

## Könnte Andrographolide aus *Andrographis paniculata* bei Multipler Sklerose helfen?

Bezug Ciampi E, Uribe-San-Martin R, Carcamo C, et al. Wirksamkeit von Andrographolid bei nicht aktiver progressiver Multipler Sklerose: Eine prospektive, explorative, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie. BMC Neurol. 2020;20(1):1-10. Studienziel Um festzustellen, ob eine reine Andrographolid-Verbindung (AP) extrahiert wurde *Andrographis paniculata* könnte die Hirnatrophie und das Fortschreiten der Behinderung bei nicht aktiver progressiver Multipler Sklerose reduzieren Entwurf Eine 24-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie an einem einzigen Standort in Chile Intervention Die Andrographolid-Gruppe erhielt 24 Monate lang zweimal täglich 140 mg Andrographolid (99,5 % Reinheit) oral. Die Placebogruppe erhielt eine identische Kontrolle. Teilnehmer Es gab 44 Patienten (24 Frauen, 20 Männer), die &hellip;



**Bezug**

Ciampi E, Uribe-San-Martin R, Carcamo C, et al. Wirksamkeit von Andrographolid bei nicht aktiver progressiver Multipler Sklerose: Eine prospektive, explorative, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie. *BMC Neurol.* 2020;20(1):1-10.

## **Studienziel**

Um festzustellen, ob eine reine Andrographolid-Verbindung (AP) extrahiert wurde *Andrographis paniculata* könnte die Hirnatrophie und das Fortschreiten der Behinderung bei nicht aktiver progressiver Multipler Sklerose reduzieren

## **Entwurf**

Eine 24-monatige, doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studie an einem einzigen Standort in Chile

## **Intervention**

Die Andrographolid-Gruppe erhielt 24 Monate lang zweimal täglich 140 mg Andrographolid (99,5 % Reinheit) oral. Die Placebogruppe erhielt eine identische Kontrolle.

## **Teilnehmer**

Es gab 44 Patienten (24 Frauen, 20 Männer), die für diese Studie randomisiert wurden, und 37 (24 Frauen, 13 Männer) Teilnehmer, die die Studie beendeten. Von den 37 Teilnehmern waren 17 in der Placebo-Gruppe und 20 in der AP-Gruppe.

Alle Patienten waren älter als 18 Jahre (Mittelwert = 58 Jahre alt für die Placebo-Gruppe und 59 Jahre für die AP-Gruppe) und hatten die Diagnose einer nicht-aktiven, primären oder sekundären, progressiven MS gemäß den Kriterien von McDonald 2010. Sie hatten keine Hinweise auf Rückfälle oder neue Hirnläsionen im letzten Jahr. Alle Patienten hatten einen

Ausgangswert auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS) von weniger als 8,0 und einen Wert auf der Mini Mental State Exam (MMSE) von mehr als 24.

Zu den Ausschlusskriterien gehörten Patienten mit schubförmig remittierender MS oder aktiver (klinisch oder radiologisch) progressiver MS, die Anwendung von Glukokortikoiden 3 Monate vor der Studie oder immunmodulatorische Medikamente für 6 Monate vor der Studie, unkontrollierte medizinische oder psychiatrische Erkrankungen und Schwangerschaft oder Invaliddität Verhütung zu verwenden.

## **Studienparameter bewertet**

Die klinische Behinderung wurde 96 Wochen lang alle 12 Wochen von einem verblindeten Prüfarzt beurteilt, der die Werte auf dem EDSS und auf dem Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) verfolgte.

Zu Studienbeginn und nach 24 Monaten wurde eine Ganzhirn-MRT durchgeführt. Die Dicke der Netzhautfaser-Nervenschicht wurde zu Studienbeginn und nach 24 Monaten geschätzt.

Diese Studie bewertete Veränderungen im Fortschreiten der Behinderung. Um dies zu quantifizieren, wurden verschiedene Maßnahmen verwendet, darunter:

- Mittlere Änderung der retinalen Nervenfaserschichtdicke gemessen mit optischer Kohärenztomographie (OTC)
- Mittlere Veränderung in einem zeitgesteuerten 25-Fuß-Gehtest (T25WT), einem 9-Loch-Peg-Test (9HPT), dem Symbol Digit Modalities Test (SDMT), der Fatigue Severity Scale (FSS), der Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS29) und das Beck-Depressions-Inventar (BDI)

## **Primäre Ergebnismessungen**

Der primäre Endpunkt war die Differenz der mittleren

prozentualen Veränderung des Gehirnvolumens (mPBVC), gemessen mittels MRT zu Studienbeginn und nach 2 Jahren.

## **Wichtige Erkenntnisse**

Obwohl das primäre Ergebnismaß der prozentualen Veränderung des Gehirnvolumens keine statistische Signifikanz erreichte, erreichten zwei andere sekundäre Ergebnismaße statistische Signifikanz. Es wurde eine signifikante Verringerung der Hirnatrophie in der AP-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe festgestellt (36,5 %, gemessen mit SIENA, und 75 % post hoc, gemessen mit BPF,  $P=0,033$ ). Der Prozentsatz der Patienten mit einer 12-wöchigen bestätigten Behinderungsprogression zeigte ebenfalls eine statistisch signifikante Abnahme in der AP-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe (HR = 0,596; 95 % KI: 0,2000-1,777).

## **Implikationen üben**

*Andrographis paniculata* wird traditionell zur Behandlung von Entzündungen und bakteriellen Infektionen eingesetzt. Es wird angenommen, dass die aktivste Komponente Andrographolid ist, ein Diterpenoid. Es wurde festgestellt, dass Andrographolid Antifettleibigkeit, Antikrebs, Antidiabetika und entzündungshemmende Wirkungen hat, um nur einige zu nennen.<sup>1</sup> Klinisch habe ich beobachtet, dass sich persistierende Borreliose und Koinfektionen als komplexe Symptomkonstellation in Zusammenhang mit ungebremsen Entzündungswegen darstellen. In meiner Praxis werden Tinkturen der oberirdischen Teile aus *Andrographis paniculata* (normalerweise zusammen mit anderen Pflanzen) waren ein wertvoller Akteur im Kampf gegen die durch Borreliose verursachte Entzündung. Angesichts meiner Vorgeschichte mit dieser Pflanze überraschte es mich nicht, dass der mutmaßliche Wirkstoff die Symptome verbessern und das Fortschreiten der MS verlangsamen konnte.

Meiner Erfahrung nach gibt es erhebliche Überschneidungen

zwischen durch Zecken übertragenen Krankheiten und MS. Ich habe mehrere Patienten gesehen, bei denen MS diagnostiziert wurde und die eine signifikante Verbesserung ihrer MS-Symptome hatten, als eine zugrunde liegende durch Zecken übertragene Krankheit behandelt wurde. Wurde die MS durch die durch Zecken übertragene Krankheit verschlimmert? Hat die durch Zecken übertragene Krankheit die MS verursacht? War MS tatsächlich eine Fehldiagnose? Es ist jedermanns Vermutung. Unabhängig davon empfehle ich, Ihre MS-Patienten auf durch Zecken übertragene Krankheiten zu untersuchen. Sie werden vielleicht ziemlich überrascht sein von dem, was Sie finden.

Im Zusammenhang mit MS wäre es interessant zu sehen, ob hohe Dosen der ganzen Pflanze, als Tinktur oder als Heißwasserextrakt, ähnliche positive Wirkungen wie Andrographolid haben würden

Ich benutze *Andrographis paniculata* als Tinktur zur Behandlung von Zeckeninfektionen seit vielen Jahren in meiner Praxis. Ich begann damit auf Empfehlung des bekannten Kräuterkundlers Stephen Harold Buhner. Buhner hat ausführlich über diese Pflanze geschrieben und erklärt, dass es sich um ein gutes systemisches Kraut handelt, das die Blut-Hirn-Schranke überwinden und Orte erreichen kann, an denen sich Bakterien verstecken.<sup>2</sup> Ich habe festgestellt, dass diese Eigenschaften im Fall der Borreliose seit dem sehr wichtig sind *Borellia* Spirochäten sind berüchtigt dafür, sich in verschiedenen Körperräumen zu verstecken.

Die Autoren der aktuellen Studie gaben an, dass AP gut vertragen wurde und dass gezeigt wurde, dass es leichte potenzielle Nebenwirkungen (Hautausschlag und Dysgeusie) hat. Klinisch wäre dies angesichts der potenziellen Nebenwirkungen von entzündungshemmenden und immunmodulierenden Medikamenten, die derzeit zur

Behandlung von MS eingesetzt werden, eine willkommene Erleichterung.

Die Autoren einer Studie in der *New England Journal of Medicine* untersuchte die Nebenwirkungen von Ocrelizumab (einem monoklonalen Antikörper zur Behandlung von MS) in einer Studie, die als OPERA I-Studie bekannt ist. In dieser Studie bemerkten 80,1 % der 408 Patienten ein unerwünschtes Ereignis. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei 6,9 % der Patienten berichtet. Zu den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen gehörten Infektionen und Neoplasmen.<sup>3</sup>

In der aktuellen Studie berichteten 13 % der Patienten in der AP-Gruppe und 42,8 % der Patienten in der Placebo-Gruppe über ein „schweres“ unerwünschtes Ereignis. Dies lag an mehr kardiovaskulären Ereignissen in der Placebogruppe trotz ausgeglichener Komorbiditäten zu Studienbeginn. Die berichteten unerwünschten Ereignisse bestanden aus Hautausschlägen (12/23 in der AP-Gruppe vs. 0/21 in der Placebo-Gruppe) und Geschmacksstörungen (3/23 in der AP-Gruppe vs. 0/21 in der Placebo-Gruppe). Also fast die Hälfte der AP-Gruppe bekam Ausschläge. Offensichtlich waren die Hautausschläge in den meisten Fällen nicht schlimm genug, um als „schwere“ unerwünschte Ereignisse gemeldet zu werden. Nur eine Person schied aus der AP-Gruppe aus, und das war auf Dysgeusie zurückzuführen.

Wenn in der klinischen Praxis die Hälfte der Menschen, die ich mit einer bestimmten Therapie behandle, einen Hautausschlag entwickeln, würde dies sie definitiv davon abhalten, die Behandlung fortzusetzen. Angesichts der derzeitigen Behandlungsoptionen für MS ist ein kleiner Hautausschlag vielleicht keine so schlimme Nebenwirkung, die man tolerieren muss. In der aktuellen Studie schienen die Hautausschläge niemanden in der Behandlungsgruppe davon abzuhalten, die Behandlung fortzusetzen. In der Behandlungsgruppe brachen weniger Personen die Studie ab (13 %) als in der Placebogruppe

(19 %).

Buhner bemerkte, dass es Berichte über allergische Reaktionen auf AP gibt. Bei denjenigen, die Nebenwirkungen dieser Pflanze erfahren, sind Hautreaktionen die am häufigsten beobachtete Manifestation. In der Literatur wurden keine Todesfälle durch allergische Reaktionen auf diese Pflanze berichtet.<sup>4</sup> Persönlich habe ich nicht viele Hautausschläge durch die Verwendung von AP-Tinktur gesehen und ich habe sie bei mehreren hundert Patienten angewendet. Ob diese Reaktion dosisabhängig ist oder andere Confounder beteiligt sind, ist nicht klar.

Im Zusammenhang mit MS wäre es interessant zu sehen, ob hohe Dosen der ganzen Pflanze, als Tinktur oder als Heißwasserextrakt, ähnliche positive Wirkungen wie Andrographolid haben würden, da das vermehrte Auftreten von Hautausschlägen mit reinem Andrographolid einige daran hindern könnte, zu folgen mit Behandlung durch.

Da jetzt Interesse an reinem Andrographolid-Extrakt besteht, wird es wahrscheinlich eine Arzneimittelentwicklung geben, die sich auf diesen sekundären Pflanzenstoff konzentriert. Pflanzen sind eine allgegenwärtige Inspirationsquelle für die Arzneimittelentwicklung. In den 30 Jahren bis 2012 wurden bis zu 50 % aller neuen Medikamente zumindest teilweise aus Pflanzenmolekülen gewonnen. Einige der in jüngerer Zeit entwickelten aus Pflanzen gewonnenen Medikamente umfassen Artemether aus *Artemesia annua* zur Behandlung von Malaria, Nitisinon aus *Callistemon citrinus* zur Behandlung von Tyrosinämie und Galantamin aus *Galanthus nivalis* zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit eingesetzt.<sup>5</sup>

Es ist interessant, dass Andrographolid krebshemmende und antiinfektiöse Eigenschaften hat, während Ocrelizumab in einigen Fällen das Krebs- und Infektionsrisiko erhöht.<sup>3</sup>

## **Einschränkungen**

Die aktuelle Studie war eine sehr kleine Studie. Vielleicht werden zukünftige Studien bestätigen, dass Andrographolid ein nützliches Mittel bei der Behandlung von MS ist. Andrographolid kann auch das Risiko von Krebs und Infektionen bei Menschen senken, die es zur Behandlung von MS und anderen Erkrankungen verwenden. Ein Teil der Schönheit der botanischen Medizin besteht darin, dass Sie mit einer Pflanze oder einem Pflanzenextrakt auf mehrere biologische Prozesse abzielen können.

1. Dai Y, Chen SR, Chai L, Zhao J, Wang Y, Wang Y. Überblick über die pharmakologischen Aktivitäten von *Andrographis paniculata* und seiner Hauptverbindung Andrographolid. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(sup1):S17-S29.
2. Bühner SH. Zur natürlichen Heilung von Borrelieninfektionen. *Heilung von Lyme: Natürliche Heilung von Lyme-Borreliose und den Koinfektionen Chlamydien und Fleckfieber-Rickettsiosen*. Silver City, NM: Raven Press: 2015: 196.
3. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus Interferon beta-1a bei schubförmiger Multipler Sklerose. *N Engl. J Med*. 2017;376[3]:221-234.
4. Bühner SH. Über die natürliche Heilung von Borrelieninfektionen. *Heilung von Lyme: Natürliche Heilung von Lyme-Borreliose und den Koinfektionen Chlamydien und Fleckfieber Rickettsiosen*. Silver City, NM: Raven Press: 2015: 369-370.
5. Veeresham C. Naturprodukte aus Pflanzen als Quelle von Arzneimitteln. *J. Adv. Pharm. Technol. Res*. 2012;3(4):200-201.

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](http://natur.wiki)**