

Die Weidenrinde als Schmerz- und Rheumamittel* Vor einer Renaissance?

Unter den Arzneipflanzen, die während den letzten Jahren vermehrt Objekt der klinischen Forschung waren, befindet sich interessanterweise die Weide. Nachdem in verschiedenen Monografien die Weidenrinde insbesondere als pflanzliches Analgetikum positiv beurteilt worden war, präsentiert sich nun auch die klinische Datenlage deutlich verbessert. Seit 1998 wurden nämlich einige Studien mit Weidenrindenextrakten durchgeführt und deren Ergebnisse an verschiedenen Kongressen vorgelesen und in Form von Dissertationen oder in Zeitschriften publiziert.

Beat Meier

Hauptanwendungsgebiet für die Weidenrinde sind die rheumatischen Beschwerden, wobei insbesondere die Behandlung der Schmerzen im Vordergrund steht. Neuerdings werden auch knorpelprotektive Effekte diskutiert. Die noch über die Kommission E in Deutschland vom damaligen Bundesgesundheitsamt (BGA) mitberücksichtigten Indikationen «fieberhafte Erkrankungen» und «Kopfschmerz» blieben in der modernen Phytotherapie sekundär: Bei fieberhaften Erkrankungen werden Tees vorgezogen, und dafür ist die Weidenrinde, weil die Salizinverbindungen extrem bitter sind, wenig geeignet. Bei Kopfschmerz wird im Allgemeinen eine schnell einsetzende und rasche Wirkung erwartet, was die Weidenrinde in den meisten Fällen nicht zu leisten vermag. So ist diese Anwendung Experten vorbehalten.

Die bekanntesten Inhaltsstoffe in der Weidenrinde sind das Salizin und dessen Ester, die sich durch Hydrolyse leicht abspalten lassen. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde Salizin nach basischer Extraktion aus Weiden isoliert und als Arzneimittel eingesetzt, das damals gebräuchliche Fiebermittel Chinin ersetzend. Aus dieser Zeit stammen einige Erfahrungsberichte, so von Buchner (1), der die Wirkung des Salizins deutlich unterschied von jener des Chinins: So fehlten insbesondere eine Reihe von Nebenwirkungen des Alkaloids. Salizin wurde vorerst als Fiebermittel bei Erkältungen, Sinusitis, Malaria und möglicherweise gar Lungenentzündung eingesetzt. Später stand die Behandlung des rheumatischen Fiebers im Vordergrund. Mayer und Mayer (2) berichten, dass im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts grosse Mengen (1 bis 6 g) Salizin bei akuter Arthritis, bei leichter Gicht und bei chronischem Gelenkrheumatismus mit günstigem Erfolg eingesetzt wurden. Später wurde der schwierig zu isolierende Naturstoff von der

leicht auf chemischem Weg herstellbaren Salizylsäure, zu Beginn des 20. Jahrhunderts dann von der Azetylsalizylsäure überrollt und geriet – wohl weil die synthetische Herstellung von Glykosiden auch heute noch mit Schwierigkeiten verbunden ist – in Vergessenheit. In der Phytotherapie kündigt sich jedoch eine Renaissance des Salizins und dessen Ester an, eingebettet in den Extrakt aus Weidenrinden.

Die Qualität von Weidenrindenextrakten

Die Weiden bilden eine interessante und sehr vielgestaltige Arzneipflanzengattung mit verschiedensten Besonderheiten, die sich auch in der Anwendung als Arzneipflanze zeigen. Denn welche von den über 30 mitteleuropäischen und den weltweit über 300 vorkommenden Arten verwendet werden sollen, wurde bisher nie genau definiert. Dies steht im Gegensatz zur Mehrzahl der Arzneipflanzen, bei denen die Art genau festgelegt ist. Schon bei der Entdeckung des Salizins zu Beginn des vorletzten Jahrhunderts fiel auf, dass zahlreiche Weiden, so zum Beispiel *Salix alba* und *Salix caprea*, kein oder nur sehr wenig Salizin enthalten. Dieses Problem stellt sich auch heute noch. Bei vielen Weidenrinden, die als solche gehandelt werden, sind die Salizingehalte viel zu tief, um Tagesdosen von bis zu 240 mg Salizin, wie sie die ESCOP-Monografie vorschlägt (3), im Extrakt zu erreichen. Mit solchen Mengen wurden bisher in klinischen Versuchen die besten Resultate erzielt.

Das europäische Arzneibuch hat in der Ausgabe 2000 eine Monografie für Weidenrinde publiziert. Dabei wird für getrocknete Weidenrinde ein Mindestgehalt von 1,5 Prozent Gesamtsalizin (dieses wird nach Hydrolyse erhalten und mit HPLC gemessen) gefordert. Die salizinreichsten europäischen Arten, nämlich *Salix daphnoides*, *Salix purpurea* und *Salix fragilis*, werden in der Monografie aufgeführt, andere Arten kön-

* Prof. Dr. Otto Sticher, Eidgenössisch Technische Hochschule Zürich, für seine Verdienste um die Arzneipflanzenforschung zum 65. Geburtstag gewidmet.

nen jedoch ebenfalls verwendet werden, sofern sie genügend Gesamtsalizin enthalten. In den klinisch geprüften Extrakten wurden zuletzt nurmehr *Salix daphnoides* und *Salix purpurea* eingesetzt. Die beiden Arten zeigen einen praktisch identischen HPLC-Fingerprint (4), der auch eine ganze Reihe von Flavonglykosiden umfasst. Salikortin und Tremulazin dominieren die Gruppe der Salizinverbindungen, von denen bis zu 10 Prozent (gemessen als Gesamtsalizin) in jungen Rinden produziert werden. Für beide Arten liegen Erfahrungen vom Anbau vor. Die europäische Monografie lässt nicht nur die Rinde zu, sondern erlaubt zur Extraktion auch die Anwendung junger Zweige. Dies vereinfacht die Ernte wesentlich, da es für junge Zweige keine Schälmaschinen gibt. Letzteres dürfte ein weiterer Grund sein, weshalb viele Weidenrinden nur wenig Salizin enthalten: Es werden Rinden von dicken Ästen und Stämmen geerntet, die bereits salizinfreies Sekundärgewebe (Borke) gebildet haben.

Damit so hohe Dosen an Gesamtsalizin überhaupt appliziert werden können, braucht es einerseits hochgehaltige Extrakte (mindestens 10%, mit salizinreichen Drogen sind Extrakte mit einem Gehalt bis zu 20% möglich) und entsprechende Arznei-

formen. In Filmtabletten oder Kapseln können bis zu 400 mg Extrakt platziert werden.

Von einer gewissen Relevanz kann wie bei jeder Arzneiform die Freigabe des Wirkstoffs sein. Salizin liegt in der Weidenrinde nicht genuin, sondern vorwiegend in der Form der Ester Salicortin und Tremulacin sowie, zum Beispiel in *Salix fragilis* und *Salix pentandra*, als 2'-O-Azetylsalikortin vor (Abbildung 1). Es bestehen Hinweise darauf, dass diese Ester nach Einnahme der pflanzlichen Medikation physiologisch nicht vollständig zu Salizin und entsprechend nicht zu Salizylsäure umgewandelt werden. Beim Extraktionsprozess kann die dazu notwendige Hydrolyse unter mildesten Bedingungen vorweggenommen werden, sodass eine Freigabe des Salizins aus der festen Arzneiform rasch erfolgt (Abbildung 2). Die derzeit vorliegenden klinischen Prüfungen wurden allerdings mit Extrakten durchgeführt, bei denen die Hydrolyse nicht durchgeführt wurde und die wesentlichen Mengen Salikortin enthielten.

Pharmakologie

Trotz der Bedeutung des Salizins ist zu beachten, dass aus phytotherapeutischer Sicht der Extrakt als Ganzes als der Wirkstoff eines pflanzlichen Arzneimittels zu betrachten ist. Andere Inhaltsstoffe wie Flavonglykoside und Polyphenole (bisher schlecht untersucht sind die Procyanidine) dürften an der Wirkung der Weidenrinde, sei es als Radikalfänger oder als enzymhemmende Verbindungen, beteiligt sein. Darauf deu-

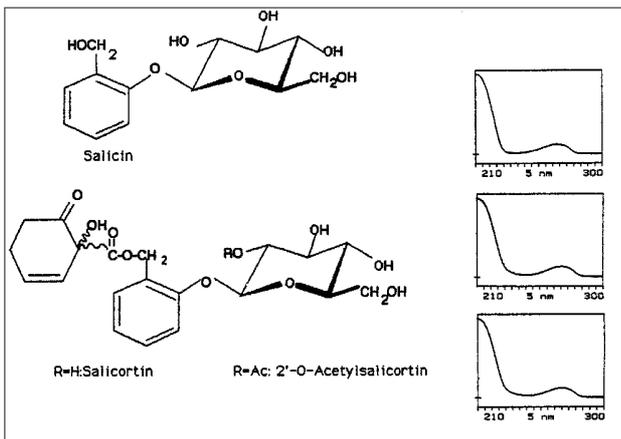


Abbildung 1: Die in der Weidenrinde nachgewiesenen Salizinderivate mit ihrer chemischen Struktur und ihrem analytischen Identifikationsmerkmal, dem UV-Spektrum.

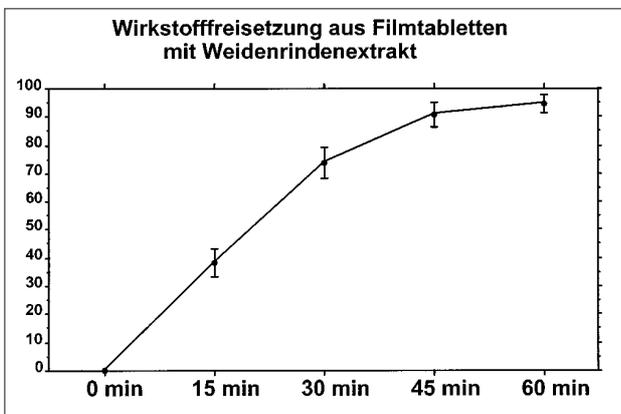


Abbildung 2: Freisetzung des Salizins (Angaben in %) aus Zeller-Kopfschmerz-Filmtabletten (Blattrührverfahren nach USP) in 500 ml Wasser bei 37°C.

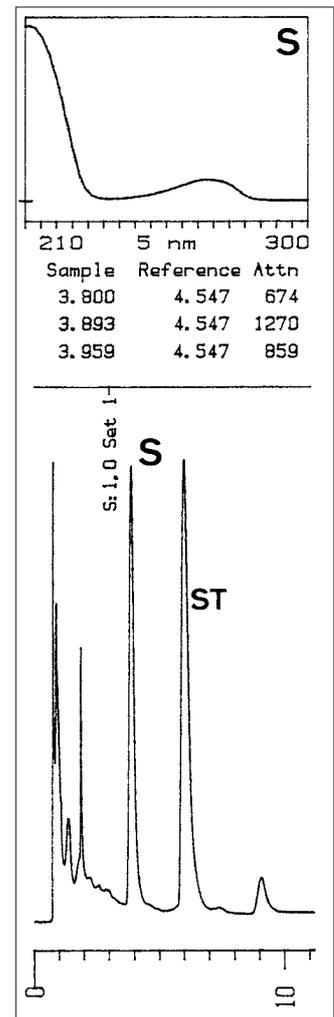


Abbildung 3: Die Bestimmung von Salizin in der Weidenrinde (18): Der Vergleich mit dem Identifikationsspektrum in Abbildung 1 ergibt Gleichheit: Salizin (S) ist identifiziert, die im Extrakt vorhandene Menge wird bestimmt mit Hilfe eines Standards (ST).

ten die vergleichsweise niedrigen Dosierungen von Gesamtsalizin hin, genauso wie die niedrigen Blutspiegel von Salizylsäure nach der Applikation von in der klinischen Prüfung wirksamen Zubereitungen. Dosierungen und Konzentrationen liegen um das Zehnfache tiefer im Vergleich zur üblichen analgetischen Dosierung von 500 mg Azetylsalizylsäure. Für antirheumatische Behandlungen werden Tagesdosen von

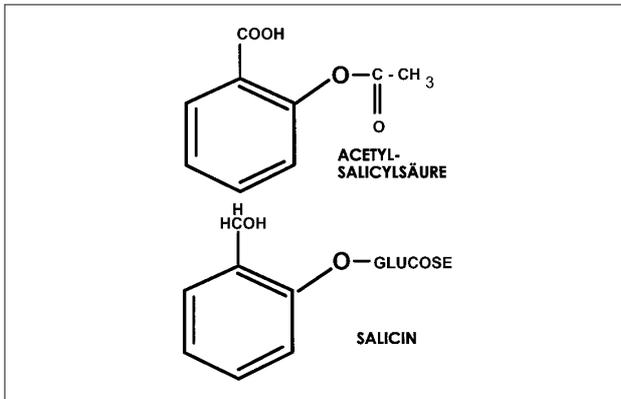


Abbildung 4: Chemische Struktur von Azetylsalizylsäure und dem natürlichen Salizylat, Salizin. Im Salizin ist die Azetylgruppe ersetzt durch eine Glukose, die Säuregruppe reduziert zur einer Alkoholgruppe.

2 bis 3 g ASS empfohlen: Wegen dieser hohen Dosierung ist diese Behandlung nicht mehr üblich und Spezialfällen vorbehalten. Die Diskrepanz in der Dosierung führte immer wieder zu Diskussionen, ob denn Weidenrindenpräparate überhaupt aktiv sein können. Neue klinische Daten beantworten diese Fragen, indem therapeutische Effekte beobachtet wurden.

Die Biopharmazie von Salizin im Körper ist weitgehend bekannt. Der Naturstoff unterscheidet sich von der Azetylsalizylsäure (Abbildung 4) insofern, als deren problematische Gruppen nicht vorhanden sind: Die mobile Azetylgruppe ist ersetzt durch Glukose. Die für Schleimhäute aggressive Säuregruppe ist reduziert zu einer Alkoholgruppe. Salizin muss vorerst umgewandelt werden zu Saligenin, ehe die Resorption und die Oxidation zum Wirkstoff Salizylsäure erfolgen kann. Dass diese Umwandlung vom Körper vollzogen wird, ist bewiesen, zeigte doch Salizin nach oraler Einnahme ein mit Azetylsalizylsäure identisches Metabolitenspektrum (Abbildung 5). Es konnte auch gezeigt werden, dass nach Einnahme von Filmtabletten mit einem Totalgehalt von 55 mg Gesamtsalizin (eingebettet in einen standardisierten, 11-prozentigen Trockenextrakt) schon nach 2 Stunden ein maximaler Plasmaspiegel von Salizylsäure erreicht wird, wobei dieser innerhalb von 8 Stunden nicht wesentlich absinkt (5). Dies wurde in neueren Untersuchungen bestätigt (6). Nach 4 Stunden wurden im Plasma im Mittel von 10 Probanden nach einer Applikation von 240 mg Gesamtsalizin in 1360 mg Weidenrindenextrakt 9,8 µmol/l gemessen. Nach 24 Stunden wurden 15,8 Prozent des applizierten Salizins in Form von Salizylsäure im Urin wieder gefunden. Weitere Angaben zum Metabolismus von Salizin und dessen Derivaten finden sich in (7).

Die beobachtete gute Verträglichkeit von Weidenrindenextrakten ist in der Eigenschaft des Salizins als Prodrug in dessen natürlicher Einbettung in eine organische Umgebung und in der massvollen Dosierung begründet. Aktiv wird die Salizylsäure, und dies vermutlich weitgehend spezifisch, im entzündlichen Gewebe, sodass in den neusten Berichten die Wirksamkeit der Weidenrinde mit derjenigen der COX-2-Hemmer verglichen wird. Ebenfalls diskutiert wird, dass das gewichtigste Wirkprinzip der Brennnessel (*Urtica dioica*), nämlich eine Hemmung der Freisetzung knorpelzerstörender Zytokine, auch bei der Weidenrinde aktiv sein kann (8).

Salizinhaltige Arzneipflanzen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Im Zusammenhang mit Salizylaten ist immer wieder die Rede von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Aus dem Unterschied Salizin/Azetylsalizylsäure ergeben sich folgende Konsequenzen:

- Salizin ist eine glukosidierte Substanz und entsprechend wasserlöslich. Lokal hohe Konzentrationen sind nicht zu erwarten. Zudem fehlt die aggressive Säuregruppe. Es sind deshalb keine dadurch bedingten lokalen Magenschleimhautläsionen zu erwarten.
- Die Azetylgruppe der Azetylsalizylsäure blockiert durch kovalente Übertragung Fermente (Zyklooxygenase), die die Prostaglandinsynthese steuern, insbesondere die Thromboxansynthese in den Blutplättchen. Die aktive Azetylgruppe ist in Salizin nicht vorhanden. Ein vergleichbarer Einfluss auf die Blutgerinnung (insbesondere er-

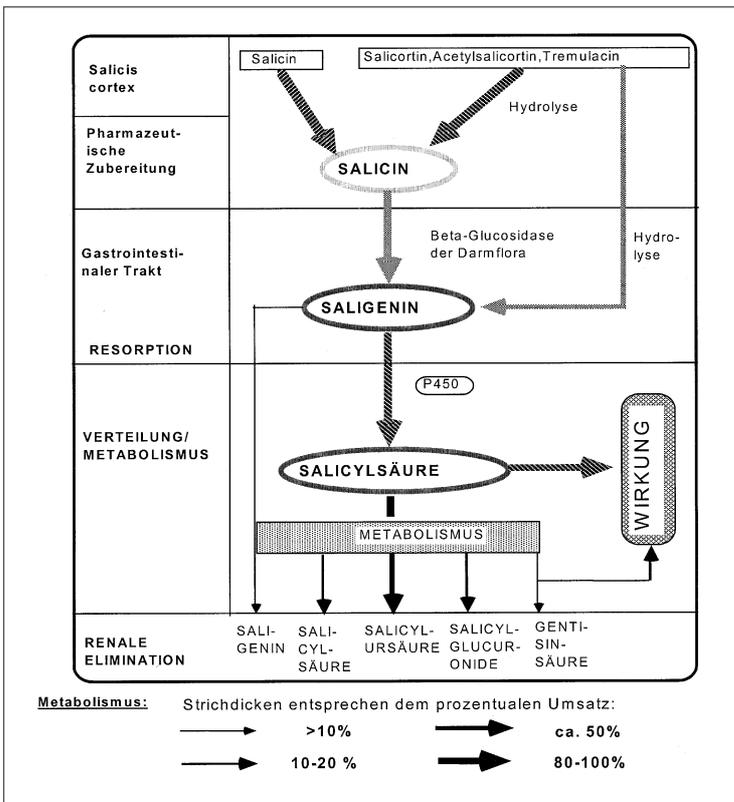


Abbildung 5: Darstellung des Metabolismus der Salizinderivate in Weidenrinde. Die Strichdicken der nicht gerasterten Pfeile entsprechen dem prozentualen Umsatz (gemäss Legende). Im Vergleich dazu die Daten für Azetylsalizylsäure nach Arzneistoffprofilen (Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik, 1. Ergänzungslieferung 1981): Salizylsäure 5%, Salizylursäure 75%, Glukuronide 15%, Gentiinsäure >10%.

höhe Blutungsgefahr im Magen und bei Geburten) ist nicht zu erwarten. Dementsprechend besteht auch kein massives Interaktionspotenzial. In Analogie können andererseits salizylthaltige Arzneipflanzen keinesfalls als Aggregationshemmer eingesetzt werden. Dies wurde mittlerweile auch in einer Studie bestätigt. 35 Patienten mit akuten Exazerbationen chronischer Rückenschmerzen erhielten randomisiert und doppelblind entweder Weidenrindenextrakt mit 240 mg Salizin pro Tag (n=19) oder Plazebo (n=16). Weitere 16 Patienten mit chronischer ischämischer Herzkrankheit erhielten 100 mg Azetylsalicylsäure (ASS) pro Tag. Die Thrombozytenaggregation wurde mit einem Aggregometer untersucht. Zur Induktion der Aggregation wurden Arachidonsäure (500 µg/ml) und Kollagen (0,18 µg/ml) verwendet. Die mittlere maximale Arachidonsäure-induzierte Thrombozytenaggregation betrug in der Weidenrindenextrakt-Gruppe 61 Prozent, in der Plazebo-Gruppe 78 Prozent und in der ASS-Gruppe 13 Prozent. Azetylsalicylsäure hemmte die Thrombozytenaggregation signifikant stärker als Weidenrindenextrakt (p=0,001) oder Plazebo (p=0,001). Im Unterschied zum Aspirin beeinflusst Weidenrindenextrakt daher die Thrombozytenaggregation nur geringfügig. Weitere Untersuchungen könnten klären, ob der gegenüber Plazebo beobachtete geringfügige Effekt bei Patienten mit eingeschränkter Thrombozytenfunktion eine Relevanz besitzt. Keine Hemmung wurde für alle drei Gruppen mit Kollagen als induzierendem Agens beobachtet (9).

- Verschiedene Behörden, so auch die IKS in der Schweiz und das BfArM in Deutschland, lehnen die Anwendung von Weidenrinde bei Kindern ab. Zurückzuführen ist das auf die Hypothese, dass Azetylsalicylsäure für das Auftreten des Reye-Syndroms verantwortlich ist. Die entsprechende Kontraindikation für ASS wurde in der Folge auf die pflanzlichen Zubereitungen übertragen. Dieser Analogieschluss ist nicht sehr gut begründet. Andererseits ist ein Bedarf von Weidenrindenpräparaten bei Kindern nicht ausgewiesen, da diese im Allgemeinen nicht unter rheumatischen Beschwerden leiden. Für die juvenile Arthritis fehlen Anwendungsbelege und -erfahrungen weitgehend.

Einzige Kontraindikation, die zu beachten ist, bleibt die Überempfindlichkeit auf Salizylate (Intoleranz). Diese Reaktion ist meist massiv (Urtikaria, Quincke-Ödem, Bronchospasmus), sodass eine Expositionsstudie mit Weidenrindenzubereitungen infolge zu hohen Risikos mit überempfindlichen Patienten nicht durchgeführt werden kann. Bei der Überempfindlichkeit scheint Azetylsalicylsäure – begründet wird das auch in diesem Fall durch die massive Beeinflussung der Prostaglandinsynthese über die Blockierung der Zyklooxygenase mit der Acetylgruppe – wesentlich problematischer als Natriumsalicylat (Natrium-Salz der Salicylsäure). Häberle (10) kommt denn auch zum Schluss, dass die klinische Relevanz von in Lebensmitteln vorkommenden Salizylaten (untersucht wurde fast ausschliesslich Salicylsäure) für die Auslösung der pseudoallergischen Reaktion sehr gering, aber nicht auszuschliessen ist. Deshalb sind Weidenrinde enthaltende Präparate in der Selbstmedikation bei azetylsalicylsäure-empfindlichen Patienten kontraindiziert.

Klinische Studien*

Erst in jüngster Zeit wagten sich zwei Arbeitsgruppen an die klinische Prüfung von Weidenrindenextrakten. Mit einer eigens für die Studie hergestellten, kommerziell nicht erhältlichen Zubereitung aus einem Extrakt eines Weidenklons von *Salix daphnoides* x *Salix purpurea* mit einer Tagesdosis von 240 mg Gesamtsalizin wurde in einer von der Universität Tübingen (L. Heide) durchgeführten Studie während zwei Wochen doppelblind und randomisiert gegen Plazebo geprüft. Hauptzielparameter war die Schmerzdimension des WOMAC-Arthrose-Indexes. Als Nebenzielparameter dienten die WOMAC-Teilscores zu Steifigkeit und Funktionsfähigkeit, tägliche visuelle Analogskalen (VAS) zu Schmerz und Bewegungseinschränkung und das abschliessende Gesamturteil sowohl des Patienten als auch des Arztes.

78 Patienten (39 Weidenrindenextrakt, 39 Plazebo) nahmen an der Studie teil. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Verum- und Plazebogruppe wurde für die WOMAC-Schmerzdimension beobachtet (d=6,5 mm, 95%-K.I.=0,2–12,7 mm, p=0,047); während der Behandlung verringerte sich der WOMAC-Schmerzscore gegenüber dem Ausgangswert um 14 Prozent in der Verumgruppe, verglichen mit einem Anstieg von 2 Prozent in der Plazebogruppe. Dieses Ergebnis wurde durch die VAS der Patiententagebücher bestätigt. Die abschliessenden Gesamturteile zeigten eine deutliche Überlegenheit des Weidenrindenextraktes gegenüber Plazebo (Patientenurteil, p=0,0002; Arzturteil, p=0,0073). Die Studie zeigt insgesamt, dass Weidenrindenextrakt in der verwendeten Zusammensetzung und Dosierung eine analgetische Wirksamkeit bei der Behandlung der Cox- und Gonarthrose aufweist. Diese Schlussfolgerung wird durch die Mehrzahl der Nebenzielkriterien unterstützt, am deutlichsten durch das Gesamturteil des Patienten. Die Ergebnisse der verschiedenen Messdaten der Studie waren in hohem Mass konsistent. Ausführliche Daten in (6).

In einer dreiarmligen, konfirmativen Studie von Chrubasik und Mitarbeitern wurden 210 Patienten aufgenommen. Alle Patienten litten an akuten Exazerbationen chronischer Rückenschmerzen und klagten über Schmerzen. Die Patienten erhielten über 4 Wochen randomisiert und doppelblind entweder den Weidenrindenextrakt Assalix® mit 120 mg Salizin (low-dose) oder 240 mg Salizin (high-dose) pro Tag oder Plazebo. Als Rescue-Medikation war die Einnahme von Tramadol erlaubt. Hauptzielkriterium der Studie war die Anzahl der Therapieresponder (Patienten, die ohne Tramadol-Einnahme an mindestens 5 Tagen der letzten Behandlungswoche schmerzfrei waren). Die Gruppen waren hinsichtlich der klinischen Ausgangswerte bei 114 von 120 Parametern ausgeglichen.

* **Anmerkung:**
*Die Beschreibungen der von den Arbeitsgruppen um Chrubasik und Heide durchgeführten klinischen Studien in diesem und weiteren Abschnitten wurde den Manuskripten der beiden Autoren zum Proceeding der 14. Schweizerischen Tagung für Phytotherapie vom 12. November 2000 in Baden mit dem Leitthema «Das Potenzial der Phytotherapie bei Schmerzen und rheumatischen Beschwerden» entnommen.
 Titel der Referate:
 S. Chrubasik: Die Weide als Antirheumatikum – Wirksamkeit und Sicherheit
 L. Heide: Analgetische Wirksamkeit und Verträglichkeit eines standardisierten Weidenrindenextraktes bei Arthrose-Patienten: Ergebnisse einer randomisierten, plazebokontrollierten Studie.*

191 Patienten beendeten die Studie. Die Anzahl der schmerzfreien Patienten betrug 15 in der «low-dose»- und 27 in der «high-dose»-Weidenrindenextrakt-Gruppe und 4 in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$, Intention-to-treat-Analyse). Weder die Schmerzausstrahlung in die Beine noch die Dauer der akuten Rückenschmerzen beeinflussten das Therapie-Ergebnis. Ein signifikanter Therapie-Erfolg war in der «high-dose»-Weidenrindenextrakt-Gruppe schon nach einer Woche erkennbar. Die Patienten der Placebo-Gruppe nahmen in allen Behandlungswochen mehr Tramadol ein als die Patienten der Weidenrindenextrakt-Gruppen ($p < 0,001$) (11).

Eine randomisierte offene Studie an 228 Patienten mit akuten Exazerbationen chronischer Rückenschmerzen weist darüber hinaus darauf hin, dass der Weidenrindenextrakt Assalix® einer Behandlung mit dem selektiven COX-2-Hemmer Vioxx® nicht unterlegen ist. Die Anzahl der schmerzfreien Patienten war nach der 4-wöchigen Behandlung in beiden Gruppen gleich. Ebenso besserte sich der Arhuser Rückenschmerz, seine Komponente Schmerz und der Globale Schmerzindex in beiden Gruppen gleichermaßen (12).

Die Anwendung

Der Einsatz von Phytotherapeutika in der Praxis erfordert häufig viel Fingerspitzengefühl. Dies gilt auch für die pflanzlichen Analgetika. Beim Einsatz von pflanzlichen Arzneimitteln darf in vielen Fällen nicht mit einem raschen Wirkungseintritt gerechnet werden. Zur Behandlung rheumatischer Schmerzen empfiehlt sich der Einsatz von standardisierten Präparaten aus Weidenrinde (*Salicis cortex Ph Eur*) mit definiertem Salizingehalt (120, besser 240 mg pro Tagesdosis). Zu denken ist an eine Intervall-Therapie (13), bei der die Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) mit ihrem Risikopotenzial (14) in der Dauermedikation reduziert werden kann. Bekanntlich sind die Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen unterschiedlich stark, sodass in Perioden mit starken Schmerzen die phytotherapeutische Medikation mit einem Weidenrindenextrakt durch ein NSAR ergänzt werden kann (Abbildung 6). So können der Verbrauch an nichtsteroidalen Antirheumatika und damit das Risiko von Nebenwirkungen reduziert und die Gesamttherapiekosten verringert werden. Im Verlauf der bereits erwähnten Studie verzichtete eine Mehrzahl der Patienten auf die Zusatzmedikation in Form des Schmerzmittels Tramadol unter Behandlung mit Weidenrindenextrakt im Vergleich zu Placebo (11). Ein ähnliches Ergebnis konnte in einer offenen Studie erzielt werden. Eine Basistherapie mit Weidenrindenextrakt reduzierte den Bedarf an der bis dahin gebrauchten Standardmedikation und führte im Vergleich zu dieser sowohl in Dosierungen von 120 mg respektive 240 mg Salizin im Extrakt zu einer deutlichen Reduktion der Gesamttherapiekosten. Auch in dieser Studie war die höhere Dosierung an Weidenrindenextrakt effizienter (15). Ein Ersatz der nichtselektiven NSAIDs durch selektive COX-2-Hemmer würde zwar das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen senken (wobei bisher noch nicht genügend Erfahrungen über die Langzeitanwendung von COX-2-Hemmern vorliegen), wäre aber mit beträchtlich höheren Kosten verbunden.

Die Anwendung von aus Weidenrinden zubereiteten Tees ist nur dann zu empfehlen, wenn die Möglichkeit besteht, die abzugebende Weidenrinde auf ihren Gehalt an Salizin (16) zu

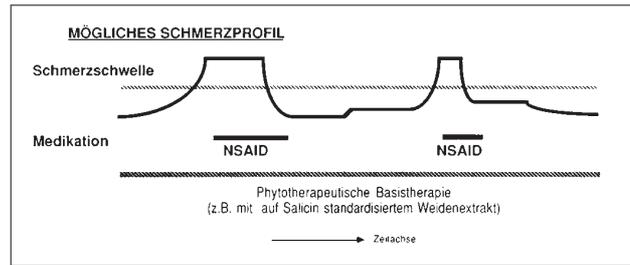


Abbildung 6: Grafische Darstellung der Intervalltherapie mit Phytotherapeutika und NSAR (= NSAID). Schmerzschwelle bezieht sich auf diejenige Schmerzgrenze, die beim Patienten unterträgliche Schmerzen verursacht, sodass er ein stark wirksames Medikament einnehmen muss.

prüfen. Die meisten der im Drogenhandel unter der Bezeichnung «*Salicis cortex*» erhältlichen Lieferungen enthalten nach wie vor nur sehr wenig Gesamtsalizin.

Das Krankheitsbild rheumatischer Beschwerden ist sehr komplex. Die Therapiemaßnahmen sind entsprechend breit, der Phytotherapeut wird sich nicht ausschliesslich auf die Medikation mit Weidenrinde oder anderen Phytoanalgetika (weitere Beispiele in [17] beschränken. Sie umfassen zahlreiche andere Massnahmen aus den Bereichen der physikalischen Therapie, der Hydrotherapie, der Bewegungstherapie, der Physiotherapie und allenfalls die Ernährung. Die Phytotherapie kann aber in einem solchen Konzept eine wichtige Stellung einnehmen. Die Evidenz des Einsatzes von Weidenrindenextrakten konnte dank der hier zusammengefassten neusten klinischen Daten in letzter Zeit dokumentiert werden, sodass deren Gebrauch nicht mehr allein auf der Tradition beruht. ●

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Beat Meier

Zeller AG

8590 Romanshorn

E-Mail: beat.meier@zellerag.ch

Literatur:

1. Buchner A. (1831) Über die Heilkräfte des Salizins. Buchners neues Repetitorium der Pharmazie 39, 433–455.
2. Mayer R.A., Mayer M. (1949) Biologische Salicyltherapie mit *Cortex salicis* (Weidenrinde). Pharmazie 4, 77–81.
3. European Scientific Cooperative in Phytotherapie (1997) Monographie *Salicis cortex Fascicule 4*, ESCOP Argyle House, Gandy Street, Exeter EX4 3LS, United Kingdom.
4. Meier B., Lehmann D., Sticher O., Bettschart A. (1985) Identifikation und Bestimmung von acht Phenolglykosiden in *Salix purpurea* und *Salix daphnoides* mit moderner HPLC. Pharm. Acta Helv. 60, 269–275.
5. Pentz R., Busse H.G., König R., Siegers C.P. (1989) Verfügbarkeit von Salicylsäure und Coffein aus einem phytoanalgetischen Kombinationspräparat. Deutsche Apotheker Zeitung 129, 277–279.
6. Schmid B. (1998) Behandlung von Cox- und Gonarthrosen mit einem Trockenextrakt aus *Salix purpurea daphnoides*. Dissertation Universität Tübingen, Fakultät für Chemie und Pharmazie.
7. Meier B., Meier-Liebi M. (1998) Monographie *Salix*, in: Blaschke W., Hänsel R., Keller K., Reichling J., Rimpler H., Schneider G. (Hrsg.) Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. 5. Vollständig neu überarbeitete Auflage, Springer-Verlag Berlin, Folgebände 3, 469–496.
8. Chrubasik S. (2000) Referat «Die Weide als Antirheumaticum – Wirksamkeit und Sicherheit». 15. Schweizerische Tagung für Phytotherapie, Proceedings in Vorbereitung.

9. Krivoy N., Pavlotzky E., Chrubasik S., Eisenberg E., Brook G. (2001) Effect of a Salicis Cortex Extract on Human Platelet Aggregation. *Planta medica* 67, 209–212.
10. Häberle M. (1987) Salicylate und biogene Amine – natürliche Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln als Auslöser von Pseudoallergien. *Ernährungs-Umschau* 34, 287–296. Bitte beachten: Die Angaben über Salix in dieser Arbeit sind falsch aus der Literatur (18) übertragen worden. Freie Salizylsäure wurde bisher in den Salizazeen nicht gefunden. Nachgewiesen wurde ausschliesslich das Glukosid des Salizylalkohols, das Salizin und seine Ester.
11. Chrubasik S., Eisenberg E., Balan E., Weinberger R., Luzzati R., Conradt C. (2000) Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study. *American Journal of Medicine* 109, 9–14.
12. Chrubasik S. (2000) Treatment of acute low back pain with a special willow bark extract «Assalix[®]» and the COX-2 inhibitor Vioxx: a randomized controlled study. Studie vorgestellt auf dem 3rd International Congress on Phytomedicine, 11.–13. Oktober 2000 in München.
13. Meier B., Liebi M. (1990) Salizinhaltige pflanzliche Arzneimittel, Über-

- legungen zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, *Z. Phytotherapie* 11, 50–58. In English: Meier B., Liebi M. (1990) Medicinal plants containing salizin: Effectiveness and safety. *British Journal of Phytotherapy* 1, (3/4) 36–42.
14. Keusch G., Neftel K. (1988) Häufige Probleme der nicht-steroidalen Antirheumatika im Alter. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 118, 348–496.
15. Chrubasik S., Künzel O., Black A., Conradt C., Kerschbaumer F. (2001) Potential economic impact of using a proprietary willow bark extract in outpatient treatment of low back pain: an open non-randomized study. Submitted for publication.
16. Meier B., Lehmann D., Sticher O., Bettschart A. (1987) Salicylate in Arzneipflanzen: Screening Methoden (HPLC, DC) zum Nachweis. *Deutsche Apotheker Zeitung* 127, 2401–2407 (1987).
17. Chrubasik S., Wink M. (1998) Traditional herbal therapy for the treatment of rheumatic pain: Preparations from Devil's Claw and Stinging Nettle. *Pain Digest* 8, 94–10.
18. Meier B., Sticher O., Bettschart A. (1985) Weidenrinden-Qualität: Gesamtsalizinbestimmung in Weidenrinden und Weidenrindenpräparaten. *Deutsche Apotheker Zeitung* 125, 341–347.

INDUSTRIE

Solevita[®] 425, die neue Johanniskraut-Alternative zu synthetischen Antidepressiva

Mit der neuen Permamed-Vitalis-Linie kommen phytotherapeutische Spitzenprodukte des Schweizer Pharmaunternehmens Permamed auf den Markt, wobei das Johanniskraut-Präparat Solevita[®] 425 den ersten Vertreter dieser Produktlinie repräsentiert.

Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen, mit denen die Ärztin und der Arzt in Praxis und Spital konfrontiert werden. Die Lebenszeitprävalenz beträgt für Männer 7 bis 12 Prozent und für Frauen 20 bis 25 Prozent. Bei der Behandlung leichter bis mittelschwerer depressiver Erkrankungen gewinnt der Einsatz von Johanniskraut-Präparaten, im Vergleich zu den synthetischen Antidepressiva, zunehmend an Bedeutung.

Das neue Johanniskraut-Präparat Solevita[®] 425 mit dem hochkonzentrierten Hypericum-Extrakt HYP 811 hat sich bei Patienten mit depressiven Verstimmungen sowie mit psychovegetativen Stö-

rungen bewährt. Im Rahmen von zwei multizentrischen Anwendungsbeobachtungen bei 607 Patienten mit depressiven Verstimmungen¹ beziehungsweise bei 758 Patienten mit psychovegetativen Störungen² konnte die zuverlässige Wirkung und gute Verträglichkeit von Solevita[®] 425 unter Beweis gestellt werden. Nach 6 Wochen Therapie war der HAMD-Score von durchschnittlich 19,2 auf 7,4 zurückgegangen, und in der Selbstbeurteilung durch den Patienten war ein Rückgang des Depressionsscores nach van Zerssen von 22,1 auf 8,9 zu verzeichnen. Bei 83,1 Prozent der Patienten liess sich eine Besserung der psychovegetativen Beschwerden (Kopfschmerzen, Magenschmerzen, Herzbeschwerden, Schwin-



delgefühle, Kreuz- und Rückenschmerzen, Müdigkeit) erreichen.

Die ideale Dosierung von Solevita[®] 425 mit 2 x 1 Kapsel zu 425 mg täglich fördert die Patienten-Compliance. Solevita[®] 425 ist bereits ab Oktober 2001 kassenpflichtig und stellt eine neue sowie kostengünstige Johanniskraut-Alternative zu synthetischen Antidepressiva dar.

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem «Arzneimittelkompendium der Schweiz» (Supplementum 5/2001), oder Sie erhalten sie bei Herrn Dr. Peter Huber, permamed AG, Division Vitalis, Telefon 061-721 60 77; Fax 061-721 60 05; E-Mail: p.huber@permamed.ch.

1 Müller BM, St. John's Wort for Depressive Disorders: Results of an Outpatient Study with the Hypericum Preparation HYP 811, *Advances in Therapy*, 15, 109–116 (1998).
 2 Müller BM, Effects of Hypericum Extract HYP 811 in Patients with Psychovegetative Disorders, *Advances in Therapy*, 15, 255–260 (1998).