
Kava

Eine Lektion für alle pflanzlichen Arzneimittel

Kava kava (*Piper methysticum*) wird auf den polynesischen Pazifikinseln Samoa, Tonga, Wallis und Futuna und hauptsächlich auf den melanesischen Inseln Fidschi und Vanuatu seit Tausenden von Jahren als traditionelles Heilmittel und entspannendes Zeremonialgetränk verwendet. Zubereitung und Aufnahme sind in Brauchtum verhaftet, und das Trinken von Kava ist ein Zeichen von Freundschaft. Ein Sprichwort besagt, dass man niemanden töten darf, mit dem man gerade Kava getrunken hat.

Jörg Grünwald, Irene Wohlfahrt

Traditionelle Verwendung

Traditionell wurde Kava von den Frauen zubereitet und von den Männern getrunken. Der Wurzelstock wurde dabei von Jungfrauen gekaut, bevor er zubereitet wurde. Heute gibt es allerdings nicht mehr genügend Jungfrauen, und die wenigen, die übrig sind, wollen aus verschiedenen Gründen kein Kava mehr für die Männer kauen.

Die traditionelle Anwendung von Kava gegen Stress und nervöse Angstzustände findet seit Jahrhunderten ohne irgendwelches Auftreten von Leberproblemen statt. Die Einwohner der Pazifikinseln nehmen dieses traditionelle Getränk in grossen Mengen zu nahezu jeder Tageszeit zu sich, und dennoch sind in den Krankenhäusern dort keine Fälle von Hepatotoxizität in Zusammenhang mit Kava bekannt geworden.

Zubereitung

Kava wird traditionell in der Natur gesammelt, und lediglich das Rhizom wird verwendet. Es gibt über 100 Varietäten von Kava, von denen nur eine Gruppe, die sogenannte Noble Kava, traditionell verwendet wird; andere Arten, wie die sogenannte Tu-dei-Kava, die zwei Tage lang krank macht, sind nicht gut verträglich und werden deshalb gemieden. Bei traditioneller Zubereitung, also bei Verwendung als wässriges Aufgussgetränk, verursacht Kava, zumindest die Noble-Kava-Varietäten, normalerweise keine akute Hepatotoxizität; andernfalls wäre dies angesichts des grossen Konsums inzwischen bemerkt worden.

Arzneipräparat mit Kava

In Europa, besonders in Deutschland, gab es insgesamt etwa 100 Arzneimittelzulassungen für Kava-Produkte. Die Mehrzahl waren ethanolische Kava-

Extrakte, eine Ausnahme bildete ein azetonischer Kava-Extrakt. Die Arzneimittel waren als angstlösende Präparate sehr beliebt, da sie im Gegensatz zu Benzodiazepinen keinerlei Abhängigkeit auslösten und praktisch nebenwirkungsfrei waren.

In den Neunzigerjahren des letzten Jahrhunderts erlebten die pflanzlichen Heilmittel international einen Boom, besonders auch in den USA als Nahrungsergänzungsmittel. Im Zuge dessen stieg der Bedarf an Kava steil an. Es wurden grosse Plantagen angelegt, um den Bedarf sicherzustellen. Dabei wurden aber auch Kava-Varietäten angebaut, wie der Tu-dei-Kava, der üblicherweise nicht in Polynesien getrunken wird. Zusätzlich sollen auch andere Pflanzenteile ausser dem Wurzelstock verwendet worden sein. Von Blättern und anderen Pflanzenteilen liegen Untersuchungen vor, dass möglicherweise kritische Substanzen in die Kava-Produktion geraten sein könnten, und hier Kava-Extrakte zur Anwendung kamen, die sehr weit vom traditionellen Kava-Getränk entfernt waren.

Verbot

Im April 2001, nach Auftreten von Fällen von Hepatotoxizität, wurde einem Kava-Produkt in der Schweiz die Zulassung entzogen. Es folgte das sogenannte Stufenplanverfahren in Deutschland, und bereits im Juni 2002 wurden 97 Kava-Produkte von 49 Herstellern von der deutschen Regulierungsbehörde BfArM zurückgerufen. Dies erfolgte gegen die Einwände der Kommission E und obwohl der Zentralverband der Ärzte für Naturheilverfahren (ZÄN) gegen die Entscheidung juristisch vorging. Nach und nach wurden international alle Kava-Produkte vom Markt genommen, wobei traditionelle Kava-Getränke allerdings gelegentlich nicht betroffen waren. Schliesslich kam es in den USA zu einer offiziellen Warnung der FDA gegen den Gebrauch von Kava, aber die Produkte sind weiterhin auf dem Markt.

Inzwischen gibt es keine Kava-Produkte mehr in Europa, Singapur und Kanada, ebenso finden sich keine Produkte auf Extraktbasis in Australien und Neuseeland. Dort jedoch gibt es noch traditionelle Produkte, ebenso, wie eh und je, auf den pazifischen Inseln. In den USA werden Kava-Produkte in traditioneller Form und als Nahrungsergänzungsmittel verkauft,

und in Brasilien, als einziges Land weltweit, auch als Arzneimittel. Kava ist also, auch nach dem Bann, nahezu überall erhältlich – zumindest weltweit über das Internet.

Wirtschaftliche Folgen

Kava hat und hatte einen weitreichenden Einfluss auf die wirtschaftliche Situation der Pazifikinseln. Zu Zeiten des Kava-Booms wurden grosse Mengen Land dem Kava-Anbau gewidmet; es kam zur Entwicklung einer starken Industrie, und die gesamte Ökonomie vieler ländlicher Gemeinden hing komplett vom Kava-Markt ab.

Der Kava-Bann führte zu einem wirtschaftlichen Desaster. Der Kava-Export nahm drastisch ab; innerhalb eines Jahres, von 2001 bis 2002, gingen die Exporte von Hawaii und den Pazifikinseln um 75 Prozent zurück. Die Preise fielen, der nachfolgende Zusammenbruch des Marktes führte zum Bankrott vieler Farmer, steigender Arbeitslosigkeit und Verarmung in den vom Kava-Markt abhängigen ländlichen Gemeinden.

Trotz dieser katastrophalen Auswirkungen behaupten das BfArM und auch andere nationale Gesundheitsbehörden, dass der absolute Kava-Bann gerechtfertigt war. Als Grund wird zitiert, dass Kava schwere Nebenwirkungen haben kann, dass die Effizienz für die Indikation nicht als bewiesen angesehen werden kann und dass daher das Nutzen-Risiko-Verhältnis als negativ eingestuft werden muss.

Gegenteilige Bewertungen

Verschiedene unabhängige wissenschaftliche Bewertungen, bestehend aus einem Expert-Report der klinischen Dokumentation, einem Expert-Report über die pharmakologisch-toxikologische Dokumentation und einer umfassenden Fallanalyse der berichteten Fälle schwerer Nebenwirkungen, kommen jedoch zu einem anderen Ergebnis.

Zur Effizienz von Kava bei der Behandlung von nervöser Unruhe, Angstzuständen und Stress liegt eine Vielzahl von Untersuchungen vor, davon zwölf randomisierte Doppelblindstudien, elf davon plazebokontrolliert, mit insgesamt ungefähr 1000 Patienten. Eine Metaanalyse der kontrollierten Studien, durchgeführt vom Cochrane Institute, stellte fest, dass die Mehrzahl der Studien von methodologisch hohem Wert sind und dass die

Effizienz von Kava in der angegebenen Indikation als nachgewiesen betrachtet werden kann. Die deutsche Kommission E, eine unabhängige Expertenkommission, hat die Effizienz von Kava in der angegebenen Indikation ebenfalls bestätigt. Weiterhin hat eine weitere unabhängige Expertenkommission, das Institut für die Arzneimittelverordnung in der gesetzlichen Krankenversicherung, Kava in den Hauptteil der «Positive List» aufgenommen. Hiernach genügt Kava den Kriterien der Evidence based Medicine, was ebenfalls die Effizienz bestätigt.

Trotz der FDA-Warnung und trotz der gemeldeten Fälle von Leberbeschwerden in Zusammenhang mit Kava wird diese Pflanze seit fast 1000 Jahren in der Südpazifikregion verwendet, und bisher wurden keine schweren Nebenwirkungen gemeldet. Darüber hinaus sind bei allen durchgeführten klinischen Studien an inzwischen ungefähr 10 000 Patienten keine schweren Nebenwirkungen aufgetreten, und die berichteten Nebenwirkungen belaufen sich auf weniger als 1 Prozent der Patienten, wobei es sich meistens um gastrointestinale Beschwerden handelte.

Die Erfahrungen von Anwendern der in den letzten zehn Jahren verkauften 250 Millionen Tagesdosen sehen ähnlich aus. Bis 1998 wurden keine schweren Nebenwirkungen gemeldet, und selbst wenn man davon ausgeht, dass die 39 Fälle, auf denen die BfArM-Entscheidung basiert, mit Kava zu tun haben, würde sich das auf 0,15 Fälle pro 1 Million Dosen belaufen, was ein sehr niedriges Risikopotenzial darstellt.

Doch sind diese 39 Fälle tatsächlich auf Kava zurückzuführen? In unserer Fallanalyse beziehen wir uns auf die Analysen von Dr. Schmidt und Prof. Nahrstedt sowie auf einen Bericht von Prof. Waller.

Nur drei Fälle

Nach Ausschluss von 4 doppelten oder dreifachen Einträgen, 13 Fällen ohne Bezug zu Kava, 22 Fällen mit Begleitmedikation, 6 Fällen, bei denen ein Zusammenhang mit Kava zweifelhaft ist, und 31 Fällen, bei denen ein Zusammenhang mit Kava nicht festgestellt werden kann, bleiben lediglich drei Fälle, die sich tatsächlich auf eine Aufnahme vom Kava zurückführen lassen. Davon hängen zwei möglicherweise mit einer Überdosierung zusammen, und

nur ein Fall hat eine mögliche Verbindung zur Kava-Aufnahme in monografiekonformen Dosen.

Zusammenfassend lässt sich folglich sagen, dass unsere Fallanalyse in Bezug auf die verfügbaren Daten nicht mit den Ergebnissen des BfArM übereinstimmt. Das durchschnittliche Auftreten von unerwünschten Ereignissen reduziert sich damit auf 0,01 Fälle pro 1 Million Dosen.

Fallanalysen

Bei näherer Betrachtung der Fälle, die der BfArM-Entscheidung zugrunde liegen, entsteht der Eindruck, dass Kava und den pflanzlichen Arzneimitteln im weiteren Sinne automatisch die Schuld gegeben wird, selbst wenn offensichtlich ganz andere Ursachen hinter den Nebenwirkungen stecken können. Im Falle des Todes einer 81 Jahre alten Frau an Lebersversagen beispielsweise, die kurz zuvor ein Kava-Produkt zu sich genommen hatte, ergab die Autopsie, dass fortgeschrittene Leberzirrhose aufgrund von Alkoholkonsum lange vor dem ersten Gebrauch von Kava vorgelegen haben muss. Die deutschen Behörden bestritten jedoch, dass Alkohol eine Rolle gespielt hat, und benutzten diesen Fall als ein dramatisches Beispiel für die angeblichen Nebenwirkungen von Kava.

In einem weiteren Beispiel zog sich eine 21 Jahre alte Frau mit Morbus Bechterew eine angeblich transiente Transaminitis zu, nachdem sie lediglich zwei bis sechs Kapseln eines Kava-Produktes zu sich genommen hatte. In den offiziellen Stellungnahmen wurden die möglichen Nebenwirkungen der Komedikationen Sulphasalazin und Diclofenac mit keinem Wort erwähnt, obwohl diese Produkte nachweislich transiente Transaminitis hervorrufen können.

Hundertmal geringeres Risiko

Unter Einbezug unserer Fallanalysen kam Dr. Hagemann zu dem Ergebnis, dass Kava-abhängige Leberschäden sehr selten sind, und wenn dergleichen auftrat, wurde entweder die empfoh-

lene Tagesdosis von 60 bis 120 mg Kavalactonen überschritten, oder die Behandlungszeit war zu lang. In jedem Fall haben die Alternativen zu Kava, hauptsächlich Benzodiazepine, ein höheres Abhängigkeitsrisiko sowie ein höheres hepatotoxisches Risiko, nämlich 0,9 bis 2,1 Fälle pro 1 Million Dosierungen. Kava hingegen hat lediglich ein Risiko von 0,012 Fällen pro 1 Million Dosierungen, das ist mehr als hundertmal weniger.

Inzwischen liegen mehrere Publikationen vor, unter anderem von Teschke, Loew, Schmidt, Schilcher, Siegers, Gaus, Nahrstedt und Waller, die die Entscheidung kritisieren und darauf drängen, die Daten und die darauf basierenden Konsequenzen zu reevaluieren. Als mögliche Alternative wird vorgeschlagen, Kava vorübergehend als verschreibungspflichtiges Arzneimittel zu vermarkten, bevor es zu einer endgültigen Entscheidung kommt.

Optimierte Qualitätskontrolle

Was die Wissenschaft angeht, sind seit dem Bann 2002 mehr als 50 neue Publikationen erschienen, davon 35 Reviews, etliche Analysen, Fallstudien, zwei klinische Studien, und eine Metaanalyse. All diese Publikationen liegen den oben genannten Analysen zugrunde.

Inzwischen liegt ein Vorschlag zur optimierten Qualitätskontrolle vor, der unbedenkliche Kava garantiert. Dieser Vorschlag umfasst die folgenden Punkte:

- Wahl der besten Kava-Varietäten, wobei ein Screening der erforderlichen Kriterien erfolgt und bestimmte Varietäten von vornherein ausgeschlossen werden
- Beschränkung der Nutzung auf den Wurzelstock
- Entwicklung eines SOP zur Qualitätskontrolle mit Entwicklung eines von der Regierung kontrollierten Qualitätssiegels (Prime Pacific Kava)
- Beschränkung der Nutzung auf die traditionelle Form oder ethanolischen Extrakte
- Definierung einer optimalen Zusammensetzung von Kava-Pyronen

- Beschränkung von Dosis und Anwendungszeitraum mit entsprechenden Warnhinweisen.

IKEC

All diese Erkenntnisse werden von der Interessengemeinschaft der Kava-exportierenden Länder vermittelt, dem IKEC (International Kava Executive Council). Im Rahmen seiner Aktivitäten, deren Ziel es ist, den Kava-Bann aufzuheben und Kava-Produkte dem Weltmarkt wieder zugänglich zu machen, führt der IKEC häufige Treffen mit zuständigen Behörden und Politikern durch.

Zu den kürzlich durchgeführten Aktionen gehören Treffen mit deutschen Regierungsvertretern im Gesundheitswesen und Vertretern des BfArM sowie die Organisation und Durchführung der International Kava Conference 2004 in Suva auf Fidschi, bei der 120 Teilnehmer aus 16 Ländern anwesend waren.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Kava-Bann wissenschaftlich nicht gerechtfertigt ist. Das Hauptargument wird durch neue toxikologische Tests widerlegt, die eindeutig die Unbedenklichkeit von ethanolischen Kavawurzel-Extrakten belegen. Die Entscheidung wird auf Seiten des MHRA und der WHO neu bewertet werden, und die deutschen Behörden sind die einzigen, die auf weiteren klinischen Daten bestehen. Nach derzeitiger Sachlage ist es daher nur eine Frage der Zeit, bis Kava – unter strikter Qualitätskontrolle – den Weg zurück nach Europa finden wird. ■

Anschrift der Verfasser:
Dr. Jörg Grünwald
(Korrespondenzadresse)

Dipl. biol. Irene Wohlfahrt
analyse & realize ag
Waldseeweg 6,
D-13467 Berlin
jgruenwald@analyze-realize.com
www.analyze-realize.com

Literaturreferenzen sind beim Verfasser erhältlich.