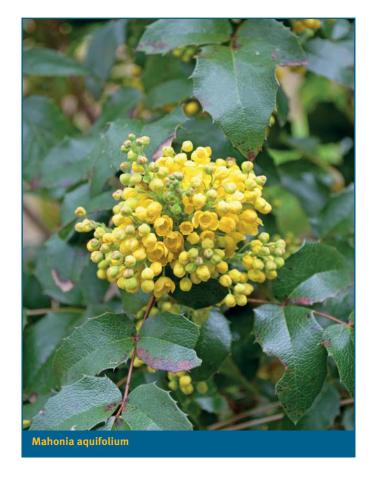
Prof. Dr. Claus M. Passreiter

# Moderne Phytotherapie bei Hautkrankheiten

Die Phytotherapie ist ein anerkannter Teil der naturwissenschaftlichen Medizin und somit eine Heilmethode, die nicht in den Bereich der so genannten alternativen Heilmethoden gehört. Das bedeutet, dass auch an die Anwendung von frischen Arzneipflanzen, daraus hergestellten Drogen und Extrakten die gleichen strengen Anforderungen gestellt werden müssen, wie sie für chemisch definierte Arzneistoffe gelten. Dabei zählen aus Pflanzen hergestellte Reinstoffe nicht zu den Phytopharmaka, da ihre Wirkung nicht auf dem Zusammenspiel vieler im Pflanzenextrakt enthaltener Substanzen beruht. Selbst wenn bei Phytopharmaka der eigentliche, die Hauptwirkung auslösende Wirkstoff bekannt ist, ist die Wirkung des Gesamtextraktes diesem häufig überlegen, was durch synergististische Effekte der Begleitstoffe im pharmakodynamischen und/oder pharmakokinetischen Sinn bedingt sein kann.

Die Haut ist das größte Organ des Menschen und sie ist mit ihren geschätzten 600.000 Zellen pro Quadratzentimeter, sowie den ca. 5000 Nervenzellen, 4 Millionen Rezeptoren und unzähligen Blutgefäßen ein imposantes Gebilde, dem ganz besondere Bedeutung zukommt. Als Grenzorgan schützt die Haut den Menschen vor eindringenden Keimen, sie vermittelt aber genauso Gefühlseindrücke, warnt vor Kälte und Hitze, schützt uns vor UV-Strahlung und reguliert den Stoffaustauch mit der Umwelt. Die Behandlung verschiedener Hauterkrankungen von erregerunabhängigen Dermatosen bis hin zu Infektionen und der Behandlung von Wunden besitzt auch bei uns eine lange Tradition. In unserem Arzneischatz gab es etwa 50 Arzneipflanzen, die zur Therapie der unterschiedlichen Hauterkrankungen genutzt wurden. Nach der Beurteilung dieser Pflanzen durch die vom Bundesinstitut für Arzneimittel (BfArm) eingesetzten Kommission E blieben etwa die Hälfte davon als positiv begutachtete Pflanzen übrig. Unter diesen 25 positiv monographierten Pflanzen hatten 10 antiphlogistische und 9 wundheilende Eigenschaften, während einige der beurteilten Pflanzen bei stumpfen Verletzungen, also eigentlich nicht direkt an der Haut, eingesetzt wurden. Nicht nur solche Arzneipflanzen und die daraus hergestellten Extrakte wären ohne weiteres in der Lage eine sinnvolle Ergänzung zu den Glucocorticoiden und anderen synthetischen Dermatika wie zum Beispiel Clotrimazol usw. zu sein, sondern auch andere Pflanzen, die zu der Zeit als die Kommission E ihre Arbeit tat, noch gar nicht bei Erkrankungen der Haut oder nur in Form homöopathischer Zubereitungen eingesetzt wurden. Auch wenn es eine große Erfahrung im Einsatz von Pflanzen an der Haut gibt, werden pflanzliche Dermatika nur relativ wenig verwendet. Eine mögliche Ursache könnte darin zu suchen sein, dass die mit den schon sehr lange im Markt befindlichen Phytotherapeutika durchgeführten wissenschaftlichen Studien bereits relativ alt sind und die Untersuchungen darüber hinaus nicht immer den heute geforderten Standards entsprechen. Im Moment gibt es aber eine Reihe von pharmazeutischen Herstellern, die versuchen, mit neuen interessanten Studienergebnissen genau das zu ändern. Eine Reihe von Arzneipflanzen, die im Moment als vielversprechend für die Therapie verschiedener Hautkrankheiten eine entsprechende Renaissance erfahren, werden Sie auf den folgenden Seiten finden.



#### Mahonia aquifolium

Die ursprünglich aus dem Westen Nordamerikas, von British Columbia (Kanada) im Norden bis Oregon (USA) im Süden, stammende Mahonie (*Mahonia aquifolia*) ist ein immergrüner Strauch, der in Europa und auch in Deutschland sehr häufig als Ziergehölz in Gärten

und Parks anzutreffen ist. Die Pflanze, die zur Familie der Berberitzengewächse (Berberidaceae) gehört, besitzt bis zu 30 cm lange unpaarig gefiederte ledrige Blätter und gelbe in aufrechten Trauben angeordnete Blüten. Im Sommer bildet die Mahonie bläuliche Beeren, die bereift und essbar sind. Sie schmecken jedoch stark sauer und werden in der Regel nicht verwendet.

Mahonia aquifolium, die früher Berberis aquifolium hieß, enthält im Wesentlichen Isochinolinalkaloide, über deren Vorkommen bereits 1894 berichtet wurde. Der Marburger Wissenschaftler Pommerehne berichtete damals aus dem Institut für pharmazeutische Chemie über das Vorkommen der Alkaloide Oxyacanthin und Berberin (s. Abb. 1) und deren Darstellung [2]. Da diese und andere Alkaloide in den Früchten in nur sehr geringer Konzentration (ca. 0,5 %) enthalten sind, können die Früchte problemlos gegessen und zu Marmelade verarbeitet werden. Die Gehalte in den Wurzeln und in der Rinde sind wesentlich höher (Wurzel bis 5%; Rinde bis 16%), weshalb diese Pflanzenteile dann auch als giftig anzusehen und arzneilich in entsprechender Dosierung nutzbar sind. Trotzdem spielt die Mahonie eine nicht unbedeutende Rolle bei der Giftnotrufzentrale nach Verzehr der Beeren, da bei den Eltern große Unsicherheit über die Gefährdung nach Aufnahme der Früchte insbesondere durch Kinder besteht. Dies ist nach Angaben der Giftnotrufzentrale in Bonn aber weitgehend unbegründet, da es erst nach der Aufnahme großer Mengen der Früchte zu Brechdurchfall kommt. Die Giftigkeit der Pflanze wird daher als gering eingestuft [3]. Der Verzehr der Wurzel oder Rinde kann zwar zu Eintrübung des Bewusstseins und Nierenreizung führen, aber diese Pflanzenteile werden von Menschen, insbesondere von Kindern, eher selten verzehrt.

Die Kommission E hat Extrakte aus Mahoniae aquifolii cortex nicht untersucht, da es sich ausschließlich um homöopathische Präparationen handelte. Da die im Handel befindlichen Salben und Cremes eine 10%ige homöopathische Urtinktur enthalten, hätte eine Beurteilung durchaus Sinn gemacht, denn in diesen Präparaten ist auf jegliche Potenzierung verzichtet worden, so dass die Dermatika durchaus phytotherapeutischen Charakter besitzen. In der Homöopathie wird die Mahonienrinde bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis, Seborrhö, leichteren Formen der Akne und bei trockenen Dermatosen mit Pruritus eingesetzt [4].

Neuere Studien zur Anwendung von Mahonia aquifolium enthaltenden Präparaten untermauern die äußerliche Anwendung bei Psoriasis. In einer mit 200 unter leichter bis mittelschwerer Psoriasis leidenden Patienten durchgeführten Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie erhielten die Testteilnehmer über einen Zeitraum von 12 Wochen zweimal täglich eine nach homöopathischem Verfahren hergestellte Creme oder einen Placebo. Die Effizienz der Anwendung wurde mit Hilfe eines den Schweregrad der Psoriasis beurteilenden Skala durch den Therapeuten und der Beurteilung der Lebensqualität durch den Patienten festgestellt. Im Vergleich zur Placebogruppe verbesserten sich die psoriatischen Hautveränderungen signifikant und auch die von den Patienten angegeben Lebensqualität war signifikant besser als in der Vergleichsgruppe [6].

#### Hypericum perforatum

Auch das Johanniskraut (Hypericum perforatum) kann an der Haut angewendet werden. Hypericum perforatum ist sicher eine der wichtigsten Arzneipflanzen in unserer Zeit, dessen Extraktpräparate hauptsächlich bei leichten bis mittelschweren depressiven Verstimmungen, psychovegetativen Störungen und Angstzuständen innerlich eingenommen werden. Als Inhaltsstoffe des Johanniskrautes sind das Phloroglucinderivat Hyperforin, das Naphthodianthron Hypericin und die Flavonoidglykosidderivate des Quercetins schon lange bekannt (s. Abb. 1). Heute wird Hyperforin im Allgemeinen als der Wirkstoff des Johanniskrautes angesehen, jedoch ist die Wirkung allein durch diese Verbindung nur schwer zu erklären und deshalb werden auch weiterhin Gesamtextrakte verwendet, die jedoch auf einen Hyperfo-



rinmindestgehalt eingestellt sind. Als Nebenwirkung wird insbesondere bei hellhäutigen Personen vor einer Photosensibilisierung gewarnt. In öligen Zubereitungen wird Hyperici herba auch zur Nachbehandlung von Verletzungen und leichten Verbrennungen der Haut verwendet, das Bundesinstitut für Arzneimittel hat die Anwendung jedoch aufgrund von fehlenden lokalen Verträglichkeitsstudien auf die oberflächliche Behandlung von Schürfwunden beschränkt [4]. In einer im Jahre 2003 veröffentlichten Pilotstudie einer Arbeitsgruppe der Universitäts-Hautklinik in Freiburg konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von Johanniskraut zur Behandlung der subakuten atopischen Dermatitis geeignet ist [6]. Auch in diesem Fall wurde die Anwendung des Johanniskrautes in der Homöopathie [7] zur Grundlage für die Untersuchung der phytotherapeutischen Verwendung der Extrakte. In der in Freiburg durchgeführten Studie wurden seinerzeit 21 Patienten mit symmetrisch ausgebildeter atopischer Dermatitis randomisiert auf der rechten oder linken Körperseite mit einer Johanniskraut-Creme und auf der jeweils gegenüber liegenden Körperseite mit einem Placebopräparat behandelt, jeder Patient erhielt also eine halbseitige Behandlung mit dem Verum. Die Creme wurde zweimal am Tag über einen Zeitraum von vier Wochen aufgetragen. Am Ende der Studie wurden die Tuben zurückgewogen, um eine unterschiedlich starke Applikation von Placebo oder Verum auszuschließen. Als Zielkriterium zur Beurteilung des Behandlungserfolgs wurde der Hautzustand auf der Verum- und Placeboseite mittels einer Beurteilungsskala verglichen. Gleichzeitig wurde überprüft inwieweit eine Besiedelung der behandelten Hautareale mit Staphylococcus aureus verhindert bzw. gefördert wurde. Nach Auswertung der Ergebnisse kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Johanniskrautcreme, die auf einen Gehalt von 1,5 % Hyperforin eingestellt war, dem Placebo signifikant überlegen ist. Nach Einschätzung der Autoren ist das Ergebnis insbesondere deshalb so bemerkenswert, weil es in der Dermatologie kein wirkliches Placebo gibt. Alle Placebo-Präparate sind ausgewählte Grundlagen, deren Anwendung über einen gewissen Zeitraum immer zu positiven Effekten führt. Dies wurde auch in der hier durchgeführten Studie gefunden, was die Überlegenheit der Wirkung des getesteten Johanniskrautpräparates zusätzlich unterstützt. Die Besiedelung der Hautareale mit Staphylokokkus aureus wurde bei dem Verum im Vergleich zu Placebo ebenfalls signifikant 9



verringert, andere Keime wurden jedoch kaum beeinflusst. Eine Photosensibilisierung der hier getesteten auf Hyperforin standardisierten Creme konnte nicht beobachtet werden, eine Kontrolle mit dem Johanniskrautöl zeigte jedoch leicht photosensibilisierende Eigenschaften. Untersuchungen zur Anwendung von Johanniskraut an einem größeren Patientenkollektiv und über einen längeren Beobachtungszeitraum sind in Arbeit. Über große Erfolge bei der Anwendung in der Klinik wurde bereits berichtet [8]. Wünschenswert wären auch Vergleiche zwischen Johanniskraut und corticosteroidhaltigen Externa. Auf Hyperforin standardisierte Johanniskraut enthaltende Cremes sind als kosmetische Produkte zur Anwendung bei atopischer Dermatitis bereits im Handel.

#### Betula pendula

Wer beschreiben soll, was eine Birke ist, der wird sicher zuerst sagen, dass es sich bei der Birke um einen Baum mit weißer Rinde handelt. Im pharmazeutischen Sinne wird dann sicher als nächstes erwähnt, dass die Blätter als Teedroge verwendet werden. Die Birkenblätter, die als Aquaretikum eingesetzt werden, haben sowohl von der Kommission E als auch auf Europäischer Ebene von der ESCOP eine positive Monographie erhalten. Beide Organisationen empfehlen einen wässrigen Auszug aus 2-3 g Blättern zur Durchspülungstherapie bei entzündlichen Erkrankungen der ableitenden Harnwege und bei Nierengrieß einzusetzen. Die Kommission E empfiehlt die Birkenblätter zusätzlich als Adjuvans bei rheumatischen Beschwerden [4]. Als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe der Birkenblätter werden die Flavonoide angesehen, von denen mindestens 1,5 % in der Droge enthalten sein müssen, obwohl letztlich nicht geklärt ist, ob die diuretische Wirkung angesichts der Gesamtmenge an Flavonoiden, die wir pro Tag mit der normalen Nahrung zu uns nehmen, überhaupt für die Wirkung verantwortlich sein können. Neben den Flavonoiden enthalten die Birkenblätter aber auch Triterpensaponine vom Dammarantyp, wie zum Beispiel das Betulin (s. Abb. 1). Diese Verbindung ist jedoch in den Blättern nur in relativ geringer Konzentration enthalten, größere Mengen finden sich jedoch in der Birkenrinde.

Die Birkenrinde wird in den letzten Jahren vermehrt zur Wundheilung eingesetzt. In einer im August 2011 online veröffentlichten Studie verschiedener chirurgischer und dermatologischer Ärzteteams aus Rostock, Hamburg und Freiburg konnte eindeutig gezeigt werden, dass die Anwendung triterpenhaltiger Präparate der herkömmlichen Wundversorgung deutlich überlegen war [9]. Bis auf wenige Ausnahmen (2 von 24) zeigten alle mit dem Birkenrinde-Präparat behandelte, im Bereich des Gesichtes operierte Patienten einen beschleunigten Heilungsprozess und bei einer nach drei Monaten durchgeführten Kontrolluntersuchung zeigte sich, dass die Heilung auch unter ästhetischen Gesichtspunkten signifikant besser war. Bei 80 % der Patienten konnte ein Jahr nach dem Eingriff eine absolut perfekte Heilung festgestellt werden, die zu größter Zufriedenheit bei den Betroffenen führte.

Die Birkenrinde kann aber eventuell noch mehr. Frühere Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass die Birkenrindenextrakte möglicherweise auch cytotoxische und apoptotische Eigenschaften haben, die zur Behandlung von Hauttumoren eingesetzt werden könnten [10]. In den zur Wundheilung eingesetzten Präparationen fehlen diese Effekte jedoch ganz, so dass diese toxikologisch und pharmakologisch unbedenklich sind [11]. Des Weiteren gibt es Berichte über die Anwendung von Birkenrindenextrakten bei therapieresistenter, nekrotisierender Gürtelrose und als therapeutisches Mittel zur Vorbeugung von Hautschäden bei einer Strahlentherapie [12,13]. Auch wenn es sich bei der behandelten, schwersten durch Herpes zoster verursachten Hautveränderung um den Fall eines einzelnen Patienten handelt, so zeigte die Behandlung mit dem betulinhaltigen Präparat nach acht Wochen eindrucksvoll, wie stark die wundheilenden Eigenschaften sind. Klinische Untersuchungen müssen aber noch zeigen, ob die Birkenrindenextrakte auch bei Herpes zoster einsetzbar sind. Neben den wundheilenden Eigenschaften sind auch antivirale Effekte, ausgelöst durch die Triterpene, denkbar. Die Beobachtungen zum Schutz vor Strahlenschäden konnten bereits an 33 Patienten verifiziert werden. Trotzdem sind auch für diesen weitere, insbesondere doppelt verblindete und gegebenenfalls Placebo-kontrollierte Untersuchungen notwending.

Die Betuline sind darüber hinaus galenisch interessante Verbindungen, die bei fehlender Löslichkeit in Wasser und einer nur geringen Löslichkeit in Ölen ab einer Konzentration von ungefähr 8 % mit Ölen ein thixotropes Oleogel bildet, das bis zu 60 % Wasser aufnehmen kann. Dieses Gel ist gut streichbar, wobei seine Viskosität beim Einreiben abnimmt. Nach einer gewissen Zeit baut sich die Ausgangsviskosität jedoch wieder auf, was die hautschützenden Effekte möglicherweise erklären lässt.

#### Platanus x acerifolia

Aufgrund der Ergebnisse, die bei den wissenschaftlichen Untersuchungen mit der Birkenrinde herausgearbeitet werden konnten, wurde auch die Rinde der Platane näher untersucht. Die ahornblättrige Platane (Platanus x acerifolia) ist ein bei uns häufig anzutreffender Baum, bei dem es sich nicht um eine reine Spezies, sondern um eine Kreuzung aus der so genannten amerikanischen Platane (Platanus occidentalis) mit der morgenländischen Platane (Platanus orientalis) handelt. Deshalb findet sich als Zeichen für die Kreuzung ein kleines x zwischen der Gattungsbezeichnung und dem kleingeschriebenen Epitethon, welches die Art beschreibt. Durch diese Kreuzung entstand ein winterharter Baum, der sehr frosthart ist und wegen seiner Blattform oft für eine Ahornart gehalten wird. Platanen verlieren große Stücke ihrer Borke, was den Bäumen ihr charakteristisches Aussehen verleiht. Die Borke von Platanus x acerifolia, die synonym auch als Platanus x hispanica bezeichnet wird, enthält ebenfalls Triterpensaponine. Hauptkomponente in der Platanenborke ist die Betulinsäure (s. Abb. 1), bei der es sich um ein Derivat des Betulins handelt, welches durch Oxidation der Methylenhydroxygruppe an C-17 entsteht. Mit Hilfe verschiedener Extrakte aus der Platanenborke konnte gezeigt werden, dass die Extrakte proliferationshemmend auf Keratinozyten wirken und zytotoxisch gegenüber Epidermoidkarzinomzellen (A-431) wirkten [14]. Die Untersuchungen zeigten, dass insbesondere die Extrakte, die hohe Konzentrationen an Betulinsäure

aufwiesen, starke apoptotische Eigenschaften besaßen. Die Autoren der Studie sehen auch für die Platanenborke ein ähnlich gutes Potenzial zur Entwicklung von Dermatika, möglicherweise sogar zur Behandlung maligner Hautveränderungen, was aber durch weitere Untersuchungen erst noch gezeigt werden muss.

#### Camellia sinensis

Teeblätter, egal ob schwarze, fermentierte oder grüne, unfermentierte Blätter, wurden von der Kommission E nicht bearbeitet, da es sich im Arbeitszeitraum der Kommission E um Lebensmittel handelte, deren möglicherweise ebenfalls vorhandene pharmakologische Wirkungen nicht weiter beachtet wurden. Volksmedizinisch werden Teehauptsächlich blätter hei Diarrhö unterschiedlicher Genese und bei Ermüdungserscheinungen in psychischen und physischen Bereich innerlich angewandt. Äußerlich werden Extrakte aus Teeblättern in der Erfahrungsheilkunde bei entzündlichen Erkrankungen der Haut und bei Feigwarzen eingesetzt.

Teeblätter enthalten im Wesentlichen Gerbstoffe, unterteilt in die zwei chemisch unterschiedlichen Gruppen der Catechine und Tannine. Während die Catechingerbstoffe Polymere der an C-2 isomer konfigurierten Flavanderivate Catechin (s. Abb. 1) und Epicatechin sowie Gallocatechin und Epigallocatechin (s. Abb. 1) darstellen, sind die Tannine durch die Gallussäure charakterisiert, die esterartig mit den alkoholischen Gruppen eines zentralen Glucosemoleküls sowie depsidisch an die phenolischen Hydroxylgruppen einer anderen Gallussäure gebunden sind. Es kommen auch gemischte Verbindungen vor, bei denen die Gallussäuren Ester mit den freien OH-Gruppen der polymeren Catechingerbstoffe bilden. Die Konzentration an solchen Polyphenolen beträgt in den Blättern zwischen 10 und 25 Prozent [4]. Neben den Gerbstoffen enthalten Teeblätter bekanntermaßen auch Coffein, weswegen Tee als anregendes Getränk weltweit konsumiert wird. Der Gehalt an Coffein unterscheidet sich je nach Herkunft und Aufbereitung der Blätter und liegt durchschnittlich bei 3 Prozent. Grüner Tee wurde in Europa lange Zeit nicht sehr häufig verwendet, was vermutlich am unterschiedlichen Geschmack des daraus hergestellten Getränkes lag. Der Unterschied zwischen den beiden Teesorten ist die fehlende Fermentation beim Grünen Tee. Um zu verhindern, dass die in den Blättern vorhandenen Phenoloxidasen während des Trocknungsprozesses der Blätter aktiv sind, werden die frisch gepflückten Blätter vor der Trocknung einer Hitzebehandlung unterzogen, die die oxidativ wirkenden Enzyme inaktiviert. Diese Vorbehandlung beeinflusst nicht nur die Farbe, sondern auch die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe im Endprodukt [4,15]. Neben

leichten Unterschieden im Gehalt an freiem Coffein ergeben sich die wesentlichen Unterschiede bei den Polyphenolen. Der grüne Tee enthält hohe Gehalte an freien Flavonolglykosiden und deren Aglyka sowie unveränderte Catechine, insbesondere das Catechin 3-O-gallat (s. Abb.1), während etwa 20 % der Trockenmasse des schwarzen Tees aus den bei der Fermentation ge-

bildeten Thearubigenen (s. Abb. 1) besteht [4,14]. Diese Stoffe sind die hauptsächlich für die Farbe und den Geschmack des schwarzen Tees verantwortlichen Komponenten, neben einer Vielzahl von flüchtigen Aromastoffen, die sowohl im grünen als auch schwarzen Tee vorkommen.

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammen-



setzung der Inhaltsstoffe ergeben sich auch davon abhängige pharmakologische Unterschiede. Grünteeextrakten werden eine Reihe von positiven Eigenschaften in der Dermatologie nachgesagt [4], nicht zuletzt wegen der geringen Kosten beim Erwerb der Droge. Neben der Behandlung von atopischen Ekzemen ist insbesondere die Behandlung von Feigwarzen in den letzten Jahren erfolgreich belegt worden [16,17]. Bei Feigwarzen, lat. Condylomata acuminata, handelt es sich um durch humane Papillomaviren (HPV) ausgelöste warzige Hautveränderungen, die je nach Gefährdungspotential des Erregertyps (es gibt Niedrig- und Hochrisikotypen) zum Auslöser von z.B. Gebärmutterhals- oder Penistumoren führen können. Die Infektion mit den HP-Viren erfolgt meist durch Schmierinfektion beim Geschlechtsverkehr, die Feigwarzen gehören daher neben genitalem Herpes und Chlamydien zu den am häufigsten beim Geschlechtsverkehr übertragenen Erkrankungen. Die Verwendung von Kondomen ist bei Feigwarzen nicht so effektiv wie bei anderen sexuell übertragbaren Krankheiten, so dass der Behandlung und auch der Prävention größere Bedeutung zukommt. Eine Arbeitsgruppe des Hautkrebszentrums der Berliner Charité berichtete 2008 in Zusammenarbeit mit Krankenhäusern in Rumänien und Russland darüber, dass die Anwendung eines Polyphenon® E genannten Extraktes aus grünen Teeblättern in einer klinischen Prüfung an über 500 Patienten der Anwendung von wirkstofffreier Salbenrundlage signifikant überlegen war [16]. Getestet wurden Präparate, die 10 bzw. 15 % des Extraktes aus grünem Tee enthielten. Die Patienten selbst wendeten die Präparationen über einen Zeitraum von insgesamt 16 Wochen dreimal täglich an den äußerlichen anogenitalen Warzen an. Bei mehr als der Hälfte der Patienten verschwanden die vorhandenen Warzen nach dem Behandlungszeitraum vollständig und es waren auch keine neuen Condylomata aufgetreten. Bei den übrigen Patienten waren nach Ablauf des Beobachtungszeitraums mindestens die Hälfte der Warzen verschwunden. Es konnte eine Dosisabhängigkeit gesehen werden, da die 10 %ige Creme zu einer etwas geringeren Erfolgsquote führte, die aber dem Placebopräparat immer noch deutlich überlegen war. Der Prozentsatz der vollständigen Remissionen und das Ansprechen auf die Therapie war bei Frauen etwas größer als bei Männern. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine Studie mit etwa 100 Patienten an der Universitätsklinik von Buenos Aires. Auch dort fand sich bei mehr als der Hälfte der behandelten Patienten eine komplette Rückbildung aller Warzen im Anogenitalbereich mit Polyphenon® E. Die Autoren kommen aufgrund ihrer Ergebnisse zu dem Schluss, dass die Behandlung von Feigwarzen mit dem getesteten Grünteeextraktpräparat eine gute Ergänzung, aber keine Alternative zu der empfohlenen Impfung gegen HP-Viren darstellt [17].

#### Kombination von Vitis vinifera, Glycyrrhiza glabra und Sheabutter

Gerade die Behandlung atopischer Ekzeme, insbesondere chronischer Verlaufsformen, stellt den Dermatologen vor bedeutende Aufgaben. In den letzten Jahren ist die Creme eines französischen Herstellers, die eine Kombination verschiedener pflanzlicher Bestandteile enthält, in mehreren Studien erfolgreich als Salbe zur Behandlung atopischer Erkrankungen getestet worden [18-21]. Bei dem Präparat handelt es sich um eine Creme, die als Hauptbestandteile einen Extrakt aus Weinblättern (Vitis vinifera) und Sheabutter sowie 18ß-Glycyrrhetinsäure. Hyaluronsäure und Telmestein enthält (s. Abb. 1). Außerdem enthält die Creme Ascorbinsäure (Vitamin C) und  $\alpha$ -Tocopherol (Vitamin E). Der Extrakt aus Vitis vinifera enthält im wesentlichen Polyphenole mit der Hauptkomponente Epigallocatechingallat. Die von solchen Verbindungen ausgehenden Wirkungen sind im Wesentlichen durch die antioxidativen Eigenschaften, die durch die beiden Vitamine noch zusätzlich gesteigert werden, und die Interaktion mit Proteinen bedingt. Insbesondere die Hemmung der Collagenase und der Hyaluronidase kann einen Teil der antientzündlichen Eigenschaften erklären [22]. Unter Sheabutter versteht man ein Produkt, dass aus den Samen der Kariténuss gewonnen wird. Bei diesen "Nüssen" handelt es sich eigentlich um die Samen aus den Beerenfrüchten des Karitébaums (Vitellaria paradoxa, Familie Sapotaceae), der ein ca. 20 m hoher Baum ist, der in den Savannen des tropischen Afrika vorkommt. Aus den ca. 4 cm großen Samen, die bis zu 50 % Fett enthalten, wird die Sheabutter durch Zerstampfen, Waschen und Abschöpfen öliger Bestandteile gewonnen. Die Sheabutter wird in der Schokoladenindustrie als Ersatz für die Kakaobutter eingesetzt, mit dem Vorteil, dass sich bei Temperaturschwankungen nicht so schnell Farbveränderungen der Schokolade zeigen. Dieses Pflanzenfett besteht aus einem Triglyceridgemisch, welches als Säurekomponenten im Wesentlichen die ungesättigten Fettsäuren wie Ölsäure,



Stearinsäure, Palmitinsäure und Linolensäure trägt. Im unverseifbaren Anteil enthält die Sheabutter einen sehr hohen Anteil an Triterpenen (etwa 75 %), was sie besonders auszeichnet. Die gelbe Farbe des unraffinierten Produktes ist durch das ebenfalls enthaltene β-Karotin bedingt. Telmesteine ist ein Antioxidans und in vitro als Inhibitor der Elastase und Kollagenase bekannt und die Hyaluronsäure ist bekanntermaßen ein wichtiges Mucopolysaccharid der extrazellulären Matrix der Haut und spielt eine wichtige Rolle bei der Wundheilung z.B. durch Migrationsbeschleunigung von Keratinozyten [22]. Ein interessanter Bestandteil in der Creme aus Sicht der Phytochemie ist die 18β-Glycyrrhetinsäure aus dem Süßholz. Es ist bereits seit langem bekannt, dass dieses Aglykon und seine Glykoside entzündungshemmende Eigenschaften besitzen, weil sie den Abbau von Cortison durch die Δ5β-Steroid-Reduktase hemmen, wodurch körpereigene Corticosteroide langsamer abgebaut werden. Dadurch kommt es zu einer Entzündungshemmung, die im Falle von Süßholz in Tees und auch in Form des Succus Liquiritiae (Starklakritz) dazu führt, dass man die Präparationen zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen, beispielsweise einer Magenschleimhautentzündung, einsetzen kann [15]. Es ist bekannt, dass bei der innerlichen Anwendung von Süßholzpräparaten, die im Wesentlichen das Diglucuronid der 18β-Glycyrrhetinsäure (Glycyrrhizin) enthalten, das Aglykon im Gastrointestinaltrakt freigesetzt und vollständig resorbiert wird. Nach Resorption kommt es zur Hemmung des Cortisonabbaus in der Leber, wodurch auch das Mineralocorticoid Aldosteron langsamer abgebaut wird. Dies erklärt die Nebenwirkungen eines Übergebrauchs von Starklakritz über einen längeren Zeitraum mit Einlagerungen von Wasser und Blutdruckanstieg aufgrund der zu hohen Rückresorption von Natrium. Ob die Wirkung von 18β-Glycyrrhetinsäure bei topischer Applikation ebenfalls auf solche Effekte zurückzuführen ist, ist noch nicht klar. Eine Resorption über die Haut scheint mindestens möglich. Wenn man aber davon ausgeht, dass die topische Anwendung von Corticosteroiden auch auf entzündeter Haut nur in relativ seltenen Fällen zu systemischen Nebenwirkungen führt, dann sollte die Resorptionsquote derartiger Steroide insgesamt doch relativ gering sein. Da die Triterpene aus der Süßholzwurzel relativ ähnlich gebaut sind, kann man spekulieren, dass dies auch bei diesen Verbindungen so ist. Da die Stoffe dann nicht die oben angesprochene Hemmung der Enzyme in der Leber bewirken könnten, müsste der Wirkungsmechanismus entweder ein anderer sein oder bisher unbekannte Metabolite müssten für die Wirkung verantwortlich sein. Hier wären weitere Untersuchungen zur Wirkung und auch zur Resorption durch die Haut wünschenswert, insbesondere weil empfohlen wird, dass die Tagesdosis des viel schweren Glycyrrhizins bei oraler Einnahme 100 mg nicht überschreiten sollte.

Insgesamt gesehen sind die vorgestellten Neuentwicklungen aus dem Bereich Phytotherapie bei Hautkrankheiten sehr interessant. Gerade die Behandlung des chronischen, atopischen Ekzems bereitet immer große Schwierigkeiten und erfordert oft einen sehr langen Therapiezeitraum, so dass gerade hier zu hoffen ist, dass diese Salben auch tatsächlich für die Therapie zur Verfügung stehen. Leider ist das manchmal schwieriger als man denkt, denn die Zulassungsbehörden verlangen zu Recht umfangreiche Unterlagen, mit deren Hilfe eine Nutzen-Risikoabschätzung durchgeführt werden kann. Im Fall des im letzten Abschnitt vorgestellten Kombinationspräparates ist es so, dass der Hersteller aus Frankreich sich entschied, das Produkt in Deutschland nicht als Arzneimittel, sondern als Medizinprodukt zuzulassen. In der bei uns im Handel befindlichen Präparation wurde, laut der in der Lauer Taxe ausgewiesenen Inhaltsstoffe, die pharmakologisch aktive 18 $\beta$ -Glycyrrhetinsäure in der Präparation durch  $\alpha$ -Bisabolol ersetzt. Da dieser Stoff aus der Kamille in vielen an der Haut angewandten Kosmetika enthalten ist, wird ihm, obwohl er selbst auch mitverantwortlich für die antientzündlichen Eigenschaften der Kamille ist, auch eine hautpflegende Wirkung nachgesagt. Das Problem ist nun, dass man auf der Suche nach wissenschaftlichen Ergebnissen nur die hier zitierten Studien, die an 60 Patienten in Bologna, Italien [19] und an über 200 Patienten in Dallas, Texas und Winston-Salem,

Northcarolina, USA durchgeführt wurden findet [18,20,21]. Verwendet wurde in diesen Studien das namensgleiche, aber anders zusammengesetzte Präparat. Es kann daher schnell zu Verwechslungen und daraus resultierenden Empfehlungen kommen, die möglicherweise nicht unbedingt richtig sind. Ein Beispiel dafür ist die Übersichtsarbeit der Arbeitsgruppe vom Kompetenzzentrum Skintegral® der Universitätshautklinik Freiburg, die in einer Übersichtsarbeit über dieses Präparat berichtet, den Bestandteil des Lakritzes und die Studien erwähnt und dann schreibt, dass dieses Produkt in Deutschland als Medizinprodukt im Handel ist. Man kann natürlich nicht sagen, dass die in Deutschland vertriebene Creme schlechter ist, insgesamt gesehen kann das Produkt sogar die gleiche Wirkung haben, aber um eine abschließende Bewertung zu ermöglichen, müsste die mit dem Zusatz des den Cortisonabbau hemmenden 18ß-Glycyrrhetins versehene Creme in einer Vergleichsstudie gegen das das  $\alpha$ -Bisabolol enthaltene Medizinprodukt hinsichtlich der Vergleichbarkeit überprüft

#### Literatur

- 1 http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Kommission-E-Monographien/
- 2 Pommerehne H. (1895) Archiv der Pharmazie 233, 127-160.
- 3 http://www.meb.uni-bonn.de/giftzentrale/jahresbericht99-Dateien/typo3/ index.php?id=184
- 4 Schilcher H., Kammerer S., Wegener T. (2010) Leitfaden Phytotherapie, 4. Aufl. Elsevier, München.
- 5 Bernstein S. et al. (2006) Am. J. Ther. 13, 121-126.
- 6 Schempp C.M. et al (2003) Hautarzt 54, 248-253.
- 7 Mezger J. (1991) Gesichtete homöopathische Arzneimittel. Hypericum perforatum. Haug, Heidelberg, 761-765.
- 8 Schempp C.M. (2011) Vortrag 6, Fachtagung Arznei- und Gewürzpflanzen, Berlin.
- 9 Metelmann HR et al. (2011) Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, im Druck. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2011.07.020
- 10 Laszczyk M. et al. (2006) Planta med. 72, 1389-1395.
- 11 Daniels R. und Laszczyk M. (2008) Pharmazeutische Zeitung, Ausgabe 11.
- 12 Weckesser S et al. (2010) Forsch Komplementmed 17, 271–273 Published online: September 9, 2010 DOI: 10.1159/000320592
- 13 Distelrath A., Scheffler B., Laszczyk M. (2010) Zeitschrift für Phytotherapie 31, 179-184.
- 14 http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=37009&no\_cache=1&sword\_list[o] =platanenborke
- 15 Wichtl M (2009) Teedrogen und Phytopharmaka: Ein Handbuch für die Praxis auf wissenschaftlicher Grundlage, 5. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart.
- 16 Tatti S. et al (2010) British Journal of Dermatology 162, 176–184.
- 17 Stockfleth E.et al. (2008) British Journal of Dermatology 158, 1329-1338.
- 18 Abramovits W und Boguniewicz M (2006) Journal of Drugs in Dermatology 5, 236-244.
- 19 Patrizi A. et al. (2008) Pediatr. Allergy Immunol 19, 619-625.
- 20 Abramovits W. et al (2008) Journal of Dermatological Treatment 19, 327-332.
- 21 Miller D.W. et al. (2011) Journal of Drugs in Dermatology 10, 531-537.
- 22 Patrizi et al. (2009) Expert Opinion in Pharmacotherapy 10, 1223-1230.
- 23 Reuter J. et al (2010) J Dtsch Dermatol Ges. 8, 788-96.



# Der Autor

Prof. Dr. Claus Passreiter

studierte Pharmazie in Düssseldorf und promovierte sich mit einem Thema zur Untersuchung von Inhaltsstoffen aus Arnica sachalinensis und A. amplexicaulis in der Arbeitsgruppe von Prof. Willuhn in Düsseldorf. Er habilitierte sich dort später mit seinen Untersuchungen zur biologischen Aktivität von mittelamerikanischen Arzneipflanzen. Seit 2006 ist er wissenschaftlicher Mitherausgeber des Apotheken Magazins.

## Fortbildungs-Fragebogen 7-8/2012



### Faxnummer: 02 08 / 6 20 57 41

Apothekenstempel

Mit dem Apotheken Magazin Fortbildungspunkte sammeln

Das Apotheken Magazin veröffentlicht in jeder Ausgabe einen speziellen Fortbildungsartikel und einen dazu gehörigen Fortbildungsfragebogen, für dessen richtige Ausfüllung und Einsendung jeder Einsender einen von der Bundesapothekerkammer Berlin akkreditierten Fortbildungspunkt erhalten kann. Zusätzlich sind im gesamten Heft Beiträge enthalten, die als Fortbildungsbeiträge gekennzeichnet sind. Zur Gesamtheit dieser Beiträge gibt es einen weiteren Fragebogen, den Sie als Abonnent des Apotheken Magazins ebenfalls an den Verlag faxen und für den Sie einen weiteren Fortbildungspunkt erhalten können. Pro Frage auf beiden Fragebögen ist stets nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. Wenn Sie in jeder Ausgabe des Heftes beide Fortbildungsfragebögen bearbeiten, können Sie sich übers Jahr insgesamt 20 Fortbildungspunkte aus der Kategorie "Bearbeiten von Lektionen" (rezertifiziert durch die Bundesapothekerkammer, Veranstaltungs-Nr.: BAK 2012/013) sichern. Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) lesbar in die Fragebögen ein! Die Faxnummer lautet: 02 08 / 6 20 57 41.

1. Mahonia aquifolium	A) 1 1, 2 und 3 sind richtig
A) ☐ stammt aus Afrika B) ☐ findet neueren Studien zufolge Anwendung bei Psoriasis	B) □ 2, 3 und 4 sind richtig C) □ 1, 2, 3 und 5 sind richtig
C) ☐ wird als Kosmetikum bei nässenden Ekzemen eingesetzt	D) 2, 3, 4 und 5 sind richtig
D) denthält Anthrachinone	E) Alle sind richtig
E) □ wurde schon von der Kommission E empfohlen	L) B / Alle Sind Henrig
,	6. Isochinolinalkaloide sind die wesentlichen Inhaltsstoffe von
2. Johanniskraut kann an der Haut angewendet werden bei:	A) ☐ Vitis vinifera
A)   Depressionen	B)  Hypericum perforatum
B)   Wahnvorstellungen	C) 🗖 Glycrrhiza glabra
C)   Subakuter atopischer Dermatitis	D) 🗖 Betula pendula
D) ☐ Psoriasis	E) 🗖 Mahonia quifolium
E)   Verhornungsstörungen	
B ( 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	7. Die ahornblättrige Platane enthält als Hauptkomponente:
3. Betuline bilden ab einer Konzetration von 8% mit Ölen	A) Die Platanensäure
A)  eine Suspension	B) Glycyrrhetinsäure
B)  eine stabile Emulsion	C) □ Die Betulinsäure D) □ Die Kaffeesäure
C)  ain thivetenes Olegal	,
D) ☐ ein thixotropes Oleogel E) ☐ eine klare Lösung	E)   Keine Antwort ist richtig
L) - Cine Mare Losung	8. Eine Kombination aus Weinblättern, Süßholzwurzel und Sheabutter
4. Camellia sinensis enthält:	eingesetzt als
1. Coffein	A) ☐ Salbengrundlage
2. Harnsäure	B) Grundlage zur Herstellung von Suppositorien
3. Tannine	C) Mittel zur Verbesserung der Hautdurchblutung
4. Catechin 3-O-galat	D) Präparat zur Behandlung von atopischen Ekzemen
5. Camelin	
A) 1, 3 und 4 sind richtig	9. Aus welchem Pflanzenteil von Betula pendula werden Extrakte her-
B) 1, 4 und 5 sind richtig	gestellt, die als Wundheilmittel eingesetzt werden?
C) 2, 3 und 4 sind richtig	A) ☐ Aus der Rinde.
D) 1, 2 und 4 sind richtig	B)  Aus den Früchten.
E) 1, 2 und 5 sind richtig	C) Aus den Blättern.
District the Control of the Control	D) Aus der Wurzel.
5. Die Haut des Menschen besitzt ungefähr	E) 🗖 Aus den Samen.
1. 5000 Nervenzellen 2. 4 Millionen Rezeptoren	10. Sheabutter enthält im unverseifbaren Anteil einen hohen Gehalt an
3. 600.000 Zellen pro Quadratzentimeter	A) Monoterpenen
4. 2 Millionen Leukozyten	B) Diterpenen
5. Unzählige Blutgefäße	C) Sesquiterpenen
J. c	D)  Tetraterpenen
	E)  Triterpenen
Berufsbezeichnung: Apotheker/in Pharmazie-Ingenieur/in	PTA BITTE UNBEDINGT IHRE KONTAKTDATEN HIER EINTRAGEN!
Ja, ich möchte das Apotheken-Magazin	Name:
für 25 Euro regelmäßig erhalten!	
J. J.	Straße:
Bitte ankreuzen	DI 7/0-4
12am Cia and table Cia Abancanta and ABO From Lance 1	PLZ/Ort:
Lösen Sie – exklusiv für Abonnenten – den ABO-Fragebogen in dieser Ausgabe und Sie erhalten einen zusätzlichen Fortbildungspunkt!	Fax-Nr.:
Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum <b>Jahresvorzugspreis</b> von 25,— EUR (10 Ausginkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach juzeit gekündigt werden. Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutsch <b>Gebr. Storck</b> GmbH & Co. Verlags-oHG · Duisburger Straße 375 (C-Gebäude) 46040 Oberhausen · <b>Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42</b>	eder-