

Klaus Linde, München

Statement zum Thema:

Internationale Negativstudien zu Phytopharmaka: Politik oder mangelnde Sachkenntnis?

Studien, die in großen internationalen Medizinzeitschriften veröffentlicht werden, haben einen massiven Einfluss auf die Meinungsbildung. Das *Journal of the American Medical Association* (JAMA) hat kürzlich drei große randomisierte, klinische Studien zu Phytopharmaka publiziert. Zwei Studien untersuchten den Effekt von Johanniskrautextrakten (Hypericum) bei Patienten mit Depressionen (JAMA 2001;285:1978 und 2002;287:1807), die dritte Studie den Effekt eines Ginkgoextraktes auf die kognitiven Leistungsfähigkeit (2002;288:835). Das Gemeinsame an den drei Studien: Alle sind „negativ“, d.h. in keiner Studie war das Phytopharmakon einem Placebo überlegen. Dies ist insofern überraschend, als sowohl für Johanniskraut bei Depression wie auch bei Ginkgo zur Steigerung kognitiver Leistungen zahlreiche andere Studien vorliegen, die fast ausnahmslos „positive“ Ergebnisse zeigten.

Welche Gründe könnte es geben, dass in einer führenden internationalen Medizinzeitschrift so „gebalt“ Negativergebnisse zu Phytopharmaka publiziert werden?

- Ein erster möglicher Grund ist schlicht und einfach Zufall. Wissenschaftliche Zeitschriften haben nur einen begrenzten Einfluss darauf, welche Manuskripte bei ihnen eingereicht werden. Es könnte also durchaus sein, dass zufällig die Negativstudien bei JAMA landeten.
- Ein zweiter potenzieller Grund könnte sein, dass besonders hochwertige, von einer so bedeutenden Zeitschrift angenommenen Studien eine traurige Wahrheit zeigen: Dass nämlich die positiven Ergebnisse anderer Studien auf schlampige Methodik zurückzuführen sind. In der Tat muss gesagt werden, dass die methodische Qualität der JAMA-Studien ausgezeichnet ist. Aber: Auch einige der positiven Studien haben exzellente Qualität; zwei davon sind in einer der führenden europäischen Zeitschriften publiziert (BMJ 1999;319:1534 und 2000;321:536). Außerdem sind auch die JAMA-Studien nicht völlig frei von Problemen.

- Dies führt zum dritten potenziellen Grund: Alle drei Studien sind von US-amerikanischen Forschergruppen durchgeführt, die keine Vorerfahrungen in der Phytopharmaka-Forschung haben. JAMA hat in der Vergangenheit kaum entsprechende Studien veröffentlicht; die Erfahrung mit der Begutachtung solcher Studien dürfte daher begrenzt sein. Es könnte argumentiert werden, dass die drei JAMA-Studien eben doch nicht von so guter Qualität seien, weil grundlegende, für die Phytotherapie wichtige Aspekte übersehen worden sind.
 - Beide Hypericumstudien wurden z.B. an einem Patientenkollektiv mit relativ ausgeprägter, vor allem aber häufig chronischer Depression untersucht. Weder in der Praxis noch in den meisten anderen Studien wurden Hypericumextrakte bei derartigen Patienten angewendet.
 - In der Ginkgostudie wurden gesunde ältere Personen mit normaler kognitiver Leitungsfähigkeit untersucht – auch das ist ungewöhnlich. Allerdings postuliert der Hersteller des geprüften Präparates auch für diese – kommerziell interessante – Anwendergruppe eine Wirksamkeit.
- Schließlich könnte ein vierter Grund eine Rolle spielen: Dass nämlich JAMA Phytopharmakastudien bevorzugt dann publiziert, wenn sie „negative“ Ergebnisse zeigen. Unbestreitbar ist es irritierend, dass JAMA in den letzten drei Jahren nur diese „negativen“ Studien veröffentlicht hat, obwohl im gleichen Zeitraum mehrere gute und positive an anderer Stelle publiziert wurden. Äußerst ungewöhnlich ist auch die Tatsache, dass die erste der beiden Hypericumstudien durch Gelder des Herstellers eines synthetischen Konkurrenzpräparates finanziert wurde. Unbestreitbar ist aber auch, dass die zweite Hypericumstudie – die erste vom National Center of Complementary and Alternative Medicine des NIH mit öffentlichen Geldern geförderte Großstudie überhaupt – von der Fachwelt mit großem Interesse erwartet wurde und eine hochrangige Veröffentlichung nicht überraschen kann.

Jeder einzelne der Gründe könnte die Ballung der Negativergebnisse in JAMA erklären. Wahrscheinlicher erscheint aber, dass eine Mischung aller dafür verantwortlich ist: Ein wenig Zufall, das häufig (auch bei synthetischen Medikamenten) beobachtete Phänomen, dass methodisch besonders rigorose Studien nur kleine Effekte zeigen, mangelnde Erfahrung mit Phytopharmakastudien bzw. in einem Fall auch der

Wunsch nach einem negativen Ergebnis, sowie eine gute Portion Vorurteile bzw. vielleicht auch massive Interessen.

Ein Aspekt noch zum Schluss: Als Europäer, der mit einem gewissen Neid auf die Forschungsbudgets jenseits des Atlantiks sieht, kann man sich nicht ganz des Eindrucks erwehren, dass die amerikanischen Journals einer „heimischen“ Studie mehr Vertrauen schenken als den gesammelten Erfahrungen und Untersuchungen aus der alten Welt.

*Dr. med. Klaus Linde
Zentrum für naturheilkundliche Forschung
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
TU München*