

# Rationale Phytotherapie in der Behandlung: Möglichkeiten und Grenzen

Mit den Themen «Benzodiazepine – zwischen sinnvollem Einsatz und notwendigem Übel» sowie «Chancen und Grenzen der Phytotherapie» wurde geradezu exemplarisch gezeigt, wie wichtig eine interdisziplinäre, übergreifende Zusammenarbeit ist und wie segensreich dabei wissenschaftlich gut dokumentierte pflanzliche Arzneimittel – richtig angewandt – wirken können. Die verschiedenen Behandlungskonzepte beleuchteten namhafte Referenten im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung, zu der die Privatklinik Clenia Schlössli, die Zeller AG und Pfizer am 26. Januar 2011 nach Oetwil am See eingeladen hatten.

Die Veranstaltung stiess auf grosse Resonanz. Mehr als 80 interessierte Besucher waren der Einladung gefolgt. **Professor Dr. Dr. Martin Ekkehard Keck**, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie und Chefarzt der Erwachsenenpsychiatrie der Klinik Schlössli, begrüßte die zahlreichen Gäste und die Referenten Herrn **Professor Dr. Martin Hatzinger**, den Chefarzt der Erwachsenenpsychiatrie der Psychiatrischen Dienste Solothurn, sowie Herrn **Professor Dr. Jürgen Drewe**, den Leiter der Präklinischen Forschung der Zeller Medical AG.



Prof. Martin Hatzinger

## Therapeutischer Einsatz für Benzodiazepine

Im ersten der drei Referate beleuchtete **Prof. Hatzinger** den sinnvollen Umgang und die Möglichkeiten und Grenzen der Benzodiazepine und betonte, dass der Einsatz von Benzodiazepinen oft unumgänglich ist. Besonders bei der Akutbehandlung von psychiatrischen Erkrankungen haben sie sich als wertvolle Helfer erwiesen.

Benzodiazepine verstärken die sedative, anxiolytische und muskelrelaxierende Wirkung von GABA.

Gerade bei Patienten mit **schweren Angststörungen** zeigt die klinische Erfahrung, dass die Monotherapie mit Antidepressiva meistens nicht ausreicht. Dann erfolgt eine Kombination mit Benzodiazepinen, vor allem mit länger wirkenden, die weniger Absetzphänomene provozieren

und deshalb besser ausgeschlichen werden können. Cochrane-Daten zeigen, dass bei der initialen Kombination von Benzodiazepinen und Antidepressiva die Drop-out-Rate in den ersten vier Behandlungswochen signifikant gesenkt werden konnte.

Fachgerecht angewendet sind Benzodiazepine zur kurzfristigen Anwendung bei **massiven Schlafstörungen** angezeigt. Die Wirkstoffe erleichtern das Einschlafen und verringern die Zahl nächtlicher Aufwachphasen, verändern aber auch die physiologische Struktur des Schlafes, indem sie den REM-Schlaf und den Tiefschlaf unterdrücken. Die Wirkdauer des Präparates sollte der besonderen Art der Schlafstörung angepasst werden: kurz wirkende Hypnotika sollten für Einschlafstörungen verwendet werden, während der Einsatz von mittellang wirkenden Substanzen bei Durchschlafstörungen angezeigt ist. Langwirkende Hypnotika sollten nur eingesetzt werden, wenn zusätzlich zur schlaffördernden Wirkung tagsüber eine Anxiolyse angestrebt wird.

## Benzodiazepine – keine Dauerlösung

Die seit vielen Jahren auf dem Markt befindlichen und gut bekannten Benzodiazepine

### Guidelines Depression & Angst

- Internationale: z.B. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) (2002, 2003, 2004, 2007, 2008)
- Nationale: z.B. DGPPN, APA, NICE

➔ Nach Evidenced-based Kriterien

➔ Recommendation Level  
www.wfsbp.org/pdfguides  
www.dgppn.de  
www.psych.org  
www.nice.org.uk

### Guidelines Schlafstörungen

- Internationale: z.B. World Association of Sleep Medicine (WASM), European Sleep Research Society (ESRS)  
www.wasmonline.org  
www.esrs.eu
- Nationale: z.B. American Academy of Sleep Medicine (AASM), Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM), Schweizerische Gesellschaft für Schlafmedizin (SGSSC)  
www.aasmnet.org  
www.dgsm.de  
www.swiss-sleep.ch

➔ Nach Evidenced-based Kriterien

➔ Ausbildung, Akkreditierung etc.

pine zeigen einige *unerwünschte Effekte*, sind aber bei schweren Erkrankungen oftmals unverzichtbar.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören Sedierung, Gleichgültigkeit, delirante Zustände, Muskelschwäche, Ataxie, Schwindel und verschwommenes Sehen. Neben diesen allgemeinen unerwünschten Wirkungen der Benzodiazepine gibt es weitere Effekte, die von der Wirkungsdauer der Substanz abhängig sind:

- *Substanzen mit kurzer Wirkungsdauer* können zu einer Rebound-Insomnie in den frühen Morgenstunden führen; tagsüber können Entzugssymptome in Form von Angst und innerer Unruhe auftreten.

- *Langwirksame Substanzen* können zu Überhangeffekten am nächsten Tag führen: zu Tagesmüdigkeit und zur Verschlechterung intellektueller und motorischer Leistungen, beispielsweise der Verkehrstüchtigkeit.

Zur Dauerbehandlung sind Benzodiazepine wenig geeignet.

### Hypnotika im Alter

Abschliessend wies Prof. Hatzinger noch darauf hin, dass Benzodiazepine vor allem bei älteren Menschen auch am nächsten Tag nachwirken, weil Nieren und Leber im

Alter weitaus länger brauchen, um die Medikamente abzubauen. Daher sollten sie wegen der Nebenwirkungen wie Abhängigkeitsgefahr; Muskelrelaxation mit Sturzgefahr; kognitiven Beeinträchtigungen und möglichen paradoxen Wirkungen wenn möglich reduziert werden. Ein Entzug von Benzodiazepinen ist teilweise sehr schwierig. Das langsame Ausschleichen kann ambulant Monate, in der Klinik Wochen dauern und muss ärztlich begleitet werden.

### Johanniskraut – Wirksame Alternative bei der Behandlung depressiver Erkrankungen

Dass sich Schul- und Komplementärmedizin stimmig ergänzen können, beweist die Clenia Privatklinik Schlössli. Die Privatklinik zählt u.a. im Bereich der Komplementärmedizin zu den fortschrittlichsten Kliniken in der Schweiz.

Wie **Prof. Keck** gleich zu Anfang seines Vortrags berichtete, werden im Schlössli seit 6 Jahren – parallel zur Therapie mit synthetischen Medikamenten – bewährte Phytotherapeutika ergänzend bei Depressionen, Angstzuständen und Schlafstörungen eingesetzt. Dies geschieht in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Naturheilkunde des Universitätsspitals Zürich.



**Prof. Martin Ekkehard Keck**

In der Phytotherapie, so erläuterte Prof. Keck, werden rationale von traditionellen Behandlungsansätzen abgegrenzt. Rational bedeutet, dass eine Wirkung des Präparates wissenschaftlich nachgewiesen ist. Traditionelle Pflanzenheilkunde basiert dagegen nur auf Erfahrungswerten früherer Generationen. Während die traditionelle Form auf volkskundlichen Überlieferungen basiert, ist die **rationale Phytotherapie naturwissenschaftlich belegt**.

Er berichtete, dass inzwischen eine Vielzahl randomisierter klinischer Studien, teils placebokontrolliert, teils im Vergleich zu einem Standardantidepressivum, in den letzten Jahren Wirksamkeit und Verträglichkeit von Extrakten aus Johanniskraut bei Erwachsenen mit leicht- bis mittelgradig depressiven Episoden eindrucksvoll belegen. Ein aktueller Cochrane Review

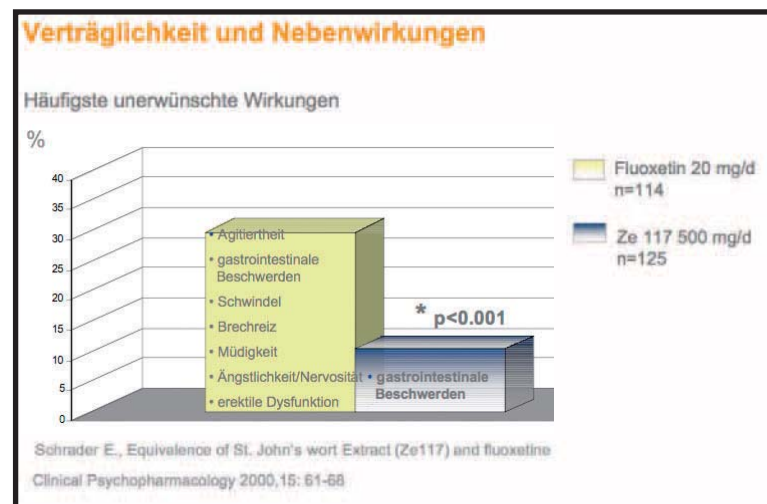
**clenia**

### Vergleichbare antidepressive Wirksamkeit bei unterschiedlicher Zusammensetzung:

*Deprivita®, Hyperimed®, Hyperiplant®, Hyperval®, Jarsin®, Lucilium®, Rebalance®*

Hyperforin	<1mg->25 mg (Tagesdosis)
Hypericin	1 mg-2.7 mg (Tagesdosis)
Flavonoide	4%-9%
Gerbstoffe/Procyanidine	2%-15%

\* Hyperforin-Gehalt ist nicht relevant für therapeutische Wirksamkeit sondern für Interaktionspotential via Cytochrom-P450-System (CYP3A) und p-Glykoprotein!



lieferte zudem wichtige Unterstützung bei der Interpretation der klinischen Datenlage. In dieser Metaanalyse wurden nur jene Studien berücksichtigt, in welche ausschliesslich Patienten mit einer Major Depression eingeschlossen waren. Diese Analyse zeigte, dass die Therapie mit Johanniskraut-Trockenextrakten in Summe Placebo überlegen und gleich wirksam war wie eine Behandlung mit synthetischen Antidepressiva, wobei signifikant weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet wurden.

Zu der speziellen Wirkweise von Johanniskraut sagte Prof. Keck «Es wirkt – wie klassische Antidepressiva auch – unter anderem über die Beeinflussung der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin. Wir setzen Tagesdosen von 500 bis 1000 mg ein. Die Verträglichkeit ist sehr gut. Johanniskraut ist erste Wahl, wenn der Patient offen für komplementärmedizinische Ansätze oder explizit gegen «Chemie» eingestellt ist. Die Therapiedauer unterscheidet sich hierbei nicht von anderen medikamentösen Therapieformen: 6–12 Wochen Akuttherapie, 6–9 Monate Erhaltungstherapie zur Vermeidung eines Rückfalls und in der Folge eventuell eine prophylaktische Therapie.» Ein ganz grosser Vorteil gegenüber Benzodiazepinen, so Prof. Keck, ist generell das fehlende Abhängigkeitsrisiko und dass ein abruptes Absetzen zu keinerlei Absetz- oder Entzugssymptomen führt.

### **Gute Verträglichkeit – weniger Nebenwirkungen**

Prof. Keck wies im Folgenden darauf hin, dass die **Auswahl des richtigen Präparates sehr entscheidend** ist, da alle pflanzlichen Heilmittel eine starke Bandbreite ihrer Zusammensetzung und Inhaltsstoffe aufweisen. Darüber hinaus sei die individuell richtige Dosierung ausschlaggebend, damit es nicht zu ungünstigen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten kommen kann.

Erfahrungsgemäss kann man sagen, so der Referent, dass die Verträglichkeit von Johanniskrautpräparaten in der Regel besser ist, als die für Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Abgesehen von einigen Nebenwirkungen, die eigentlich Interaktionen seien und nur bei speziellen Patientengruppen auftreten, die sowie so unter genauer ärztlicher Kontrolle stünden, sei eine Johanniskrauttherapie äusserst sicher und nebenwirkungsarm. Auch die oft erwähnte Fotosensibilisierung sei bei normaler Dosierung nicht zu erwarten.

Allerdings zeigten die Forschungsergebnisse der letzten Jahre, dass es hinsichtlich des Interaktionspotentials einen signifikanten Unterschied zwischen hyperforinreichen und hyperforinarmen Johanniskrautextrakten gibt. Für die therapeutische Wirkung spielt der Hyperforingehalt jedoch keine Rolle. Daher ist es zumindest bei Patienten, die mehrere Medikamente einnehmen müssen, sinnvoll, ein Präparat mit möglichst geringem Hyperforinanteil zu verordnen – wie z. B. Ze 117 (Rebalance®).

Depressionen gehen häufig mit **Schlafstörungen, Angst und Panikattacken** sowie somatoformen Störungen einher. Über seine praktischen Erfahrungen mit Phytopharmaka bei Patienten mit Somatisierungsstörung und undifferenzierten somatoformen Störungen, sagte Prof. Keck, dass alle anxiolytisch wirksamen Phytotherapeutika helfen können, dass von synthetischen Präparaten geringere Dosen verabreicht werden müssen. Besonders Kombinationspräparate mit der Vierfach-Kombination aus Passionsblumenkraut, Baldrianwurzel, Pestwurzwurzel und Melissenblättern wie z. B. Ze 185 (Relaxane®) seien bei nervösen Spannungs- und Unruhezuständen wirksam. Ausserdem stehe mit Ze 185 eine evidenzbasierte Kurzzeit-Therapie zur Verfügung, mit der es rasch zu einer Symptomreduktion komme.

«Auch in der Indikation **Ein- und Durchschlafstörungen** setzen wir in der Klinik

mit Erfolg Phytopharmaka ein», berichtete Prof. Keck. Baldrianextrakte haben hier eine lange Tradition und gute Evidenz. Neue Studien zeigen zudem einen Vorteil der Kombination aus Baldrian- und Hopfenextrakten: Schlafdauer, Schlafqualität und Tiefschlafphasen waren weitaus besser.

Die Vorteile von Ze 91019 (Redormin®) im Gegensatz zu Baldrian-Monopreparaten und im Besonderen zu Benzodiazepinen seien, dass sie neben ihrer hypnotisch, sedierenden Wirksamkeit einen positiven Einfluss auf die Schlafarchitektur haben ohne Abhängigkeitspotential. Hilfreich sei eine Dosierung von bis zu 750 mg Baldrianwurzel/Hopfenzapfen.

Diese sollte über mehrere Wochen gegeben und dann langsam ausgeschlichen werden.

### **Grenzen erkennen**

Zusammenfassend machten die Professoren Hatzinger und Keck in ihren Referaten deutlich, wann pflanzliche Heilmittel helfen können und wann die Schulmedizin erfolgversprechender ist. Auch das gehört zum neuen Miteinander von alternativer und konventioneller Medizin. Diese Grenzen zu erkennen ist entscheidend dafür, dass die Pflanzenheilkunde ihr zweifellos grosses Potenzial entfalten kann.

### **Johanniskraut – ein modernes Psychopharmakon**

Kaum eine Heilpflanze ist evidenzbasiert so gut erforscht wie das Johanniskraut, sagte **Prof. Dr. med. Jürgen Drewe** und informierte die Zuhörer zu Beginn seines Referats über die besondere Wirksamkeit des Johanniskrauts. Zu den wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffen im Johanniskraut zählen u.a. das Hypericin, Pseudohypericin, verschiedene Flavonoide und Biflavonoide sowie Hyperforin.

Wie Prof. Drewe verdeutlichte, ergab die Untersuchung der akuten Wirkung auf die Neurotransmitter, dass Ze 117 nicht nur

die Noradrenalin- und Serotoninaufnahme hemmt, sondern auch diejenige von Dopamin. Diese Dreifachwirkung wird heute bei der Entwicklung neuer Antidepressiva angestrebt. Die chronischen Wirkungen auf die Neurotransmitter-Rezeptordichte waren qualitativ und quantitativ mit denen klassischer Antidepressiva vergleichbar. *Dies spricht dafür, dass der Gesamtextrakt das wirksame Prinzip darstellt. Das Interaktionsrisiko beruht vor allem auf dem Gehalt an Hyperforin (einem sehr potenten Induktor metabolischer Enzyme des Cytochrom P450 Systems und des P-Glykoproteins). Im Hyperforin-Gehalt unterscheiden sich die am Markt befindlichen Johanniskraut-Extrakte erheblich.* Prof. Drewe fasste zusammen: «Das Interaktionsrisiko für hyperforinarme Johanniskraut-Extrakte wie Ze 117, kann als gering und definitiv niedriger eingeschätzt werden als dasjenige hyperforinreicher Extrakte.»

### Qualitätssicherung von der Pflanze bis zur Tablette

Bei Patienten erfreuen sich pflanzliche Präparate mit Johanniskraut-Extrakten immer grösserer Beliebtheit in der Behandlung von depressiven Störungen. Dies mag daran liegen, kein «chemisches» Präparat einnehmen zu müssen, bzw. einer «sanften» Alternative zur Psychopharmakotherapie den Vorzug zu geben. Wirkstoffe

pflanzlichen Ursprungs sind als chemisch definierte Substanzen oder als komplexe Vielstoffgemische im Bereich der medizinischen Therapie von grosser Bedeutung. In beiden Bereichen gelten nach dem Arzneimittelgesetz dieselben Anforderungen hinsichtlich der Unbedenklichkeit, pharmazeutischen Qualität und Wirksamkeit. Man kann sich vorstellen, dass die Zulassung als Phytopharmaka nach dem Arzneimittelgesetz einen immensen analytischen, präklinischen und klinischen Prüfaufwand erfordert.

In pflanzlichen Arzneimitteln ist der Extrakt der Wirkstoff. Die gute Extraktqualität basiert jedoch nicht ausschliesslich auf einem hohen Gehalt an einzelnen Wirkstoffen, sondern auf dem Nachweis eines gleichbleibenden Inhaltsstoffspektrums. Damit die Gleichheit der Chargen trotz biologischer Variabilität über die Zeit hinweg sichergestellt werden kann, muss der Anbau der Pflanzen soweit wie möglich standardisiert werden. Mit dem Einsatz von Bioassays und moderner Screening-Technologien kann die Aktivität der Extrakte bzw. der wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffe untersucht und die besten Sorten für den kontrollierten Anbau identifiziert werden. Diese werden vegetativ vermehrt und für den Anbau verwendet. Ein solcher kontrollierter Eigen-



anbau wird z.B. für den Extrakt Ze 117 verwendet, so Prof. Drewe.

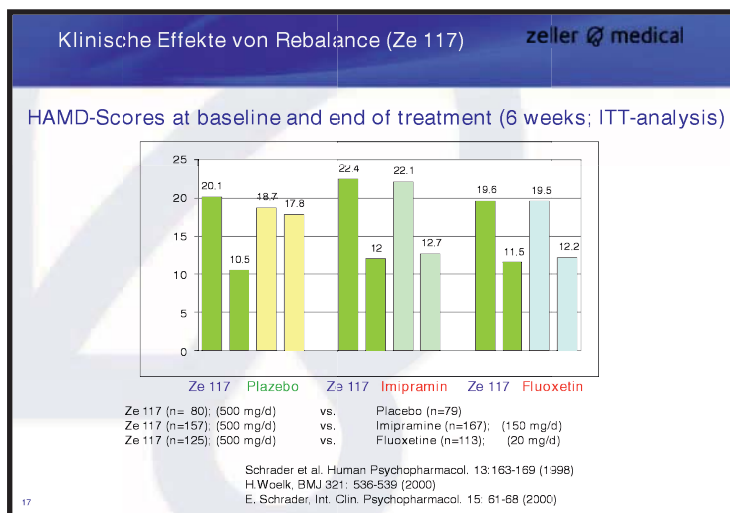
Prof. Drewe schloss seinen Vortrag, indem er nochmals darauf hinwies, dass psychische Störungen heutzutage effektiv behandelt werden können, weil verschiedene sich ergänzende und gut kombinierbare Therapieformen zur Verfügung stehen, die überwiegend durch kontrollierte Studien mit adäquater Methodik in ihrer Wirksamkeit gut belegt sind.

Es war eine sehr interessante und lehrreiche Informationsveranstaltung.

Christa v. Lübke

### Die nächsten Fortbildungs-Veranstaltungen finden am 19. Mai in Basel, am 26. Mai in Bern und am 9. November in St. Gallen statt.

Bei Interesse wenden Sie sich an Nina Gödde (nina.goedde@zellerag.ch).



Kontrollierter Anbau zeller medical

- **In-vitro Vermehrung (= Klonierung), ausgewählter Genotypen**
- **Anbau von definierten Sorten (Gewächshaus, Freiland)**
- **Sicherstellung Sortenreinheit**
  - Verhinderung der Fremdbestäubung
  - vegetative Vermehrung