

Stressbedingte/funktionelle Magen-Darm-Beschwerden

Rikkunshito als neue alte Therapieoption bei Dyspepsie

Eine Therapieoption aus der japanischen Kampo-Medizin, Rikkunshito, kann bei funktioneller und stressbedingter Dyspepsie Symptome und Leidensdruck effektiv lindern. Das Medikament wirkt im Gastrointestinaltrakt und entlang der neurohumoralen Regulierungsachse. In Deutschland ist jetzt ein Fertigarzneimittel erhältlich, das auf der traditionellen Rikkunshito-Rezeptur basiert.

In Deutschland leidet knapp jeder dritte Erwachsene mindestens einmal im Monat unter Magen-Darm-Beschwerden [1]. Ein erheblicher Anteil davon sind funktionelle Magen-Darm-Beschwerden, konkret der „Reizmagen“ (funktionelle Dyspepsie) mit epigastralen Schmerzen, Sodbrennen, Völlegefühl und/oder Blähungen und der „Reizdarm“, der sich in Form von Diarrhoe und/oder Obstipation sowie Blähungen äußert. Behandlungen für funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen sind dünn gesät, und sie richten sich – wie beispielsweise Protonenpumpenhemmer oder Antazida – oft nur gegen einzelne Aspekte einer wahrscheinlich komplexen Pathogenese, bei der zentrale und periphere Krankheitsmechanismen ineinandergreifen [2].

In der traditionellen japanischen Kampo-Medizin ist mit Rikkunshito eine Behandlungsoption verfügbar, die bei

unterschiedlichen gastrointestinalen Indikationen zum Einsatz kommt, darunter funktionelle und stressbedingte Magen-Darm-Beschwerden. Insbesondere im Kontext der funktionellen Dyspepsie wurde Rikkunshito sowohl in Krankheitsmodellen als auch in randomisierten Studien systematisch untersucht [2, 3, 4, 5]. Es zeigte sich, dass Rikkunshito sowohl auf der Ebene des Gastrointestinaltrakts als auch auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse eine Wirkung ausübt [2].

Modulierende Wirkung auf die hormonelle Stressreaktion

Konkret wurde Rikkunshito in einer experimentellen Studie evaluiert, im Rahmen derer bei freiwilligen Probanden durch wiederholte Blutentnahmen eine Stressreaktion ausgelöst wurde. Gleichzeitig wurden die Stresshormone

ACTH und Cortisol im Plasma gemessen. Dabei zeigte sich, dass die Therapie mit Rikkunshito zu einer Suppression des stressbedingten ACTH-Anstiegs und des stressbedingten Cortisol-Anstiegs auf ein annähernd normales Niveau führte. Bei einer Behandlung mit Placebo war nichts dergleichen zu beobachten [3].

In Krankheitsmodellen zu Magen-Darm-Beschwerden unter Stressbelastung wurde zudem gezeigt, dass Rikkunshito einer stressbedingten Verzögerung der Magenentleerung sowie einer stressbedingten Verringerung der Motilität des Magens entgegenwirken kann. Dieser Effekt konnte durch Antagonisten am Rezeptor für das Hormon Ghrelin, das an der Regulation der Magenmotilität beteiligt ist, aufgehoben werden [4]. Die Wissenschaftler gehen daher davon aus, dass Rikkunshito die Ghrelin-Wirkung günstig beeinflusst, möglicherweise durch eine Modulation des Gleich-

gewichts von pharmakologisch wirksamem, acyliertem und biologisch inaktivem, desacyliertem Ghrelin. [4]

Für Ghrelin als wichtige Schaltstelle für die Rikkunshito-Wirkung spricht auch eine weitere Studie in einem murinen Krankheitsmodell. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Rikkunshito eine stressbedingt reduzierte Nahrungsaufnahme verbesserte. Der Effekt ging mit einer Modulation der Ghrelin-Wirkung einher, die auf eine antagonistische Wirkung von Rikkunshito am 5-HT_{2B}-Serotoninrezeptor zurückgeführt werden konnte [5].

DREAM-Studie mit signifikanten Vorteilen

Klinisch wurde Rikkunshito in der randomisierten, placebokontrollierten DREAM-Studie evaluiert. In dieser Studie behandelten Ärzte aus 56 japanischen Krankenhäusern insgesamt 192 Patienten mit funktioneller Dyspepsie, die die ROM-III-Kriterien erfüllten und keinen *Helicobacter-pylori*-Nachweis hatten, zunächst 2 Wochen ausschließlich mit Placebo. Bei jenen 128 Patienten, die nach diesen 2 Wochen Placebothherapie weiterhin symptomatisch waren, wurde randomisiert zwischen Placebo und Rikkunshito.

Die Verumbehandlung schnitt im Vergleich zu Placebo hinsichtlich des primären Effektivitätspunkts, der globalen Bewertung der Behandlungseffektivität (OTE) durch die Patienten, nach 8 Wochen signifikant besser ab ($p = 0,019$). Ebenfalls kam es zu einer

signifikanten Verbesserung bei der Patientenselbsteinschätzung diverser Einzelsymptome mit dem Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders Symptom Severity Index (PAGI-SYM) nach 8 Wochen. Besonders hervor stach im Rahmen des PAGI-SYM eine jeweils signifikante Verbesserung im Vergleich zu Placebo nach sowohl 4 als auch 8 Wochen von Blähungen ($p = 0,007$ bzw. $p = 0,002$) und von Völlegefühl/frühzeitigem Sättigungsgefühl ($p = 0,015$ bzw. $p = 0,001$). Insgesamt sei vor dem Hintergrund der Ergebnisse der DREAM-Studie und der anderen Studien mit Rikkunshito davon auszugehen, dass die Verbesserung dyspeptischer Beschwerden bei diesem Therapeutikum sowohl viszeral-peripher als auch neurohumoral-zentral vermittelt werde, so die Autoren [2].

Von diesem Therapieprinzip können jetzt auch PatientInnen in Deutschland profitieren. Mit Yamato®Gast steht ein gluten-, laktose- und alkoholfreies Fertigarzneimittel zur Verfügung, das auf der traditionellen Rikkunshito-Rezeptur basiert und für die Behandlung von leichten Magen-Darm-Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Unwohlsein, Völlegefühl und Blähungen indiziert ist. Die Einnahme erfolgt über maximal 2 Wochen 3× täglich zu je 3 Filmtabletten, die unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden [6].

Literatur

1. Statista-Survey Volksleiden & OTC 2017; Online-Survey 01/2017; Stichprobe n = 1494

2. Tominaga K et al.: Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study). *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30:1–12
3. Naito T et al.: Some gastrointestinal function regulatory Kampo medicines have modulatory effects on human plasma adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels with continual stress exposure. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 101–4
4. Nahata M et al.: Administration of exogenous acylated ghrelin or rikkunshito, an endogenous ghrelin enhancer, improves the decrease in postprandial gastric motility in an acute restraint stress mouse model. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 821–31
5. Yamada C et al.: Rikkunshito, a Japanese Kampo Medicine, Ameliorates Decreased Feeding Behavior via Ghrelin and Serotonin 2B Receptor Signaling in a Novelty Stress Murine Model. *BioMed Res Int* 2013; doi: org/ 10.1155/2013/792940
6. Fachinformation Yamato® Gast; Stand 10/2019

Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH
Dieselstraße 2, 50859 Köln
Geschäftsführung: Jürgen Führer
Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autor: Philipp Grätzel von Grätz

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der G. Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG, Kieler Straße 11, 25551 Hohenlockstedt

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten ist jeder Benutzer angehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.

Pflichtangaben Yamato®Gast. Zus.-Setz.: Eine Filmtablette enth. 265 mg Trockenextrakt (DEV 3–6:1) aus einer Mischung von Ginsengwurzelstock, *Actractylodes-japonica*-Wurzelstock, *Poria*-Fruchtkörper, *Pinellia*-Rhizom, *Citrus Unshiu* Fruchtschale, *Jujube*-Früchte, Süßholzwurzel und Ingwerwurzelstock (2:2:2:2:1:1:0,5:0,25), Auszugsmittel: Wasser. Sonst. Bestand.: Siliciumdioxid-Hydrat, Croscarmellose-Natrium, Mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Hypromellose, Macrogol 6000. **Anw.:** Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Linderung v. leichten Magen-Darm-Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Unwohlsein, Völlegefühl u. Blähungen ausschließlich auf Grund langjähriger Anwendung. Zur Anw. b. Erwachsenen. **Gegenanz.:** Nicht anwenden b. bek. allerg. Reakt. gegen einen der o. g. Bestandteile, b. bek. Lebererkrankungen, Stillzeit/Schwangerschaft, Kindern u. Jugendlichen unter 18 Jahren, Einnahme von weiteren Arzneimitteln m. Süßholzwurzel, Diuretika, Herzglykosiden, Kortikosteroiden, Abführmitteln o. a. Arzneimitteln, welche Einfluss auf den Elektrolythaushalt haben. **Nebenwirk.:** Durchfall sowie Überempfindlichkeitsreaktionen o. Leberschädigungen. Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt (2)