

Vorteile pflanzlicher Sedativa – eine Abschätzung anhand pharmakologischer und klinischer Profile



Catherine Zahner, Jürgen Drewe

Einleitung

Affektive (die Stimmung betreffende) Störungen sowie Angst- und Schlafstörungen sind sehr häufig und nehmen auch aufgrund ständig steigender Anforderungen des Individuums im Beruf und in der Gesellschaft an Bedeutung zu. Diese Störungen sind stark funktionell miteinander verknüpft. Depressive Symptome und Schlafstörungen verstärken sich wechselseitig. Alle drei Symptome werden klinisch mit verschiedenen Medikamentenklassen behandelt, die eine sedative Wirkungskomponente besitzen.

Unter den betroffenen Patienten ist die Akzeptanz komplementärer und alternativer Therapie sehr gross. In einer Umfrage bei 2055 Patienten erklärten etwa 57 Prozent der Patienten mit Angststörungen und Panikattacken und 54 Prozent der Patienten mit einer Depression, auf pflanzliche und alternative Behandlungsmethoden zu vertrauen. Patienten nehmen komplementäre oder pflanzliche Medikamente teilweise exklusiv oder auch in Kombination mit klassischen, synthetischen Medikamenten.

Traditionelle Heilmittel

Viele dieser pflanzlichen Präparate sind aber nicht als Arzneimittel zugelassen, ei-

nige sind aufgrund eines lange dokumentierten Gebrauchs als traditionelle Heilmittel anerkannt, ohne dass die klinische Wirksamkeit durch gut kontrollierte, randomisierte klinische Studien nachgewiesen wurde (vgl. *Kasten*)

Klinische Studien

Nicht für alle diese Arzneipflanzen existieren gute Belege für eine klinische Wirkung bei Patienten. Für die folgenden Arzneipflanzen ist der klinische Effekt durch qualitativ ausreichend klinische Studien in den drei Indikationen erwiesen.

Johanniskraut

Eine sehr gute Datenlage zur Wirksamkeit bei Depressionen ist für Johanniskraut vorhanden. Für Johanniskraut sind 18 randomisierte und kontrollierte Studien publiziert. Zwei Metaanalysen (Rahimi et al. 2009, Linde et al. 2008), zeigen auf, dass Johanniskrautextrakte bei leichten bis mittelgradigen depressiven Episoden eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo aufweisen und eine vergleichbare therapeutische Effektivität wie klassische Antidepressiva (tri-/tetrazyklische Antidepressiva und selektive Sero-

Kasten:

Arzneipflanzen, die bei depressiven Störungen, Angst- und Schlafstörungen eingesetzt werden (nach Sarris et al. 2011)

Pflanze	Deutscher Name	Anwendung
<i>Bacopa monnieri</i>	Brahmi	Depression, Angst, Schlaf
<i>Centella asiatica</i>	Indischer Wassernabel	Depression, Angst
<i>Crocus sativus</i>	Safran	Depression, Angst
<i>Echinum amoenum</i>	Borage	Depression, Angst
<i>Ginkgo biloba</i>	Ginkgo	Depression, Angst
<i>Hypericum perforatum</i>	Johanniskraut	Depression, Angst, Schlaf
<i>Lavandula spp.</i>	Lavendel	Depression, Angst, Schlaf
<i>Matricaria recutita</i>	Kamille	Angststörungen
<i>Melissa officinalis</i>	Melisse	Depression, Angst, Schlaf
<i>Panax ginseng</i>	Ginseng	Depression, Angst, Schlaf
<i>Papaver somniferum</i>	Mohn	Sedation, Euphorie
<i>Passiflora incarnata</i>	Passionsblume	Angst, Schlaf
<i>Piper methysticum*</i>	Kawa-Kawa	Depression, Angst, Schlaf
<i>Rhodiola rosea</i>	Rosenwurz	Depression, Angst, Erschöpfung
<i>Scutellaria lateriflora</i>	Helmkraut	Angst, nervöse Erschöpfung, Schlaf
<i>Eschscholzia californica</i>	Kalifornischer Mohn	Angst, Schlaf
<i>Valeriana spp.</i>	Baldrian	Depression, Angst, Schlaf
<i>Vitex agnus castus</i>	Mönchspfeffer	(menstruelle) Dysphorie, Schlaf
<i>Whithania somnifera</i>	Schlafbeere	Angst, Schlaf, nervöse Erschöpfung

kursiv = basierend auf Humanstudien
* vom Markt genommen

Evidenz der Wirkung nach Evidenzniveaus (nach Sarris et al. 2011)

Pflanze	Depression	Angst	Schlaf
Johanniskraut	A	C (soziale Phobie)	
Safran	A		
Kawa-Kawa*		A	
Borage	B		
Kamille		B	
Ginkgo		B	
Lavendel	B-		
Passionsblume		B	C
Rosenwurz	B		
Helmkraut		C	
Baldrian			C

* vom Markt genommen

Niveau A: Es existiert eine Metaanalyse, oder es gibt mehrere randomisierte klinische Studien (RCT) mit einem positiven Resultat; **Niveau B:** Es existiert nur ein RCT, oder es gibt verschiedene Studien mit hauptsächlich positivem Resultat; **Niveau C:** Es existieren nur eine oder mehrere klinische Studien mit schlechter Methodologie, oder die Studien haben widersprüchliche oder negative Resultate.

toninwiederaufnahme-Hemmer, SSRI) aufweisen. Gleichzeitig wurde eine signifikant niedrigere Rate an klinisch relevanten unerwünschten Wirkungen (UAW) bestätigt (Linde et al. 2008).

Baldrian

Für Baldrian ist die Datenlage komplizierter. So sind über 16 klinische Studien mit Baldrianpräparaten publiziert, die bei fast 1100 Patienten mit Schlafstörungen die klinische Wirksamkeit untersuchten. In sechs grösseren Studien wurde eine statistisch signifikante Verbesserung des Schlafes gegenüber Plazebo bei einer guten Verträglichkeit gefunden. Da die zehn anderen, zum Teil sehr kleinen Studien (n < 25) widersprüchliche Ergebnisse lieferten, wurde der Evidenzgrad für die klinische Wirksamkeit nur mit C bewertet. In einer Doppelblindstudie konnte bei 202 Patienten mit nicht organischen Schlafstörungen eine vergleichbare Verbesserung eines Baldrianpräparates und Oxazepam bestätigt werden.

Baldrian und Hopfen

Eine gute Wirksamkeit konnte bei der Kombination von Baldrian- und Hopfenpräparaten gefunden werden. Während Baldrian über eine Aktivierung des Adenosinrezeptors den Schlafdruck erhöht, fördert Hopfen über die Aktivierung der Melatoninrezeptoren die Schlafbereitschaft. Die klinische Wirksamkeit von kombinierten Baldrian-Hopfen-Extrakten wurde 2010 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) durch die Anerkennung des Well-established-use-Status bestätigt.

UAW im Vergleich

Die UAW von Synthetika betreffen anticholinerge Symptome, Hypotension (bis zu 20% der Patienten), Sturzgefahr, arrhythmogene Effekte, sexuelle Dysfunktion, erniedrigte Krampfschwelle, Entzugssymptome (*trizyklische Antidepressiva*); häufige gastrointestinale UAW, ZNS-Störungen, sexuelle Dysfunktionen (*SSRI*); häufig Angstsymptome, gastrointestinale Beschwerden, erhöhte Leberenzyme, Schwitzen, Rückenschmerzen, dosisabhängige Erhöhung der Leberenzymwerte sowie gelegentlich Suizidgedanken oder suizidales Verhalten (*Agomelatin*); Müdigkeit, Ataxie, erhöhte

Sturzneigung, kognitive Einschränkungen, Toleranzentwicklung, Abhängigkeit, Entzugssymptome und paradoxe Wirkungen bei den *Benzodiazepinen*. *H1-Antihistaminika* (z.B. Diphenhydramin) rufen anticholinerge Symptome (Seh-, Miktionsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation), kardiovaskuläre Störungen (Hypotonie, Hypertonie, Arrhythmien) und selten auch Blutbildveränderungen, Hypersensitivitätsreaktionen und Fotosensibilität hervor.

Demgegenüber findet man zu *Johanniskrautextrakten* nur milde UAW wie gastrointestinale Symptome, milde Kopfschmerzen, Schwitzen und Schwäche (< 2%) und erhöhte Sonnenempfindlichkeit (Fototoxizität). *Baldrian*-Präparate zeichnen sich ebenfalls durch eine sehr gute Verträglichkeit aus: Für Baldrian-Monopräparate sind allenfalls seltene Magen-/Darmbeschwerden und sehr selten allergische Hautreaktionen beschrieben. Auch für Baldrianwurzel-/Hopfenzapfen-Extrakte sind nur sehr selten (allergische) Hautreaktionen beschrieben.

Schlussfolgerung

Dieser Vergleich zeigt, dass pflanzliche Arzneimittel für einige neurologische Erkrankungen bei leichter bis mittelschwerer Symptomatik eine evidenzbasierte und gut verträgliche Alternative zu klassischen synthetischen Medikamenten darstellen. ♦

Anschrift der Referenten:

Dr. Catherine Zahner
Zeller Medical, Max Zeller Söhne AG, Romanshorn
Prof. Dr. Jürgen Drewe (Korrespondenzadresse)
Zeller Medical, Max Zeller Söhne AG, Romanshorn,
Universitätsspital Basel
juergen.drewe@zellerag.ch

Literatur:

Linde, K., Berner, M., Kriston, L.: 2008. St John's wort for major depression, Cochrane Database Syst Rev CD000448.
Rahimi, R., Nikfar, S., Abdollahi, M.: 2009. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis, Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 33, 118-127.
Sarris, J., Byrne G.: 2011. A systematic review of insomnia and complementary medicine, Sleep Med Rev 15, 99-106.