

Versorgungsforschung mit pflanzlichen Arzneimitteln

Die pharmako-epidemiologische Datenbank PhytoVIS

Tankred Wegener^{1,8}, Karen Nieber^{2,8}, Karin Kraft^{3,8}, Stefan Siegmund^{4,8}, Olaf Kelber^{5,8}, Detmar Jobst^{6,8}, Barbara Steinhoff^{7,8}

¹Consulting HMP, Weinheim, ²Universität Leipzig, Leipzig, ³Convidia clinical research GmbH, Münster, ⁴Universitätsmedizin Rostock, Rostock, ⁵Research and Development, Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, ⁶Universität Bonn, Bonn, ⁷Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V., Bonn, ⁸AG Wissenschaft der Kooperation Pflanzliche Arzneimittel GbR, Bonn

Korrespondenz: Prof. Karen Nieber, Plittersdorfer Str. 218, 53173 Bonn (Germany), E-Mail: c.kern@koop-phyto.org

ZUSAMMENFASSUNG

Pflanzliche Arzneimittel (Phytopharmaka) sind im Rahmen der apothekengestützten Selbstmedikation ein wichtiger Teil der eigenverantwortlichen Grundversorgung mit Arzneimitteln. Erkenntnisse zu Anwendungserfahrungen sowie zu Nutzen und Risiken können mit einer adäquaten Versorgungsforschung gewonnen werden. Doch fehlt hierfür weitgehend ein öffentliches bzw. institutionelles Interesse. Gerade zu Risikogruppen wie Schwangere, Kinder und Patienten mit Begleiterkrankungen sind nur wenige Anwendungsdaten vorhanden. Um diese Lücke zu schließen, hat die Kooperation Phytopharmaka, die sich als wissenschaftliche Organisation für die Erforschung und Anwendung der pflanzlichen Arzneimittel einsetzt, zusammen mit dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie am Universitätsklinikum Köln (IMSIE) die Datenbank PhytoVIS entwickelt. In einer ersten pharmako-epidemiologischen Phase hat PhytoVIS produktübergreifend und indikationsbezogenen Anwendungsdaten zu pflanzlichen Arzneimitteln von mehr als 20 000 Patienten in Apotheken und Arztpraxen erfasst. Diese Datenerhebung, dokumentiert, wie Patienten Nutzen und Risiken der Selbstmedikation mit pflanzlichen Arzneimitteln wahrnehmen.

ABSTRACT

Health care research with herbal medicinal products - the pharmaco-epidemiological database PhytoVIS

Herbal medicinal products are an important part of the self-responsible basic supply of medicines in the context of pharmacy-supported self-medication. Findings on application experiences as well as on benefits and risks can be obtained using adequate health services research. However, there is a large lack of public or institutional interest in this. Particularly for risk groups such as pregnant women, children and patients with

concomitant diseases, only little application data is available. In order to fill this gap, Kooperation Phytopharmaka, a scientific organization dedicated to the research and application of herbal medicinal

products, has developed the PhytoVIS database together with the Institute for Medical Statistics, Informatics and Epidemiology at the University Hospital Cologne (IMSIE). In a first pharmaco-epidemiological phase, PhytoVIS has collected product- and indication-related application data on herbal medicinal products from more than 20 000 patients in pharmacies and medical practices. This data collection documents how patients perceive the benefits and risks of self-medication with herbal medicinal products.

KEY WORDS

- Pflanzliche Arzneimittel
- Versorgungsforschung
- Epidemiologie
- Anwendungserfahrung
- Datenbank
- Selbstmedikation

Pharm. Ind. 83, Nr. 3, 416–423 (2021)

Einleitung/Hintergrund

Pflanzliche Arzneimittel sind wirksame und nebenwirkungsarme Arzneimittel. Sie sind seit Jahrzehnten fester Bestandteil der Selbstmedikation und erfreuen sich großer Beliebtheit bei der Bevölkerung. Im Jahr 2019 betrug der Gesamtumsatz von pflanzlichen Arzneimitteln in deutschen Apotheken inkl. Versandhandel nach Angabe des IMS-OTC®-Reports 1 800 Mio. Euro, die 4 umsatzstärksten Anwendungsgebiete waren Atemwegserkrankungen mit 303 Mio. Euro (ohne Erkältungen und grippale Infekte), Hustenmittel (198 Mio. Euro), Durchblutungsförderung (180 Mio. Euro) sowie Magenkrankheiten und Verdauungsförderung (135 Mio. Euro) [1].

■ **Tabelle 1**

Demografie der Befragten.

Altersgruppe	Häufigkeit	Anteil [%]
0–27 Tage	26	0,1
28 Tage–23 Monate	252	1,2
2–5 Jahre	468	2,2
6–11 Jahre	527	2,5
12–17 Jahre	739	3,5
18–30 Jahre	5 322	23,5
31–50 Jahre	6 085	29,2
51–65 Jahre	4 386	21,0
66–75 Jahre	1 865	8,9
> 75 Jahre	1 200	5,7
Gesamt	20 870	100,0
Männer	7 613	36,5
Frauen	16 443	78,8
Schwangere	244	1,2
Stillende	172	0,8

Daten zur Routineanwendung von Arzneimitteln können bekanntlich nur sehr bedingt aus klinischen Prüfungen abgeleitet werden, da diese zumeist mit dem Ziel des Nachweises der Wirksamkeit bei einer genau beschriebenen Erkrankung durchgeführt werden und stringent definierte Ein- und Ausschlusskriterien aufweisen [2]. Bevorzugter Studientyp für eine klinische Prüfung ist die randomisierte, kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial, RCT) unter Beachtung der Regularien der Good Clinical Practice (GCP). Bei Kindern und Jugendlichen, Älteren, Schwangeren und Stillenden oder bei besonderen Patienten, z. B. mit insbesondere höhergradigen hepatischen oder renalen Erkrankungen (im Kontext dieses Beitrags zusammen als „Risikogruppen“ bzw. „Risikopatienten“ betrachtet), werden – schon aus ethischen Gründen – RCTs fast nur zur Klärung von gruppenspezifischen Problemen durchgeführt. Die pharmakologische Versorgung dieser Gruppen wird i. d. R. mit nicht interventionellen Studien (NIS) erforscht. In diesen werden die Anwendung und Daten über die Wirkung, Verträglichkeit sowie weitere Aspekte im Rahmen der unbeeinflussten Routinepraxis oft produktbezogen erfasst (§ 4 Abs. 23 (3) AMG).

Bei den in der EU wegen ihrer geringen Nebenwirkungen der Selbstmedikation vorbehaltenen Pharmaka, wie z. B. den pflanzlichen Arzneimitteln, hat sowohl die klinische als auch die Versorgungsforschung aus folgenden Gründen stark abgenommen:

- Mit zugelassenen bzw. registrierten pflanzlichen Arzneimitteln werden seit Jahren kaum klinische Studien durchgeführt, da bei einer Zulassung bzw. Registrie-

rung bei Bezugnahme auf eine Monografie des Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der European Medicines Agency (EMA) auf der Grundlage der Richtlinien 2001/83/EG und 2004/24/EG diese Monografie als Nachweis der Wirksamkeit gilt [3,4].

- In Deutschland wird allgemein die klinische Forschung mit Arzneimitteln, insbesondere die Forschung zur Selbstmedikation, seit vielen Jahren nur ausnahmsweise durch öffentliche Mittel gefördert [5].
- Rezeptfreie Pharmaka sind für die Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) nur im Rahmen von eher marketingorientierten Satzungsleistungen der GKV von Interesse. Wegen der vorrangigen Selbstmedikation rezeptfreier Pharmaka existiert dort im Gegensatz zu den erstattungsfähigen Arzneimitteln kein zentral verfügbarer und auswertbarer Datenpool.
- Der Umsatz der pflanzlichen Arzneimittel in der Selbstmedikation betrug im Jahr 2019 1 282 Mio. Euro, der der rezeptierten lediglich 224 Mio. Euro [6]. Das dürfte auf der einen Seite die gewachsene Bedeutung der Selbstmedikation, auf der anderen Seite eine Abnahme von Interesse und Kenntnissen bei den Hausärzten reflektieren, die bis 2004 die Hauptverordner der bis dahin erstattungsfähigen pflanzlichen Arzneimittel waren [7–9]. Bis dato existiert allerdings keine wissenschaftliche Untersuchung zu dieser Thematik.
- Die epidemiologische Forschung zur Phytotherapie erreicht in Deutschland nur ausnahmsweise eine repräsentative Dimension: In einen nationalen Survey wurden bei 2 192 Anwendern von pflanzlichen Arzneimitteln die Gründe für die Einnahme analysiert [10]. Bei einer repräsentativen populationsbasierten Studie, deren Daten zwischen 2003 und 2006 erhoben wurden, hatten in den letzten 7 Tagen vor der Befragung von den 17 450 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–17 Jahren 5,8 % (95%-Konfidenzintervall: 5,3–6,3 %) pflanzliche Arzneimittel eingenommen, in zwei Dritteln der Fälle wegen Husten und Erkältung. Mit zunehmendem Alter wurden immer seltener pflanzliche Arzneimittel angewendet. Weibliche Jugendliche nahmen sie häufiger als männliche ein, bei Kindern war das Geschlechterverhältnis ausgeglichen. Pflanzliche Arzneimittel wurden häufiger bei schlechtem Gesundheitszustand angewendet [11]. Es besteht daher weiterer Forschungsbedarf.
- In diesem Kontext sollte auch der Aspekt der Gesundheitskompetenz berücksichtigt werden. Eine repräsentative Studie, die in Westdeutschland im Jahr 2014 durchgeführt wurde, ergab bei 54,3 % der Befragten eine eingeschränkte Gesundheitskompetenz. Damit hat mehr als die Hälfte der Deutschen erhebliche Schwierigkeiten beim Umgang mit gesundheitsrelevanten Informationen; bezeichnet wird dieser Anteil als „vulnerable“ Gruppe [12]. Die Bevölkerung kann sich bei der Selbstmedikation vom Apotheker beraten lassen, jedoch wurden im Jahr 2019 die meisten Packungseinheiten (141 Mio.) in Drogeriemärkten, Verbraucher-

■ **Tabelle 2**

Die häufigsten Beschwerden bzw. Erkrankungen (Indikationen); gelistet für Häufigkeiten ab n = 100.

Indikation	Häufigkeit	Anteil [%]
Erkältung	5 310	22,1
Husten	1 859	7,7
frontale Sinusitis	1 404	5,8
Halsschmerzen	832	3,5
Schlafstörungen	764	3,2
Zystitis	694	2,9
Bronchitis	608	2,5
Magenbeschwerden	562	2,3
Unruhe	513	2,1
Abdominalbeschwerden	503	2,1
Schnupfen	398	1,7
Prophylaxe	374	1,6
Obstipation	338	1,4
akute Magenschmerzen	310	1,3
Einschlafstörungen	304	1,3
Dyspepsie	290	1,2
Menopause	276	1,1
Magenschmerzen	228	0,9
Arthralgie/Arthrose	214	0,9
Dysmenorrhö	214	0,9
Nausea	207	0,9
Husten mit Auswurf	201	0,8
Diarrhö	194	0,8
Kopfschmerzen	183	0,8
Vergesslichkeit	183	0,8
Harnwegsinfekt	172	0,7
Influenza	171	0,7
Atemwegsinfektion	169	0,7
Nervosität	143	0,6
Rückenschmerzen	142	0,6
Stress	141	0,6
Schmerzen	132	0,5
Depressionen	127	0,5
Reizhusten	126	0,5
Völlegefühl	125	0,5
Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörung	120	0,5
Blasenbeschwerden	113	0,5
Wunden	104	0,4
Blähbauch	101	0,4
Flatulenz	100	0,4

märkten, Discountern und dem traditionellen Lebensmittel Einzelhandel gekauft, 37 Mio. in Apotheken und 6 Mio. im Versandhandel [6]. Für pflanzliche Arzneimittel sind derartige Zahlen nicht verfügbar, allerdings sind die meisten apothekenpflichtig, sodass der Beratungsanteil hier deutlich höher sein dürfte.

Die nachfolgend dargestellte pharmako-epidemiologische Studie hat daher das Ziel, Anwendungsdaten zu pflanzlichen Arzneimitteln in produktübergreifender, indikationsbezogener Weise von Patienten in Apotheken und Arztpraxen, insbesondere auch von den o. g. Risikogruppen zu generieren. Sie soll das Wirkungserleben der Patienten unter der (Selbst-)Behandlung mit pflanzlichen Arzneimitteln dokumentieren. Eigenerfahrung, humanbiologisches Grundwissen und Orientierung im Gesundheitswesen sind u. a. entscheidend für die gesundheitspolitisch erwünschte Eigenverantwortung bei leichteren Erkrankungen [13]. Eine weitere wichtige Grundlage für die hier vorgestellte Studie bilden die Vorschläge des HMPC im „Reflection paper on the necessity of initiatives to stimulate the conduct of clinical studies with herbal medicinal products in the paediatric population“ [14].

Material und Methoden

Als Grundlage für das Projekt wurde von der Kooperation Phytopharma in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie am Universitätsklinikum Köln (IMSIE; heute Institute of Medical Statistics and Computational Biology, IMSB) die Datenbank „PhytoVIS“ entwickelt. Sie beruht auf der Software secuTrial® (interActive Systems, Gesellschaft für interaktive Medien mbH, Berlin, Germany), einer browserbasierten Plattform zur Erfassung von Patientendaten in interventionellen und nicht interventionellen Studien und Patientenregistern.

Die Daten wurden mittels einer retrospektiven, anonymen, einmaligen Befragung von Patienten (Arztpraxis) bzw. Kunden (Apotheke) in Form eines standardisierten Interviews zu den Erfahrungen bei der Anwendung pflanzlicher Arzneimittel generiert. Einschlusskriterien für das Interview waren die Einnahme eines pflanzlichen Arzneimittels nach Angaben des/der Befragten in den letzten 8 Wochen vor der Befragung und die Bereitschaft zum Interview. Personen aller Altersgruppen konnten angesprochen und eingeschlossen werden. Mit einer zustimmenden Antwort auf die einleitende Frage gab der/die Angesprochene mündlich sein/ihr Einverständnis zur Teilnahme.

In dieser Studie kamen die Kriterien der ENCePP „Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology“ zu epidemiologischen Studien [15] zur Anwendung. Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln erteilte dem Antrag ein positives Votum. Der Studienplan wurde bei der ENCePP unter der EU-PAS-Register-Nummer EUPAS7082 registriert.

Die Interviews wurden von Studierenden der Humanmedizin oder Pharmazie in Apotheken und Arztpraxen durchgeführt. Die Studierenden waren zuvor bzgl. der Durchführung der Interviews, der Datenerfassung und der Eingabe in die Online-Datenbank geschult worden.

Der Fragebogen bestand aus 20 Fragen zur Anwendungserfahrung jeweils zu einem angewendeten Arzneimittel. Er enthielt Angaben zur Indikation und zu Symptomen bzw. Beschwerden, deren Schweregrad (Einstufung mit einer Likert-Skala (0 = keine bis 5 = stärkste Beschwerden) und deren zeitliche Dauer vor Therapiebeginn, Informationen zum angewendeten Produkt, Bewertung der Wirkung und Verträglichkeit, Angaben zu aufgetretenen (einem Arzt berichteten) Nebenwir-

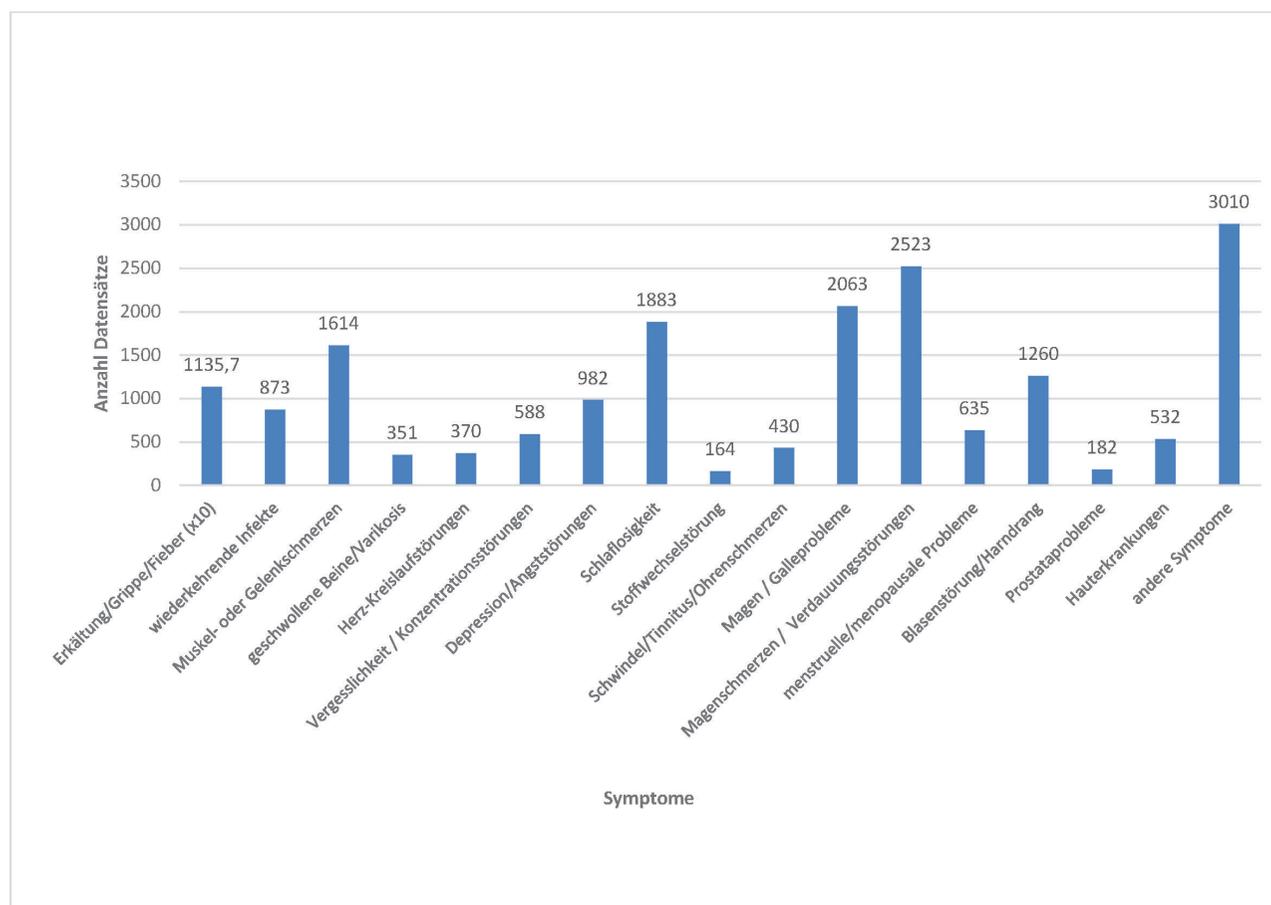


Abbildung 1: Häufigkeit der wahrgenommenen (angegebenen) Krankheitssymptome (der Balken Erkältung/Grippe/Fieber wurde 10-fach verkleinert dargestellt) (Quelle aller Abbildungen: die Autoren).

kungen, zu Bezugs- und Informationsquellen, Begleiterkrankungen und -therapien sowie Basisangaben zur Demografie. Der Fragebogen wurde in einer Hardcopy-Version hinsichtlich der Praktikabilität und Verständlichkeit in einem Pilotprojekt bei 1 032 Apothekenkunden und Patienten getestet und optimiert.

Der online verfügbare Fragebogen war mit einer Datenbank hinterlegt, die alle in Deutschland vertriebenen pflanzlichen Produkte aus dem Arzneimittelinformationssystem AMIS des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) aufführte. Dadurch wurde die sofortige genaue Erfassung des gekauften oder erinnerten Produktes ermöglicht. Produkte, die nicht sofort zuzuordnen waren, wurden nachträglich bewertet und ggf., wenn es sich nicht um pflanzliche Arzneimittel handelte, aus der Auswertung herausgenommen.

Die Daten wurden explorativ mittels IBM SPSS Statistics for Windows (Version 22.0, IBM Corp., Armonk, New York, USA) ausgewertet. Die Beschwerden/Symptome bzw. die Erkrankung, die von den Kunden/Patienten als Grund für die Anwendung des jeweiligen Produktes angegeben wurden, wurden nach den standardisierten Begriffen des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) mit dem Lowest Level Term (LLT) oder Preferred Term (PT) (www.meddra.org) kodiert, ebenso die genannten Krankheitssymptome. Für die Auswertung wurden Alterskohorten gebildet. Primäre Endpunkte waren die Wirkung und Verträglichkeit des jeweiligen Produktes nach Einschätzung des Anwenders (ermittelt durch die Clinical Global Impression Scale-Efficacy (CGI-E)) [16]. Die Bewertung der Wirkung umfasste 4 Stufen (von „Zustand unverändert oder schlechter“ bis zu „sehr gut – ausgeprägt“), die Bewertung der Nebenwirkungen (NW) 4 Stufen von „NW überwiegen den therapeutischen Effekt“ bis zu „keine“. Alle anderen erhobenen Parameter galten als sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse

Studiendetails und Studienteilnehmer/ Demografie

Die Interviews und Dateneingaben erfolgten durch Studierende der Universitäten Köln, Mainz, Kiel und Frankfurt/Main von Apr. 2014 bis Dez. 2016. Die Interviews wurden zu 79 % in Apotheken, zu 20 % in ambulanten medizinischen Einrichtungen, insbesondere Arztpraxen, und zu 1 % an anderen Orten wie z. B. Krankenhäusern durchgeführt.

Insgesamt wurden 20 870 Personen befragt. Aufgrund der Möglichkeit zur Angabe von mehreren pflanzlichen Arzneimitteln entstanden 24 056 Datensätze. Der Anteil der Frauen betrug 67,3 %, davon waren 1,5 % schwanger und 1 % stillte. Der Anteil der Befragten zwischen 31 und 50 Jahren betrug 29,2 %, gefolgt von 25,5 % in der Alterskohorte 18 bis 30 Jahre. Der Anteil der Angaben zu Säuglingen (0–23 Monate) betrug 1,3 %, der zu Kleinkindern (2–5 Jahre) 2,2 %. Die Altersgruppe der über 75-Jährigen betrug 5,7 % (Tab. 1).

Grund der Anwendung

Insgesamt wurden von den Befragten 483 Beschwerden bzw. Erkrankungen als Grund für die Anwendung der

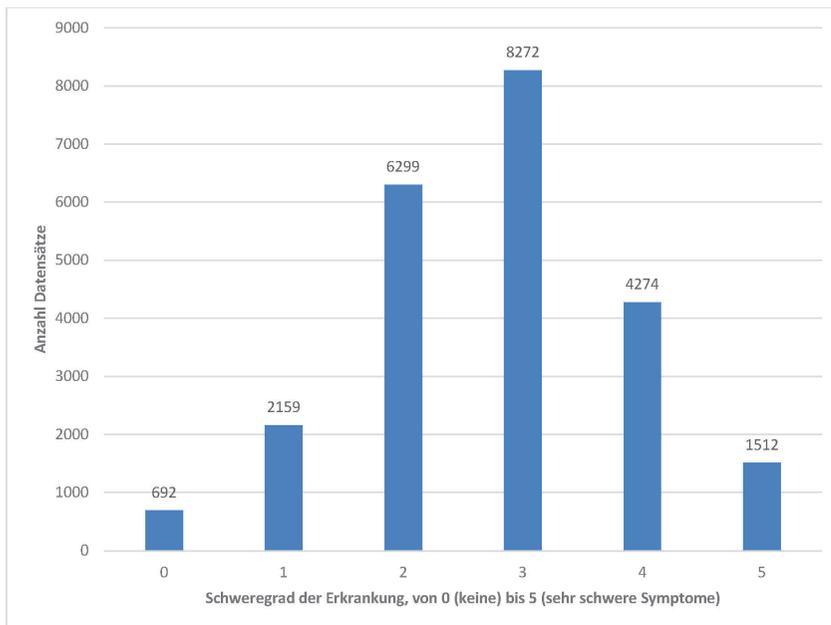


Abbildung 2: Schweregrad der Erkrankungen.

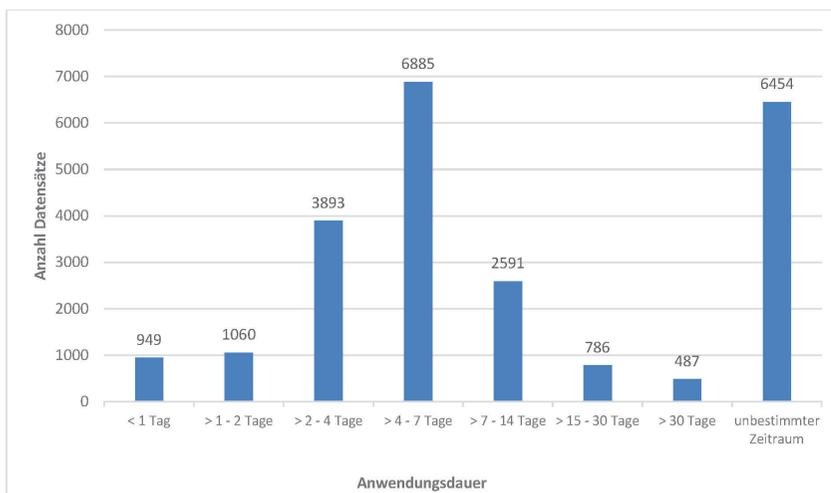


Abbildung 3: Anwendungsdauer.

pflanzlichen Arzneimittel genannt (Tab. 2). Bei den mit MedDRA Lowest Level Term (LLT) oder Preferred Term (PT) kodierten Diagnosen dominierte die Erkältung mit einigen getrennt erfassten assoziierten Symptomen bei über einem Drittel der Befragten (Erkältung 22,1 %, gefolgt von Husten: 7,7 %, Sinusitis: 5,8 %, Halsschmerzen: 3,5 %, Bronchitis: 2,5 %). Andere häufig genannte Indikationen waren zudem Schlafstörungen (3,2 %), Unruhezustände (2,1 %), Zystitis (2,9 %) sowie gastrointestinale Beschwerden (4,4 %).

Bei den von den Befragten angegebenen Krankheits-symptomen ergab sich folgende Reihenfolge (Abb. 1), wobei von 83,1 % der Befragten nur ein Symptom, vom Rest mehrere Symptome genannt wurden. Am häufigsten wurden Erkältung/Grippebeschwerden/Fieber (47,2 %), Magenschmerzen/Verdauungsstörungen (10,5 %), Magen-

oder Gallebeschwerden (8,6 %), Schlafstörungen (7,8 %) und Muskel- oder Gelenkschmerzen (6,7 %) angegeben.

Die Anwendung erfolgte bei 77,6 % der Befragten aufgrund akuter, bei 15,5 % aufgrund chronischer Beschwerden, bei 7,6 % zur Prävention. Der Schweregrad (Skala von 0 = „keine Beschwerden“ bis 5 = „stärkste vorstellbare Symptomatik“) wurde überwiegend mit 3 Punkten (MW $2,77 \pm 1,4$) bewertet, d. h., die Intensität war moderat (Abb. 2).

Die Beschwerden begannen bei 38 % der Befragten 1–7 Tage vor der ersten Anwendung, bei 29,6 % am Tag der Anwendung.

Verwendete Produkte und Anwendung

Es wurden insgesamt 1 433 pflanzliche Arzneimittel mit Produktnamen genannt. Bevorzugte Darreichungsformen waren Tees (17,4 %), Tabletten (17,2 %), Tropfen (13,4 %) und Kapseln (12,4 %). Am häufigsten von allen genannten wurde ein pflanzliches Arzneimittel gegen gastrointestinale Beschwerden angewendet (6 %), gefolgt von 7 Produkten gegen Erkältungskrankheit (zusammen 20 %).

Bei den Angaben zur Häufigkeit der Anwendung dominierte bei 77 % der Befragten die tägliche Anwendung, 23 % nutzten die pflanzliche Zubereitung bei Bedarf. Die Zeitdauer der Anwendung betrug zumeist 4 bis 7 Tage (29,8 %) oder umfasste einen „längeren unbestimmten Zeitraum“ (27,9 %) (Abb. 3).

Begleiterkrankungen und Begleitmedikation

38,8 % der Befragten gaben weitere Erkrankungen an, führend waren arterielle Hypertonie (29,8 %), metabolisches Syndrom (20,8 %) sowie Asthma bronchiale und Pollinose (Heuschnupfen, 11,5 %). 47,3 % der Befragten nahmen ebenfalls chemisch definierte Arzneimittel ein. Am häufigsten genannt wurden L-Thyroxin (4,9 %), Ibuprofen (4,3 %), Kontrazeptiva (2,6 %), Antibiotika (1,9 %) und Antihypertensiva (1,8 %).

Auswertung der CGI-E

Der primäre Endpunkt war die Ausprägung des therapeutischen Effekts im Verhältnis zur Stärke der angegebenen

■ **Tabelle 3**

Therapeutischer Effekt im Verhältnis zu den angegebenen Nebenwirkungen in der CGI-E-Skala.

Therapeutischer Effekt	Keine Nebenwirkungen	Keine wesentliche Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen	Deutliche Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen	Nebenwirkungen überwiegen therapeutischen Effekt	Summe Zeile
sehr gut – ausgeprägt vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome	10 087 (41,9 %)	588 (2,4 %)	95 (0,4 %)	14 (0,1 %)	10 784 (44,8 %)
mäßig – deutlich z. T. Remission der Symptome	8 435 (31,1 %)	851 (3,5 %)	142 (0,6 %)	18 (0,1 %)	9 446 (39,8 %)
minimal – leicht Behandlungsstatus des Patienten bleibt gleich	2 521 (10,5 %)	210 (0,9 %)	42 (0,2 %)	17 (0,1 %)	2 790 (11,6 %)
Zustand unverändert oder schlechter	90 (3,7 %)	48 (0,2 %)	38 (0,2 %)	50 (0,2 %)	1 038 (4,1 %)
Summe Spalte	2 195 (91,2 %)	1 697 (7,1 %)	317 (1,3 %)	99 (0,4 %)	24 058 (100 %)

Nebenwirkungen (CGI-E-Skala); dies wurde in einer Kreuztabelle dargestellt (Tab 3). Für alle Patienten ergab sich sehr überwiegend eine positive Bewertung: 44,8 % der Anwender bewerteten den therapeutischen Effekt mit „sehr gut – ausgeprägt“, 39,3 % als „mäßig – deutlich“, 11,6 % als „minimal – leicht“, 4,3 % der Anwender gaben „Zustand unverändert oder verschlechtert“ an.

Nur ein kleiner Teil (0,4 %) gab eine ausgezeichnete Wirksamkeit bei „deutlicher Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen“ an. Eine minimale bis leichte Verbesserung, aber auch Nebenwirkungen wurden bei 0,3 % dokumentiert. Bei 0,6 % gingen die Nebenwirkungen mit einem unveränderten oder verschlechterten Zustand einher.

Ergänzend wurde die Auswertung der CGI-E für die einzelnen genannten Indikationen vorgenommen. Exemplarisch wird eine derartige Auswertung für die zumeist genannte Indikation, Erkältungskrankheiten, dargestellt (Tab. 4).

Weitere Auswertungen für die CGI-E erfolgten im Vergleich zu den Symptomen, zum Schweregrad bei Anwendungsbeginn, zum zeitlichen Beginn der Wirkung und noch zu weiteren Co-Effektoren, die sich aus der Befragung ergaben; diese Ergebnisse werden in der vorliegenden Arbeit nicht dargestellt.

Wirkungseintritt

14,5 % der Befragten gaben an, dass die Wirkung nach wenigen Minuten eingetreten war, 23,5 % innerhalb von wenigen Stunden, 30,9 % nach mehr als einem Tag und 9,5 % nach mehr als einer Woche (Abb. 4).

Verträglichkeitsbewertung

Eine Abfrage zu Nebenwirkungen erfolgte auf 2 Arten: zum einen als Wertung des Grades der Beeinträchtigung (im Sinne einer allgemeinen Verträglichkeit) in Relation zum wahrgenommenen therapeutischen Effekt und zum

anderen als Angabe konkreter Nebenwirkungen, die Anlass eines Arztbesuches waren.

Zur Verträglichkeit: Nur 0,5 % (99) der Anwender gaben an, dass Nebenwirkungen den therapeutischen Effekt überwogen, 1,4 % (317) waren der Meinung, dass Nebenwirkungen deutlich den therapeutischen Effekt beeinträchtigen. 7 % gaben keine wesentliche Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen an, 91,2 % keine Nebenwirkungen. Nebenwirkungen, die zum Arztbesuch geführt hatten, wurden von 172 der insgesamt 20 870 befragten Patienten (0,7 %) genannt. Mit zunehmendem Alter stieg die Häufigkeit von Nebenwirkungen an, sie betrug 1,1 % für die über 75-Jährigen.

Bezugsquelle

Die genannten Produkte wurden zumeist von Apothekern (35 %), von Ärzten (26,6 %) oder von Familienmitgliedern (22,4 %) und Freunden (13,5 %) empfohlen. Sie wurden hauptsächlich in Apotheken erworben (83,9 %).

Diskussion

Frühere Untersuchungen zeigten, dass Verbraucher am ehesten dazu bereit sind, ein pflanzliches Arzneimittel zu erwerben und auch selbst zu bezahlen, wenn sie sich davon einen besonderen Nutzen für ihre Gesundheit versprechen. Dies ist gemäß einer Umfrage von 2007 auf ein neues Gesundheitsbewusstsein sowie gleichzeitig eine verstärkte Tendenz zu mehr Selbstverantwortung und Selbstständigkeit im Umgang mit der eigenen Gesundheit in der Bevölkerung zurückzuführen [17]; neuere Daten bestätigen dies [18].

Die hier vorgestellten pharmako-epidemiologischen Daten geben einen vertieften Einblick in die Anwendung

■ **Tabelle 4**

Auswertung der CGI-E bei Erkältungskrankheiten.

Behandlungseffekt	Keine Nebenwirkungen	Keine wesentliche Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen	Deutliche Beeinträchtigung durch Nebenwirkungen	Nebenwirkungen überwiegen therapeutischen Effekt
sehr gut – ausgeprägt vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome	2 210 (41,6 %)	134 (2,5 %)	27 (0,5 %)	3 (0,1 %)
mäßig – deutlich z. T. Remission der Symptome	1 979 (37,3 %)	133 (2,5 %)	32 (0,6 %)	6 (0,1 %)
minimal – leicht Behandlungsstatus des Patienten bleibt gleich	555 (10,5 %)	25 (0,5 %)	11 (0,2 %)	8 (0,2 %)
Zustand unverändert oder schlechter	164 (3,1 %)	5 (0,1 %)	8 (0,2 %)	10 (0,2 %)

pflanzlicher Arzneimittel in Deutschland. Es dominieren Anwendungen bei Erkältungskrankheiten und Atemwegserkrankungen, Schlafstörungen, Unruhe/Nervosität und Magen-Darm-Beschwerden (siehe Tab. 2). Dies bestätigen die Zahlen aus der Vermarktung zu den führenden Indikationsgruppen rezeptfreier Arzneimittel (z. B. [1]).

Ein bedeutender Vorteil von PhytoVIS ist die Erfassung der Erfahrung der Patienten mit den von ihnen eingenommenen pflanzlichen Arzneimitteln, selbst außerhalb der zugelassenen oder registrierten Anwendungsbereiche. Die Gruppe der Kinder, Älteren sowie Schwangeren und Stillenden sind mit repräsentativen Fallzahlen vertreten (Tab 1). Die Daten zu diesen Gruppen können spezifisch ausgewertet werden. Sie liegen

z. B. für Kinder mit insgesamt 2 063 auswertbaren Datensätzen vor [19,20].

Hervorzuheben ist, dass Daten zu pflanzlichen Arzneimitteln produktübergreifend erhoben wurden. Bei einer ausreichenden Zahl an Datensätzen ist auch eine produktbezogene Auswertung möglich, sie wurde bereits für mehrere pflanzliche Arzneimittel vorgenommen [20,21].

Die PhytoVIS-Studie bestätigt die Anwendung von pflanzlichen Arzneimitteln in der Selbstmedikation bei leichten bis starken, hauptsächlich jedoch bei mittelstarken Beschwerden, dies belegt der durchschnittliche Schweregrad mit $2,77 \pm 1,4$ Punkten auf der Skala von 0 bis 5 Punkten.

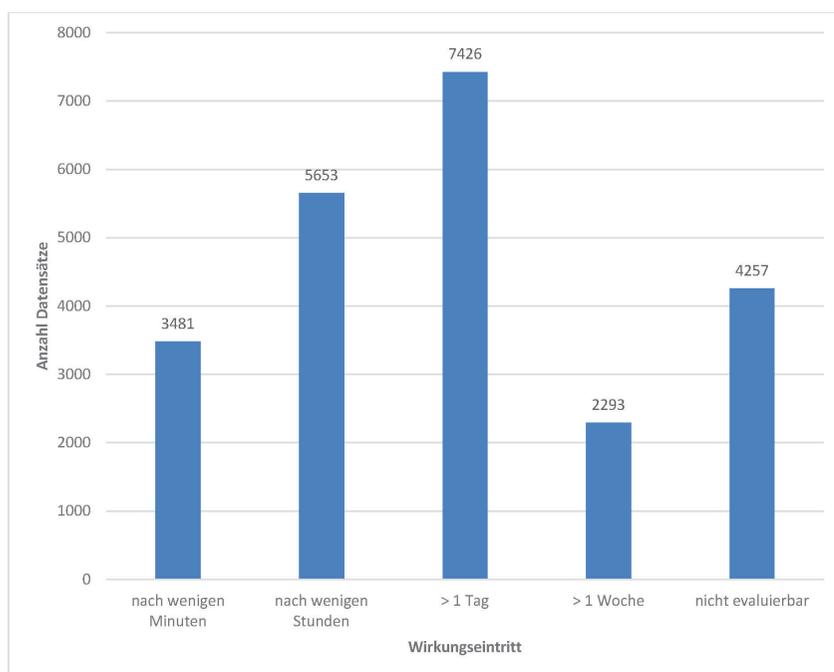


Abbildung 4: Wirkungsdauer.

Von einem knappen Drittel der Befragten wurde eine Anwendungsdauer von 4–7 Tagen angegeben, von bis zu 2 Wochen berichteten etwa zwei Drittel. Diese Verteilung entspricht in etwa der Dynamik der erhobenen Erkrankungen und reflektiert damit die übliche Praxis und Empfehlung zur Anwendung vieler pflanzlicher Arzneimittel, wie dies auch in den Empfehlungen zur Anwendungsdauer von zumeist 2 Wochen in den Monografien des HMPC zum Ausdruck kommt.

Die gute therapeutische Wirkung der pflanzlichen Produkte wird in der Selbstbeurteilung deutlich, in der insgesamt ca. 84 % der Befragten eine sehr gute oder deutliche Wirkung angaben.

Nur 0,7 % aller befragten Personen haben wegen aufgetretener unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) einen Arzt aufgesucht.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

Bei den Älteren war die Häufigkeit von UAW etwas höher als in den anderen Altersgruppen. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Menschen im Alter – hier von über 75 Jahren – tatsächlich zu den Risikogruppen gehören (wobei hier die Frage der Kausalität der wahrgenommenen UAW mit den angewandten pflanzlichen Arzneimitteln und/oder der Co-Medikation unbeantwortet bleiben muss).

Mögliche Limitationen der Datenerhebung sind die Auswahl der Interviewer (fortgeschrittene Studenten der Humanmedizin oder Pharmazie), Auswahl der Regionen/Orte der Befragung (Universtitäten Köln, Frankfurt, Kiel und Mainz) und die Auswahl der Befragten (nicht selektive Auswahl von Apothekenkunden bzw. Patienten in der Praxis).

Fazit

Die Stärke der PhytoVIS-Studie liegt in der systematischen Erfassung pharmako-epidemiologischer Daten mit einem breiten Einschlusskriterium. Die Daten stützen sich auf die subjektive Beurteilung durch die befragten Patienten; sie beinhalten keine objektiven Daten zu klinischen Untersuchungen und keine Beobachtung der klinischen Wirkungen durch Ärzte. Mit der angewandten Datenerhebungstechnik, die die Häufigkeit systematischer und zufälliger Messfehler verringern dürfte, spiegeln die Daten die unbeeinflusste Selbstberichterstattung der Patienten wider und sind lediglich von der Auswahl der Interviewer, der Auswahl der Region und des Ortes der Befragung und der Auswahl der mehr oder weniger zufällig Befragten selbst beeinflusst. Die hier vorgestellten Ergebnisse der pharmako-epidemiologischen Daten erlauben daher einen tieferen Einblick in die gelebte Anwendung pflanzlicher Arzneimittel in Deutschland im Rahmen der Selbstmedikation. Als eine der größeren Studien dieser Art weltweit stellt sie einen großen Fundus an Informationen über die Anwendung von pflanzlichen Arzneimitteln in der tagtäglichen Praxis da.

Interessenskonflikt

Die Finanzierung der Untersuchung erfolgte durch die Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland. Ein Interessenskonflikt der Autoren besteht nicht.

LITERATUR

- [1] BAH, Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. Der Arzneimittelmarkt in Deutschland. Zahlen und Fakten. 2019.
- [2] Price D, Bateman ED, Chisholm A, Papadopoulos NG, Bosnic-Anticevich S, Pizzichini E, Hillyer EV, Buist AS. Complementing the randomized controlled trial evidence base. *Evolution not revolution.* *Ann Am Thorac Soc.* 2014 Suppl 2: 92–8.
- [3] Richtlinie 2004/24/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel. *Amtsblatt der Europäischen Union.* 30.4.2004, L136/85
- [4] Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 311 vom 28.11.2001, S. 67 ff.*
- [5] Großmann K, Picht E. Klinische Studien: Erweitertes Förderprogramm. *Dtsch Ärztebl.* 2018; 115(5): A-188/B-163/C-163.
- [6] IMS OTC® Report 2019. <https://www.apotheke-und-marketing.de/der-otc-markt-2019-2577099.html>
- [7] Caesar W. Gesundheitspolitisches Forum: Die Situation der Phytopharmaka nach dem AMG. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2004;144(10):34–38.
- [8] Joos S, Musselmann, B, Szencsenyi, J. Integration of CAM into family practices in Germany: Results of a national survey. *Evid. Based Complement. Alternat Med.* 2011;2011:495813. doi: 10.1093/ecam/nep019. Epub 2010 Oct 19.
- [9] Krug K, Kraus KL, Herrmann K, Joos S. Complementary and alternative medicine (CAM) as part of primary health care in Germany—comparison of patients consulting general practitioners and CAM practitioners: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med.* 2016; 16: 409. Published online 2016 Oct 24. doi: 10.1186/s12906-016-1402-8.
- [10] Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K What motivates new, established and longterm-users of herbal medicine: is there more than push and pull? *BMC Complement Altern Med.* 2019; 19:170. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2584-7>
- [11] Du Y, Wolf IK, Zhuang W, Bodemann S, Knöss W, Knopf H, Use of Herbal Medicinal Products Among Children and Adolescents in Germany. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14:218. doi: 10.1186/1472-6882-14-218.
- [12] Schaeffer D, Vogt D, Berens EM, Hurrelmann K. Gesundheitskompetenz der Bevölkerung in Deutschland. *Ergebnisbericht 2016.* www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag6/downloads/Ergebnisbericht_HLS-GER.pdf; Stand: 15.02.2019
- [13] Nationaler Aktionsplan Gesundheitskompetenz 2018. <https://www.nap-gesundheitskompetenz.de>
- [14] Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Reflection paper on the necessity of initiatives to stimulate the conduct of clinical studies with herbal medicinal products in the paediatric population. EMA/HMPC/833398/2009, 13 September 2011.
- [15] The European Network of Centres for Pharmacoeconomics and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoeconomics (Revision 8). EMA/95098/2010. http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/documents/GuideMethodRev8.pdf
- [16] Guy W. CGI - Clinical Global Impressions. In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, Revised. U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, Alcohol; Drug Abuse, and Mental Health Administration; National Institute of Mental Health; Psychopharmacology Research Branch. Rockville, MD 1976.
- [17] Institut fuAr Demoskopie Allensbach. „Mehr Gesundheitsbewusstsein in der Bevoölkerung“ (2007). https://www.ifd-allensbach.de/fileadmin/kurzberichte_dokumentationen/prd_0713.pdf
- [18] www.geda-studie.de/de/gesundheitsstudie/geda-2019-ehis/themen.html
- [19] Nieber K, Raskopf E, Möller J, Kelber O, Fürst R, Shah-Hosseini K, Singh J, Kraft K, Mösgens R. Pharmaco-epidemiological research on herbal medicinal products in the paediatric population: data from the PhytoVIS study. *Eur J Pediatr.* 2020; 179(3):507–512.
- [20] Möller J, Raskopf E, Greinert O, Zadoyan G, Schleicher S, Shah-Hosseini K, Wegener T, Kelber O, Singh J, Kraft K, Nieber K, Mösges R. Therapie funktioneller Magen-Darm-Erkrankungen mit STW 5: Eine epidemiologische Erhebung mit 1515 Patienten. *Z Phytother.* 2019; 40: S18 2019a.
- [21] Möller J, Raskopf E, Greinert O, Zadoyan G, Schleicher S, Shah-Hosseini K, Wegener T, Kelber O, Singh J, Kraft K, Nieber K, Mösges R. Data on *Althaea officinalis* L. root extract from the PhytoVIS study. *Z Phytother* 2019; 40: S35 2019b

Der letzte Zugriff auf alle Links erfolgte am 10.02.2021.