



Centrum für Therapiesicherheit in der Chinesischen Arzneitherapie

www.ctca.de Kontakt: Bundesallee 141, D-12161 Berlin info@ctca.de

1. Vorsitzender: Dr. Axel Wiebrecht

C T C A l e t t e r S e p t . 2 0 1 4

Das **Centrum für Therapiesicherheit in der Chinesischen Arzneitherapie (CTCA)** möchte den Faden wieder aufnehmen und hiermit aktuelle Informationen zur Chinesischen Arzneitherapie (CA) unter besonderer Berücksichtigung von Sicherheitsbelangen interessierten Therapeuten, Apothekern und anderen involvierten Fachkreisen zur Verfügung stellen.

Die das CTCA tragenden Gesellschaften sind (in alphabetischer Reihenfolge): die AG *Deutscher TCM-Apotheken* (TCM-Apo AG), die AG *für Klassische Akupunktur und TCM* (AGTCM), die *Deutsche Ärztesellschaft für Akupunktur* (DÄGfA), die *Deutsche Wissenschaftliche Gesellschaft für TCM* (DGWTCM), die *Gesellschaft für die Dokumentation von Erfahrungsmaterial der Chinesischen Arzneitherapie* (DECA) und die *Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin* (SMS). Zusätzlich sind qualifizierte Einzelpersonen im CTCA vertreten.

aktuelle Meldungen:

Experimentelle Studie zur Schwangerschaftstoxizität der CA zurückgewiesen

Im Jahr 2012 erschien eine experimentelle Studie an Mäusen zur Schwangerschaftstoxizität von 17 in der Chinesischen Arzneitherapie (CA) häufig gebrauchten Arzneidrogen [1]. Die Ergebnisse fielen für die CA vernichtend aus. Es fanden sich zu sämtlichen getesteten Drogen vielfache signifikante Ergebnisse in Form von fetalen Resorptionen, Totgeburten, fetalem und postnatalem Tod, postnataler Wachstumsretardierung und Teratogenität.

In einer aktuell veröffentlichten Publikation in *Complementary Therapies in Medicine* von Axel Wiebrecht, Wilhelm Gaus, Simon Becker, Josef Hummelsberger und Kirsten Kuhlmann wurden diese Ergebnisse als nicht valide zurückgewiesen. Die Autoren konnten grobe biometrische Fehler, Implausibilitäten und Datenmanipulationen nachweisen. Die Ergebnisse widersprechen denen anderer Arbeiten, soweit dazu (zu einem kleinem Teil) Untersuchungen durchgeführt wurden. Weiter konnten die Autoren aus zwei Reviews zu einer häufigen Schwangerschaftsindikation für CA (nämlich drohender Abort) vorläufige Sicherheitsaussagen zu den meisten Drogen gewinnen, es liegen für einige Feststellungen bis zu 1500 dokumentierte Anwendungen in der Schwangerschaft am Menschen vor. In der Veröffentlichung finden sich auch allgemeine Aussagen zur Problematik der Sicherheit von traditionellen Arzneidrogen in der Schwangerschaft. Die Arbeit ist im Internet frei zugänglich: <http://www.complementarytherapiesinmedicine.com/article/S0965-2299%2814%2900133-2/fulltext>

Publikation zu Leberschäden durch CA geht an der TCM vorbei

Ein profilierter Hepatologe, *Prof. Rolf Teschke* (Hanau), und Koautoren veröffentlichten im Mai in der Zeitschrift *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* einen Artikel über angebliche Leberschäden durch TCM, soweit diese aus der Literatur von 2011 bis März 2014 hervorgehen [2]. Die Studie wurde auch in der FAZ vom 31. Mai aufgegriffen, Überschrift: „Chinesische Medizin schlägt auf die Leber“. Die wenigsten beschriebenen Fälle betreffen allerdings die Chinesische Medizin (CM), sondern teilweise lokale volksmedizinische Anwendungen der mit Pyrrolizidinalkaloiden (PA's) hoch belasteten Pflanze *Gynura segetum*, obskure Nahrungsergänzungsmittel aus den USA, die neben vielen anderen Bestandteilen auch ein oder zwei chinesische Arzneipflanzen enthalten, einen Fall aus der Kampomedizin, in dem andere Pflanzenspezies verwendet wurden als in der CM, und die westliche Pflanze *Angelica archangelica*, die fälschlicherweise der CM zugeschrieben wurde. Obwohl der Hauptautor in Dutzenden von Veröffentlichungen immer wieder eine Kausalitätsbeurteilung nach strengen Kriterien unter Berücksichtigung von Authentizitätsproblemen, Verunreinigungen und Verfälschungen bei pflanzlichen Arzneimitteln vehement einfordert, werden in dieser Arbeit davon unbeeindruckt die beschriebenen Leberschäden der CM zugewiesen.

In einem Leserbrief an die betreffende Zeitschrift haben *Axel Wiebrecht* und *Andreas Kalg* in Abstimmung mit dem CTCA die Fehler und Fragwürdigkeiten der Arbeit benannt und betont, dass der Artikel an der CM weitgehend vorbeigeht [3], s. unter <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12883/pdf>. Die einzige aus der Arbeit plausible Kausalitätszuweisung zu einer authentischen Arzneidroge der CM betrifft *Polygoni multiflori Radix (heshouwu)*, zumindest die unpräparierte Droge, deren innere Anwendung weniger üblich ist. Das CTCA hatte bereits eine Liste von Veröffentlichungen, vor allem aus der chinesischen Literatur, zusammengestellt, die deutlich mehr Arbeiten umfasst als die Quellen von Teschke et al. Der Verdacht ist durch die Anzahl der Berichte begründet, auch wenn lebertoxische Reaktionen im Verhältnis zur Häufigkeit der Anwendung von *Polygoni multiflori Radix* sicherlich sehr selten sind.

In ihrer Replik auf den Leserbrief gehen *Teschke* und Koautoren mit keinem Wort auf die Einwendungen von *Wiebrecht* und *Kalg* ein, sondern antworten mit persönlichen Angriffen auf die Leserbriefautoren der Art, dass diese die Inhaltsstoffe chinesischer Arzneimittel manchmal nicht auseinander halten könnten und mit „key issues“ der Hepatologie zu wenig vertraut seien. Dabei fanden sie es nicht nötig, ihre Behauptungen zu belegen. Notabene! So bügeln deutsche Wissenschaftler unliebsame Kritik an einer nachlässig recherchierten Veröffentlichung ab. (s. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apt.12887/pdf>.)

Die *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur und Qi – Zeitschrift für Chinesische Medizin* werden in ihren Novemбераusgaben weitere Einzelheiten zu dieser Begebenheit veröffentlichen.

Phlebosklerotische Colitis – eine sehr seltene mit *Gardeniae Fructus (zhizi)* assoziierte Nebenwirkung

Kürzliche wurde erneut ein Fall der sehr seltenen phlebosklerotischen Colitis bei einer 53-jährigen Frau beschrieben, die 13 Jahre lang *Gardeniae Fructus* eingenommen hatte [4]. Diese Krankheitsentität ist noch nicht lange bekannt. Eine Arbeit aus Japan [5] berichtete über 25 Fälle, die unter verschiedenen Kamporezepturen aufgetreten waren. Alleiniger gemeinsamer Bestandteil all dieser Rezepturen war *Gardeniae Fructus (zhizi, japanisch sanshishi)*. Die Anwendungsdauer lag dabei zwischen 10 und 20 Jahren. Eine weitere Studie berichtet über 42 Patienten, von denen 90 % die Einnahme *Gardeniae Fructus*-haltiger Rezepturen oder der Einzeldroge *sanshishi* in Rohdrogenform angaben [6]. Interessanterweise war die seltene Erkrankung auch bei einem Ehepaar aufgetreten, das für lange Zeit dieselbe pflanzliche Medizin eingenommen hatte.

Bei dieser Erkrankung kommt es zu Koagulationsnekrosen und einer Hyperplasie der Veneninnenwand mit Fibrose und Kalzifikationen der betroffenen Gewebe, was schließlich zum Venenverschluss führt. Symptome sind Bauchschmerzen, Durchfälle, teilweise Blutabgang mit dem Stuhl, mitunter kann die Erkrankung auch symptomlos verlaufen. Die Therapie beschränkt sich außer im Absetzen der möglichen Verursacher auf eine Symptomlinderung, in einigen Fällen war eine Hemicolektomie notwendig. Ein Sicherheitsrisiko von *zhizi* ist sicher nur bei jahrelanger Anwendung zu berücksichtigen.

Positive Effekte der gleichzeitigen Einnahme von Tamoxifen und CA bei Brustkrebspatientinnen

Mitunter werden Phytoöstrogene dem Verdacht ausgesetzt, das Auftreten eines Endometriumkarzinoms zu fördern [7]. In einer Studie aus Taiwan wurde untersucht, wie sich die gleichzeitige Einnahme von Chinesische Arzneitherapie (CA) und Tamoxifen bei Brustkrebspatientinnen auf das Auftreten von Endometriumkarzinomen auswirkt [8]. Von 20.466 Patientinnen hatte mehr als die Hälfte chinesische Rezepturen eingenommen, am häufigsten waren *jia wei xiao yao san* und *shu jing huo xue tang*. Ein Endometriumkarzinom trat unter den CA-Anwenderinnen nur halb so häufig auf wie unter Nichtanwenderinnen, was statistisch signifikant war.

Keine Hinweise auf Nierenschädlichkeit durch Chinesische Arzneitherapie

Oft wird der CM eine Nephrotoxizität unterstellt – unabhängig von den Aristolochia-Drogen. Deren Nierenschädlichkeit und Kanzerogenität ist ohne jeden Zweifel belegt. Durch die Presse ging 2012 eine Studie aus Taiwan, dem Land mit der weltweit höchsten Rate von Nierenversagen und gleichzeitig (ehemals) hohem Konsum von *Aristolochia*-haltigen Arzneien [9]. Bei einem Großteil der Betroffenen konnte auf molekularer Ebene die Beteiligung von Aristolochia in Form von Aristolochiasäure-Addukten an die DNA nachgewiesen werden.

Nun kommt eine Studie aus Taiwan [10], die zeigen konnte, dass Patienten, die nach der Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung nicht-*Aristolochia*-haltige chinesische Medizin erhalten hatten, eine geringere Mortalität aufwiesen als solche, die keine CA erhalten hatten. Das bestärkt unsere Auffassung, dass eine Nephrotoxizität außerhalb von *Aristolochia* oder anderen besonders toxischen bzw. obsoleten Arzneidrogen (wie z.B. *Tripterygii wilfordii* Radix, *leigongteng*) für chinesische Arzneidrogen nicht belegt ist.



- **Haben Sie Nebenwirkungen unter Chinesischer Arzneitherapie erlebt?**
→ Bitte melden Sie diese unter Verwendung unseres Meldeformulars
http://www.ctca.de/sites/default/files/CTCAMeldebogen_0.pdf
- **Haben Sie Fragen zu Risiken, Interaktionen oder Qualitätsproblemen?**
→ Scheuen Sie sich nicht, uns unter info@ctca.de zu kontaktieren!

Quellen:

1. Wang CC, Li L, Tang LY and Leung PC. Safety evaluation of commonly used Chinese herbal medicines during pregnancy in mice. Hum Reprod 2012;27:2448-56
2. Teschke R, Wolff A, Frenzel C and Schulze J. Review article: herbal hepatotoxicity - an update on traditional Chinese medicine preparations. Aliment Pharmacol Ther 2014;40:32-50
3. Wiebrecht A, Kalg A. Herbal hepatotoxicity - an update on traditional Chinese medicine preparations (letter). Aliment Pharmacol Ther 2014;40:737-8
4. Hirasaki S, Matsumura K. Development of phlebosclerotic colitis under treatment with Chinese herbal therapy. Intern Med 2014;53:1709-10
5. Hiramatsu K, Sakata H, Horita Y, et al. Mesenteric phlebosclerosis associated with long-term oral intake of geniposide, an ingredient of herbal medicine. Aliment Pharmacol Ther 2012;36:575-86
6. Ohtsu K, Matsui T, Nishimura T, et al. [Association between mesenteric phlebosclerosis and Chinese herbal medicine intake] (Japanese). Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi 2014;111:61-8
7. N. N. Phytoöstrogene und Endometriumkarzinom. Arzneitelegramm 2002;33:87-88
8. Tsai YT, Lai JN and Wu CT. The use of Chinese herbal products and its influence on tamoxifen induced endometrial cancer risk among female breast cancer patients: A population-based study. J Ethnopharmacol 2014;155:1256-62
9. Chen CH, Dickman KG, Moriya M, et al. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. Proc Natl Acad Sci U S A 2012
10. Hsieh CF, Huang SL, Chen CL, Chen WT, Chang HC and Yang CC. Non-aristolochic acid prescribed Chinese herbal medicines and the risk of mortality in patients with chronic kidney disease: results from a population-based follow-up study. BMJ Open 2014;4:e004033