Reinheit

Pathogenfreiheit

Ernte

Herstellung

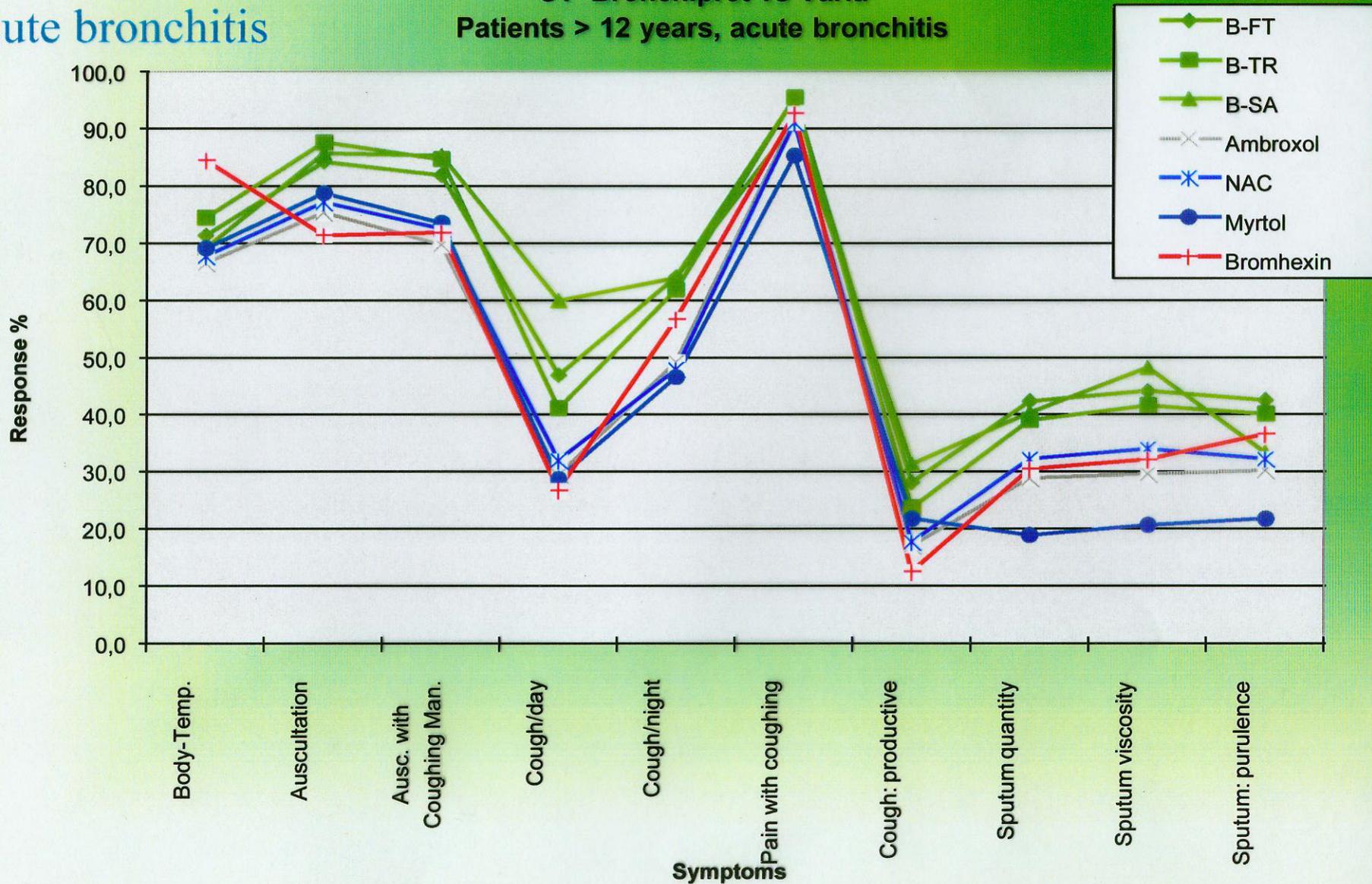
Pflanzliche Zubereitungen



Results

Patients > 12 years,
acute bronchitis

CT 'Bronchipret vs Varia'
Patients > 12 years, acute bronchitis



Placebothherapie

1945

Kontrolltherapie = Placebothherapie

Scheintherapie, Leertherapie

heute

Kontrolltherapie = etablierte Therapie

bereits zugelassene, wirksame Therapie

Der Begriff „Placebo“

- 12. Jahrhundert: *Placebosinger*
Einleitung der katholischen Totenmesse

Psalm 116,9:

„Placebo domino in regione vivorum“

deutsch: Ich werde dem Herrn gefallen

im Reich der Lebenden

Der Begriff „Placebo“

- 14. Jahrhundert:

Placebosingen verkommt zu gut bezahltem, professionellem Totenwachen durch Trauerfrauen

Placebo jetzt Synonym für
Heuchler, Lügner, Intrigant

Der Begriff „Placebo“

- 1787 Quincy's Dictionary
- 1795 Motherley's New Medical Dictionary

„Behandlung durch einen Arzt zum Zwecke,
den Patienten zufrieden zu stellen“

jeglich

„Ich werde dem Patienten gefallen“



(Aq

Entwicklung des „kontrollierten“ Versuchs

- 16. Jahrhundert:

Ärzte testen Kräuter, die aus Amerika importiert werden, zunächst an sich selbst, bevor sie an Patienten angewendet werden

Tabak

Cocablätter

Chinarinde

Erste Differenzierung zwischen
Naturkräften
und zusätzlichen
Heilkräften der Natur

Entwicklung des „kontrollierten“ Versuchs

1932

Paul Martini

Theoretische Begründung der Methode des
kontrollierten Therapievergleichs

Verum gegen Kontrolle

Gefahren der Phytopharmaka

Kava-Kava

Angst- und Spannungszustand

kein Wirksamkeitsnachweis

2002 Marktrücknahme von
schwerer Hepatotoxizität

Iberogast® (Schöllkraut)

Juli 2018:

Warnhinweis in Fachinformation
vor

Todesfall durch Leberschädigung

Johanniskraut

Wirksamkeitsnachweis in hohen Dosierungen

Enzyminduktion (3A4), Phototoxizität

Anzahl der Arzneimittel in Deutschland

120.000

Arzneimittel mit allen Handelsnamen, Wirkstärken, Formen und Packungsgrößen, inkl. Homöopathika, Anthroposophika

80.000

wie oben, jedoch ohne Homöopathie, Anthroposophika

34.133

Arzneimittel, die nach dem Arzneimittelgesetz von 1976 zugelassen sind (Darreichungsformen, Wirkstärken und Packungsgrößen) (Rote Liste 04)

8.992

Handelsnamen ohne unterschiedliche Darreichungsformen, Wirkstärken und Packungsgrößen (Rote Liste 04)

2.000

am häufigsten verordnete Arzneimittel (ca. 90% der GKV-Ausgaben)

400

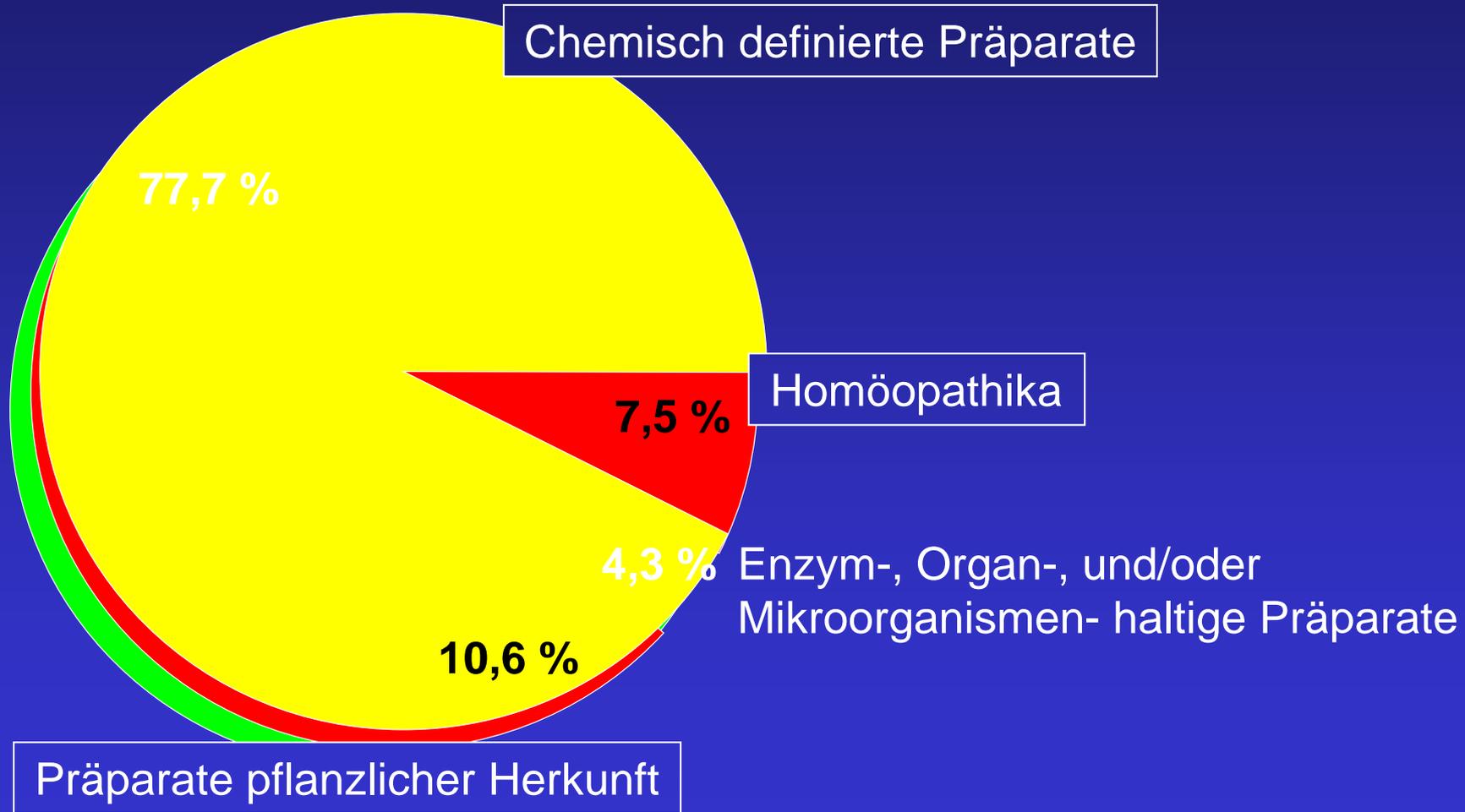
Wirkstoffe, die in nennenswerten Mengen verordnet werden (mehr als 50.000 Verordnungen / Jahr)

150

Wirkstoffe, die in der Bundeswehraphotheke vorrätig gehalten werden

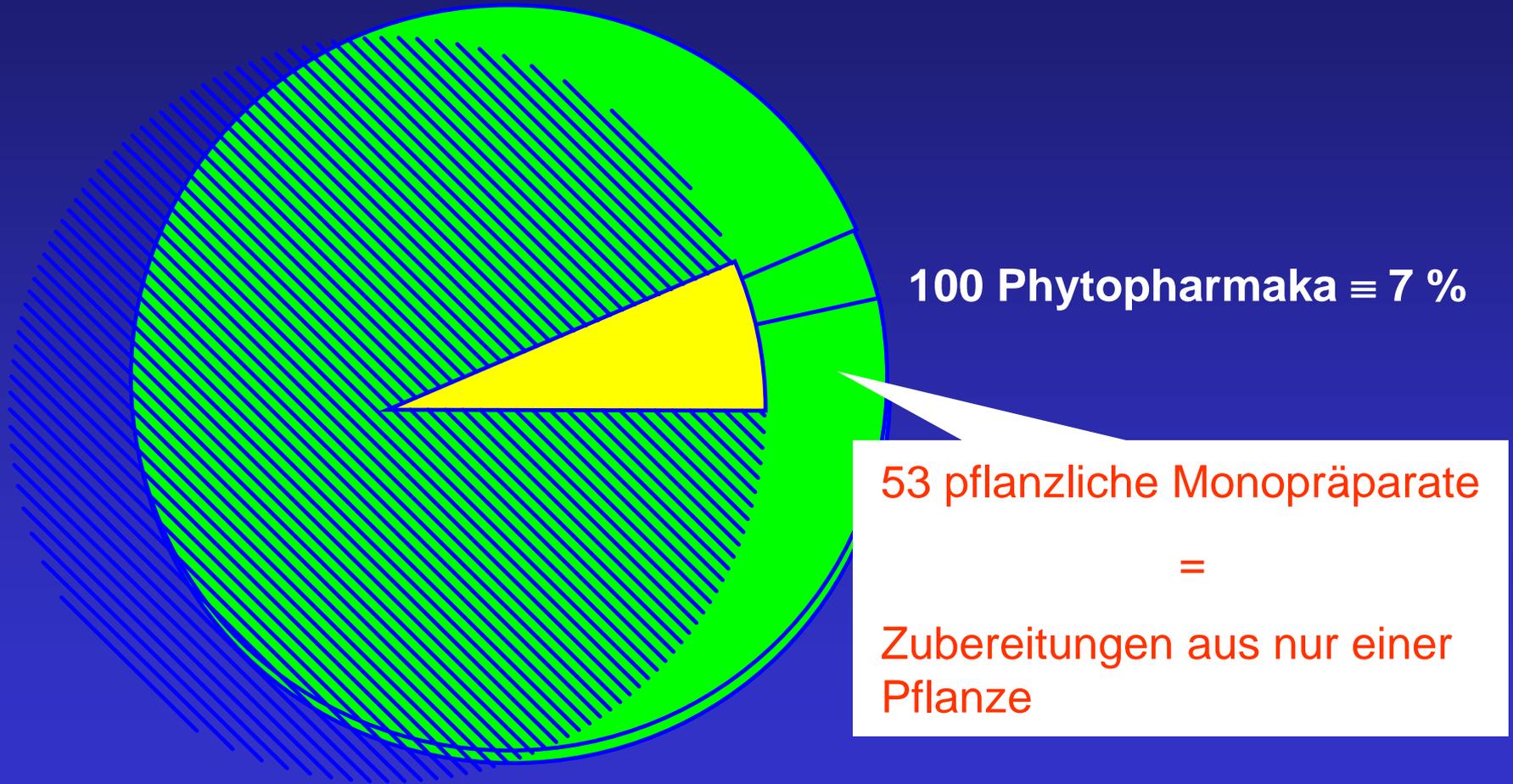
Fertigarzneimittel Rote Liste

Handelsnamen ohne unterschiedliche Darreichungsformen, Wirkstärken und Packungsgrößen



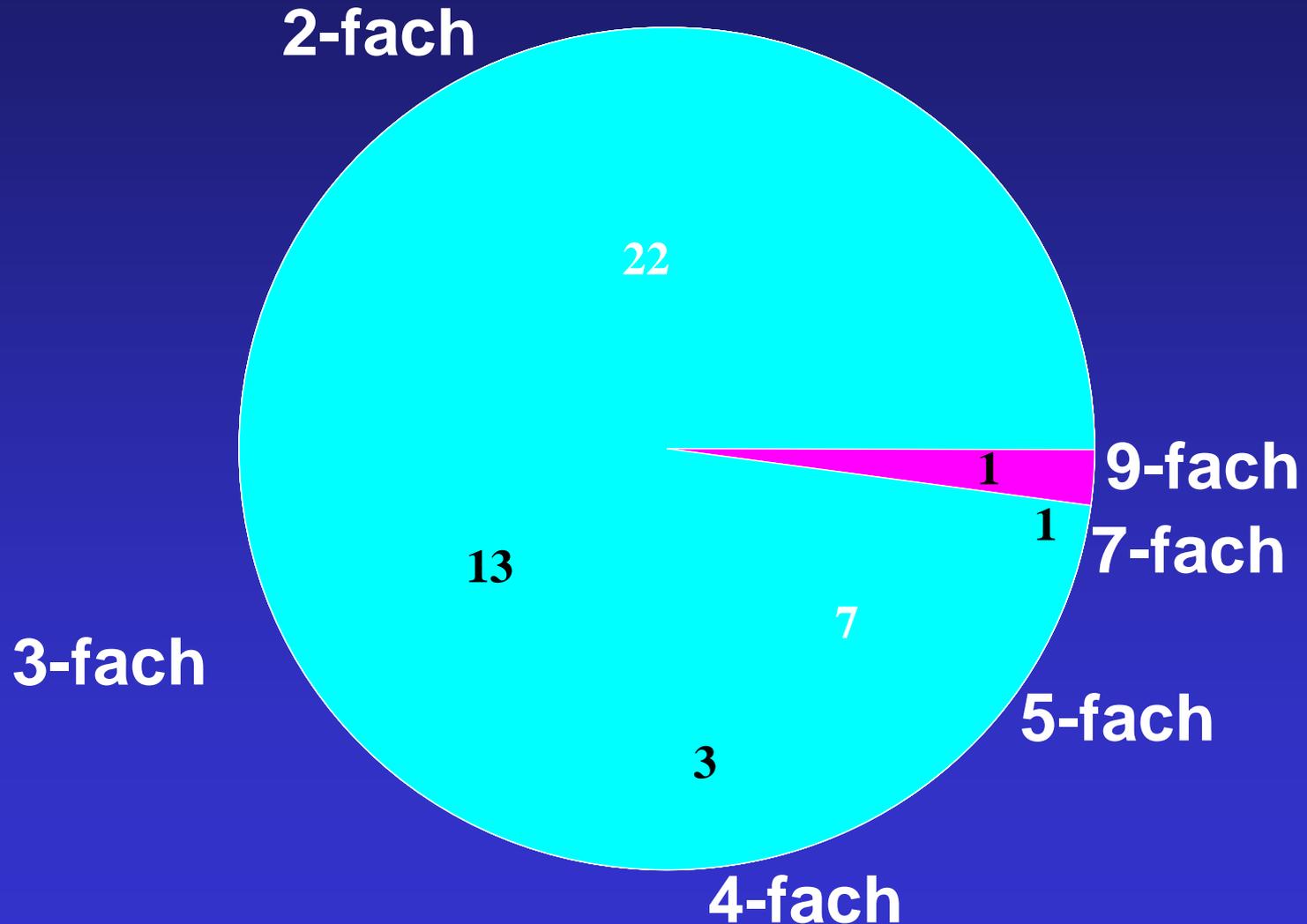
Anteil an GKV Arzneimittelkosten

100% = 1425 meistverordneten Arzneimittel



Phytopharmaka Kombinationsvielfalt

100% = 47 Präparate



Phytopharmaka

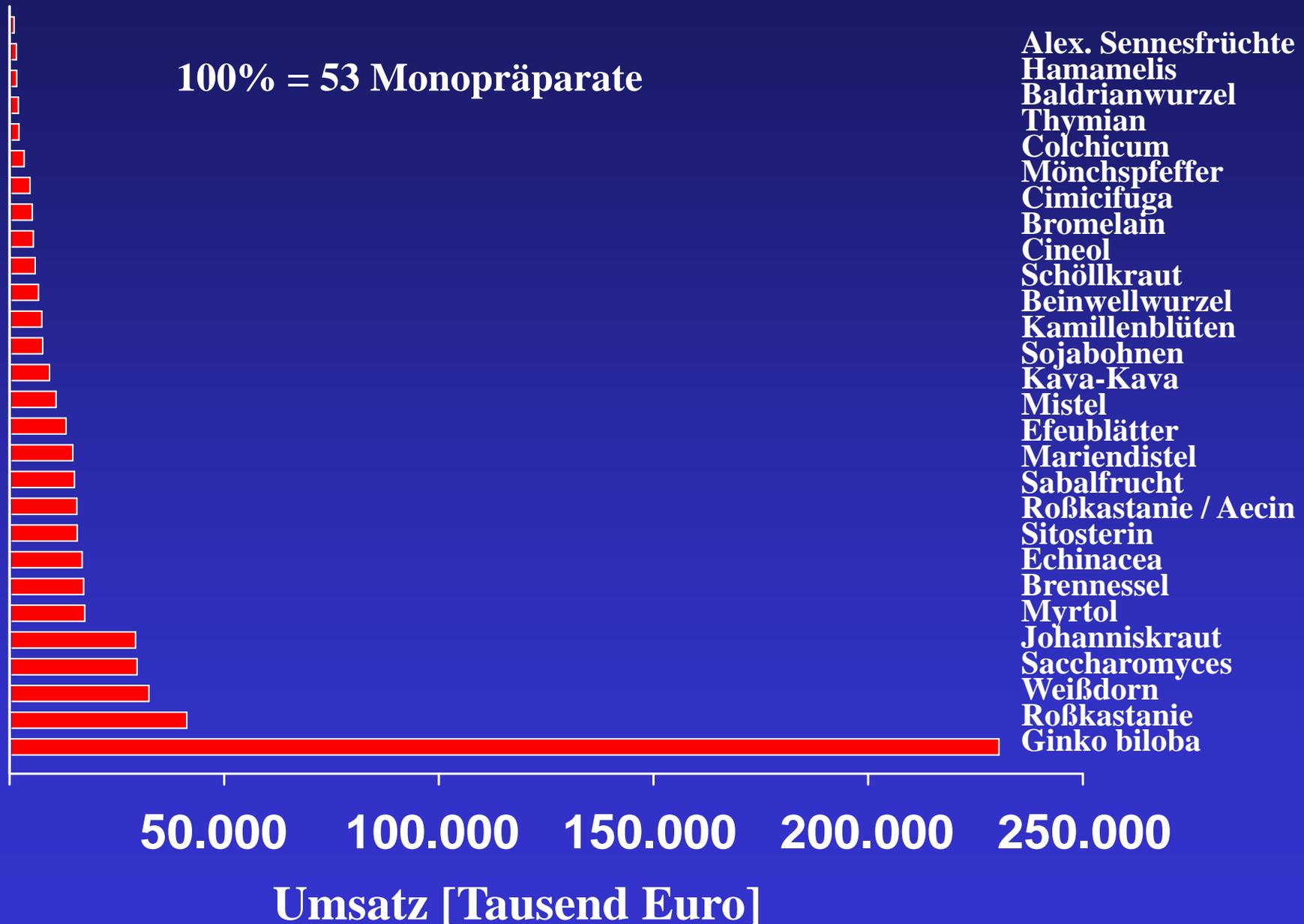
Indikationsgebiete:

100 % = 100 meistverordneten Präparate

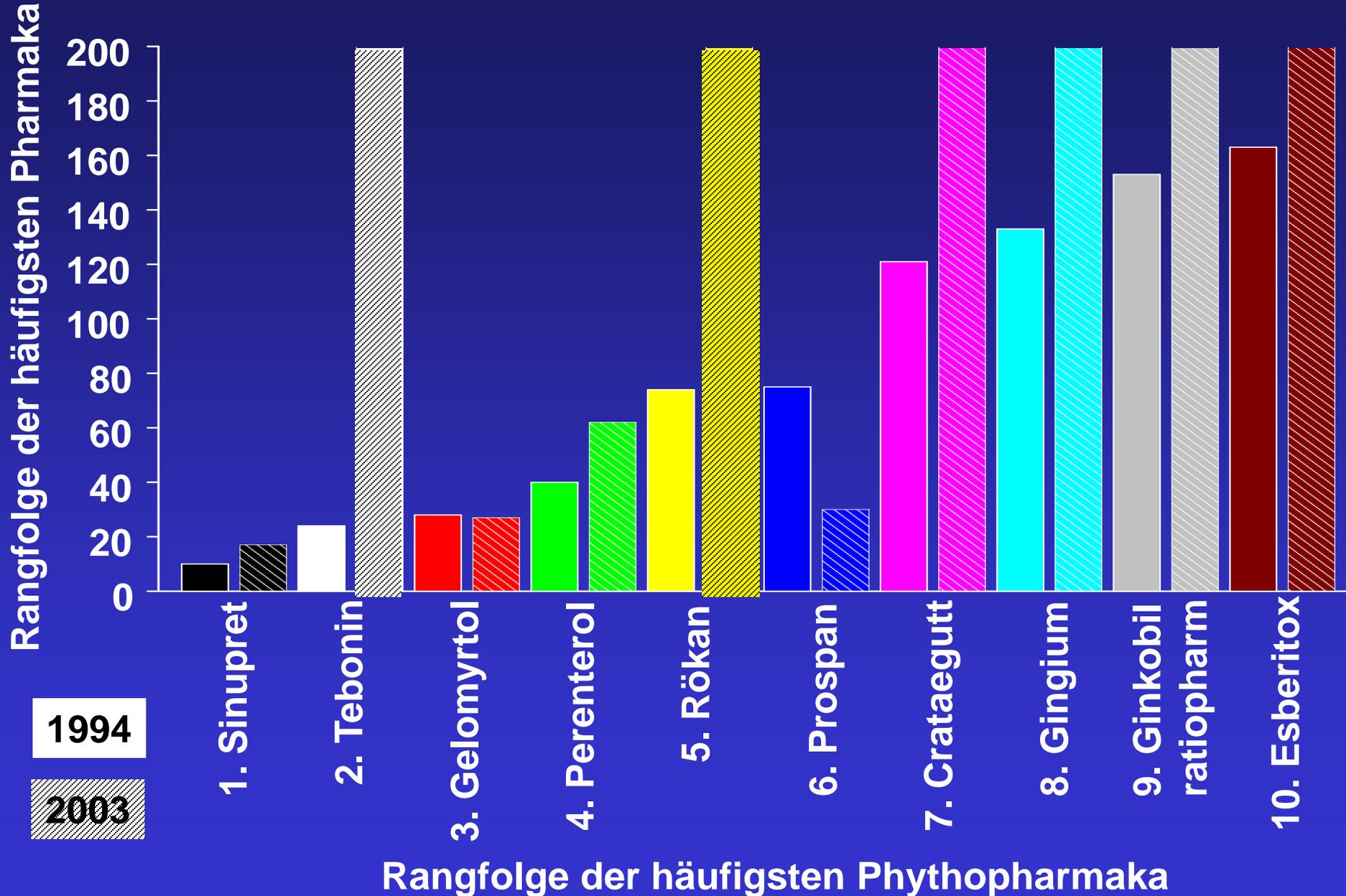


Phytopharmaka Wirkstoffe

100% = 53 Monopräparate



GKV Verordnungshäufigkeit



Wirksamkeitsnachweis Antidementiva

Richtlinie der Europäischen Union:

- Neuropsychologischer Status, gemessen durch objektive Tests (kognitive Endpunkte)
- Aktivitäten des täglichen Lebens (funktioneller Endpunkt)
- klinischer Gesamteindruck, erfaßt durch globale ärztliche Beurteilung (globaler Endpunkt)

Signifikante Unterschiede in mindestens zwei primären Variablen

Therapieziel

„Grundsätzlich gilt, daß der Therapeut bei jeder Krankheit die Mittel einsetzen muß, die im vorliegenden Fall am schnellsten und schonensten zum Ziel führen“

Notärztin, 32 Jahre

Passionsblume

Fachinfos (8)

Filtern

K

Kytta-Sedativum Dragees

Kytta-Sedativum für den Tag

M

Moradorm-S Filmtabletten

P

Passidon

Passiflora Nerventonikum

Passin

V

Valverde Passiflor forte 425 mg Beruhigungsdragees

Vivinox Day Beruhigungsdragees Baldrian+Melisse+Passionsbl.

Mutter von 3 Kindern, Anfang 30

3. Kind Säugling

Sinusitis

- **Wie behandeln ?**
- **Abstillen ?**

**Wir danken
Ihnen**



**für Ihr
Interesse !**