




**Prof. Dr. med. Gustav Dobos (Hrsg.)**

**Tradition in der  
evidenzbasierten Versorgung**

Satellitensymposium zum Kongress der  
Gesellschaft für Phytotherapie

am 28. Sept. 2017

in Münster/Westfalen





**Prof. Dr. med. Gustav Dobos (Hrsg.)**

**Tradition in der evidenzbasierten  
Versorgung**



**Prof. Dr. med. Gustav Dobos (Hrsg.)**

**Tradition in der  
evidenzbasierten Versorgung**

Satellitensymposium zum Kongress der  
Gesellschaft für Phytotherapie

am 28. Sept. 2017

in Münster/Westfalen

**Mit Beiträgen von:**

Prof. Dr. Gustav Dobos, Essen

Prof. Dr. Michael Heinrich, London

Prof. Dr. Detmar Jobst, Bonn

Univ.-Doz. Dr. Heribert Pittner, Wien

Prof. Dr. Manfred Schedlowski, Essen

Dr. Michael Teut, Berlin

**Gesprächsleitung und Redaktion:**

Dr. Petra Thorbrietz, München

Dr. Günter Meng, Karlsruhe

## ***IMPRESSUM:***

*Herausgeber:*

**Prof. Dr. med. Gustav J. Dobos**

Kliniken Essen-Mitte

Am Deimelsberg 34a

45276 Essen

+49 201 17425101

[gustav.dobos@uni-duisburg-essen.de](mailto:gustav.dobos@uni-duisburg-essen.de)

*Verantw. i.S.d. Pressegesetzes:*

**Dr. med. Günter Meng**

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Willmar-Schwabe-Straße 4

76227 Karlsruhe

+49 721 4005-421

[guenter.meng@schwabe.de](mailto:guenter.meng@schwabe.de)

1. Auflage, Essen, Karlsruhe, 2018

Diese Broschüre ist im Selbstverlag erschienen und steht im Internet zum freien Download zur Verfügung.

Die Beiträge wurden zusammengestellt und redigiert von Dr. Petra Thorbrietz, München.

Die Rechte für die einzelnen Beiträge liegen bei den jeweiligen Autoren.

***ISBN 978-3-00-058905-8***

# **Tradition in der evidenzbasierten Versorgung**

Satellitensymposium zum Kongress der  
Gesellschaft für Phytotherapie

am 28. Sept. 2017

in Münster/Westfalen

Vorsitz:

**Prof. Dr. med. Gustav Dobos**

Stiftungsprofessur für Naturheilkunde und Integrative Medizin  
der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach Stiftung an der  
Universität Duisburg-Essen

**Gefördert von**

**Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG Karlsruhe**

## **Inhaltsverzeichnis**

Referenten	4
Themen und Ablaufplan	6
Begrüßung	7

### **Aus Sicht der Versorgung**

Welchen Stellenwert haben traditionelle Heilverfahren in der hausärztlichen Versorgung? <i>Hon. Prof. Dr. med. Detmar Jobst</i>	11
Patienten, die aus dem Raster fallen: Konkurrierende Leitlinien und das Risiko der Polymedikation. Spezielle Fragen der Geriatrie. <i>Dr. Michael Teut</i>	23
Was bedeutet wissenschaftliches Vorgehen in der therapeutischen Praxis? <i>Prof. Dr. med. Gustav Dobos</i>	35



## **Aus Sicht der Forschung und Gesetzgebung**

Wie kann der Arzt optimal wirksam werden? <i>Prof. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. Manfred Schedlowski</i>	50
Tradition in der Anwendung der Europäischen Arzneimittelgesetzgebung <i>MR i.R. Univ.-Doz. Dr. Heribert Pittner</i>	58
Was kann die Anwendungsforschung im Bereich der Phytotherapie leisten? <i>Prof. Dr. rer.nat. habil. Michael Heinrich</i>	65
Was ist nötig, um traditionsbasierte Interventionen leitlinienfähig zu machen? Erfahrungen mit den Task Force Leitlinien <i>Prof. Dr. med. Gustav Dobos</i>	75
<b>Literatur</b>	81

## **REFERENTEN**

### **Prof. Dr. med. Gustav J. Dobos**

Lehrstuhl für Naturheilkunde der Universität Duisburg-Essen  
Chefarzt der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin der  
Kliniken Essen-Mitte  
Am Deimelsberg 34a  
45276 Essen  
+49 201 17425101  
gustav.dobos@uni-duisburg-essen.de

### **Prof. Dr. rer. nat. habil. Michael Heinrich**

Professor of Pharmacognosy (Medicinal Plant research)  
Research Cluster 'Biodiversity and Medicines' /  
Research Group 'Pharmacognosy and Phytotherapy'  
UCL School of Pharmaca, Univ. London  
29-39 Brimswick Sq.  
London WC1N 1AX  
+44-20-7753 5844  
m.heinrich@ucl.ac.uk

### **Honor. Prof. Dr. med. Detmar Jobst**

Facharzt für Allgemeinmedizin  
Institut für Hausarztmedizin der Uniklinik Bonn  
stellv. Direktor  
Sigmund-Freud-Str.25  
53127 Bonn  
+49 (0) 228-287 13735  
detmar.jobst@ukb.uni-bonn.de

**MR i.R. Univ.-Doz. Dr. Heribert Pittner**

Facharzt für Pharmakologie

Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie

Josefstädter Straße 51/3/12

1080 Wien

+43 1 4087115

heribert.pittner@aon.at

**Prof. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. Manfred Schedlowski**

Geschäftsführender Direktor des Instituts für Medizinische Psychologie  
und Verhaltensimmunbiologie des Universitätsklinikums Essen

Hufelandstr. 55

45122 Essen

+49 201 723 4501

manfred.schedlowski@uk-essen.de

**Dr. med. Michael Teut**

Facharzt für Allgemeinmedizin, Homöopathie

Charité Hochschulambulanz für Naturheilkunde Berlin-Mitte, Poliklinik

Luisenstr. 13

10117 Berlin

+49 30-450529234

michael.teut@charite.de

<b>Tradition in der evidenzbasierten Versorgung</b> Themen und Ablaufplan		
<b>10:00 Begrüßung</b> Dr. med. Günter Meng Prof. Dr. med. Gustav J. Dobos		
<b>Aus Sicht der Versorgung</b>		
10:10 - 11:00 Uhr	Welchen Stellenwert haben traditionelle Heilverfahren in der hausärztlichen Versorgung?	Jobst
	Patienten, die aus dem Raster fallen: Konkurrierende Leitlinien und das Risiko der Polymedikation. Spezielle Fragen der Geriatrie.	Teut
	Was bedeutet wissenschaftliches Vorgehen in der therapeutischen Praxis?	Dobos
Pause		
<b>Aus Sicht der Forschung und Gesetzgebung</b>		
11:10 – 12:10 Uhr	Wie kann der Arzt optimal wirksam werden?	Schedlowski
	Tradition in der Anwendung der Europäischen Arzneimittelgesetzgebung	Pittner
	Was kann die Anwendungsforschung im Bereich der Phytotherapie leisten?	Heinrich
	Was ist nötig, um traditionsbasierte Interventionen leitlinienfähig zu machen?	Dobos
<b>Offene Forschungsfragen und Diskussion</b>		

## **BEGRÜSSUNG**

***Prof. Dr. med. Gustav J. Dobos:***

„Welchen Stellenwert haben traditionelle Heilverfahren in der hausärztlichen Versorgung?“ Diese auf den ersten Blick harmlos klingende Fragestellung haben Herr Dr. Meng und ich im Laufe der Konzeption dieser Tagung immer weiter zugespitzt, bis wir uns fragten: „Was ist nötig, um eine traditionsbasierte Intervention leitlinienfähig zu machen?“ Unser Anspruch ist also ein hoher: Ziel ist, einen Masterplan zur Etablierung von leitlinienbasierten traditionellen Verfahren zu erstellen.

***Dr. med. Günter Meng:***

Vielen Dank für diese motivierende Einleitung! Wir wollen mit Ihnen gemeinsam herausarbeiten, was notwendig ist, um hausärztlich eingesetzte traditionsbasierte Verfahren wissenschaftlich so zu überprüfen, dass sie Eingang in die Leitlinien der hausärztlichen Praxis finden. Zu Beginn wollen wir dazu die Realität der Versorgung beleuchten.

Prof. Jobst aus Bonn, Dr. Teut aus Berlin und Prof. Dobos geben auf Basis ihres Berufsalltages als hausärztlich bzw. klinisch tätige Ärzte mit Hilfe instruktiver Fallberichte einen Einblick in die Versorgungsrealität in diesem Sektor der Evidenzbasierten Medizin. Zwar bilden die allgemeinen Empfehlungen und Leitlinien immer den Rahmen für die dabei zu treffenden therapeutischen Entscheidungen. Vielfach aber kommen Anpassungen und Ergänzungen zum Tragen, um den Erfordernissen des konkreten Falls gerecht zu werden. Beispiele wären hier geriatrische oder multimedizierte Patienten und natürlich individuelle Patientenpräferenzen.

Diese ergänzenden Therapieempfehlungen entstammen häufig dem empirisch-traditionellen Bereich und haben nur teilweise klinisch-pharmakologische Daten als Basis. Hier wären neben der extrapolierten Anwendung (z. B. Altersgruppe) und dem Off-label-use von zugelassenen Arzneimitteln oder der Empfehlung ordnungstherapeutischer und diätetischer Maßnahmen auch traditionell registrierte pflanzliche Arzneimittel zu nennen, für die ja im Unterschied zu den zugelassenen Phytopharmaka ein klinisch-pharmakologischer Wirksamkeitsnachweis nicht zwingend vorliegt. Die Referenten werden darlegen, dass solche Verfahren aus der täglichen Praxis nicht wegzudenken sind.

Traditionell basierte Therapien werden also eingesetzt, aber geschieht dies ohne die zu fordernde wissenschaftliche Evidenz? Lässt man klinisch-pharmakologische Daten, die zu einzelnen Verfahren sehr wohl vorliegen, einmal beiseite, so besteht die Evidenzbasis traditioneller Heilverfahren einerseits aus historischen Daten (zu denen auch durchaus naturwissenschaftliche Erkenntnisse zählen können), die den Gegenstand der Anwendungstradition (materiell und hinsichtlich der Anwendungsmodalitäten) beschreiben; hierzu liefern die Gebiete der Pharmazie- und Medizingeschichte die passenden methodischen Werkzeuge.

Andererseits kommen die Erkenntnisse zum Nutzen und zur gezielten Lenkung von Patientenerwartungen hinsichtlich traditionell bei bestimmten Erkrankungen angewandter Therapien zum Tragen. Dies ist ja keine Besonderheit traditioneller Therapie, es gilt genauso für zugelassene Arzneimittel mit modernen Wirksamkeitsnachweisen. Immer haben solche Kontextwirkungen indikationsabhängig einen erheblichen, teils sogar überwiegenden Anteil an der beim Patienten ankommenden Gesamtwirkung. Daten hierzu legt Prof. Schedlowski

aus Essen in seinem Vortrag „Wie kann der Arzt optimal wirksam werden?“ vor und zeigt auf, dass es auch zu diesem Feld sehr wohl erfolgreiche Forschungsansätze mit großer Relevanz gerade auch für die alltägliche ärztliche Praxis gibt.

Die geschichtswissenschaftlichen Betrachtungen werden eingeleitet von dem Referat von Prof. Pittner aus Wien, der darstellt, welche Hintergründe die europäische Gesetzgebung zu „Traditionellen Pflanzlichen Arzneimitteln“ hat. Dies fortführend geht Prof. Heinrich aus London darauf ein, welche wissenschaftlichen Anforderungen aus pharmaziehistorischer Sicht an den Nachweis der Anwendungstradition eines traditionellen Heilverfahrens zu stellen sind.

Prof. Dobos schließlich fasst die Beiträge zusammen und behandelt die Frage, wie und gestützt auf welche noch zu erarbeitenden Forschungsergebnisse angesichts ihrer hohen Relevanz für die therapeutische Alltagspraxis eine breitere Repräsentanz von traditionell basierten Heilverfahren in den Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften erreicht werden kann.

Das Symposium will aufzeigen, dass gerade bei traditionell basierten Therapieverfahren, wie sie im naturheilkundlichen Bereich häufig zum Einsatz kommen, die ausschließliche Konzentration auf das Paradigma der spezifischen Wirksamkeit eine unzulässige Engführung darstellt. Die wissenschaftliche Frage nach einer spezifischen Wirksamkeit von medizinischen Verfahren bleibt natürlich von zentraler Bedeutung und ihr wesentliches Untersuchungs-Instrument bleibt die randomisierte klinische Prüfung. Daneben aber treten hier andere wichtige wissenschaftliche Fragestellungen:

1. Worauf genau bezieht sich die Anwendungstradition, der Patient und Arzt vertrauen? Was sind die Spezifika des entsprechenden Verfahrens? Zum Beispiel bei pflanzlichen Arzneimitteln: Wie ist der Wirkstoff hergestellt und charakterisiert? Werden diese Fragen nicht im Detail bearbeitet, ist die Frage nach der spezifischen Wirksamkeit sinnlos.
2. Ist das Verfahren dahingehend hinreichend bestimmt, so stellt sich die Frage, worin die Anwendungstradition im Einzelnen besteht: Anwendungsgebiete, Dosierung, Anwendungsmodalitäten.
3. Schließlich ist wissenschaftlich zu untersuchen, wie das so beschriebene traditionelle Verfahren in der konkreten, zum Beispiel hausärztlichen Therapiesituation so zum Einsatz kommen kann, dass der Nutzen für den Patienten maximiert wird. Wie muss der Therapie-Kontext gewählt werden? Welche Information soll dem Patienten zur Steigerung des Nutzens mitgegeben werden? Wie ist die therapeutische Interaktion optimal zu gestalten?

Erst, wenn diese Fragen beantwortet sind, kann und soll die Untersuchung der spezifischen Wirksamkeit mit einem Studiendesign angegangen werden, das diese Rahmenbedingungen umfasst und respektiert. Im Kontext des vorliegend referierten Symposiums ergeben sich also noch zahlreiche Forschungsaufgaben, die im Anschluss an einem geeigneten Beispiel zu konkretisieren sind.



## AUS SICHT DER VERSORGUNG

### **Welchen Stellenwert haben traditionelle Heilverfahren in der hausärztlichen Versorgung?**

***Hon. Prof. Dr. med. Detmar Jobst***

*(Die im weiteren Verlauf des Beitrags abgebildeten Figurinen stammen aus dem Museo di arte moderne (MART), Rovereto/Italien.)*

Ich führe ein „Doppelleben“ - als niedergelassener Hausarzt mit eigener Praxis und gleichzeitig als Hochschullehrer mit Lehre und Forschung. Außerdem brenne ich für Naturheilverfahren.

Die Charakteristik und das Selbstverständnis des hausärztlichen Tuns lesen sich ein wenig wie ein Glaubensbekenntnis: Wir bemühen uns um Versorgung in Breite und Tiefe, um Körper und Seele, unter unseren Patienten ist ein hoher Anteil älterer Menschen, zum Teil auch solcher aus niedrigen sozialen Schichten. Bei uns kommen alle zu Fuß, sie müssen nicht liegend versorgt werden, und schwierige akute Erkrankungen sind selten. Einen Herzinfarkt habe ich in 28 Jahren nur dreimal erlebt. Allerdings sehen wir häufig die chronischen Folgen solch schwerer Erkrankungen.

---

## Hausärztliche Charakteristika und Selbstverständnis

### Charakteristika

- Versorgung in Breite und Tiefe
- Niedrigrisiko- und Niedrigprävalenzbereich
- Hoher Anteil an älteren Menschen mit Mehrfacherkrankungen
- Hoher Anteil von Menschen aus niedrigen sozialen Schichten

### Selbstverständnis

- biopsychosoziale Ausrichtung
- Gesundheitsbildung, Förderung der Gesundheitskompetenz
- Arbeiten in Augenhöhe
- Nil nocere
- Think wisely
- **Beachten der EBM –  
Beachten der Evidenz  
Beachten von Leitlinien**

Unser Verständnis macht sich deshalb nicht nur an der Biopathologie, sondern auch an den psychologischen und sozialen Bezügen fest. Deshalb reicht unsere Tätigkeit weit über Diagnostik und Therapie hinaus. Außerdem sind wir präventiv tätig und verfolgen kein paternalistisches Prinzip, das dem Patienten erklärt, wie er „richtig“ behandelt werden müsse. Stattdessen suchen wir Verständnis auf Augenhöhe. Heute ist es allerdings so, dass „Dr. Google“ manchmal schon zu einer Umkehrung der Hierarchien führt: Einige Patienten wissen bereits mehr als wir selbst.

Wichtig ist das Prinzip des „nil nocere“ - dabei hat die Naturheilkunde eine wichtige Rolle. Wir wollen nicht schaden, also denken wir stets darüber nach, ob eine therapeutische Maßnahme nicht lieber unterbleiben sollte, weil sie vielleicht schaden könnte. „Think wisely“, dieses Prinzip soll Fehl-, Über- und Unterversorgung vermeiden.

Außerdem beachten wir die Evidenzbasierte Medizin (EbM) und die Forderung nach wissenschaftlicher Begründung einer therapeutischen Maßnahme. Teil der EbM ist aber nach David Sackett auch noch die interne Evidenz – das, was der Arzt weiß und glaubt.

Hausärztliches Arbeiten heißt demnach: Wir wollen Maßnahmen einsparen, indem wir klug überlegen. Wir wollen unsere Patienten aktivieren im Umgang mit ihren Krankheiten. Und wir beachten die Leitlinien, wenn es zum Beispiel darum geht, Röntgenstrahlen einzusparen oder nicht gleich jedes Fieber zu behandeln.

Patienten denken meist anders: Sie fordern ein Antibiotikum auch bei einem Virusinfekt, weil sie sich davon schnellere Besserung versprechen. Sie bitten um Krankschreibung - nicht immer wegen Krankheit - oder fragen, ob sie die Medikamente wirklich jeden Tag nehmen müssen („Ich nehme meine Bluthochdruckmittel so, wie ich mich fühle“). Dann gibt es noch Sonderwünsche ohne medizinischen Grund, wie etwa, den Vitamin-D-Spiegel zu messen oder das Schilddrüsenhormon zu kontrollieren. Kurz: Anspruch und Wirklichkeit differieren ganz erheblich.

## Hausärztliches Arbeiten

### Wunsch

- Medikamente einsparen, z.B. PPI
- Anleitung zum aktiven Umgang mit der Krankheit, z.B. Bewegung bei Lumbago
- Beachten von Leitlinien, z.B. Fiebersenken, Röntgen-Diagnostik, Antibiotika



### Wirklichkeit

- Hilf mir schnell, egal wie!
- Schreib eine AU!
- Adherence-Probleme: z.B. AHT nach Gefühl
- Teils unerfüllbare Patientenwünsche: Vitaminspiegel, Massagerezepte, Schlaf- u. Beruhigungsmittel, Ganzkörper MRT/SPECT...

-> Kalkulierte Polypragmasie!

Zum Einsatz von Naturheilverfahren gibt es empirische Forschung von Klaus Linde (1) aus dem Jahr 2014,

## Verwendungshäufigkeit traditioneller/ naturheilkundlicher Verfahren in Arztpraxen

N= 935 Ärzte, Zufallswahl



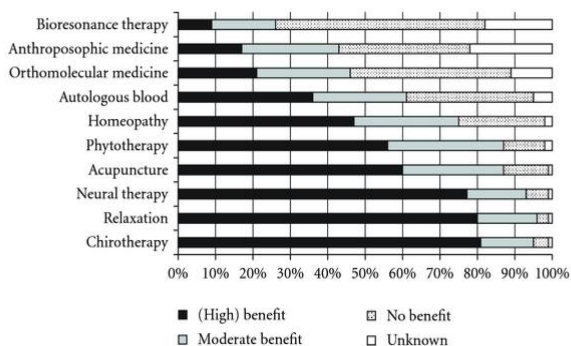
	Allg-Med	Intern.	Orthop.
Kein CAM-Verfahren < 4-mal pro Monat	15%	51%	4%
1 CAM Verfahren > 4-mal pro Monat	17%	28%	11%
2-3 CAM-Verfahren > 4-mal pro Monat	45%	15%	54%
4-7 CAM-Verfahren > 4-mal pro Monat	23%	6%	32%

Quelle: Linde (1), CAM definiert er als „komplementär- und alternativmedizinische Verfahren“

unterteilt nach den Fachrichtungen Allgemeinmedizin, Internistik und Orthopädie. Bei der Häufigkeit der Anwendung von Naturheilverfahren zeigen sich demnach erhebliche Unterschiede: Während Internisten sie sehr selten verwenden, kennen zwei Drittel der hausärztlichen Allgemeinmediziner vier bis sieben solcher Verfahren und wenden sie auch an. Internisten denken ganz anders darüber, obwohl auch sie häufig hausärztlich tätig sind. Bei Orthopäden spielt möglicherweise ein pekuniärer Anreiz eine Rolle, andere Therapien einzusetzen, aber darüber möchte ich hier nicht spekulieren.

Wie ist der Nutzen traditioneller Anwendungen? In der ärztlichen Einschätzung haben, nach einer Studie von Joos et al (2) Bioresonanz, anthroposophische Medizin, orthomolekulare Therapie und Eigenblut keine hohe Glaubwürdigkeit. Chirotherapie und Entspannung werden

im Gegensatz dazu als sehr wirksam eingeschätzt. Das können wir in der täglichen Praxis zwar nur selten anbieten, aber es hilft ziemlich gut, insbesondere denen, die überdreht und adrenerg gesteuert sind. Meine Kollegen schreiben dem also einen relativ hohen Wirkungsgrad zu. Die Neuraltherapie, eine Behandlung mit Lokalanästhetika, ist eine deutsche Spezialität und international weitgehend unbekannt.



Quelle: Joos et al (2)

Eine andere Frage ist, ob den Therapien eine spezifische Wirkung zugeschrieben wird oder eine unspezifische? Es gibt ein einziges Heilverfahren, von dem so gut wie alle Ärzte denken, dass es spezifisch wirksam ist: die Chirotherapie. Alle anderen fallen in den Augen der Ärzte durch. 43 Prozent nehmen sogar von Pflanzen an, dass diese nur unspezifisch wirken. Auch Akupunktur und Osteopathie vertrauen die meisten Ärzte nicht, allerdings ist der Anteil, der diesen Therapien doch eine spezifische Wirksamkeit zuschreibt, noch relativ hoch. Homöopathie, Vitamine, Spurenelemente und die klassischen Naturheilverfahren fallen ebenfalls durch.

## Wirksamkeit, ärztliche Einschätzung: unspezifisch versus spezifisch?

N= 935 Ärzte, Zufallswahl	Allgemeinärzte, n= 319
Pflanzliche Arzneimittel	43 vs. 28%
Chirotherapie	39 vs. 50%
Akupunktur	34 vs. 22%
Osteopathie	31 vs. 27%
Andere klassische NHV	30 vs. 12%
Vitamine/Spuren- elemente	21 vs. 11%
Homöopathie	20 vs. 14%



Z Allg Med | 2015; 91 (6)

Quelle: Linde (1)

Evidenzbasierte Leitlinien, wie sie auch meine Fachgesellschaft als Hausärztliche Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin herausgibt, orientieren sich primär am Konzept der spezifischen Wirksamkeit. Bis zu ihrer Veröffentlichung muss allerdings ein aufwändiger zehnstufiger Entwicklungsplan abgearbeitet werden. In seinem Zentrum steht die hausärztliche Evidenz – man ist aus biostatistischen Gründen bemüht, Evidenzen anderer Fachdisziplinen möglichst nicht heranzuziehen. Bei der S2 k – und der S3–Leitlinie versuchen wir jedoch, mit den benachbarten Fachgesellschaften einen Konsens (k) herzustellen.

# Hausärztliche Leitlinien

Charakteristika von DEGAM-LL:

Traditionelle Heilverfahren in DEGAM-Leitlinien:

- Entwicklungsplan
- Konsens mit anderen Fachgesellschaften
- Evidenz aus hausärztlichen Studienergebnissen
- Portfolio :
- 14 S 3
- 2 S2 k
- 2 S2 e
- 17 S1

Mukolytika (Rhinosinusitis)  
Komplexhomöopathikum (Schwindel)  
Curcuma, Teufelskralle (Gonarthrose)  
Halswickel, Teetrinken/Gurgeln (Halsschmerzen)  
Cranberries, Akupunktur (Brennen beim Wasserlassen)  
Pelargonium sidoides, Myrtol, Kombination aus Efeu und Thymian (Husten)

Die Aufstellung oben zeigt als Ergebnis der vergangenen 20 Jahre nur eine Handvoll Leitlinien mit evident befundenen Phytotherapeutika - bei Rhinosinusitis, Schwindel, Kniearthrose, Halsschmerzen, Brennen beim Wasserlassen und beim Husten. Weiter sind wir mit pflanzenheilkundlichen Maßnahmen in Leitlinien nicht gekommen.

Um das aber überhaupt zu erreichen, benötigten wir einen Impuls, den ich im Jahre 2000 in der DEGAM gegen einige Skepsis durchsetzen konnte. Er lautet: „Auf der Grundlage wissenschaftlicher Evidenz sollen naturheilkundliche Vorgehensweisen bei Leitlinienempfehlungen Beachtung finden, um auf diese Weise Forschungsergebnisse in die hausärztliche Versorgung einfließen zu lassen. Entscheidende Motive sind Patienteninteresse, Ergebnisbewertung und Fundus ärztlicher Tätigkeit.“ (3)

Das ist es in anderen Worten, was auch Sackett gefordert hat. Den Autoren aller DEGAM-Leitlinien wird deshalb empfohlen, beim Quellenstudium aktiv naturheilkundliche Verfahren in die Evidenzsuche einzubeziehen. Diese Empfehlung dämmerte aber zunächst vor sich hin, wir mussten sie 2009 mit größerer Akzeptanz nochmals bestätigen lassen. ([www.degam.de/degam-konzept.html](http://www.degam.de/degam-konzept.html) -> Berücksichtigung naturheilkundlicher Verfahren).

Leitlinien betonen die vorhandene Evidenz. Sie verkürzen dabei die Idee der EbM nach ihrem wichtigsten Protagonisten David Sackett (4), indem sie im Grunde genommen nur Forschungs-Ergebnisse kompilieren, aber die interne Evidenz nicht achten und meist auch den Patienten nicht. Sie erfordern Kenntnisnahme, Änderungen im gewohnten Handeln und erzeugen gleichzeitig eine selektive Sichtweise. Kein Wunder, dass evidenzbasierte Leitlinien bei Hausärzten manchmal ein Ladenhüter sind.



## Rolle von Leitlinien

- Starke Betonung der vorhandenen Evidenz
- Neglect der Idee der EBM nach Sackett
- Fordern Kenntnisnahme der Inhalte
- Fördern Änderungen im gewohnten Handeln
- Erzeugen selektive Perzeption





Welche Einstellung haben Hausärzte zur EbM? Befragt wurden fünf Fokusgruppen mit insgesamt 56 Hausärzten. (5) In Summe kam die Antwort, dass man die EbM prinzipiell sehr gut findet, aber gleichzeitig auch feststellen muss, dass sie nicht so richtig in die Praxis passt.

Bei anderen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) sieht es nicht viel besser aus. Auch die ist schon seit rund 20 Jahren dabei, Leitlinien zu erstellen, und es gibt nur wenige, in denen naturheilkundliche Verfahren, zum Beispiel solche pflanzlichen Arzneimittel vermerkt sind, die der Komplementärmedizin zuzuordnen sind. Warum ist das so? Diese Frage wurde bereits vor 20 Jahren so beantwortet:

Bei komplementärmedizinischen Verfahren handelt es sich um sehr individualisierte Ansätze, und es existieren völlig unterschiedliche Vorstellungen darüber, auf welcher Grundlage man sie einsetzen sollte. Es gibt sehr starke Unterschiede in der fundamentalen Zieldefinition, und auch, wenn es inzwischen sehr viel mehr wissenschaftliche Ergebnisse gibt als vor 20 Jahren, sind sie doch häufig nicht sehr überzeugend. Außerdem lässt sich die Mischung von Ethnomedizin, Polypragmasie und Individualisierung nicht leicht standardisieren. Das heißt: Man muss sich schon sehr bemühen, um komplementärmedizinische Verfahren in die Leitlinien hinein zu bekommen. (6)

Tatsächlich nimmt die gehärtete Evidenz in der Medizin allgemein den kleinsten Raum ein. Ein größeres Feld umfasst solche Therapien, die möglicherweise Evidenz erbringen, wenn wir sie weiter erforschen. Der große Rest aber spiegelt ärztliche Einstellungen oder Patientenwünsche ohne Evidenz wider; sie ist entweder noch nicht da oder auch gar nicht herstellbar.

Was wenden Patienten alles als Hausmittel an? Dazu gibt es eine Untersuchung von Frau Parisius und Frau Joos (7) aus Tübingen:

## Traditionelle Hausmittel, Anwendungshäufigkeiten

N = 460	Nennungen	%
Inhalationen	362	80%
Heiße Zitrone	347	76%
Honig	346	76%
Kamillentee	332	73%
Hühnersuppe	330	72%
Heusack	296	65%
Fußbad	291	65%
Wadenwickel	278	62%
Fencheltee	270	59%
Brusteinreibungen	267	59%
Salbei Tee	268	58%
Pfefferminz Tee	266	58%
Heißdampf	236	52%
Rückeneinreibungen	230	51%
Salzstange und Inhal.	229	50%

Parisius et al.: Use of home remedies: a cross-sectional survey of patients in Germany. BMC Family Practice 2014 15:116.

Hier finden sich überwiegend unproblematische Therapien, die - außer dem Heusack und Kräutertees - wenig mit Pflanzen zu tun haben. Eingesetzt werden Wärme oder Kälte, Inhalationen und Einreibungen.

Interessant ist die Frage, wie die Patienten überhaupt die Hinweise erhalten, solche Hausmittel zu verwenden. Es zeigt sich, dass die traditionellen Heilweisen innerhalb der Familie weitergegeben werden und nicht etwa vom Arzt stammen. Das ist schade, man fragt sich, warum. Das könnte am Verhältnis der Ärzte für Naturheilverfahren zu allen anderen Ärzten liegen: 2016 hatten wir rund 16 500 Naturheilkunde-Ärzte. Wir haben aber ungefähr 100 000 niedergelassene Hausärzte. Das heißt: Nur etwa 16-18 Prozent der Ärzte denken auch

naturheilkundlich. Das würde sich vielleicht bessern, wenn mehr Ärzte entsprechend ausgebildet wären.

Naturheilverfahren sind seit 2003 Teil der ärztlichen Ausbildung. Ich betreue diesen Bereich seither an der Uni Bonn und kann sagen: Das ist kein sehr beliebtes Fach. Es ist anwendungsbezogen, doch an diesem Punkt ihrer Ausbildung sind die Studierenden noch nicht. Gleichzeitig liegt die Naturheilkunde häufig am Ende des Studiums, wo alles unterrichtet wird, was ihnen wichtiger ist: Chirurgie, Neurologie, Orthopädie. Sicher ist die Naturheilkunde dort falsch platziert.

Mein Fazit:

- Immerhin 68 Prozent der befragten Hausärzte wenden bis zu sieben traditionelle Heilverfahren an, öfter als viermal monatlich.
- Es gibt in der Sicht der Ärzteschaft einen hohen Nutzen von Chirotherapie, Entspannungsverfahren und Neuraltherapie.
- Die Hausärzte fragen nicht unbedingt nach der Evidenz bei der Anwendung von Naturheilverfahren.
- Teilweise werden die traditionellen Heilverfahren von den Gesetzlichen Krankenkassen bezahlt, ich denke jetzt an Akupunktur oder Wärmeanwendung, aber mehr von den Privatkassen.
- Ungünstig ist, dass die Evidenz zu traditionellen Heilverfahren selten ausreicht für ihre Integration in Leitlinien. Ihre Wirkung wird überwiegend als unspezifisch eingeschätzt. Es gibt hohen Forschungsbedarf.
- Traditionelle Heilverfahren werden auch außerhalb von Arztpraxen angeboten.

Wir müssen also

- realitätsnahe Forschung zu traditionellen Heilverfahren initiieren und durchführen,
- uns am Leitlinienschaffen beteiligen,
- Naturheilverfahren und traditionelle Heilverfahren stärker in die ärztliche/arztnahe Ausbildung integrieren (und zwar an der richtigen Stelle und zum richtigen Zeitpunkt),
- die Gesundheitskompetenz von Patienten schulen ,
- Über- und Fehlversorgung – marktbezogenen Wildwuchs – kritisch begleiten.

Diese Bemerkung bezieht sich auf Nahrungsergänzungsmittel, die häufig wie Medikamente daherkommen, von den Patienten auch so genommen werden, aber häufig kontraproduktiv sind oder zumindest unnötig und – im Vergleich mit Arzneimitteln – von unklarer Qualität)

**Patienten, die aus dem Raster fallen:  
Konkurrierende Leitlinien und das Risiko der  
Polymedikation. Spezielle Fragen der Geriatrie.**

***Dr. med. Michael Teut***

Ich arbeite am Institut für Sozialmedizin der Berliner Universitätsklinik Charité an der Naturheilkundeambulanz, aber ich bin auch niedergelassener Hausarzt. Seit Jahren habe ich einen Schwerpunkt im Bereich Geriatrie, also Altersheilkunde, insbesondere im Bereich Homöopathie und Naturheilkunde - was eine spannende Mischung ist.

Ich möchte Sie heute auf der Basis einer Kasuistik aus meiner hausärztlichen Praxis etwas tiefer in die Problematik und in das Thema einführen. Daraus werden dann relativ rasch die Schwierigkeiten klar, die man in der Praxis mit Leitlinien hat, bei komplizierteren Patienten und Fällen. Aus geriatrischer Perspektive ist es so, dass wir für Deutschland bis 2030 einen Anstieg der über 65jährigen von 20,5 Millionen auf ca. 28,4 Millionen erwarten. Die Zahl der 80jährigen wird in diesem Zeitraum von 3,6 Millionen auf 6,3 Millionen ansteigen. Das führt dazu, dass begleitend zur gestiegenen Lebenserwartung Altersprobleme in der Medizin eine immer größere Rolle spielen – vor allem das gleichzeitige Vorliegen verschiedenster Diagnosen, auch als komplexe Erkrankungen oder Multimorbidität bezeichnet.

Hier habe ich eine solche Patientin, die ich lange Jahre begleitet habe:

## Kasuistik

- 89 jährige Patientin
- Fortgeschrittene vaskuläre Demenz, Sohn gesetzlicher Betreuer
- Seit 7 Jahren Mamma-Ca, Ulcus an rechter Brust, ab und an Blutung, Therapie abgelehnt
- pAVK + Ulzera an beiden Fersen, nekrotisch, Wundschwester hat Praxis aufgegeben, bisheriger Hausarzt kommt nicht mehr, Hydrokolloidverband

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN 3

Diese 89jährige Patientin mit fortgeschrittener vaskulärer Demenz wurde von ihrem Sohn zuhause betreut – ist also nicht in einer Pflegeeinrichtung untergebracht. Der Sohn war gesetzlicher Betreuer. Bei der Patientin war vor sieben Jahre ein Mamma-Carcinom diagnostiziert worden, weil ein Ulcus an der rechten Brust aufgefallen war. Damals noch nicht dement, hatte die Patientin, in Absprache mit ihrer Familie, eine Therapie abgelehnt, weil sie bereits über 80 war. Sie sagte, sie sei alt genug und könne auch daran sterben. Der Ulcus war also immer noch vorhanden, blutete ab und zu und wurde von dem Sohn versorgt, der über die Jahre Wundtherapie gelernt hatte.

Das war aber nicht das Einzige. Die Patientin hatte auch eine fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) im Rahmen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen und Ulcera an beiden Fersen, die nekrotisch waren und weitestgehend trocken. Der Fußpuls war kaum palpabel, die Beine waren blass. Die Wundschwester, die sie hatte, bevor ich die hausärztliche Betreuung übernahm, hatte kurz davor ihre Praxis aufgegeben. Der bisherige Hausarzt wollte keine Hausbesuche mehr machen, weil das ein Übermaß an Besuchen mit sich gebracht hatte, und der Sohn war ratlos, wie man jetzt weiter vorgehen könnte.

Die Frau hatte außerdem auch eine chronisch-venöse Insuffizienz. Bei der Untersuchung fielen ausgedehnte Unterschenkelödeme und ein zusätzliches Stauungsödem auf. Außerdem war sie krank: Sie litt unter einer ischämischen Kardiomyopathie, hatte noch eine EF von 25 Prozent, eine Mitralklappen- und eine Aortenklappeninsuffizienz.

Der Bewegungsapparat war mitgenommen. Die Patientin hatte eine ausgeprägte Arthrose an den Kniegelenken, Rückenschmerzen, eine Kyphose, Schulterschmerzen und eine langjährige Osteoporose, die zu mehreren Wirbelkörperfrakturen geführt hat. Für mich war allerdings nicht ganz klar, ob diese auch mit möglichen Metastasen des Mamma-Carcinoms in Zusammenhang standen. Die Patientin hatte aber die meisten diagnostischen Möglichkeiten in den letzten Jahren abgelehnt. Sie konnte kaum noch laufen. Aufstehen aus dem Sitz heraus und der Transfer auf den Toilettenstuhl waren noch möglich. Sie war urin- und stuhlinkontinent.

In der folgenden Aufstellung finden Sie diese Vielzahl von Diagnosen und Erkrankungen - eine für dieses Alter nicht seltene Liste. Ich habe dort einige theoretische Therapieoptionen aus den Leitlinien aufgeführt, wobei man diese Liste auch noch erweitern könnte.

Eine Behandlung nach Leitlinien stößt aber auf Schwierigkeiten: Zum einen wurden einige Diagnosen und Therapien von der Patientin abgelehnt, andere haben Nebenwirkungen. Ein spezielles Problem war die Wundversorgung, weil die Familie keine ambulante Wundversorgung fand. Der Transport jedes Mal in eine Praxis aber war der Familie zu aufwändig. Das Bluten aus Wunden unter der gerinnungshemmenden Medikation war bei dem Ulcus der Brust ein weiteres Problem. Die Wirksamkeit von Betablockern zur Behandlung der Herzinsuffizienz war dadurch eingeschränkt, dass der Blutdruck ohnehin schon häufig bei unter 100:70 mmHg lag und der Puls langsam war, außerdem Schwindelbeschwerden auftraten. Bei der Osteoporose gab es, insbesondere bei den Bisphosphonaten, gastrointestinale Nebenwirkungen. Außerdem hatte sie angesichts der Ernährungsempfehlungen auch gar keine Lust mehr, viel zu essen.

## Therapie 1

Diagnose	Therapieoptionen	Schwierigkeiten
Mamma-Ca, palliativ	Antiöstrogene Therapie, Schmerztherapie (Bestrahlung, Antikörper/Chemo)	Gegen mutmaßlichen Patientenwillen, noch wirksam? Nebenwirkungen?
Wundtherapie	z.B. Hydrokolloidverband, Wundschwester	Wundschwester macht keine Hausbesuche mehr
pAVK, KHK	ASS 100, Betablocker (Clopidogrel, Phenoprocoumon) Lipidsenker?	Blutung aus Wunden Nebenwirkungen GIT
Herzinsuffizienz	Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretikum, Spironolacton, Herzschrittmacher	Blutdruck < 100/70 = Schwindel + niedriger Puls Alter
Osteoporose	Vit. D, Bisphosphonate, Bewegung, kalziumreiche Kost	GIT Nebenwirkungen Schmerzen bei Bewegung Unlust Essen



## Therapie 2

Diagnose	Therapieoptionen	Probleme
Arthrose	NSAR, <u>Novaminsulfonsäure</u> , Bewegung, Physiotherapie	Nebenwirkungen GIT Schmerzen bei Bewegung Kann sich kaum halten
Schmerzen	NSAR, <u>Novaminsulfonsäure</u> , (Opiate), Bewegung (KG)	Nebenwirkungen GIT Schwindel, Demenz
Demenz	<u>Anticholinergika</u> , <u>Memantine</u> , <u>Ginkgo biloba</u> (Neuroleptika, Ergotherapie), vitaminreiche Kost	Fortgeschrittene Demenz Schwindel, Schlafstörungen
Gangstörung	Physiotherapie, Bewegung	Schmerzen
<u>Stuhlinkontinenz</u>	Inkontinenzversorgung	
Urininkontinenz	Inkontinenzversorgung	

Nichtsteroidale Antiphlogistika gegen Arthrose, Novalminsulfonsäure, wären eine Möglichkeit, aber auch hier gibt es wieder mögliche Nebenwirkungen im Gastrointestinaltrakt. In einer palliativen Situation würden Opioide gegen die Schmerzen verabreicht, aber diese sind bei einer Demenz problematisch. Unter anderem führen sie zu Magen-Darm-Problemen und Verstopfung. Gegen die Demenz könnte man Anticholinergika ansetzen, phytotherapeutisch Ginkgo biloba, aber wenn die Demenz fortgeschritten ist, ist fraglich, was man damit noch erreichen kann. Gegen die Gangstörungen müsste die Patientin eigentlich Physiotherapie bekommen und mobilisiert werden. Gegen ein Gehtraining sprechen aber ihre Schmerzen und auch die Unlust.

Wenn Sie das jetzt alles zusammennehmen und einen Therapieplan aus diesen Dingen zu erstellen versuchen, dann merken Sie schnell, dass Sie unter Umständen bei zehn bis zwölf Medikamenten sind, wenn Sie jede Diagnose entsprechend behandeln. Das ist aber nicht realistisch, denn dann würde die Patientin unter den vielen Neben- und Wechselwirkungen keine Verbesserung mehr erfahren, sondern eher noch kränker werden.

Was ich dann tatsächlich verordnet habe, waren ASS 100, ein Diuretikum und einen ganz niedrig dosierten ACE-Hemmer. Außerdem habe ich naturheilkundlich Crataegus (Weißdorn) verschrieben, der bei Herzinsuffizienz hilfreich ist, aber aus traditioneller Sicht auch einen allgemein kräftigenden Effekt hat. Die Wundtherapie haben wir umgestellt auf eine Therapie mit medizinischem Honig - der Sohn hat das von mir gezeigt bekommen und sehr schnell gelernt, sodass keine Wundschwester mehr nötig war. Wir haben die Ulcera homöopathisch begleitet mit *Vipera berus*, das ist ein homöopathisches Präparat aus dem Gift der Kreuzotter, das sich in diesem Bereich in der Tradition bewährt hat. Es gibt aber keine Studien darüber. Wir haben die Inkontinenzversorgung fortgeführt und die Krankengymnastik kommen lassen, um mit ihr ein Bewegungsprogramm durchzuführen. Außerdem wurde auf Honorarbasis eine studentische Hilfskraft eingestellt, die den Sohn entlastet. Sie war vor allem tagsüber häufig da.

Auf diese Weise war die Patientin drei Jahre lang stabil und wurde überwiegend vom Sohn gepflegt. Die Wundtherapie hat mit der Schulung des Sohnes wunderbar geklappt, weil er sehr motiviert war und sich gut eingearbeitet hat. Die Ulcera sind zwar nicht abgeheilt, aber auch nicht schlimmer geworden. Nach drei Jahren ist die Patientin dann mit beinahe 92 Jahren kardial dekompensiert, hat möglicherweise einen Herzinfarkt gehabt und wurde dann doch noch in eine Klinik eingeliefert, weil die palliative Versorgung nun im

häuslichen Umfeld nicht mehr zu leisten war. Dort bekam sie eine Wundinfektion und ist dann auf der Palliativstation verstorben.

Was sind die Therapieprinzipien, die hier zur Anwendung kamen? Die meisten Hausärzte, ob sie nun naturheilkundlich arbeiten oder nicht, schränken in einem solchen Fall den Medikamentenplan auf das Allernotwendigste ein. Ich habe komplementäre Therapieoptionen mit eingebracht - den Honig, Crataegus, ganz wichtig war es auch, das familiäre Versorgungssystem zu stärken. Die Patientin wollte nicht ins Heim, und der Sohn war auch damit einverstanden. Die Patientin musste also nicht in eine Pflegeeinrichtung.

Was man immer ausschöpfen sollte in so einem Bereich der Multimorbidität, der Polypharmazie, sind die Möglichkeiten der nichtpharmakologischen Therapien. Zum Beispiel die soziale Begleitung, da passiert etwas, der Patientin ist nicht langweilig und natürlich auch Krankengymnastik. Wichtig ist auch der „doctor on call“, dass die Patienten wissen, dass Sie sich jederzeit an den Arzt wenden können, um Hilfe zu suchen.

Das Problem in solchen multimorbiden geriatrischen Fällen ist letztlich, dass die Pathologie derartig komplex ist, dass es schwierig ist, sich festzulegen, was jetzt wirklich wichtig ist. Was sind die wenigen Medikamente, die in einem solchen Fall tatsächlich einen Benefit bringen können? Verkompliziert wird das durch den Zeitmangel: Jeder durchschnittliche Hausarzt hat wenig Zeit pro Patient, das gibt ihm nicht viel Gelegenheit, wirklich länger nachzudenken.

## Umgesetzter Therapieplan

Therapieplan	Kommentar
ASS 100	Durchblutung (Blutungsgefahr Wunden)
Torasemid 10 + Enalapril 2,5	Herzinsuffizienz, Ödeme
Crataegus Urtinktur 2 x 10 Tropfen	Durchblutung
Wundtherapie mit Honig durch geschulten Sohn + Hausarzt	Einfach und günstig
Vipera berus D12 1 x tgl 3 Globuli	Ulzera, Schmerzen
Inkontinenzversorgung	
Tgl. Bewegung, KG 2 x wö	Transfer üben, Bewegung im Sitzen
Studentische Hilfe (Honorar)	Hilfe bei allem, im Rollstuhl raus

Es gibt hier zwar viele Leitlinien, doch es gibt kein rationales vernünftiges Instrument, diese zusammenzuführen und zu kombinieren. Man steht da auf einer terra incognita. Es gibt allerdings einige Hilfsmittel, die angewendet werden können - zum Beispiel die Priscus-Liste. Da steht drin, welche Medikamente bei alten Menschen eher kontraindiziert sind und nicht angewendet werden sollten. Das ist schon mal hilfreich. Dann gibt es den sogenannten „Medication Appropriateness Index“, mit dem man anhand einer Strichliste überprüfen kann, ob die Verschreibung sinnvoll ist. Das ist allerdings sehr aufwändig. Was tatsächlich eine Hilfe ist, ist die Hausärztliche Leitlinie Multimedikation, die zurzeit in Überarbeitung ist. Sie enthält viel Hintergrundinformation, was aber die Komplexität des Nachdenkens eher noch verstärkt. Das ist kein Bereich, den man eben mal so schnell erledigen kann, wie z. B. ein Mittel gegen Hypertonie zu verschreiben. Das erfordert Zeit und ist aufwendig.

Was versteht man unter Polypharmazie? Das bedeutet, es werden mehr als fünf Wirkstoffe über einen Zeitraum länger als 3 Monate verabreicht. Die Anzahl der Wirkstoffe ist abhängig von der Anzahl der Diagnosen, wie auch der behandelnden Ärzte und natürlich auch vom Alter der Patienten. Chronische Krankheiten sind ein wesentlicher Grund dafür. Frauen bekommen interessanterweise etwas mehr Wirkstoffe als Männer verschrieben. Ein Zusammenhang mit dem sozioökonomischen Status wurde nicht gefunden.

Polypharmazie ist ein gravierendes Problem. Studien aus den 90er Jahren, aber auch jüngere Untersuchungen zeigen, dass 20 bis 25 Prozent aller Krankenhauseinweisungen in den USA bei Patienten über 65 Jahren durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen mit verursacht sind. (8) (9) Das ist eine beängstigende Zahl. Man weiß auch, dass bei 46 Prozent, also fast der Hälfte der über 65 Jahre alten Menschen Medikamentenkombinationen verschrieben werden, von denen ganz klar ist, dass sie mit unerwünschten Wechselwirkungen einhergehen können. (10)

Vier oder mehr Medikamente bekommen 10 Prozent der Patienten, die jünger als 65 Jahre sind. Bis 74 Jahre steigt der Anteil auf 33 Prozent. Die 75- bis 84-jährigen liegen bereits bei 41 Prozent. Danach bleibt die Rate in etwa bei dem Bereich zwischen 30 und 40 Prozent. (11)

## Relevanz (%)

Anzahl Medikamente	< 65 Jahre	65 – 74 Jahre	75-84 Jahre	> 85 Jahre
4 oder mehr	10	33	41	38
6 oder mehr	3	13	17	16

Gerundet, nach  
Düsing, R., MMW Fortschr. Med.  
2007

Im Bereich zwischen 75 und 84 Jahren sieht man auch bei sechs und mehr Medikamenten einen Schwerpunkt, doch insgesamt sind es weniger Patienten.

Es gibt den sogenannten „Morbus Polymedikation“ - das kennt jeder Hausarzt. Zu viele Medikamente gehen häufig einher mit Blutdruckschwankungen, Schwindel, Verwirrungszuständen, Erbrechen, Blutzuckerschwankungen und Herzrhythmusstörungen. (12) Häufig werden diese Symptome nicht als Folge von Medikamentengaben erkannt. Ein Zustand, wie z. B. Schwindel, kann aber eine ganze Kaskade von Folgeverordnungen nach sich ziehen - Besuche beim Neurologen, beim Orthopäden, ein MRT und vieles andere. Verwirrungszustände führen relativ häufig fälschlicherweise zur Diagnose Demenz.

Was auch ein Problem darstellt, ist, dass Patienten, die viele Medikamente verordnet bekommen, diese häufig nicht einnehmen, sondern sie einfach liegen lassen, manchmal auch wegwerfen. Mangelnde Therapietreue (fehlende Compliance) ist häufig. Hochaltrige Patienten kann man außerdem häufig nicht ausreichend aufklären über ihre Medikamente. Das betrifft aber auch die Mediziner selbst: Welcher Hausarzt kann schon aufklären, welche Neben- und Wechselwirkungen von sieben oder acht Medikamenten – gleichzeitig verschrieben - verursacht werden? Dann kann es auch passieren, dass ungeeignete Arzneimittel verordnet werden, im Alter sind auch die Pharmakokinetik und Dynamik anders als bei jüngeren Patienten. Das muss bei der Verordnung und Dosierung berücksichtigt werden. Verwirrung und Stürze sind nicht nur ein Problem des Alters, also von Entkräftung, sondern sie sind häufig auch ein Problem der Polymedikation.

Was sind ressourcenaktivierende Möglichkeiten, die aus der Naturheilkunde kommen und die auch ganz generell im ärztlichen Alltag angewendet werden können? Da gibt es natürlich vor allem Sport und Bewegung: Ich empfehle häufig auch den Angehörigen, die privaten Ausgaben für einen Physiotherapeuten nicht zu scheuen. Er kann ins Haus kommen und Walking-Training machen und Krankengymnastik, auch im Bett. Auch Ergometertraining kann man im häuslichen Umfeld gut machen. Ernährung ist ein großes Thema vor allem in Pflegeeinrichtungen. Das ist oft schwierig anzugehen, bringt aber, wenn es gelingt, viel. Zuwendung und Empathie sind ganz wichtig, aber gerade in professionellen Settings mangelt es daran. Schließlich gibt es noch den ganzen Bereich der nicht-medikamentösen Naturheilverfahren wie z. B. Akupunktur, Schröpfen, Wickel oder Auflagen, Reflextherapie, sanfte Massagen.

Auch aus dem Bereich der Phytotherapie gibt es sehr viele Möglichkeiten: Crataegus ist ja gut belegt bei Herzinsuffizienz, auch Lavendel gegen Unruhe und Ängste, Baldrian gegen Schlafstörungen, der Bereich pflanzlicher Salicylate bei Schmerzen, Ginseng oder Rhodiola bei Erschöpfung, Honig bei Wunden, Kümmel, Pfefferminze und Bitterstoffe zur Unterstützung der Verdauung. Sägepalme, Brennnessel-Extrakte und Kürbis wirken bei Prostatabeschwerden.

Mein Resümee: Es kommt auf die Kunst des Verschreibens an! Das individuelle Verschreiben ist bei Multimorbidität wichtig und sollte meiner Meinung nach in Aus- und Weiterbildung geübt werden. Man kann an Fallstudien mit Kollegen diskutieren, was der beste Weg wäre. Medizinisches Handeln muss man bei komplexen Erkrankungen sehr flexibel anpassen. Das bedeutet auch, dass man mit den Leitlinien flexibel umgehen muss und sie individuell so anpassen muss, dass der Patient auch tatsächlich einen Nutzen davon hat.

Das entspricht auch der Vorstellung von Sackett und dem ursprünglichen Modell der evidenzbasierten Medizin, dass man nämlich die Evidenz aus Studien und Forschung individuell anpasst. Vor allem auch nichtmedikamentöse Interventionen sind wichtig und letztlich gilt auch der Spruch meines früheren Oberarztes: „Am Ende entscheidet die Klinik. Geht es dem Patienten wirklich besser?“

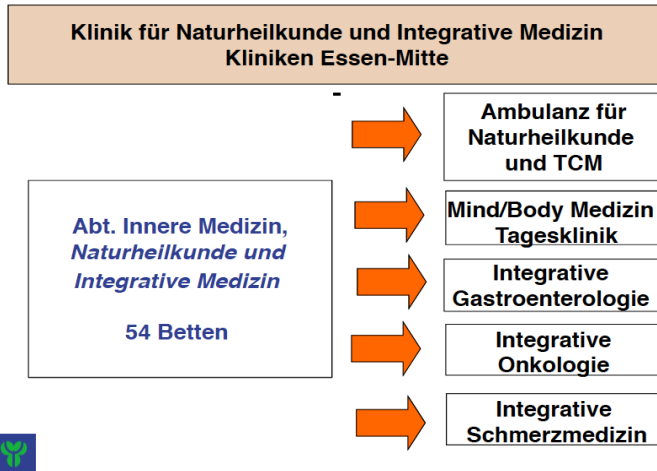


## **Was bedeutet wissenschaftliches Vorgehen in der therapeutischen Praxis?**

***Prof. Dr. med. Gustav Dobos***

Was bedeutet wissenschaftliches Vorgehen in der therapeutischen Praxis? Ich leite eine Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin, die 1999 an den Kliniken Essen-Mitte begründet wurde, als streng evaluiertes Pilotprojekt des Landes Nordrhein-Westfalen. 2004 wurde ein Lehrstuhl an der Universität Duisburg-Essen assoziiert, der sich mit Forschung und Lehre im Bereich der Naturheilkunde befasst. Wissenschaftliches Vorgehen ist für uns ganz essenziell.

Inzwischen sind wir seit fast 20 Jahren eine Klinik für Innere Medizin mit 54 Betten. Wir haben außerdem eine Ambulanz für Naturheilkunde und Traditionelle Chinesische Medizin und verschiedene teilstationäre Tageskliniken, die mit Mind-Body-Medizin arbeiten. Unsere Schwerpunkte sind chronische Schmerzerkrankungen von Kopf und Bewegungsapparat, außerdem chronisch entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen - Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa - außerdem begleiten wir die Behandlung onkologischer Erkrankungen, indem wir uns im Sinne der integrativen Onkologie um die Nebenwirkungen der Behandlungen kümmern.

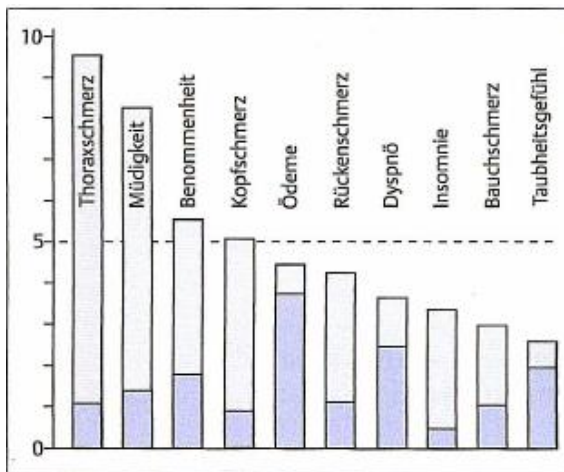


An der folgenden Übersicht über ein Jahr sehen Sie, dass degenerative Schmerzerkrankungen mit 31% an der Spitze unserer Fälle stehen, noch vor den rheumatologischen Erkrankungen, Migräne und Kopfschmerzen. Das Verhältnis zwischen chronisch internistischen Erkrankungen und Schmerzerkrankungen ist etwa 1 zu 1.

<u><b>Hauptdiagnosen der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin</b></u>	
<b>Degenerative Schmerzerkrankung</b>	<b>31%</b>
<b>Rheumatologische Erkrankungen</b>	<b>24%</b>
<b>Migräne/Kopfschmerzen</b>	<b>19%</b>
<b>Internistische chronische Erkrankungen</b>	<b>14%</b>
<b>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen</b>	<b>10%</b>
<b>50:50%</b>	
<b>Chron. internistische vs. Schmerz Erkrankungen</b>	

Kroenke et al. untersuchte über drei Jahre 1000 Patienten in Abhängigkeit von den Indikationen, mit der Fragestellung, ob es überwiegend körperliche oder psychische Phänomene waren, die der Krankheit zugrunde lagen. Die dunklen Balken zeigen körperliche Ursachen. Sie sehen, dass zum Beispiel Patienten mit Thoraxschmerzen zu 90 Prozent keine körperliche Krankheit haben, bei Müdigkeit sind es über 80 Prozent, bei Benommenheit über 80 Prozent, bei Kopfschmerz über 90 Prozent. Sie suchen aber trotzdem einen Internisten auf.

### Anteil organischer Krankheitsursache einer USA Klinik, - 3Ja, 1000 Pat. -



*Kroenke et al, AmJMed 1989*

Quelle: (13)



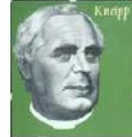
Wenn wir nun diese Patienten so behandeln würden, wie sie leitliniengerecht internistisch behandelt werden sollten, würden sie zu viel behandelt. Wir haben uns einen Überblick verschafft, ob das tatsächlich so ist. So ist eine Meta-Analyse entstanden, die 2015 im Ärzteblatt veröffentlicht wurde. (14) Sie handelt von „medical unexplained symptoms in primary care“. Die Ergebnisse waren schon überraschend: Somatoforme Erkrankungen und medizinisch unerklärte Symptome betreffen zwischen 40 und 49 Prozent der Patienten, die in die Praxis kommen. Diese Patienten haben also gar nicht das, was sie glauben zu haben. Sie leiden unter einer somatoformen Erkrankung. Das relativiert natürlich die leitlinienkonforme Therapie etwas, weil solche Patienten im Schnitt über sieben Jahre keine angemessene Diagnose erhalten.

Zurück zur Naturheilkunde. Welche Verfahren werden wir an unserer Klinik an? Phytotherapie, Ernährung, Bewegung, Kneipp - das ist die klassische Ordnungstherapie. Dann gibt es aber auch noch ein erweitertes Therapiespektrum, zu dem z. B. Fasten, Blutegeltherapie, Schröpfen oder Aderlass gehören. Zum Fasten gibt es inzwischen sehr beeindruckende Forschungsergebnisse aus Kalifornien von Valter Longo. Letztlich sind das traditionelle Therapien, die teilweise schon in der Antike verwendet wurden und lange Zeit belächelt wurden. Inzwischen werden sie aber durch Forschung revidiert. Ihre Sinnhaftigkeit wird durch Evidenzen belegt. Verfahren aus der Traditionellen Chinesischen Medizin sind Akupunktur und Moxibustion, chinesische Kräuter und Ernährung, Tuina und Guasha, Tai Chi und Chi Gong.

## Traditionelle europäische Naturheilkunde

### I. Verfahren nach Kneipp

- Phytotherapie
- Ernährung
- Bewegung
- Hydrotherapie
- Ordnungstherapie (Mind-Body Medizin)



### II. Weitere Verfahren

- Fasten
- Blutegeltherapie
- Schröpfen
- Aderlaß
- etc ...



Wir arbeiten integrativmedizinisch: Das bedeutet die Kombination aus der konventionell bewährten Medizin (der sogenannten „Schulmedizin“) mit wissenschaftlich geprüfter Naturheilkunde bzw. Komplementärmedizin und der Ordnungstherapie, die erweitert wird zur Mind-body-Medizin und Lebensstilveränderung. Bisher haben wir an die 40 000 Patienten behandelt und mehrere tausend Ärzte fort- und weitergebildet.

## Weiterbildungsberechtigungen:

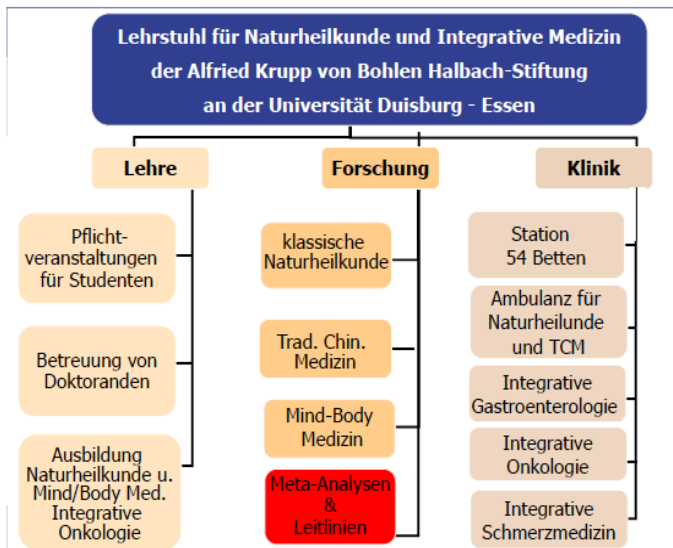
- Facharztausbildung
  - Innere Medizin (in Kooperation) 5 Jahre \*
  - Allgemeinmedizin 1 Jahr
  - Physikalische Medizin 1 Jahr
  
- Schwerpunktausbildung
  - Gastroenterologie 1 Jahr
  
- Zusatzbezeichnung
  - Spezielle Schmerztherapie 1 Jahr \*
  - Naturheilkunde 3 Mon \*

**Insgesamt 9 Jahre und 3 Monate WB-Zeit**

*\* In Kooperation volle WB-Zeit*

Das Augenmerk möchte ich auf unsere Erstellung von Metaanalysen und Leitlinien legen.

In der klinischen Praxis ist problematisch, dass in den Leitlinien überwiegend nur die externe wissenschaftliche Evidenz berücksichtigt wird und die klinische Erfahrung des Arztes weniger Eingang findet. Vernachlässigt wird in vielen Fällen auch die Patientenpräferenz, die aber sehr wichtig ist für den Erfolg einer Behandlung. Sie hat große Bedeutung für die Compliance, wenn wir an die Ergebnisse der Placebo-Forschung denken, welche die Arzt-Patienten-Beziehung in den Mittelpunkt stellt. Der Placebo-Effekt wird umso größer, je besser das Arzt-Patienten-Verhältnis ist bzw. Arzt und Patient beide eine hohe Erwartung haben.



Den höchsten Evidenzgrad bei der Erarbeitung von Leitlinien liefern Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien: eine Ia-Evidenz. Die schwächste Evidenz ist die IV, die allein auf Meinungen von Experten beruht. Das ist vielen Ärzten nicht bewusst, dass Expertenmeinungen eigentlich sehr gering eingeschätzt werden, obwohl die eigene Erfahrung für den niedergelassenen Hausarzt das wichtigste Tool ist.

## Grad und Art der Evidenz

**Ia Evidenz** aufgrund von **Meta-Analysen** randomisierter, kontrollierter Studien

**Ib Evidenz** aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie

**Ila Evidenz** aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie

**Ilb Evidenz** aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie

**III Evidenz** aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller deskriptiver Studien (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien)

**IV Evidenz** aufgrund von **Meinungen von Expertenkreisen**



Die evidenzbasierte Medizin ist in die Kritik geraten, weil gerade bei multimorbiden Patienten die Anwendung von Leitlinien sehr kritisch betrachtet werden muss. Ein 85jähriger Patient mit schwerer Herzinsuffizienz hat nach schmerzhafter Kniegelenksarthrose und Zustand nach nicht-steroidalen Antiphlogistika ein akutes Nierenversagen erlebt. Die Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung ist 2016 auf dieses Thema eingegangen und hat auf einem Orthopädenkongress mehrere Experten interviewt, wie sie eine Kniegelenksarthrose behandeln würden. Kniegelenksarthrose erwies sich als vergessenes Volksleiden, für das es keine adäquate konservative Therapie gibt - außer der unsicheren Empfehlung, sich ein künstliches Kniegelenk einsetzen zu lassen, was eher pekuniär interessant ist für den Orthopäden.



Frankfurter Allgemeine  
**SONNTAGS  
 ZEITUNG**

20. MAI 2016 UM 21.00 UHR 4,90 €

HELVIGERBERG VON WENIGER WISSEN, JENSEI DER KATZE, BERTHOLD SCHILLER, SOULGE-ARTISTEN

**Arthrose die vergessene Volkskrankheit!**

**... Millionen Menschen sind in Deutschland betroffen,  
 Medikamente lindern nur Symptome.**

**Wo bleibt die Therapie?**

Die vergessene  
 Volkskrankheit

Von Arthrose sind in Deutschland  
 Millionen Menschen betroffen.  
 Medikamente lindern nur Symptome.  
 Wo bleibt die Therapie? *Hilmesberg*

**Jede 2. Frau, jeder 3. Mann über 60 leidet an  
 Kniearthrose**

Die beiden in Leitlinien empfohlenen Therapien sind entweder nicht steroidale Antirheumatika und Cox2-Hemmer oder die Arthroskopie mit Debridement und Lavage. Beide haben keinen positiven Effekt: Es gibt sogar eine negative Cochrane-Analyse für Debridement und Lavage. Ein Unfallchirurg aus den USA hat am Ende seiner eigenen beruflichen Laufbahn nachgeprüft, ob das eigentlich sinnvoll war, was er sein Leben lang gemacht hat. Daraus entstand eine sehr gut konzipierte dreiarmlige Studie, in deren Rahmen auch Placebo-Operationen durchgeführt wurde. An 80 Patienten wurde gezeigt, dass es innerhalb von zwei Jahren keinerlei Unterschied zwischen Debridement/Lavage und einer Placebo-Behandlung (Scheinoperation mit oberflächlichem Schnitt) gab. Die überarbeiteten Leitlinien erkennen das inzwischen an und nehmen diese chirurgischen Methoden nicht mehr auf.

Bei den nicht steroidal Antiphlogistika zeigen sich kleine bis mittlere Effekte, aber bei einem erhöhten Nebenwirkungsprofil: Die „number needed to kill“ liegt bei 1250 - innerhalb von zwei Monaten. Das Risiko der Medikamentengabe ist also nicht zu vernachlässigen.

Wie behandeln wir diesen 85jährigen Patienten in unserer naturheilkundlichen Ambulanz? Wir legen Kohlwickel auf - dazu gibt es eine kleine Studie, die von uns durchgeführt wurde und positive Wirkung zeigte. (15) Zur Akupunktur gibt es inzwischen auch eine Cochrane Metaanalyse, die Chance hat, in die Leitlinien aufgenommen zu werden. (16) Sehr interessant ist die Therapie mit Blutegel, die von manchen Menschen als „archaisch“ wahrgenommen wird. Sie genießt aber bei unseren Patienten eine hohe Aufmerksamkeit und wir sind bei der Erforschung äußerst systematisch vorgegangen. Die erste Studie haben wir vor 16 Jahren publiziert. Damals war das Thema noch so exotisch, dass es die Studie auf die Titelseite der Annals of Rheumatic Diseases geschafft hat. Zuerst war das noch eine kleine Gruppe von Patienten, eine Pilotstudie. Die Patienten wurden 3 Tage lang intensiv befragt, wie sich ihre Schmerzen entwickeln. Die Intensität lag im Schnitt bei 7 auf einer visuellen Analogskala von Null bis Zehn. Nach drei Tagen wurde eine einmalige Behandlung durchgeführt, und nach vier Tagen sahen wir bereits einen signifikanten Unterschied. Nach vier Wochen war die Schmerzintensität von über 7 auf 1,2 gesunken.

Später haben wir eine Untersuchung in den Annals of Internal Medicine publiziert und konnten zeigen, dass die Wirksamkeit der Blutegelbehandlung noch drei Monate später anhielt, bei 30 bis 40 Prozent der Patienten sogar noch nach sechs Monaten. (17)

Als Nächstes wurde dann 2014 eine Meta-Analyse von allen bis dahin durchgeführten Studien durchgeführt (18): Unsere Arbeitsgruppe fand dabei eine mittlere bis starke Evidenz zur Schmerzreduktion, zur Therapie der funktionellen Einschränkung und der Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit - bei einer hohen Effektstärke von 1, was ungewöhnlich ist. Vermutlich, so mein Fazit, sind Blutegel die stärkste wirksame Therapieoption bei Schmerzen durch Kniegelenksarthrose. Doch aus vermutlich patentrechtlichen Gründen hat bisher kein Pharma-Unternehmen versucht, die einzelnen wirksamen Stoffe zu isolieren, und das wird vielleicht auch so bleiben. Von daher haben medizinische Blutegel eine lange Berechtigung als therapeutisches Instrument.


Diese Übersicht unserer Leitlinien-Abteilung (siehe unten) vergleicht die unterschiedlichen Therapien für die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) bzw. die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie: Für die Therapien Blutegel, asiatische Bewegungsübungen inklusive Yoga und Tai Chi bzw. Akupunktur liegen inzwischen genügend Evidenzen für die Wirksamkeit bei Knie-Arthroseschmerzen vor, um vielleicht zu erreichen, dass sie nächstes Mal in die Leitlinien aufgenommen werden.

UNIVERSITÄT

## Konservative Therapie

### Nicht-medikamentöse Therapie

Therapie	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Ausdauer- und Krafttraining	A	Ia
Wärmebehandlung (z. B. Fangothérapie)	A	Ia
Gewichtsreduktion	A	Ib
Ruhigstellung	A-	V
Blutegeltherapie	A-	Ib
Ergotherapie	A	Ia
Manuelle Therapie	A	Ib
Orthesen	A/B	IIb
Asiatische Bewegungsübungen (Tai Chi, Yoga)	B	Ib
Balneotheapie	B	Ia
Magnetfeldtherapie	B	IIa
Akupunktur	B/C	Ia
Elektrische Stimulation (TENS)	B/C	IIa



Tab. 3: Evidenzgrade nach Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM);  
Empfehlungsgrad: A = sehr gut, B = gut, C = befriedigend, k.E. keine Empfehlung, - = leichte Abstufung des Empfehlungsgrades

Zwei Leitlinien in Arbeit:

1. Dtsche Gesellschaft f. Orthopädie und Orthop. Chirurgie (DGOOC) SZK
2. DEGAM

### Medikamentöse Therapie

Therapie	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
NSAR systemisch	A	Ia
NSAR topisch	A/B	Ia
Intraartikuläre Injektion von Glukocortikoiden	B	Ia
Injektion von Hyaluronsäure und Glucosamin	k.E.	k.E.

Die Tabellen setzen sich aus Ergebnissen von insgesamt 793 Literaturstellen zusammen.

Ein zweites Beispiel stammt aus dem Bereich der Onkologie: Es geht um eine 65jährige Patientin mit Ovarialkarzinom, die unter Fatigue, Polyneuropathie und Depression im Anschluss an eine OP und Chemotherapie leidet. Diese Frau wurde bei uns stationär im Rahmen unseres Konzeptes der integrativen Onkologie mit unterschiedlichen Therapien behandelt – Akupunktur, hochdosierten Vitamin C, Meditation, Bewegung und Yoga.

Die Patientin hat sich dadurch deutlich verbessert: Die Schmerzen, die im Rahmen der Chemotherapie aufgetreten sind, sind völlig verschwunden, und sie hat sich auch psychisch deutlich stabilisiert. Hervorzuheben ist, dass es konventionell keine Therapiemöglichkeiten für diese Art von Beschwerden gibt.



- Während der antihormonellen Therapie
- Für Patienten mit Metastasen



Was glauben Sie, wieviel Prozent aller onkologischen Leitlinien aus den USA tatsächlich eine 1A Evidenz besitzen? Es sind nur sechs Prozent. (19) Bei dieser Zahl, die aus 2011 stammt, sich aber sicher nicht sehr verändert hat, sind Onkologen verblüfft. Oder: Was schätzen Sie, wie hoch die Evidenz zur Behandlung der instabilen Angina pectoris ist? Auch hier gibt es Zahlen aus den Vereinigten Staaten, die von nur 6,4 Prozent sprechen. (20) Dabei darf man nicht vergessen, dass gerade Deutschland Weltmeister in der Durchführung von Katheter-Herzuntersuchungen ist und - bereinigt nach verschiedenen Parametern – hier etwa doppelt so viele unnötige Untersuchungen wie im Rest der Welt durchgeführt werden. Also: Gerade die Paradedächer der wissenschaftlichen Medizin - Onkologie und Kardiologie – stehen relativ blank da, wenn man sich ihre Evidenz genauer ansieht.

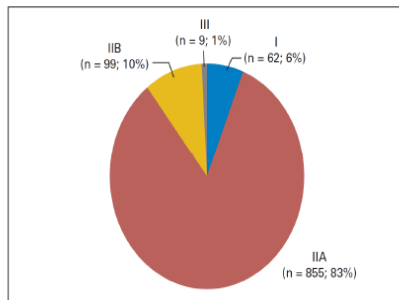
## Wie hoch ist der Anteil von onkologischen Leitlinien mit hoher (IA) Evidenz in den USA?

- I hoher Evidenzlevel, vollem Konsensus
- IIA niedrigerer Evidenzlevel mit vollem Konsensus
- IIB niedrigerer Evidenzlevel, etwas uneinig
- III jeder Evidenzlevel, deutlich uneinig

Arising From the National Comprehensive Cancer Network  
Clinical Practice Guidelines  
Thajon K. Poonacha and Ronald G. Co

**Durchschnittliche  
Grad I Evidenz  
aller Leitlinien!**

**6%!**



Quelle: Poonacha et al. (19)

Fragen Sie aber mal einen Onkologen, ob er glaubt, dass Yoga bei Brustkrebs Sinn macht. Yoga ist als Therapie ganz erfolgreich, wenn man sich die Ergebnisse der letzten Cochrane- Analyse (21) unserer Arbeitsgruppe ansieht. Für die Bereiche Lebensqualität, Angst, Depression und Fatigue ist die Evidenz größer als für 90 Prozent der konventionellen onkologischen Therapien. Eine deutliche Wirkung hat Yoga auch auf Fatigue, Schlafstörungen, Depression, Unruhe und Angst, verglichen mit psychoedukativen Methoden. Diese Zahlen beziehen sich natürlich auf die Nebenwirkungen der Krebsbehandlung, nicht auf den Effekt auf den Tumor selbst.

## AUS SICHT DER FORSCHUNG UND GESETZGEBUNG

### ***Dr. med. Günter Meng:***

Jetzt treten wir in den zweiten, genauso spannenden Teil unseres Symposions ein: Die ausführliche und sehr gegenständliche Darstellung der Praxis der Anwendung von Phytotherapeutika und nichtmedikamentösen traditionellen Verfahren im ersten Teil zeigte, dass diese eine sehr wichtige Bedeutung bei geriatrischen Patienten und solchen mit komplexer Multimorbidität haben. Wir haben auch eben von Professor Dobos gehört, dass es für den Patienten ganz wichtig ist, welche Hinweise auf die Wirksamkeit einer Therapie er erhält. Es ist also sehr wichtig, wie die Arzt-Patienten-Beziehung gestaltet wird. Das ist einer der Forschungsschwerpunkte von Professor Manfred Schedlowski von der Universität Essen. Er beschäftigt sich seit Jahren aus medizinisch-psychologischer Sicht mit den medizinischen Wirkungen des Placebo-Effekts.

## **Wie kann der Arzt optimal wirksam werden?**

***Prof. Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. Manfred Schedlowski***

Einer meiner Forschungsschwerpunkte besteht in experimentellen und klinischen Untersuchungen darin, wie sich über die Arzt-Patient Kommunikation die Effekte von medizinischen Behandlungen positiv beeinflussen lassen. Die Placebo-Antwort hat Herr Dobos schon erwähnt und ich möchte Ihnen mit ein paar Beispielen aufzeigen, wie sich über die Kommunikation die Erwartung von Patienten bezüglich der Wirkung einer pharmakologischen Intervention positiv beeinflussen lässt und sich damit die Wirkung von Medikamenten steigern lässt. Aus Zeitgründen werden wir heute nicht detailliert auf die Nocebo-Wirkung zu sprechen kommen, also die negative Erwartung von Patienten, die sich in einem vermehrten Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen bemerkbar macht und die aber in der klinischen Praxis durchaus auch eine große Rolle spielt.

Was wir in der Klinischen Medizin heute als Placebo-Antwort kennen, geht in den Anfangsphasen zum großen Teil auf den US-Anästhesisten Henry K. Beecher zurück. Während des Zweiten Weltkriegs war er als Militärarzt in Nordafrika und Norditalien stationiert. Als im Lazarett das Morphinium ausging, blieb den Ärzten nichts anderes übrig, als den schwer verletzten Soldaten Kochsalz zu infundieren, um überhaupt irgendetwas tun zu können. Zu ihrer Überraschung stellten sie fest, dass ein Großteil der so behandelten Patienten anschließend über ein Nachlassen der Schmerzen berichtete. Nach dem Krieg wurde Beecher der erste Lehrstuhlinhaber für Anästhesiologie an der Harvard Medical School in Boston und führte damals die ersten halbwegs kontrollierten Studien zum Placebo-Effekt durch. Doch die Anzahl der publizierten Studien zu Placebo nimmt in der Medline erst seit 10 bis 15 Jahren zu.



Aus den klinischen Studien zu Medikamentenwirkungen ist der Placebo-Effekt schon lange bekannt und wir wissen, dass dieser sich aus vielen Einzelkomponenten zusammensetzt. Die eigentliche Placebo-Antwort wird über drei Faktoren gesteuert, die sich gegenseitig beeinflussen: der Arzt-Patienten-Kommunikation, der Erwartung und assoziativen Lernprozessen. Placebo-Antworten sind aus allen physiologischen Systemen und Endorganfunktion bekannt.

Eine Untersuchung mit der Positron-Emissionen-Tomographie (PET) an Parkinson-Patienten wurde vor einigen Jahren von Kollegen aus Vancouver publiziert. (22) Die Symptome dieser neurodegenerativen Erkrankung werden durch eine verminderte Dopamin-Produktion im Gehirn dieser Patienten ausgelöst. In der Studie wurde einem Parkinson-Patienten radioaktiv markiertes Dopamin appliziert. Im PET-Scan erscheint dies als rot markierte Fläche. Anschließend wurde den Patienten gesagt, er bekäme nun ein ganz neues, sehr wirksames dopaminerges Medikament verabreicht, was in Wirklichkeit jedoch ein Placebo war. Im PET-Scan schrumpften daraufhin die roten Bereiche, weil das Gehirn der Patienten allein aufgrund der Erwartung ein stark wirksames dopaminerges Medikament verabreicht zu bekommen, jetzt körpereigenes Dopamin produzierte, welches das radioaktiv markierte Dopamin von seinen Bindungsstellen verdrängte. Die Abschwächung in der Rotfärbung stellt die Placebo-Antwort dar. Dies war nicht nur das erste Bild, das von einer Placebo-Antwort aufgenommen wurde, sondern es zeigt auch, dass eine Placebo-Antwort viel mehr ist als nur eine subjektive Befindlichkeitsänderung beim Patienten. Sie geht einher mit nachweisbaren neurobiologischen Veränderungen im Gehirn.

Das meiste, was wir über die Placebo-Antwort mehr gelernt haben, kommt aus dem Bereich der Placebo-Analgesie, und hier aus einem relativ einfachen experimentellen Design, mit dem sich die Rolle der Ärztin/des Arztes auf die Wirkung der Medikation analysieren lässt. Die Experimente sind mit zwei Bedingungen relativ einfach aufgebaut: In der sogenannten „offenen“ Bedingung wird das Schmerzmittel durch den Arzt oder die Ärztin verabreicht. Der Arzt erklärt, dass er nun etwas geben wird, was die Schmerzen relativ schnell lindern wird. Bei der „verdeckten“ Bedingung wird dasselbe Medikament in identischer Dosierung nicht vom Arzt, sondern von einem Computer appliziert, ohne dass der Patient weiß, wann das Medikament gegeben wird. Auf diese Weise lässt sich sehr genau die Rolle der Ärztin/des Arztes auf die Wirkung einer pharmakologischen Intervention herausarbeiten (23).

Mehrere Studien dazu hat der italienische Neurophysiologe Fabrizio Benedetti von der Universität Turin durchgeführt. Bei postoperativem Schmerz nach einer Entfernung der Thymusdrüse hat er zum Beispiel Patienten mit dem Schmerzmittel Metamizol behandelt. Einmal in der offenen Bedingung - da hat der Arzt den Patienten erklärt, was er macht und selbst die Injektion gesetzt. In einem zweiten Studienarm wurde das Metamizol in der identischen Dosierung verdeckt durch einen Computer gegeben. In dieser „verdeckten Bedingung“ hatten die Patienten nur die Information, dass sie ein Schmerzmittel erhalten werden, jedoch wurde den Patienten nicht der genaue Zeitpunkt der Schmerzmittelgabe mitgeteilt.

Die wahrgenommene Schmerzintensität wurde von den Patienten selbst beurteilt. Die Ergebnisse dokumentieren, dass die Schmerzreduktion wesentlich größer ausfällt, wenn der Arzt/die Ärztin das Medikament gibt - im Vergleich zu der Computerbedingung. Diese Befunde wurden an einer ganzen Reihe von Medikamenten repliziert und dokumentieren eindrucksvoll, dass der pharmakologische Effekt durch die Kommunikation mit dem Behandler und die dadurch ausgelöste Erwartung bei den Patienten wesentlich verstärkt wird. (24)

Die neurobiologischen Mechanismen bei der Placebo-Analgesie sind inzwischen recht gut beschrieben. Hier spielen insbesondere sogenannte präfrontale Strukturen sowie die Aktivitätsänderungen in der Amygdala eine zentrale Rolle. Ein Forschungsteam in Oxford hat in einer Studie die Erwartungseffekte auf die Wirkung des Opiates Remifentanyl sowie die dabei ablaufenden neurobiologischen Komponenten analysiert. Gesunden jungen Probanden wurden mit einem Laser am Unterarm Schmerzen zugefügt und das Opiat Remifentanyl verabreicht. Dabei mussten die Probanden im MRT-Scanner vier unterschiedliche Bedingungen absolvieren: Zunächst wurde Schmerz per Laser am Unterarm appliziert und die Schmerzintensität abgefragt. Dann wurde begonnen, das Opiat zu infundieren, ohne dass dies den Probanden mitgeteilt wurde. In der dritten Bedingung wurde eine positive Erwartung induziert, indem nun mitgeteilt wurde, man würde erst jetzt beginnen, das Medikament zu verabreichen und die Schmerzen würden gleich nachlassen. In der vierten Bedingung wurde dann eine negative Erwartung gesetzt, indem die Forscher bekannt gaben, die Opiatgabe zu stoppen, was zu einem gesteigerten Schmerzerleben führen würde; allerdings wurde das Opiat weiter infundiert (25).

Die Ergebnisse dokumentieren ein leichtes Nachlassen der Schmerzen, wenn das Opiat infundiert wird, ohne dass die Probanden dies wussten. Die Schmerzlinderung wurde noch weiter gesteigert, wenn den Probanden gesagt wurde, dass nun das schmerzstillende Opiat gegeben wird; es wurde damit eine Placebo-Antwort aktiviert. Wenn den Probanden dann mitgeteilt wurde, dass die Opiatgabe jetzt gestoppt würde (das Opiat wurde jedoch weiter infundiert), hob diese Erwartung der Probanden die schmerzstillende Wirkung des Medikamentes nahezu vollständig auf und löste damit einen Nocebo-Effekt aus. Die MRT-Analysen zeigten, dass die subjektive Veränderung in der Schmerzwahrnehmung der Probanden mit den Aktivitätsänderungen im schmerzverarbeitenden System im Gehirn korrespondierten und dokumentieren die neurobiologischen Effekte der Placebo- und Nocebo-Antworten. (25)

In einer Studie mit Migräne-Patienten sollte ähnlich, wie in der oben geschilderten Laborstudie analysiert werden, ob die Erwartung der Patienten die Wirkung von Migräne-Medikation beeinflusst. (26) Hier sind sechs verschiedene Bedingungen konstruiert worden: In einer Gruppe haben alle Patienten ein Placebo bekommen, aber der einen Hälfte wurde mitgeteilt, dass dies das Medikament, ein Triptan (Serotonin-Agonist), sei. In der anderen Bedingung erhielten die Patienten ein „offenes Placebo“ mit folgendem Wortlaut: „Dies ist ein Placebo, aber wir wissen aus vielen Studien, dass es eine gewisse Wirkung hat und wir würden es gerne ausprobieren. Es kann die körpereigenen Abwehrkräfte stärken und auch ihre Schmerzen lindern“.

In der zweiten Bedingung wussten die Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 50:50, entweder das Triptan oder ein Placebo zu erhalten. In der dritten Bedingung erhielten alle Patienten das Medikament, aber dem einen Teil der Patienten wurde gesagt, es sei nur ein Placebo.

Anschließend wurde über einen Zeitraum von 14 Tagen die Kopfschmerzintensität abgefragt. Das Ergebnis ist vor allem in zwei Punkten sehr interessant: Die nicht-behandelte Kontrollgruppe, die kein Medikament bekam, zeigte einen signifikanten Unterschied zu der Gruppe der „offenen Placebo“-Gabe. Dieser Vergleich zeigt, dass ein wirkungsloses Scheinmedikament, das mit einer bestimmten Botschaft den Patienten gegeben wird, immer noch besser wirkt als eine Nichtbehandlung. Im Gegensatz dazu war der Unterschied zwischen der Gruppe, die ein Medikament bekommen hat, der aber gesagt wurde, es sei ein Placebo, und der Gruppe, die ein Placebo bekommen hat, aber glaubte, es sei ein Medikament, statistisch nicht signifikant. (26)

Diese Befunde dokumentieren deutlich, dass die über die Kommunikation gesteuerte Erwartung von Patienten den Effekt von pharmakologischen Interventionen positiv beeinflussen kann. Aus solchen Studien wissen wir inzwischen, dass die bisherige Lehrbuchmeinung, dass der Behandlungseffekt sich immer aus dem Medikamenten- und Placebo-Effekt additiv zusammensetzt so nicht zu halten ist. Es scheinen stattdessen interaktive Effekte zu sein, welche die Wirkungsweise von pharmakologischen Substanzen selbst verändern können. (27)

Welche Studien und Beobachtungsdesigns sind zur Beurteilung traditioneller Heilverfahren geeignet und welche Alternativen gibt es zu den Methoden der klassischen Medikamentenforschung, den RCTs? Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen experimentellen Vorgehensweisen sollten in jedem Fall die Wirkungen der unterschiedlichen, allgemein gesagt, „Kontextbedingungen“ überprüft werden. Wenn den Patienten beispielsweise mitgeteilt wird, dass sie ein Placebo erhalten, in Wahrheit aber das Medikament gegeben wird, lässt sich unter dieser Bedingung der eigentliche Medikamenten-Effekt besser herausarbeiten. Wenn man im Gegensatz dazu ein Placebo gibt aber vorgibt, es sei der aktive Wirkstoff, dann lässt sich der „reine“ Placebo-Effekt ermitteln.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Placebo-Antworten ein neurobiologisches Korrelat haben. Eine weitere Erkenntnis aus den bisherigen experimentellen und klinischen Befunden ist die, dass diese Kontexteffekte der Placebo- und Nocebo-Antworten die Wirkung und Nebenwirkung von medizinischen Behandlungen beeinflussen. Diese Effekte sollten gezielt genutzt werden, um die Wirksamkeit von pharmakologischen Behandlungen zu verbessern. Es ist deshalb ein wichtiges Anliegen, diese Erkenntnisse und Befunde den in Heilberufen Tätigen zu vermitteln.

***Dr. med. Günter Meng:***

Wir sind jetzt an einem ganz zentralen Punkt unseres Symposiums angekommen: Wir haben gesehen, wie eine unspezifische Wirkung einer Therapie zu einer spezifischen Wirkung, auch Arzneimittelwirkung, werden kann, wenn der Arzt ein Verfahren so wählt, dass er aus der eigenen Erfahrung, wie auch der kollektiven traditionellen Erfahrung schließen kann, dass sich für diese Art von Krankheitssymptomen diese Art von Verfahren in der Vergangenheit bewährt hat. In dem Moment, wo er das zum Patienten sagen kann, wird - wie Herr Schedlowski dargestellt hat, aus dem unspezifischen Effekt, den jede Intervention hat, ein spezifischer Effekt. Wir haben auch gesehen, wie erheblich dieser Anteil ist, der durch diese Art des Umgangs getriggert werden kann. Das ist wichtig für die Akzeptanz der Leitlinien und, wie wir sehen werden, auch für die Vorbereitung von RCTs.

Die Direktive zu pflanzlichen Arzneimitteln ist inzwischen in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union umgesetzt. Wesentliches Organ dieser Regelung ist die European Medicines Agency (EMA), wo auch ein spezielles Komitee eingerichtet wurde, nämlich das Herbal Medicine Advisory Committee. Langjähriger Vorsitzender dieser Kommission ist Heribert Pittner aus Wien. Er war auch, mit wenigen anderen zusammen, Vater dieser Regelung. Wir bitten ihn nun, uns zu erklären, warum es der europäische Gesetzgeber genau so gemacht hat. Warum hat er sich damit zufrieden gegeben, die pharmazeutische Qualität auf ganz hohes Niveau zu heben? Wieso wurde der Rahmen von 30 Jahren als hinreichend befunden? Zumindest hat der Patient auf diese Weise eine Gewähr auf gleich hohem Niveau, wie das für die zugelassenen synthetischen Arzneimittel verpflichtend ist.

## **Tradition in der Anwendung der Europäischen Arzneimittelgesetzgebung**

***MR i.R. Univ.-Doz. Dr. Heribert Pittner***

Ich möchte Ihnen die europäische Richtlinie vorstellen, die in ihrer Bezeichnung bereits den Begriff Tradition enthält: Die Richtlinie 2004/24 für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel. Um das Jahr 2000 herum war ich in der Arbeitsgruppe tätig, die diese Richtlinie in London entwickelt und zu Papier gebracht hat. Ich bin also ein Zeitzeuge und kann vielleicht ein wenig Hintergrund dazu vermitteln.

### Traditionelle pflanzliche Arzneimittel

#### Gesetzliche Grundlage:

**Richtlinie 2004/24/EG vom 31. März 2004 ...  
zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für  
Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller  
pflanzlicher Arzneimittel**



Ich beginne mit regulatorischem Basiswissen: Was sind prinzipielle Anforderungen an ein Arzneimittel für die Zulassung? Man braucht



pharmazeutische Daten zum Nachweis der Qualität, man benötigt nicht klinisch-pharmakologische und toxikologische Daten zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit und man braucht klinische Daten ebenfalls zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit. Warum aber wollte man eine eigene Richtlinie für traditionelle pflanzliche Arzneimittel?

Die folgenden Punkte entstammen der Präambel dieser Richtlinie. Da heißt es: „Traditionelle Arzneimittel können trotz langer Tradition nicht alle Zulassungskriterien erfüllen - z. B. dem Stand der Wissenschaft entsprechende klinische Prüfungen“. Als Beispiel möchte ich hier anführen: Jeder Biertrinker weiß, dass Hopfen müde macht, aber wir haben im HMPC (EMA-Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel) gesehen, was es an kontrollierten klinischen Studien zur sedierenden Wirkung von Hopfen gibt: Nichts. Also war nur eine Einstufung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel in den bewährten Kombinationen wie Baldrian-Hopfen und Hopfen-Melisse möglich.

Weiter soll die Richtlinie ermöglichen, dass traditionelle pflanzliche Arzneimittel als Arzneimittel auf dem Markt bleiben können und nicht etwa auf den Lebensmittelmarkt verdrängt werden. Wir wissen ja seit vielen Jahren schon, dass viele pflanzliche Stoffe als Nahrungsergänzungsmittel vertrieben werden, weil das natürlich ungleich einfacher ist, als ein Arzneimittel-Zulassungsverfahren zu durchlaufen. Weiter sollte diese Richtlinie unterschiedliche nationale Verfahren für pflanzliche Arzneimittel in den EU-Staaten harmonisieren. Beim Inkrafttreten der Regelung 2004 gab es z. B. den Fall, dass ein und dasselbe Arzneimittel, zum Beispiel in Deutschland und in Österreich als Arzneimittel und in Ungarn und den Niederlanden als Lebensmittel galt. Inzwischen kam es zu einer weitgehenden, aber immer noch nicht vollständigen Harmonisierung.

Was sind nun die Anforderungen für die Registrierung traditioneller pflanzliche Arzneimittel? Die Anwendung muss ohne ärztliche Aufsicht

möglich sein, die Richtlinie gilt also nur für rezeptfreie Präparate. Das Arzneimittel ist in einer bestimmten Stärke und Dosierung zu verwenden; das heißt, man kann keinen Dosisbereich angeben, sondern muss eine klar definierte Dosis nennen. Die Verabreichung muss oral erfolgen, äußerlich oder als Inhalation. Parenteralia sind von einer Registrierung als traditionelle pflanzliche Arzneimittel ausgeschlossen. Die Wirksamkeit muss aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung plausibel sein.

## Anforderungen für die Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

- ▶ Anwendung ohne ärztliche Aufsicht möglich
- ▶ In einer bestimmten Stärke und Dosierung zu verabreichen
- ▶ Verabreichung oral, äußerlich und/oder zur Inhalation
- ▶ Wirksamkeit aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung plausibel
- ▶ Zeitraum für traditionelle Anwendung ist verstrichen



Letzteres ist wirklich ein Tabubruch für die Arzneimittelzulassung. Man hatte ja vorher immer gesagt, die Wirksamkeit eines Arzneimittels müsse klinisch nachgewiesen sein. Aber man musste eben feststellen, dass man bei bestimmten pflanzlichen Arzneimitteln in diesem Punkt nicht weiter kommen würde. Deshalb hat man als Kompromiss den Begriff „plausibel“ gewählt.

Wie wurde nun der Zeitraum der traditionellen Anwendung gewählt? Die Direktive verlangt bibliographische Angaben oder Berichte von Experten, aus denen hervorgeht, dass das betreffende oder eine entsprechende Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung seit mindestens 30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Gemeinschaft, medizinisch verwendet wird.

## Zeitraum für die Anwendung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

- ▶ „Bibliographische Angaben oder Berichte von Sachverständigen, aus denen hervorgeht, dass das betreffende oder ein entsprechendes Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung seit mindestens 30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Gemeinschaft, medizinisch verwendet wird“.



Viele haben gesagt: 30 Jahre ist zu kurz. Man sollte ein Menschenleben, 60 oder 70 Jahre, wählen. Die Praxis hat aber gezeigt, dass 30 Jahre schon fast zu lang sind. Ein Beispiel: Vor kurzem wurde in einer Europäischen Behörde ein Antrag eingereicht, ein Cranberry-Präparat als traditionelles pflanzliches Arzneimittel zu registrieren. Cranberry wird schon seit längerer Zeit in Nahrungsergänzungsmitteln bei Blasenbeschwerden verwendet. Die Prüfung bibliographischer Angaben und Berichten von Sachverständigen hat gezeigt, dass eine

sorgfältige Dokumentation von Cranberry erst seit maximal 25 Jahren vorhanden ist. Also war eine Registrierung unter dieser Direktive nicht möglich.

Was ist nun ein entsprechendes Arzneimittel? Es hat denselben oder einen ähnlichen Verwendungszweck, eine äquivalente Stärke und Dosierung und denselben oder ähnlichen Verabreichungsweg, wie das Arzneimittel, für das ein Antrag gestellt wurde. Der Nachweis für eine medizinische Verwendung über 30 bzw. 15 Jahre gilt auch dann als erfüllt, wenn für das Inverkehrbringen keine spezielle Genehmigung erteilt wurde. Das heißt, ein Vergleichsprodukt muss nicht als Arzneimittel zugelassen gewesen sein. Es kann auch als Nahrungsergänzungsmittel verwendet worden sein. Der Nachweis gilt auch dann als erfüllt, wenn die Anzahl der Inhaltsstoffe während dieses Zeitraums herabgesetzt wurde, also wenn man z. B. aus einem Schwedenbitter von rund 20 Bestandteilen drei oder vier weggelassen hat.

Was sind nun die erforderlichen Unterlagen zur Registrierung für traditionelle pflanzliche Arzneimittel? An erster Stelle stehen die pharmazeutischen Daten! Sie müssen für traditionelle pflanzliche Arzneimittel im gleichen Umfang erbracht werden, wie für alle anderen voll zur Zulassung zu bringenden pflanzlichen und anderen Arzneimitteln chemischen oder biologischen Ursprungs. Da macht der Gesetzgeber keine Ausnahme. Eine Ausnahme gibt es aber bei der Begründung zur Plausibilität der pharmakologischen Wirkungen bzw. der Wirksamkeit. Gefordert wird eine Bibliographie zur Unbedenklichkeit, wobei auf Verlangen der zuständigen Behörde eventuell weitere zusätzliche Angaben notwendig sind. Wie das im Detail aussehen soll, das lässt diese Direktive allerdings offen.

Auf Gemeinschaftsebene werden pflanzliche Arzneimittel durch das „Herbal Medicinal Product Committee“ (HMPC) bei der Europäischen Arzneimittelagentur „European Medicines Agency“ (EMA) koordiniert. Die EMA hat derzeit ihren Sitz noch in London und wird ab 2019 in Amsterdam ansässig sein.

Was sind die Aufgaben des Ausschusses für pflanzliche Arzneimittel? Dazu gehört die Erstellung gemeinschaftlicher Monographien für traditionelle und andere pflanzliche Arzneimittel. Diese Monographien sind rechtlich nicht bindend, aber bei einer Zulassung oder Registrierung zu berücksichtigen. Bis jetzt gibt es knapp 150 abgeschlossene Monographien.

Eine andere Aufgabe des Ausschusses ist die Erstellung von Listeneinträgen zu traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln. Diese werden von der Europäischen Kommission veröffentlicht und sind rechtlich bindend. Bis heute gibt es nur 11 Listen.

Was ist, wenn ein Produkt weniger als 15 Jahren in der Europäischen Gemeinschaft verwendet wurde, aber alle anderen Kriterien für eine Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel erfüllt wurden? Dann entscheidet das HMPC über die weitere Vorgehensweise. Es gibt also eine Hintertür für die Vorschrift der 15 Jahre, aber keine für die generellen 30 Jahre der medizinischen Verwendung. Weitere Informationen entnehmen Sie der Homepage der Europäischen Arzneimittelagentur [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) (unter Human Medicines und Herbal medicinal products).

***Dr. med. Günter Meng:***

Wir haben gesehen, dass evidenzbasierte Leitlinien dringend beschreiben können sollten, was genau Gegenstand der langjährigen vertrauensvollen Anwendung traditioneller Arzneimittel war. Wir wollen ja nicht schwindeln, wie das Henry Beecham aus der Not der Kriegswirren heraus tun musste, als ihm das Morphinum ausging. Wir wollen stattdessen die Arzneimittel traditioneller Heilverfahren so gut es geht wissenschaftlich untersuchen und beschreiben. Dazu dienen randomisierte Studien, aber auch die Werkzeuge anderer wissenschaftlicher Disziplinen, wie sie z.B. in den Bereichen der Medizin und Pharmaziegeschichte etabliert sind. Herr Professor Heinrich ist aus mehreren Gründen prädestiniert, uns dazu etwas zu sagen, zum einen, weil er Ethnopharmakologe ist und sich ständig mit solchen Fragen beschäftigt. Zum Zweiten ist er Co-Autor eines wirklich lesenswerten Artikels mit dem Titel „Herbal medicinal products - evidence and tradition from a historical perspective“. (28)

## **Was kann die Anwendungsforschung im Bereich der Phytotherapie leisten?**


***Prof. Dr. rer.nat. habil. Michael Heinrich***

Wie kann man Tradition belegen, um zu einem wissenschaftlichen Verständnis zu kommen? Im Gegensatz zu den Referenten aus der ersten Hälfte dieses Symposiums komme ich als pharmazeutischer Wissenschaftler aus einer sehr viel stärker theoretischen Perspektive – ich bin kein Praktiker.

Die von Herrn Pittner dargestellte EU-Direktive 2004 hatte das Ziel, Regeln aufzustellen, die gewährleisten, dass traditionelle pflanzliche Arzneimittel den gleichen strengen pharmazeutischen Qualitätsanforderungen genügen müssen, wie alle anderen Arzneimittel. Bei der Frage der wissenschaftlichen und klinischen Belegbarkeit hat jedoch die jeweilige Anwendungs-Tradition die entscheidende Rolle.

Was bedeutet gute wissenschaftliche Qualität? Was ist die beste Evidenz? Man muss über die vorgeschriebenen Minimalstandards hinausgehen. Die meisten von uns sind Mediziner oder Naturwissenschaftler. Ich habe neben meiner naturwissenschaftlichen Ausbildung auch eine als Anthropologe, Kulturwissenschaftler in der amerikanischen Tradition. Ich vertrete also ohne Probleme die Perspektive der relativierten Evidenz in den Sozial- und Kulturwissenschaften.

Beginnen möchte ich mit dem Beispiel der „reverse pharmacology“ . Sie ist als Konzept schon lange in der Diskussion und ihre international prominentesten Vertreter sind Willcox und Graz. (27) Dahinter steckt die Idee, dass man anhand beobachteter traditioneller Verwendung versucht, Evidenz aufzubauen. Ein interessantes Beispiel ist *Argemone mexicana* eine in Mali eingeführte Pflanze, die dort traditionell gegen Malaria eingesetzt wird. Graz, Willcox und Kollegen fanden dabei deutliche Effekte und kombinierten dazu Beobachtungen mit chemisch pharmakologischen Studien und einer ganzen Reihe anderer Ansätze. Was mir hierbei wichtig ist: Man muss die Ziele spezifisch auswählen und dann auf die vorläufige Evidenz eine medizinisch-pharmazeutische Entwicklung aufbauen. Die Behandlungsergebnisse müssen dazu systematisch erfasst werden. Das hat in der Medizin große Tradition und ist im Prinzip nichts Neues. Wir müssen aber AUCH im Kontext der EU-Direktive erneut einen Fokus darauf legen.

**Reverse pharmacology**


- A strategy for finding new anti-malarial extracts based on traditional knowledge in Mali
- Bedside-to-bench (lab) approach
- Argemone mexicana – an introduced weed
- Possible end products can take several forms: a new ‘improved’ phytomedicine, advice on home treatments for the target illness or a lead for conventional clinical development


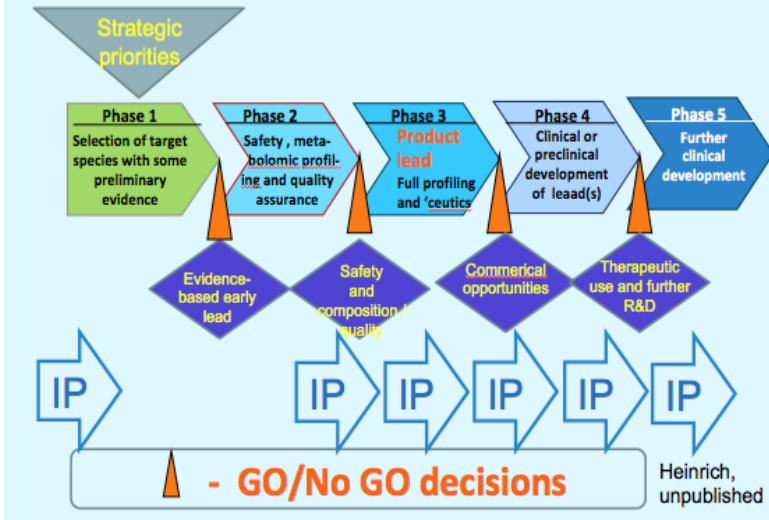


Figure 2 Summary of the methodology used to develop an anti-malarial phytomedicine by ‘reverse pharmacology’

Willcox et al. 2005, Malaria J.  
Graz et al. 2015, in Heinrich / Jaeger  
Ethnopharmacology, Wiley



## An alternative model based on 'reverse pharmacology'



In dem folgenden Diagramm von Jütte et al. sind die Dimensionen von Qualität, Sicherheit und therapeutischer Wirksamkeit dargestellt. Für sie gibt es vier Bereiche, die relevant sind und die alle mit einer entsprechenden wissenschaftlichen Evidenz untermauert sein müssen. Wenn wir das Konzept „Tradition“ verwenden, müssen wir Methoden verwenden, die aus verschiedenen Disziplinen entspringen, zum Beispiel aus der Philosophiegeschichte, Soziologie oder Ethnologie.

## Establishing Evidence for THMP



---

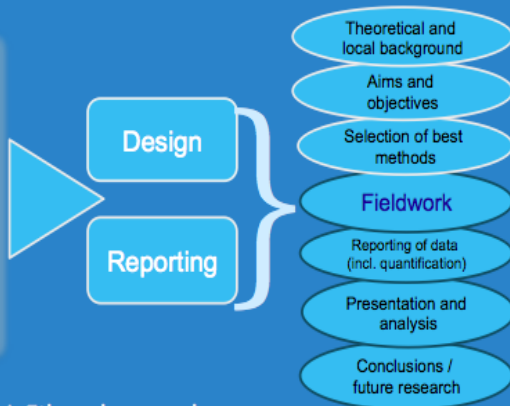
Quelle: Jütte et al. (26)

Man kann den Begriff „Tradition“ nicht einfach verwenden, ohne ihn zu reflektieren. Wenn Sie sich die folgenden Beispiele ansehen, finden Sie wesentliche Unterschiede. In der Kulturanthropologie ist die Frage der symbolischen Konstruktion einer Realität wichtig. Das wird ganz klar abgegrenzt gegenüber sogenannten „invented traditions“, das sind solche, die erst auf der Grundlage anderer Einflüsse entstehen. Bei der Frage der Tradition hingegen ist die bewusste Übermittlung von Wissen ein ganz wichtiger Aspekt. Dieser wird kontrastiert mit dem Begriff Überbleibsel.

- **Sociology** [cf. esp. Edward [Shils](#) (1910-1995)] - tradition is primarily a formal process of transmission involving material objects as well as practices.
- **Ethnology** (cf. e.g. Richard Handler and Jocelyn [Linnekin](#)) - tradition as symbolic construction and representation involving initial construction followed by continual transformation through interpretation (a "paradox of tradition") including potentially 'invented' traditions [cf Eric [Hobsbawm](#) (1917-2012) and Terence Ranger (1929-2015)].
- **History** - the term "tradition" has been used since Johann Gustav [Droysen](#) (1808-1884) to describe the conscious transmission of contents, for instance in memoirs or other ego-documents and needs to be differentiated from "remnants".
- **Philosophy** - [cf. Hans [Blumenberg](#) (1920-1996)] a tradition does not consist of "relics, but of attestations and legacies" <sup>9</sup>

Zur Frage der methodischen Qualität: Eine der großen Herausforderungen ist die internationale Steigerung der Methodenqualität. Wir haben vor kurzem dazu ein Paper für ethnopharmakologische Feldstudien veröffentlicht (28) - das sind Studien, die untersuchen, welche Heilmittel aktuell in einer Region oder Bevölkerungsgruppe verwendet werden. Unser Schwerpunkt lag dabei nicht nur auf der wissenschaftlichen Aufarbeitung, sondern auch auf der Entwicklung solcher Studiendesigns.

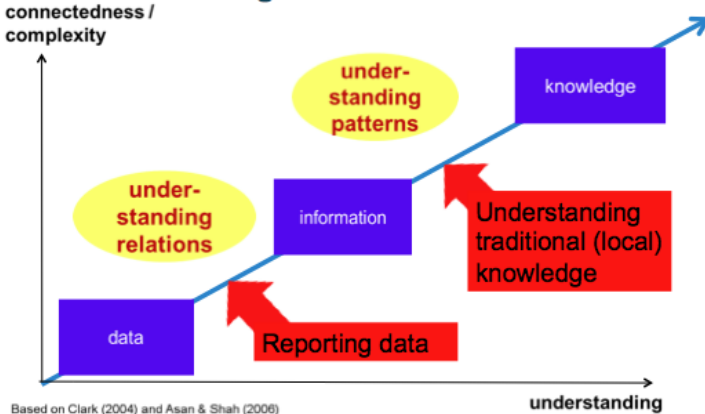
Consensus Statement on Ethnopharmacological Field Studies – ConSEFS



Heinrich et al 2017, J. Ethnopharmacol.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.015>

Eine Doktorarbeit von Yvonne Scherrer (29) finde ich sehr spannend: Sie zeigt - im Kontext traditioneller Arzneimittel - den Übergang von den Daten, die wir ständig generieren, hin zu Verständnis. Hier geht es zwar um das Konzept der Lokalität, aber die Prozesse sind sehr ähnlich, wie bei der Traditionalität: Man fragt, was sind die genauen Prozesse, wie etwas gemacht wurde? Welchen Inhalt hat dieses Wissen? Wo kommt es her? Wie ist das Wissen sozial organisiert?

Data-information-knowledge and links to traditional knowledge



Understanding local knowledge – a framework approach – Yvonne M. Scherrer (Basel) 13

Acht Bereiche werden dabei detailliert beschreiben:

What is local or traditional knowledge?

DIMENSION	KEY QUESTION
(1) Knowledge content	(1) What do people know about ...?
(2) Processes and skills	(2) What are the related skills, recipes and processes?
(3) Knowledge holders	(3) Who has the knowledge?
(4) Social organization of the knowledge	(4) How are access, generation and transmission of knowledge organized?
(5) Context of the life of the knowledge holders	(5) What is the broader context (cultural, economic, political, environmental etc.)?
(6) Sources of knowledge	(6) Where does the knowledge originate from initially?
(7) Legitimation of knowledge	(7) Who or what justifies the validity of the knowledge?
(8) Representation of knowledge	(8) Through what material forms is the knowledge presented?

Understanding local knowledge – a framework approach – Yvonne M. Scherrer



Wir müssen wieder zurückkommen zu einem verstärkten Nutzen klinischer Studien über Phytopharmaka, denn die Richtlinie hat dazu geführt, dass diese für die jeweiligen Interessenvertreter, vor allem die Industrie, immer weniger wichtig wurde

Wir haben 2017 eine Studie zu Schwarzkümmel veröffentlicht mit dem Ziel, ein Verständnis dafür zu entwickeln, ob es bei Asthma klinisch wirksam ist. (30)

**Black Seed (*Nigella sativa* L.)** UCL

## Nigella sativa Supplementation in Asthma - A Phase II RDBPCT\*

- Historical importance in medicine
- Ancient Medicines; Arabic, Greek, Ayurvedic, Chinese
- Traditional medical uses e.g. inflammatory condition



\* - A Randomised doubleblind, placebo-controlled trial

21

## Objective

To explore the benefits of NS oil supplementation on **clinical** and **inflammatory** parameters of asthma

A herbal product of NS oil softgel capsules (MARNYS® CUMINMAR - Cartagena, Spain) was used as “add-on” treatment in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase-II trial for 4-weeks.

Im Kontext dieses Symposiums sind die Daten dabei weniger wichtig als die grundsätzliche Überlegung, wie wir klinische Studien, aber auch Anwendungsbeobachtungen nicht nur mit Ärzten, sondern vielleicht auch mit traditionellen Heilern und der Selbstbehandlung systematisch besser aufarbeiten können. Wichtig für diese zukünftigen Strategien ist es, Nutzungssysteme wissenschaftlich zu verstehen. Wir dürfen nicht in die Falle laufen, alles, was man hört, für bare Münze zu nehmen. Gerade im Kontext kultur- und sozialwissenschaftlichen Fragen ist es wichtig, die Graustufen zu verstehen.

Reverse pharmacology ist als Strategie eine ganz wichtige Methode, das Gleiche gilt für Studien zur Wirksamkeit. Mein Appell: Wir müssen uns ernsthaft Gedanken machen über das Fundament des Ganzen, über „best practice in research“.

***Dr. med. Günter Meng:***

Herr Professor Dobos soll nun die entscheidende Frage beantworten: Wie ist es möglich, traditionelle pflanzliche Arzneimittel vermehrt in die Leitlinien zu bekommen? Ich bin jetzt seit über 30 Jahren im Bereich der Arzneimittel-Entwicklung tätig und als Biometriker ausgebildet - da scheint die Antwort einfach: RCT-Wirksamkeitsstudien können das Problem lösen. Zum einen aber kann es wirksame Verfahren geben, obwohl es vielleicht keine RCTs dazu gibt. Müssten wir dann alle Ärzte anweisen, diese Therapien nicht mehr einzusetzen? Oder auf welcher Basis kann man solche Verfahren weiter anwenden? Das zweite Problem ist, dass man einen guten RCT nur konzipieren kann, wenn man weiß, was man genau untersuchen will. Es reicht nicht aus, einfach zu sagen, ich mache jetzt eine Studie und warte, was dabei herauskommt. Deshalb hat der Gesetzgeber sich ja so viel Mühe mit dem Qualitätsaspekt gegeben. Man muss angeben, was man zu einer bestimmten Arzneipflanze machen will, wie die Zubereitung hergestellt worden ist, unter welchen Rahmenbedingungen das bei welchem Probanden angewendet werden soll - das alles ist Gegenstand der Untersuchung. Deshalb ist die Anforderung, ein RCT zu machen, bei traditionellen Heilverfahren eine notwendige, aber nicht hinreichende Antwort. Herr Dobos wird uns hoffentlich noch ein paar Schlüssel in die Hand geben.



## **Was ist nötig, um traditionsbasierte Interventionen leitlinienfähig zu machen?**

Erfahrungen mit der „Task Force Leitlinien“

***Prof. Dr. med. Gustav Dobos***

Was ist nötig, um traditionsbasierte Interventionen leitlinienfähig zu machen? Das ist kein einfaches Thema, vor allem auch deshalb, weil traditionelle Verfahren häufig ganz unterschiedliche Indikationen haben. Diese können von Depressionen bis zum Fußpilz reichen, da wird natürlich besonders relevant, was man speziell untersuchen möchte.

In Deutschland ist für die Leitlinien die AWMF zuständig - die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Dort sind derzeit 171 Gesellschaften aus allen Bereichen der Medizin zusammengeschlossen. Seit 2013 ist die Gesellschaft für Phytotherapie dabei - als erste und bisher einzige Fachgesellschaft aus dem Bereich der Naturheilkunde und Komplementärmedizin. Auf diese Weise werden wir ebenfalls eingeladen, um an Leitlinien mitzuarbeiten.

Wir haben in Essen eine „Task Force Leitlinien“, die von Professor Jost Langhorst geleitet wird, in Zusammenarbeit mit Holger Cramer, Petra Klose und Romy Lauche, die inzwischen am Australian Research Centre in Complementary and Integrative Medicine (ARCCIM), University of Technology Sydney, arbeitet. Wir haben bisher an insgesamt 30 Leitlinien mitgearbeitet, davon waren vier nationale Versorgungsleitlinien. Außerdem waren wir an Updates beteiligt, an zwei europäischen und an einer internationalen Leitlinie. Die Leitlinienarbeit lohnt sich also. Es ist gar nicht so selten, dass es Naturheilverfahren und traditionellen Methoden gelingt,

aufgenommen zu werden. In 142 S3-Leitlinien gibt es immerhin 431, teilweise verhaltene, positive Statements zu naturheilkundlichen Heilverfahren. Für Phytotherapie gibt es 50 positive, 46 negative und 50 neutrale.

Was die bereits mehrfach erwähnte EU-Direktive 2004/24 anbetrifft, so reicht die Zeitangabe von 30 Jahren auch meiner Meinung nach nicht aus. Sie ist kein Kriterium für „Best Practice“. Mögliche Nebenwirkungen sind zum Beispiel ein wichtiges Kriterium, wie das Beispiel der „Chinese Herbs' Nephropathy“ zeigt. 1972 kam die Traditionelle Chinesische Medizin in den Westen, nachdem Präsident Richard Nixon in China war und ein amerikanischer Journalist an einer akuten Blinddarmentzündung operiert werden musste. Über seine Erfahrungen mit der Akupunkturbehandlung gegen seine Schmerzen schrieb er einen Artikel in der New York Times. Um 1985 herum wurden in Deutschland die ersten TCM-Kräuter-Ausbildungen durchgeführt. 1994 gab es dann die Erstbeschreibung eines durch Aristolochiasäure ausgelösten Nierenversagens nach Einnahmen von chinesischen Kräutern in einer belgischen Abnehmklinik. Durch Verwechslung mehrerer Drogen sind 100 Menschen an akutem Nierenversagen erkrankt, manche wurden dadurch dialysepflichtig, andere haben Tumoren entwickelt. Damals wurde eine Entität kreiert: die „Chinese Herbs' Nephropathy“.

Es gibt etwa 2000 chinesische Kräuter und ein einziges hat diese Krankheit ausgelöst – aber sie wurde sofort zum Begriff. Seither gab es weltweit 196 Veröffentlichungen dazu, obwohl die Aristolochiasäure ohnehin 1995 in Deutschland verboten wurde. Es gab hierzulande einen einzigen Fall durch ein Produkt, das aus Holland importiert wurde. Schaden durch deutsche Produkte wurde nie dokumentiert.

Wenn man in den etablierten Journals und Datenbanken den Begriff Akupunktur eingibt, tauchen im Prinzip nur Arbeiten zu Nebenwirkungen auf. Es reicht, wenn ein einziges Mal jemand aus Versehen mit einer Akupunkturnadel einen Menschen ins Herz sticht, für einen Beitrag in einem der renommiertesten Wissenschaftsjournals. Umgekehrt kommen 16000 Menschen durch die Nebenwirkungen nicht-steroidaler Antiphlogistika ums Leben, bis das wissenschaftlich veröffentlicht wird. Hier gibt es eine Asymmetrie in der Wahrnehmung, die zeigt, unter welcher kritischer Beobachtung die Komplementärmedizin steht.

Was ist aber nötig, um traditionsbasierte Interventionen leitlinienfähig zu machen? Die „Währung“ sind natürlich RCTs, auch Metaanalysen sowie andere Leitlinien, in denen bereits Vorarbeit geleistet wurde, etwa in Großbritannien oder den USA. In der AWMF hapert es allerdings daran, dass es zu wenige Protagonisten gibt, die diesen Themen überhaupt zur Sprache bringen: Von 171 Fachgesellschaften ist die Deutsche Gesellschaft für Phytotherapie als einzige mit naturheilkundlicher Kompetenz vertreten.

Was passiert mit nicht-evaluierten oder nicht-untersuchten Heilmitteln und Verfahren? Das Wichtigste ist die Plausibilität, dass eine Therapie erfolgversprechend sein könnte. Außerdem muss sie risikoarm sein. Herr Pittner hat über die EMA gesprochen, die in diesem Zusammenhang eine ganz wichtige Rolle spielt. Ihr Urteil verbessert die Chance, dass pflanzliche Heilmittel in die Leitlinien aufgenommen werden, deutlich. Das Herbal Medicinal Products Committee (HMPC) sammelt Informationen aus den Mitgliedstaaten aus Monographien mit Daten zu Anwendungen – nicht-klinische wie klinische Daten, die zum Beispiel zur Abklärung der Sicherheitsaspekte wichtig sind.

Der erweiterte Forschungsansatz bei traditionellen pflanzlichen Heilmitteln sollte auch Querschnittsstudien beinhalten - dazu zählt ein historisches Quellenstudium, zum Beispiel zum Einsatz von Honig bei der Wundpflege. Beeindruckend fand ich, dass schon 1550 vor Christus über die Behandlung mit Commiphora Myrrha berichtet wurde und Crataegus traditionell nicht bei Herzerkrankungen, sondern bei gastrointestinalen Erkrankungen eingesetzt wurde. Was natürlich für besondere Aufmerksamkeit gesorgt hat, war der Nobelpreis 2015 für Youyou Tu, eine Pharmakologin aus China, für ihre Arbeiten über Artemisia bei Malaria. Sie gab an, dass ihre Literaturstudien extrem wichtig waren, denn Gelehrte haben bereits vor über 2000 Jahren geschrieben, dass der Beifuß in einer bestimmten Präparation zur Behandlung des Wechselfiebers eingesetzt wurde. Diese Daten waren letztendlich ausschlaggebend für die moderne pharmakologische Extraktion. Sie ist keine Anhängerin der Traditionellen Chinesischen Medizin, sondern naturwissenschaftlich orientiert. Aber sie hat ganz pragmatisch das Tool genutzt, um zu ihren Erkenntnissen zu kommen.

Wie geht man weiter vor: Wenn man eine Indikation identifiziert hat, dann müssen natürlich Interventionsstudien erfolgen - entweder als „experimental trials“, klassische RCTs, welche die Wirksamkeit unter idealen Bedingungen beschreiben, oder als pragmatische „clinical trials“, die dann die Wirksamkeit in der Routine-Versorgung untersuchen.

Es gibt drei unterschiedliche Formen: die S1-Leitlinien, dafür reicht in der Regel die Empfehlung einer Expertengruppe aus. Bei der S2 Leitlinie werden Evidenz oder Konsensus- Empfehlungen gefordert. Bei der S3-Leitlinie sind es Evidenz UND Konsensus, das ist natürlich am schwersten zu erreichen. Rein theoretisch könnte man der Ansicht sein, eine S1-Leitlinie reicht. Allerdings wäre dafür zusätzlich das Einverständnis der AWMF nötig, was in der Regel nicht erteilt werden würde. Die zweite Möglichkeit wäre, eine S1-Leitlinie nur auf der

Website einer Fachgesellschaft zu veröffentlichen. Das hat den Vorteil, dass man weniger reglementiert wird, aber es würde nicht so viel Anerkennung und Aufmerksamkeit mit sich bringen, wie eine AWMF-Leitlinie. In der AWMF sitzen zwar Wissenschaftler mit unterschiedlichen fachlichen aber auch persönlichen Interessen. Der Vorteil der AWMF ist aber, dass man von den Mitarbeitern sehr gut begleitet wird. Empfehlungen haben eine starke Wahrnehmung und eine große Verbreitung.

Früher war es durchaus möglich, dass Phytotherapeutika ohne Nachweis von Studien in die Leitlinien aufgenommen wurden, aber heute wird das immer schwieriger und ist eigentlich gar nicht mehr möglich. Ich glaube, im Prinzip müssen wir auf dem aufbauen, was Herr Heinrich erwähnte: auf einer Kombination aus historischer Forschung, der Reverse Pharmacology und RCTs klinischer Studien.

Für die Pharmafirmen ist natürlich der Placebo-Effekt sehr wichtig, deshalb ist es dankenswert, dass Herr Schedlowski sich Gedanken darüber gemacht hat, wie entsprechende Studien aussehen könnten. Wenn eine Arbeitsgruppe kaum einen Unterschied zwischen Verum- und Placebo-Gruppe findet, dann ist viel Geld in den Sand gesetzt worden. Deshalb versucht man natürlich, den Placebo-Effekt möglichst gering zu halten. Ich bin mir sicher, dass auf der Basis der Vorschläge von Herrn Schedlowski, kombiniert mit den Diskussionsbeiträgen, Designs herausgearbeitet werden können, wie man künftig Studien durchführen könnte. Der Begriff „kalkulierte Polypragmasie“ von Herrn Jobst hat mir sehr gut gefallen und von Michael Teut die Aussage, dass nur die Klinik entscheidet und Verschreiben eine Kunst ist. Insgesamt hatten wir ein sehr fruchtbares Symposium, aus dem sich Vieles entwickeln kann – zum Beispiel ein modellhaftes Aufarbeiten der Tradition zu einer Heilpflanze mit einer anschließenden klinischen Studie. Wir werden im Gespräch dazu bleiben.

***Dr. med. Günter Meng:***

Wir haben im Rahmen dieses Symposiums viel darüber gelernt, dass die Aufbereitung der Evidenzbasis für traditionell angewandte Verfahren deutlich komplexer ist als üblicherweise gedacht. Bevor Wirksamkeitsstudien, die in der Leitlinienarbeit gefordert sind, hierzu durchgeführt werden können, sind die Tradition des Verfahrens und auch seine traditionellen Anwendungsmodalitäten aufzuarbeiten. Das umfasst dann auch die Rahmenbedingungen der optimalen Gestaltung des therapeutischen Kontextes für einen maximalen Nutzen des Patienten.

## Literatur

- (1) Linde K et al: Verwendung komplementärmedizinischer Therapien. *Z. Allg. Med.*, 2015; 91 (6).
- (2) Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J: Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practices in Germany: Results of a National Survey. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2011 (2011), Article ID 495813, <http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nep019>.
- (3) Hausärztliche DEGAM-Leitlinien und Naturheilverfahren ([www.degam.de/degam-konzept.html](http://www.degam.de/degam-konzept.html) -> Naturheilkundliche Verfahren).
- (4) Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1989;95:2S–4S.
- (5) Bücken B et al: “All of us actually practice EBM!” – Attitudes of German GPs towards evidence-based medicine and clinical guidelines in daily practice: a focus group study, *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, Volume 107, Issue 6, 2013, Pages 410-417, [doi.org/10.1016/j.zefq.2013.06.004](http://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2013.06.004).
- (6) Clinical practice guidelines in complementary and alternative medicine. An analysis of opportunities and obstacles. Practice and Policy Guidelines Panel, National Institutes of Health Office of Alternative Medicine. [No authors listed]. *Comment in Arch. Fam. Med.* 1997 Mar-Apr.
- (7) Parisius et al. Use of home remedies: a cross-sectional survey of patients in Germany. *BMC Family Practice* 2014, 15: 116.
- (8) Larsen P, Hoot Martin J: Polypharmacy and elderly patients. *Assoc. Oper Room Nurses J.* 1999; 63.
- (9) Budnitz DS et al: Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365:2002-2012 November 24, 2011DOI: 10.1056/NEJMsa1103053.

- (10) Loya A et al: Prevalence of Polypharmacy, Polyherbacy, Nutritional Supplement Use and Potential Product Interactions among Older Adults Living on the United States-Mexico Border. *Drugs & Aging*, May 2009, Volume 26, Issue 5, pp 423–436, First Online: 31 August 2012.
- (11) Düsing R: Medikamentöse Therapie mit verblisterten Arzneimitteln: Möglichkeiten und Chancen. *MMW-Fortschritte der Medizin Originalien* Nr. I/2007 (149. Jg.), 9–20.
- (12) Bergk V et al: Information deficits in the summary of product characteristics preclude an optimal management of drug interactions: a comparison with evidence from the literature. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2005; 61: 327-335.
- (13) Kroenke K, Mangelsdorff AD.. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am. J. Med.* 1989; 86: 262–266.
- (14) Haller H et al: Somatoform Disorders and Medically Unexplained Symptoms in Primary Care. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2015 Apr; 112(16): 279–287. Published online 2015 Apr 17. doi: 10.3238/arztebl.2015.0279.
- (15) Lauche R, Romeikat N, Cramer H, Al-Abtah J, Dobos G, Saha FJ. Efficacy of cabbage leaf wraps in treating symptomatic osteoarthritis of the knee – a randomized controlled trial. *Clin. J. Pain* 2016; Doi:10.1097/AJP.0000000000000352.
- (16) Manheimer E et al: Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD001977. doi: 10.1002/14651858.CD001977.pub2.
- (17) Michalsen A et al: Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003 Nov 4;139 (9):724-30.
- (18) Lauche R et al., A Systematic Review and Meta-Analysis of Medical Leech Therapy for Osteoarthritis of the Knee. *The Clinical Journal of Pain*: January 2014 - Volume 30 - Issue 1 - p 63–72. doi: 10.1097/AJP.0b013e31828440ce.



- (19) Poonacha TK, Go RS: Level of scientific evidence underlying recommendations arising from the National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 2011 Jan 10;29(2):186-91. doi: 10.1200/JCO.2010.31.6414. Epub 2010 Dec 13.
- (20) Tobin KJ: Stable Angina Pectoris: What Does the Current Clinical Evidence Tell Us? *The Journal of the American Osteopathic Association*, July 2010, Vol. 110, 364-370.
- (21) Cramer H et al: Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan.
- (22) de la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB and Stoessl AJ: Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Science* 2001; 293:1164-116.
- (23) Benedetti F: *The patient's brain. The neuroscience behind the doctor-patient relationship*, Oxford University Press, Oxford 2011.
- (24) Benedetti F: Placebo effects: from the neurobiological paradigm to translational implications. *Neuron* 84: 2011, 623-637.
- (25) Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Ni Mhuircheartaigh R, Lee MC, Ploner M and Tracey I: The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med* 2011; 3:70ra14.
- (26) Kam-Hansen S, Jakubowski M, Kelley JM, Kirsch I, Hoaglin DC, Kaptchuk TJ, Burstein R. Altered placebo and drug labeling changes the outcome of episodic migraine attacks. *Sci Transl Med*. 2014 Jan 8; 6 (218): 218ra5. doi: 10.1126/scitranslmed.3006175.
- (27) Schedlowski M, Enck P, Rief W, Bingel U: Neuro-bio-behavioral mechanisms of placebo and nocebo responses: Implications for clinical trials and clinical practice. *Pharmacol Rev* 67, 2015:697-730.

- (28) Jütte R et al: Herbal Medicinal Products - Evidence and Tradition from a Historical Perspective, Journal of Ethnopharmacology, in print, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.06.047>.
- (29) Graz B, Willcox M, Elisabetsky E: Retrospective Treatment Outcome as a Method of Collecting Clinical Data in Ethnopharmacological Surveys. In: Heinrich M, Jäger AK (eds), Ethnopharmacology, First Edition. John Wiley & Sons Ltd, New York 2015.
- (30) Heinrich, M, Lardos A; Leonti M; Weckerle C; Willcox M: Best Practice in Research: Consensus Statement on Ethnopharmacological Field Studies – ConSEFS. Journal of Ethnopharmacology 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.015>
- (31) Scherrer Y: Understanding local knowledge in the context of sustainable development – the case of medicinal plant knowledge", Basel 2018.
- (32) Koshak A et al: *Nigella sativa* .Supplementation Improves Asthma Control and Biomarkers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Phytother Res. 2017 Mar; 31(3):403-409. doi: 10.1002/ptr.5761. Epub 2017 Jan 17



Die wissenschaftliche Frage nach der spezifischen Wirksamkeit von medizinischen Therapie-Verfahren bleibt natürlich auch bei primär auf traditioneller Anwendung beruhenden Verfahren von zentraler Bedeutung. Ihr wesentliches Untersuchungs-Instrument bleibt die randomisierte klinische Prüfung.

Daneben aber treten bei solchen Verfahren weitere wichtige wissenschaftliche Fragestellungen auf:

Worauf genau bezieht sich die Anwendungstradition, der Patient und Arzt vertrauen? Was sind die Spezifika des entsprechenden Verfahrens? Zum Beispiel bei pflanzlichen Arzneimitteln: Wie ist der Wirkstoff hergestellt und charakterisiert?

Worin besteht die Anwendungstradition im Einzelnen:

Anwendungsgebiete, Dosierung, Anwendungsmodalitäten?

Wie kommt das so beschriebene traditionelle Verfahren in der konkreten, zum Beispiel hausärztlichen Therapiesituation so zum Einsatz, dass der Nutzen für den Patienten maximiert wird?

Die wissenschaftlichen Antworten auf diese Fragen sind die Voraussetzung dafür, dass die Untersuchung der spezifischen Wirksamkeit mit einem Studiendesign angegangen werden kann, das diese Rahmenbedingungen korrekt abbildet. Im Kontext des vorliegend referierten Symposiums ergeben sich also noch zahlreiche Forschungsaufgaben.

**ISBN 978-3-00-058905-8**

