

Evidenz-basierte Medizin und Phytotherapie bei funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom: Eine systematische Analyse der verfügbaren Evidenz zum Präparat Iberogast®

Gerald Holtmann¹, Birgit Adam¹ und Bettina Vinson²

¹Department of Gastroenterology, Hepatology and General Medicine, Royal Adelaide Hospital, University of Adelaide, Adelaide, Australien

²Research Department, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland

Evidence-based medicine and phytotherapy for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A systematic analysis of evidence for the herbal preparation Iberogast®

Summary. Functional gastrointestinal disorders like functional dyspepsia and irritable bowel syndrome are characterized by more or less specific symptoms and the absence of structural lesions to explain symptoms. Other studies suggest that abnormalities of specific gut function are linked to manifestation of symptoms. These abnormalities include disturbances of motility such as postprandial fundic relaxation, gastric emptying and disturbed visceral sensory function. The underlying pathophysiology is not fully understood. However, various studies point towards hereditary (or molecular) factors modified by environmental factors. Considering this broad spectrum of factors it is conceivable that treatments targeting a single mechanism are most likely to improve symptoms only in patients with a disturbance linked to this mechanism. Thus overall efficacy in the whole patient population is limited. Indeed, superiority of chemically defined treatments targeting a single receptor yield a benefit over placebo of between 10 and 15 %. In recent years well-controlled studies have demonstrated superiority of specific herbal preparations. This in particular held true for combinations of various plant extracts or herbal extracts with a number of different active ingredients. However, efficacy of herbal treatment for functional GI disorders cannot be taken for granted and these drugs need to be rigorously tested for efficacy and safety. In this context, same standards apply as for conventional chemically defined medications.

Key words: Medical therapy, phytopharmakon, spasmolytics, prokinetics.

Korrespondenz: Univ.-Prof. Dr. Gerald Holtmann, Director, Department of Gastroenterology, Hepatology and General Medicine, Royal Adelaide Hospital, University of Adelaide, North Terrace, Adelaide, South Australia 5000, Australia.
Fax: ++61/8/8222-2414
E-Mail: gholtman@mail.rah.sa.gov.au

Zusammenfassung. Funktionelle Erkrankungen des Verdauungstraktes wie die funktionelle Dyspepsie und das Reizdarmsyndrom sind durch mehr oder weniger spezifische Symptome und den fehlenden Nachweis struktureller Läsionen als Ursache der Symptome charakterisiert. Eine Vielzahl unterschiedlicher Funktionsstörungen ist verantwortlich für die Manifestation der Symptome. Diese Störungen umfassen sowohl Veränderungen der Motilität wie z. B. der postprandialen Fundusrelaxation oder der Magenentleerung als auch der viszeralen Sensorik. Die diesen Funktionsstörungen zugrundeliegenden Pathomechanismen sind bislang unzureichend charakterisiert.

Studien legen nahe, dass genetische (oder molekulare) Mechanismen, die durch Umweltfaktoren modifiziert werden, für die Manifestation dieser Erkrankungen wesentlich sind. Angesichts multifaktorieller Genese und der Vielzahl der für die Entstehung der Symptome relevanten Pathomechanismen ist es nicht verwunderlich, dass die Überlegenheit chemisch definierter Behandlungsmodalitäten bei 10 bis 15 % über Placebo liegt. In den letzten Jahren konnte für bestimmte Phytotherapeutika in kontrollierten klinischen Studien der Nachweis erbracht werden, dass sie wirksam sind. Dies gilt insbesondere für bestimmte Kombinationspräparate oder Pflanzenextrakte, in denen eine Vielzahl unterschiedlicher Wirkstoffe angenommen werden kann. Die Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel bei Patienten mit funktionellen Magendarmkrankungen kann jedoch nicht ohne weiteres unterstellt werden. Vielmehr ist erforderlich, dass diese Arzneimittel konsequent hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit geprüft werden. Dabei müssen gleiche Anforderungen erfüllt werden wie bei chemisch definierten Arzneimitteln.

Schlüsselwörter: Medikamentöse Therapie, Phytopharmakon, Spasmolytika, Prokinetika.

Einleitung

Funktionelle Magendarmkrankungen wie die funktionelle Dyspepsie und das Reizdarmsyndrom sind gekennzeichnet durch auf den Oberbauch bezogene Symptome wie Schmerzen, frühzeitiges Sättigungsgefühl oder Völlegefühl und Übelkeit (Dyspepsie) bzw. vornehmlich auf

den Unterbauch bezogene Beschwerden, die von Störungen des Defäkationsverhaltens begleitet sind (Reizdarmsyndrom), ohne dass mit den heute routinemäßig verfügbaren Methoden eine Ursache der Symptome nachweisbar ist.

Die funktionelle Dyspepsie und das Reizdarmsyndrom sind in der Praxis häufige Krankheitsbilder [1]. Allerdings muss bedacht werden, dass bei einem großen Teil der Betroffenen die Symptome nur mild ausgeprägt sind und insofern die Behandlung sich oft auf den Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen beschränken kann. Epidemiologische Studien gehen von Prävalenzraten zwischen 15 und 25 % auf. Immerhin machen diese funktionellen Störungen bis zu 50 % aller Patienten in der Praxis des niedergelassenen Spezialisten aus [1].

Ziel dieser Übersicht ist es, die verfügbare Evidenz für das Phytopharmakon Iberogast® zu analysieren. Zu diesem Zweck wurden Medline-Recherchen mit den Stichworten Dyspepsie bzw. Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome, IBS) und Iberogast® und Phytotherapie durchgeführt. Zusätzlich wurden die bei der Fa. Steigerwald, Darmstadt, verfügbaren Daten einbezogen.

Etablierte Therapien

Für Patienten mit funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom ist bis heute keine kurative Behandlung verfügbar [2]. Allerdings zeigt sich in den meisten Placebo-kontrollierten Studien bereits unter Therapie mit einem pharmakologischen Placebo eine Besserung der Symptome. Hierzu wird vielfach die Auffassung vertreten, diese Placeboreaktion ließe auf psychische Faktoren schließen, die im Rahmen der Pathophysiologie dieser Erkrankung eine wichtige Rolle spielen. Andererseits wurde auch bei anderen Erkrankungen mit eindeutiger Pathophysiologie, wie z. B. peptischen Ulzera, eine bemerkenswerte Reaktion auf Placebo verzeichnet. Wahrscheinlicher ist es jedoch, dass die Placeboreaktion bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie auf einen spontanen Rückgang der „Krankheitsaktivität“ in Verbindung mit einer unspezifischen Wirkung der Therapie zurückzuführen ist.

Etabliert sind z. B. bei funktioneller Dyspepsie der Einsatz von säuresekretionshemmenden Substanzen wie Protonenpumpeninhibitoren. Diese sind statistisch Placebo überlegen [3]. Allerdings ist der Anteil der Patienten, die unter dieser Therapie völlig beschwerdefrei werden, nur ca. 10 bis 15 % größer als unter Placebo [4]. Ähnliche Effekte können unter Prokinetika beobachtet werden [5].

Daten zu Iberogast®

Zusammensetzung und Verträglichkeit

Das Phytotherapeutikum Iberogast® besteht aus einem Frischpflanzenauszug aus bitterer Schleifenblume (*Iberis amara totalis*) und Drogenauszügen aus Angelikawurzel (*Angelicae radix*), Mariendistelfrüchten (*Cardui mariae fructus*), Kümmelfrüchten (*Carvi fructus*), Schöllkraut (*Chelidonii herba*), Süßholzwurzel (*Liquiritiae radix*), Kamillenblüten (*Matricariae flos*), Melissenblättern (*Melissae folium*) und Pfefferminzblättern (*Menthae piperitae folium*) und einem Ethanolgehalt von 31 %. Diese Kombination wurde vor mehr als 40 Jahren eingeführt

und seither in zahlreichen zunächst offenen und später kontrollierten klinischen Studien systematisch evaluiert (Tabelle 1) [6–16]. Die Nebenwirkungen sind bei diesem Präparat als gering einzuschätzen. Bisher wurden keine Wechselwirkungen mit anderen Substanzen beobachtet. Es liegen ebenso keine Fallberichte über Interaktionen vor [17].

Verfügbare Studien

Auch wenn die älteren Studien den heutigen Standards durch das Fehlen von Kontrollgruppen und methodischer Mängel hinsichtlich der Erfassung der Zielparame-ter nicht gerecht werden, genügen die neueren Studien heutigen GCP-Standards. Insofern liegen 4 randomisierte Doppelblindstudien zur Wirksamkeit von Iberogast® zur Behandlung der funktionellen Dyspepsie und eine weitere zum Reizdarmsyndrom vor [4, 18, 21–23].

Da diese Studien die evidenz-basierte wissenschaftliche Grundlage für seinen therapeutischen Einsatz bei funktionellen gastrointestinalen Störungen darstellen, werden sie im Folgenden ausführlicher vorgestellt.

Mit 2 Anwendungsbeobachtungen und einem Erfahrungsbericht, auf die hier nicht näher eingegangen wird, wurden zusätzlich Informationen zur Anwendungspraxis im niedergelassenen Bereich sowie vor allem zur Arzneimittelsicherheit erhoben.

Indikation Funktionelle Dyspepsie

In einer multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie [18] wurden insgesamt 243 Patienten mit einer Non-Ulcer-Dyspepsie (NUD) nach einer zweiwöchigen Wash-out-Phase über 4 Wochen mit täglich 3 x 20 Tropfen Iberogast® bzw. dem Iberogast® Forschungspräparat STW 5 II oder Placebo behandelt. Hauptzielkriterium war die Veränderung eines Summenscores bestehend aus verschiedenen vor allem auf den Oberbauch bezogenen Symptomen (epigastrische Schmerzen / Oberbauchschmerz, krampfartige abdominale Schmerzen, Völlegefühl, frühes Sättigungsgefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, retrosternale Missempfindungen, saures Aufstoßen / Sodbrennen sowie das Symptom Stuhlunregelmäßigkeiten) [19]. Bei der mit Iberogast® behandelten Patientengruppe reduzierte sich der Summenscore von $15,9 \pm 4,46$ zu Therapiebeginn auf $6,8 \pm 4,55$ nach 4-wöchiger Behandlung und bei der Placebogruppe von $16,5 \pm 4,26$ auf $12,6 \pm 5,10$ (Abb. 1). Dieser Unterschied im Therapieeffekt war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Ein entsprechendes Ergebnis zeigte sich auch für den Schmerzindex. In der mit Iberogast® behandelten Gruppe reduzierte sich der Score von $5,6 \pm 2,2$ zu Therapiebeginn auf $2,5 \pm 1,8$ nach 4 Wochen Behandlung und in der Placebogruppe von $5,8 \pm 1,7$ auf $4,4 \pm 2,2$ Score-Punkte nach 4 Wochen. Auch hier war der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen signifikant ($p < 0,0001$).

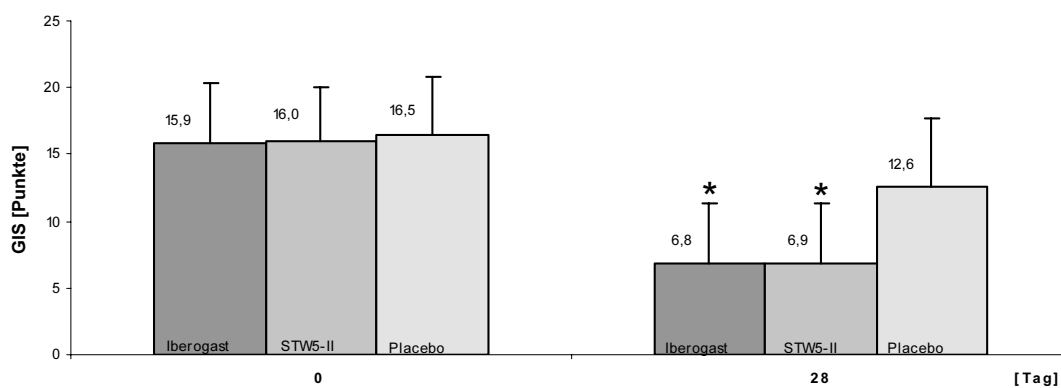
Die Verträglichkeit wurde in der Iberogast®-Gruppe von 89 % der Patienten als ausgezeichnet oder gut bewertet, in der Placebo-Gruppe von 60,2 % der Patienten. Es wurden insgesamt 3 unerwünschte Ereignisse berichtet, die in einem möglichen Zusammenhang mit der Prüfmedikation gesehen wurden. Bei diesen han-

Tabelle 1. Übersicht über die klinischen Projekte, die bis 1990 mit Iberogast® durchgeführt wurden

Autor/Jahr	Patienten- zahl	Indikation	Design	Zielparameter (Fragebogen)
Bleimann/1983 [6]	25	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei stationären Patienten mit funktioneller Gastroenteropathie oder Arzneimittelunverträglichkeit	offen	Besserung der Beschwerden
Ohms/1983 [7]	20	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei Arzneimittelunverträglichkeiten und Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden	offen	Besserung der Beschwerden
Steimer/1983 [8]	21	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei stationären Patienten mit unterschiedlichen funktionellen und organischen gastrointestinalen Beschwerden	offen	Besserung der Beschwerden
Bremer/1984 [9]	15	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei stationären Patienten mit funktionellen und organischen Störungen in unterschiedlichen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes (Refluxösophagitis bis Reizdarm)	offen	Besserung der Beschwerden
Brückel/1984 [10]	20	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei stationären Patienten mit funktionellen Gastroenteropathien/Magenbeschwerden	offen	Besserung der Beschwerden
Hölscher/1984 [11]	24	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei multimorbiden, ambulanten Patienten eines Altenheims mit zumeist schweren gastrointestinalen Symptomen	offen	Besserung der Beschwerden
Illing/1984 [12]	18	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei nicht bedrohlichen Fällen zur Beseitigung des Brechreizes bzw. dessen Exazerbation	offen	Besserung der Beschwerden
Sporrer/1984 [13]	18	Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bei stationären Patienten mit Magen-Darm-Beschwerden	offen	Besserung der Beschwerden
Nicolay/1984 [14]	77	Funktionelle Gastroenteropathien im therapeutischen Blindvergleich von Metoclopramid mit dem Phytopharmakon Iberogast®	doppelblind vs MCP	Vergleichbare Wirksamkeit wie MCP
MacLean/1985 [15]	20	Kontrollierte Doppelblindstudie Iberogast® gegen Placebo bei Behandlung gastrointestinaler Beschwerden aufgrund von Arzneimittelunverträglichkeit	doppelblind vs Placebo	Bessere Verträglichkeit mit zusätzlicher Iberogast®-behandlung
MacLean/1987 [16]	40	Kontrollierte Doppelblindstudie Iberogast gegen Placebo bei Behandlung gastrointestinaler Beschwerden aufgrund von Arzneimittelunverträglichkeit	doppelblind vs Placebo	Bessere Verträglichkeit mit zusätzlicher Iberogast®-behandlung

derte es sich um Ösophagitis, Bronchitis und Diarrhoe. In der Placebo-Gruppe wurde in einem Fall von einer Zunahme des Erbrechens berichtet. Keines dieser Ereig-

nisse war schwerwiegend. Klinisch relevante Veränderungen von Labor- und Vitalparametern wurden nicht beobachtet.

**Abb. 1.** Funktionelle Dyspepsie: Veränderung des gastrointestinalen Summscores unter einer vierwöchigen Behandlung mit Iberogast®, STW 5 II oder Placebo (Buchert, 1994 [18])

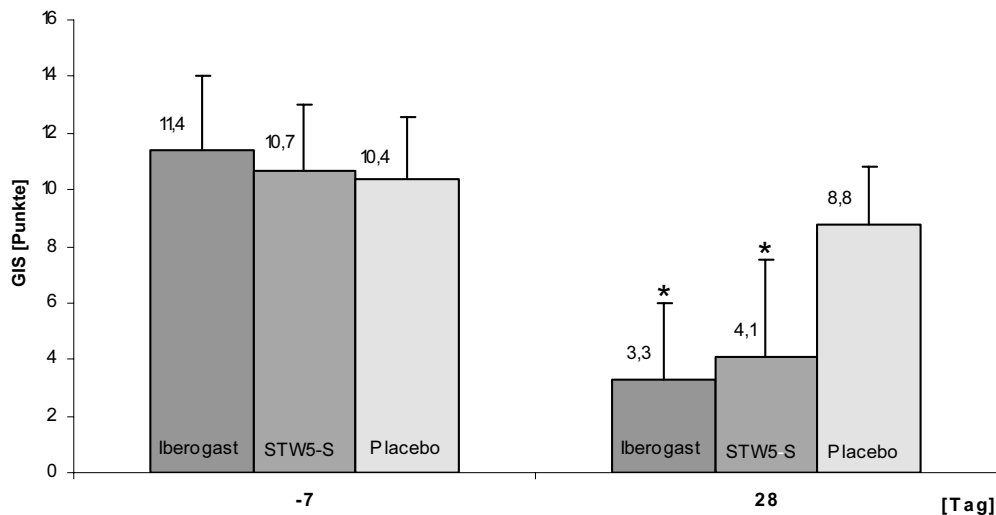


Abb. 2. Funktionelle Dyspepsie: Veränderung des gastrointestinalen Summscores unter einer vierwöchigen Behandlung mit Iberogast®, STW 5 S oder Placebo (Madisch et al., 2001 [20])

In einer weiteren multizentrischen, plazebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten Phase-II-Studie wurden 60 Patienten mit funktioneller Dyspepsie nach 7-tägiger Washout-Phase täglich 4 Wochen lang mit 3 x 20 Tropfen Iberogast®, dem Forschungspräparat STW 5 –S bzw. Placebo behandelt [20]. Die Beurteilung der Wirksamkeit erfolgte mit einem validierten Gastrointestinalen Symptomenprofil (GIS), das 10 für die funktionelle Dyspepsie typische Symptome erfasst (epigastrischer Schmerz / Oberbauchschmerz, krampfartige abdominale Schmerzen, Völlegefühl, frühes Sättigungsgefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, retrosternale Missempfindungen und saures Aufstoßen/Sodbrennen). Der Schweregrad der Einzelsymptome wurde anhand einer 5-stufigen Likert-Skala bewertet. Die Veränderung des Summscores über den Therapiezeitraum (nach 14 und 28 Tagen) diente als ein Indikator für die Effektivität des Präparates. Als Nebenzielkriterien wurden die Wirksamkeits- und Verträglichkeitsbeurteilung sowie unerwünschte Ereignisse und Vital- und Laborparameter erhoben.

Nach 14 Tagen und nach 28 Tagen zeigte sich eine signifikant stärkere Reduktion des GIS in der mit Iberogast® behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Dieser Unterschied war zu beiden Zeitpunkten signifikant ($p < 0,001$) (Abb. 2).

80 % der Ärzte und 75 % der Patienten beurteilten die Wirksamkeit von Iberogast® als „sehr gut“ und „gut“. Die Verträglichkeit wurde von 75 % der Ärzte und 68 % der Patienten mit „gut“ bzw. „sehr gut“ bewertet. In der Placebo-Gruppe waren dies 75 % der Ärzte und 58 % der Patienten.

In einer weiteren 2003 abgeschlossenen, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie wurden nach einer standardisierten Diagnosestellung der funktionellen Dyspepsie gemäß Rome II Kriterien 315 Patienten rekrutiert und nach einer siebentägigen Wash-out-Phase acht Wochen behandelt [21]. Die Patienten erhielten täglich 3 x 20 Tropfen STW 5 bzw. Placebo. Als Hauptzielkriterium wurde die Veränderung des gastrointestinalen Summscores (GIS) am Tag 0 und nach 2, 4 und 8 Wo-

chen der Behandlung ermittelt sowie zweimal während eines sechsmonatigen Follow-up. Als Nebenzielkriterien wurden die Globalbeurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit sowie für die Arzneimittelsicherheit das Auftreten unerwünschter Ereignisse bzw. Veränderungen von Labor- und Vitalparametern erfasst. Der Mittelwert des GIS war zu Therapiebeginn $11,0 \pm 3,4$ für die Iberogast®-Gruppe und $11,2 \pm 4,0$ für die Placebo-Gruppe und reduzierte sich auf $4,1 \pm 4,5$ und $5,3 \pm 5,2$ am Tag 56. Dieser Unterschied im Therapieeffekt war statistisch signifikant ($p < 0,05$) (Abb. 3).

Die Wirksamkeit der Therapie wurde als „sehr gut“ von 20,6 % (Iberogast®) bzw. 10,8 % (Placebo) der Ärzte beurteilt. Die Verträglichkeit wurde als „gut“ oder „sehr gut“ von 92,1 % (Placebo) bzw. 84,4 % (Iberogast®) der Patienten eingeschätzt. Bei 10,6 % (Iberogast®) bzw. 10,5 % (Placebo) der nach Therapieende beschwerdefreien Patienten traten in der Nachbeobachtungsphase Rezidive auf. Es wurden 5 unerwünschte Ereignisse in der Iberogast®-Gruppe mit als möglich beurteiltem Kausalzusammenhang (Abdominalschmerzen / gastrointestinale Schmerzen, Hypersensitivität, Alopezie, Hypertonie, Pruritus) berichtet. Keines dieser Ereignisse war schwerwiegend. Vital- und Laborparameter zeigten keine relevanten Veränderungen während des Behandlungszeitraumes.

In einer verumkontrollierten, doppelblinden, randomisierten Studie mit Double-Dummy-Design wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Iberogast® bzw. STW 5-II im Vergleich zu dem Prokinetikum Cisaprid bei 186 Patienten mit funktioneller Dyspepsie vom Dysmotilitätstyp überprüft [22].

Die Patienten wurden nach 1-wöchiger Auswaschphase randomisiert einer Behandlung mit Iberogast®, STW 5-II bzw. Cisaprid zugeordnet. Sie erhielten über einen Zeitraum von 4 Wochen täglich 3 x 20 Tropfen Iberogast bzw. STW 5-II plus jeweils 3 x 10 mg Cisaprid-Placebo oder 3 x 10 mg Cisaprid plus jeweils 3 x 20 Tropfen eines Iberogast® / STW 5-II -Placebos. Sechs Monate nach Therapieende erfolgte bei den zu Behandlungsende beschwerdefreien Fällen eine Nachbeobach-

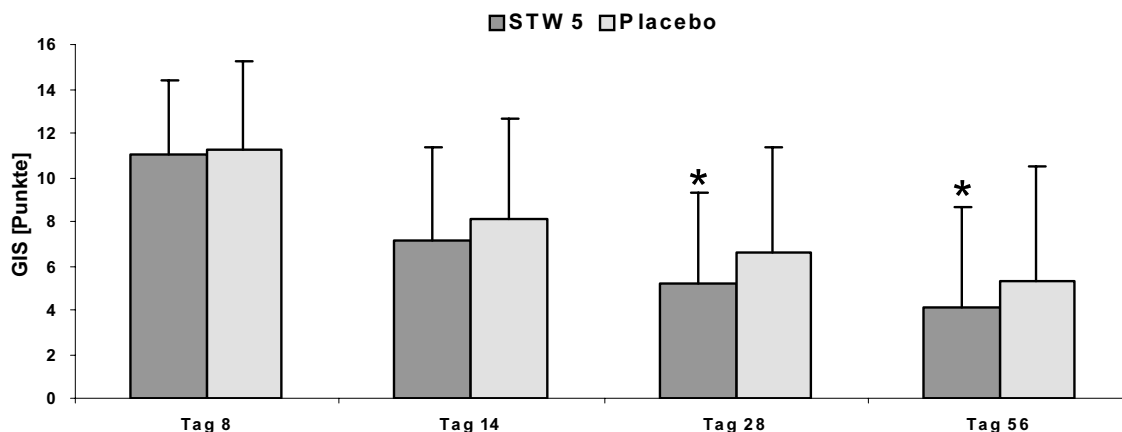


Abb. 3. Funktionelle Dyspepsie: Veränderung des gastrointestinalen Summscores unter einer achtwöchigen Behandlung mit Iberogast® oder Plazebo (Malfertheiner und Vinson, 2004 [21])

tung auf erneutes Auftreten und Anzahl von Rezidiven der funktionellen Dyspepsie. Als Hauptzielkriterium diente die Veränderung des GIS über den Behandlungszeitraum. Es wurde auf Nicht-Unterlegenheit getestet. Sekundäre Zielkriterien waren die Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit durch den Arzt und Patienten sowie Daten zu unerwünschten Ereignissen und Labor- und Vitalparametern. Zu Therapiebeginn lag der durchschnittliche Beschwerdescore für Iberogast® / Cisaprid / STW 5-II vergleichbar bei $14,3 \pm 4,7$, $14,5 \pm 4,1$ bzw. $14,4 \pm 4,0$ und nach 28 Tagen Therapie bei $2,3 \pm 2,7$, $3,6 \pm 4,0$ bzw. $2,8 \pm 3,9$ (Abb 4). Die Ergebnisse im Therapieerfolg waren nicht signifikant unterschiedlich und bestätigten eine vergleichbare Wirksamkeit von Iberogast® mit dem Prokinetikum Cisaprid. Die zu Behandlungsende beschwerdefreien Patienten blieben während der 6-monatigen Nachbeobachtungszeit erneut ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen überwiegend rezidivfrei (Iberogast® 16 von 21, STW 5-II 12 von 18, Cisaprid 12 von 15). Ärzte und Patienten beurteilten die Verträglichkeit der Prüfpräparate bei Iberogast® mit 96,7 % bzw. 93,5 %, bei STW 5-II mit 95,1 % bzw. 90,3 % und bei

Cisaprid mit 90,5 % bzw. 81 % als „sehr gut“ oder „gut“. Relevante Nebenwirkungen der Therapie wurden nicht beobachtet. Es zeigten sich keine klinisch relevanten Veränderungen von Labor- oder Vitalparametern.

Indikation Reizdarmsyndrom

In einer multizentrischen, plazebokontrollierten, doppelblinden, randomisierten, vierarmigen Studie wurden 208 Patienten mit Reizdarmsyndrom randomisiert einer vierwöchigen Behandlung mit Iberogast®, STW 5-II, STW 6 (Iberis amara Monoextrakt) und Plazebo zugeteilt [23]. Die Patienten erhielten nach 1-wöchiger Auswaschphase 4 Wochen lang täglich 3 x 20 Tropfen der entsprechenden Medikation. In dieser Studie waren Hauptzielkriterien die Veränderung des Summscores eines abdominalen Symptomprofils aus den 4 Einzelsymptomen Stuhlunregelmäßigkeiten, Meteorismus/Flatulenz, Spannungs-/Völlegefühl sowie das Gefühl der inkompletten Stuhleerung und eines 7-teiligen Schmerzindex aus Oberbauch- und Unterbauchschmerzen rechts oder links, Bauchkrämpfen und Schmerzen der rechten oder linken

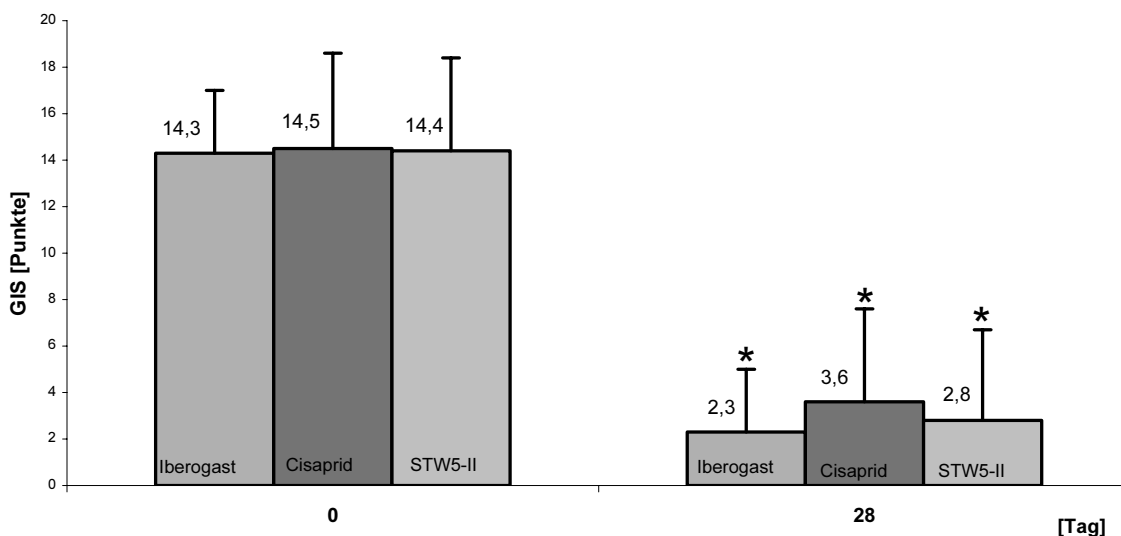


Abb. 4. Funktionelle Dyspepsie: Veränderung des gastrointestinalen Summscores unter einer vierwöchigen Behandlung mit Iberogast®, Cisaprid oder STW 5 II (Rösch et al., 2002 [22])

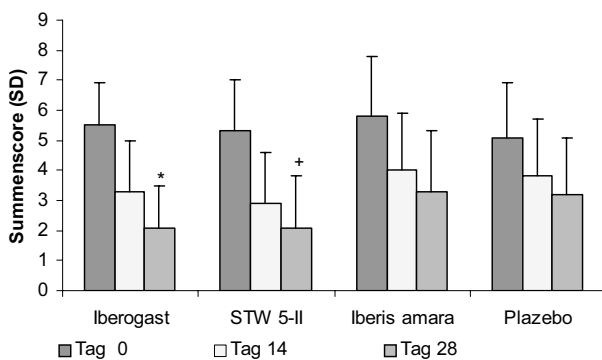
Abdominales Symptomenprofil

Abb. 5a. Reizdarmsyndrom: Reduktion des abdominalen Symptomenprofils im Verlauf einer 4-wöchigen Behandlung mit Iberogast, STW 5 II, Iberis amara Monoextrakt und Placebo (Madisch et al., 2004 [4]).

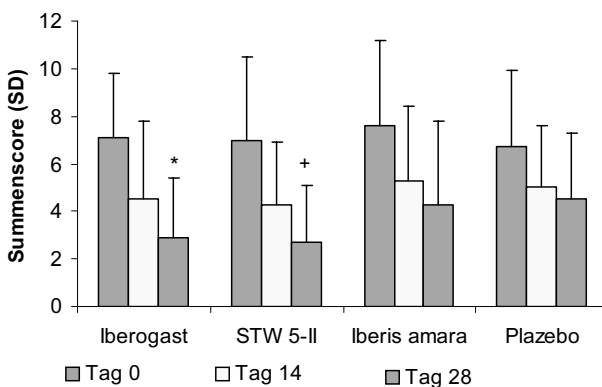
Abdominales Schmerzprofil

Abb. 5b. Reizdarmsyndrom: Reduktion des abdominalen Schmerzprofils im Verlauf einer 4-wöchigen Behandlung mit Iberogast®, STW 5 II, Iberis amara Monoextrakt und Placebo

Kolonflexur. Die Intensität der Beschwerden wurde jeweils anhand einer 4 stufigen Likert-Skala beurteilt.

Als Nebenzielkriterien wurden Wirksamkeits- und Verträglichkeitsbeurteilung durch Arzt und Patienten herangezogen sowie Labor- und Vitalparameter bzw. das Auftreten unerwünschter Ereignisse. Bereits innerhalb der ersten 14 Therapietage reduzierte sich der mittlere Summenscore für das abdominale Symptomenprofil in der Iberogast®-Gruppe von $5,4 \pm 1,4$ auf $3,3 \pm 1,7$ und bei Placebo von $5,3 \pm 1,8$ auf $3,8 \pm 1,9$ Score-Punkte ($p = 0,0085$) (Abb. 5a). Die Änderungen beim abdominalen Schmerzprofil waren für die Iberogast®-Gruppe von $7,0 \pm 2,7$ auf $4,5 \pm 3,3$ und für die Placebo-Gruppe von $7,0 \pm 3,2$ auf $5,0 \pm 2,6$ ($p = 0,0033$) (Abb. 5b). In der zweiten Therapiehälfte nahmen die Werte für das abdominale Symptomenprofil (Abb. 5a) bzw. für das Schmerzprofil (Abb. 5b) weiter ab: für die Iberogast®-Gruppe auf $2,1 \pm 1,4$ bzw. $2,9 \pm 2,5$ und für Placebo auf $3,2 \pm 1,9$ bzw. $4,5 \pm 2,8$ ($p = 0,001$; $p = 0,0009$). Der Behandlungseffekt von Iberogast® auf das Schmerzprofil und abdomi-

nale Symptomenprofil war nach 2 und 4 Wochen Behandlung statistisch signifikant größer als unter Placebo.

Die Wirksamkeit wurde von den Ärzten als „sehr gut“ bzw. „gut“ für 64,7 % der Patienten der Iberogast®-Gruppe und für 38,5 % der Placebo-Gruppe beurteilt. Ärzte und Patienten beurteilten die Verträglichkeit der Prüfpräparate bei Iberogast® mit 98 % bzw. 94 % und bei Placebo in 89 % bzw. 94 % der Fälle mit „sehr gut“ oder „gut“. Es wurde ein unerwünschtes Ereignis (Obstipation) in einem möglichen Zusammenhang mit der Prüfmedikation berichtet. Dieses wurde als nicht schwerwiegend beurteilt. Laborparameter zeigten keine klinisch relevanten Veränderungen unter der Behandlung mit der Prüfmedikation.

Schlussfolgerungen

Auf der Grundlage dieser Daten kann gefolgert werden, dass das heute klinisch eingesetzte Phytopharmakon Iberogast® bzw. seine modifizierten Forschungsrezepturen sich in Placebo-kontrollierten klinischen Studien bei Patienten mit funktioneller Dyspepsie und Reizdarmsyndrom als wirksam erwiesen hat. Es ist dabei bemerkenswert, dass das Phytopharmakon in allen Studien sehr konsistent seine Wirksamkeit gezeigt hat. Offen bleibt aber die Frage, über welche Mechanismen die Wirkungen entfaltet werden.

Pflanzliche Arzneimittel werden aus verschiedenen Pflanzen gewonnen oder beinhalten komplexe Extrakte mit einer Vielzahl unterschiedlicher Wirksubstanzen. Es ist jedoch bis heute nicht bekannt, welche der in Iberogast® enthaltenen Komponenten für die offensichtlichen Effekte verantwortlich sind. Insofern ist es wünschenswert, zukünftig die Einzelkomponenten bzw. die Extrakte der verschiedenen Pflanzen isoliert zu testen, um letztlich die für die klinischen Effekte verantwortlichen Substanzen zu identifizieren.

Literatur

- Gschossman JM, Haag S, Holtmann G (2001) Epidemiological trends of functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis* 19: 189–194
- Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G (1998) AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 114: 582–595
- Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, Duckworth M, Raisanen P, Pap A, Kordecki H, Schmid V (1998) Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther* 12: 1055–1065
- Madisch A, Holtmann G, Mayr G, Vinson B, Hotz J (2004) Treatment of functional dyspepsia with a herbal preparation. A double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Digestion* 69: 45–52
- Holtmann G, Gschossman J, Mayr P, Talley NJ (2002) A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 16: 1641–1648
- Bleimann H, Hartmann R (1983) Therapie gastrointestinaler Funktionsstörungen mit Iberogast®. *Kassenarzt* 23: 52–59
- Ohms P (1983) Jeden Tag Tabletten: Wie lange macht der Magen mit. *Ärztliche Praxis* 35: 3109–3110

8. Steimer P (1983) Iberogast-Therapie in der Gastroenterologie. Therapeutischer Erfahrungsbericht. *Der Krankenhausarzt* 56: 1005–1008
9. Bremer W, Fischer F, Nicolay K (1983) Gastrointestinale Erkrankungen – Therapie mit Iberogast. *Zeitschr Allgemeinmed* 59: 1706–1709
10. Brückel MH, Gisevius G (1984) Bei funktionellen Magenbeschwerden hilft Iberis amara. *Ärztliche Praxis* 36: 494
11. Hölscher HJ (1984) Therapie unspezifischer Magen-Darm-Beschwerden bei älteren Patienten. *Therapiewoche* 34: 657–659
12. Illing G, Sajthy G (1984) Zur antiemetischen Wirkung von Iberogast®. *Kassenarzt* 17: 46–49
13. Sporrer M (1984) Phytotherapie bei gastrointestinalen Beschwerden. *Medica* 5: A38
14. Nicolay K (1984) Funktionelle Gastroenteropathien im therapeutischen Blindvergleich von Metoclopramid mit dem Phytopharmakon Iberogast®. *Gastroenterol Hepatol* 2: 24–28
15. Mac Lean N, Hübner-Steiner U (1985) Behandlung gastrointestinaler Beschwerden aufgrund von Arzneimittel-tunverträglichkeit mit dem Phytotherapeutikum Iberogast®. *Gastroenterol Hepatol* 3: 3–8
16. Mac Lean N, Hübner-Steiner U (1987) Behandlung arzneimittelbedingter Magen-Darm-Beschwerden. *Fortschr Med* 105: 239–242
17. Saller R, Pfister-Hotz G, Iten F, Melzer J, Reichling J (2002) Iberogast: a modern phytotherapeutic combined herbal drug for the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract (dyspepsia, irritable bowel syndrome) – from phytomedicine to “evidence based phytotherapy.” A systematic review. *Forsch Komplementarmed* 9: 1–20
18. Buchert D (1994) Wirkung einer fixen Kombination bei gesicherter Non-Ulcus-Dyspepsie. *Zeitschr Phytother* 15: 24–25
19. Holtmann G, Adam B, Grote E, Saadat-Gilani K, Vinson B (2004) Validation of the gastrointestinal symptom score (GIS) in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 126: A441
20. Madisch A, Melderis H, Mayr G, Sassin I, Hotz J (2001) A plant extract and its modified preparation in functional dyspepsia. *Z Gastroenterol* 39: 511–517
21. Malfertheiner P, Vinson B (2004) Efficacy and tolerability of the phytopharmakon STW 5 compared to placebo for treatment of patients with functional dyspepsia: a randomized, double blind multicenter study. *Phytopharm und Phytother (Abstractband)*
22. Rösch W, Vinson B, Sassin I (2002) A randomized clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia. *Z Gastroenterol* 40: 401–408
23. Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J (2004) Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 19: 271–279