

«Die Datenlage für Johanniskraut ist insgesamt positiv»

Referenten einer Lichtwer-Presskonferenz bekräftigen den hohen Stellenwert von Hypericum vor allem in der Hausarztpraxis

UWE BEISE

Johanniskrautpräparate sind heute im niedergelassenen Bereich wegen ihrer guten Verträglichkeit etablierte Antidepressiva. Allerdings werden von einigen Psychiatern weiterhin Zweifel an der ausreichenden Wirksamkeit geäussert. Solche Bedenken seien nach der aktuellen Datenlage allerdings unberechtigt, meinten Referenten anlässlich einer Pressekonferenz der Firma Lichtwer. Auf der Veranstaltung wurde auch eine noch nicht publizierte Studie zum Einsatz von Johanniskraut bei somatoformen Störungen vorgestellt.

Die Pressekonferenz fand am 26. April 2004 in München statt.

Was bedeutet es, wenn ein auf Phytopharmaka spezialisiertes Pharmaunternehmen zu einer Pressekonferenz ins noble Hotel «Vier Jahreszeiten» nach München einlädt und dafür den Ordinarius für Psychiatrie der Ludwig-Maximilians-Universität, Professor Hans-Jürgen Möller, als Moderator und Referenten gewinnt? Vermutlich nicht weniger, als dass man sich bei Lichtwer auf Augenhöhe mit den grossen Pharmaunternehmen wähnt. Möller liess die Teilnehmer auch gleich wissen, dass er, nach anfänglicher Skepsis, inzwischen überzeugt sei vom Nutzen des Johanniskrauts. Womit es ihm gleich geht wie vielen niedergelassenen Ärzten. Inzwischen fällt jede sechste Antidepressiva-Verordnung in Deutschland auf ein Johanniskrautpräparat. Für diesen Aufstieg der Hypericumextrakte machte Möller verschiedene Gründe aus:

- Die Einführung ausreichend hoch dosierter Präparate (900 mg Tagesdosis) in standardisierten Extrakten
- Die Durchführung guter klinischer Studien, in denen die Wirksamkeit gegenüber Placebo und Synthetika unter Beweis gestellt werden konnte
- Die geringen Kosten, die gute Verträglichkeit und – nicht zuletzt – die hohe Akzeptanz beim Patienten.

«Der Hausarzt braucht ein Präparat, das der Patient auch einnimmt und dem gegenüber er positiv eingestellt ist.»

Professor Hans-Jürgen Möller

Fazit der Referenten

- Professor Möller: Standardisierte und hoch dosierte Johanniskrautextrakte sind bei leichter und mittelschwerer Depression wirksam und gut verträglich und werden vom Patienten gut akzeptiert. Sie sollten deshalb in der ambulanten Behandlung eingesetzt werden. Einzelne Negativstudien ändern an der positiven Gesamtbeurteilung nichts. In Deutschland ist Li 160 seit 1. 4. 2004 als einziger Johanniskrautextrakt erstattungsfähig zugelassen.
- Professor Rief: Patienten mit somatoformen Störungen haben wechselnde körperliche Beschwerden, die sich organisch nicht erklären lassen. Die Diagnose sollte möglichst früh gestellt werden und nicht erst nach Ausschluss aller denkbaren Organleiden. Es gibt wirksame Therapiekonzepte (u.a. verhaltenstherapeutisch orientierte Psychotherapie).
- Professor Müller: Li 160 hat sich in einer sechswöchigen randomisierten Doppelblindstudie bei Patienten mit somatoformen Störungen als wirksam erwiesen. Damit konnten die Ergebnisse einer vorangegangenen Studie bestätigt werden.

«Die Datenlage für Johanniskraut ist insgesamt positiv»

«Der Hausarzt braucht ein Präparat, das der Patient auch einnimmt und dem gegenüber er positiv eingestellt ist», meinte der Psychiater. Viele Patienten hätten – «obwohl zu Unrecht» – Bedenken gegenüber «chemischen» Psychopharmaka. Nach Auffassung von Möller steht die Wirksamkeit von Johanniskraut ausser Frage. Der antidepressive Effekt sei in über 30 Studien untersucht worden. «Bei leichten und auch bei mittelschweren Depressionen ist die Datenlage eindeutig positiv», sagte der Psychiater auch mit Hinweis auf einen eigenen kürzlich publizierten Review und eine im Druck befindliche Metaanalyse von Röder et al. Der Extrakt Li 160 (Jarsin® 300) macht dabei den Löwenanteil aus. Dies hat offenbar auch die Fachgremien des Bundesinstituts für Arzneimittel (BfArM) überzeugt. Sie liessen Jarsin ab 1.4.2004 als einzigen Johanniskrautextrakt für mittelschwere Depressionen als erstattungsfähig zu – nicht ohne die Absurdität jedoch, die leichte Depression von der Erstattungsfähigkeit auszunehmen. Möller und andere Referenten nannten diese Regelung einen schlimmen Geburtsfehler, der dringend zu revidieren sei. Dahinter stecke mutmasslich der falsche Gedanke, leichte Depressionen seien unter die Befindlichkeitsstörungen zu rechnen. Deren Behandlungskosten bürdet man in Deutschland nach dem neuen Gesundheitsmodernisierungsgesetz (GMG) in der Regel allein dem Patienten auf. In der Diskussion äusserten Teilnehmer die Befürchtung, Ärzte könnten nunmehr geneigt sein, die Depression höher einzustufen, um dennoch Johanniskrautextrakt auf Krankenkassenkosten verschreiben zu können. Denkbar sei auch, meinte Möller, dass Ärzte nun auch bei leichten Depressionen «gleich schwere Geschütze auffahren und mit SSRI behandeln». Unabhängig von abstrusen Verordnungsregelungen war die Verschreibung von Johanniskrautextrakten bereits vor Inkraftreten des GMG rückläufig. Als Erklärung nannte Möller die anhaltende Diskussion um Wechselwirkungen von Hypericumpräparaten, die bei einem Phytopharmakon viel grössere Beachtung auslöse als bei den Synthetika, wo solche Interaktio-

nen genauso vorkommen, aber kaum Aufsehen erregen. Hinzu kommen auch vereinzelte Negativstudien, die Zweifel an der Wirksamkeit von Hypericumextrakten aufkommen liessen. Möller wies diese zurück: «Es ist völlig normal, dass auch Negativstudien vorkommen. Das gilt auch für alle Synthetika.» Von drei Zulassungsstudien für die FDA sei in der Regel nur eine positiv. Besondere Aufmerksamkeit hat eine Studie von Shelton (2001) erlangt, in der Jarsin nicht besser abschnitt als Placebo. Dabei habe es sich aber, so Möller, um eine Studienpopulation gehandelt, die von universitären Spezialkliniken rekrutiert wurde und die «mit aller Wahrscheinlichkeit schon vergebliche Therapieversuche mit anderen Antidepressiva hinter sich hatte». Der Psychiater räumte allerdings ein, dass bei einem Teil der europäischen Studien das zum Vergleich herangezogene synthetische Antidepressivum relativ niedrig dosiert wurde. Das entspreche aber der Situation in der Praxis. Solche Kritikpunkte könnten das positiven Gesamtergebnis nicht zerstören. Laut Möller kann «Johanniskraut bei leichten und mittelschweren Depressionen Therapiestandard sein, wenn es hoch dosiert und standardisiert ist».

Somatoforme Störungen – kaum adäquat behandelt

Mit der Diagnose «somatoforme Störung» werden nach den neuen Klassifikationssystemen die meisten psychosomatischen Erkrankungen beschrieben (*Tabelle*). Bei den Betroffenen handelt es sich, wie Professor Winfried Rief, Psychosomatische Universitätsklinik Marburg, meinte, um Patienten, die von Ärzten oft als unangenehm empfunden würden. «Sie haben unklare körperliche Beschwerden und sind obendrein auch noch sehr klagsam.» Die Menschen leiden charakteristischerweise unter verschiedenen körperlichen Beschwerden, die sich nicht organisch erklären lassen. Im neuen ICD werden insgesamt 53 Symptome angeführt, darunter beispielsweise Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel, Rückenschmerzen, Herzklopfen.

Dass die Patienten tatsächlich krank sind und nichts vorspielen, zeigt sich nach Auffassung von Rief allein in der Tatsache, dass der Leidensdruck offenbar so gross ist, dass die Betroffenen den Arzt aufsu-

«*Menschen mit somatoformen Störungen nehmen körpereigene Prozesse komplett anders wahr.*»

Professor Winfried Rief

chen, oftmals in kurzen Abständen. Bei den Beschwerden handle es sich keinesfalls um Einbildung, so Rief. «Wenn der Arzt dem Patienten keinen Glauben schenkt, hat er schon verloren», warnte er. Die Bestätigung der Glaubhaftigkeit sei deshalb die Basis für eine Erfolg versprechende Therapie. Diese stützt sich massgeblich auf die verhaltenstherapeutische beziehungsweise kognitive Psychotherapie. Doch oft wird sie den Patienten vorenthalten. «Die Patienten suchen viel Hilfe und erhalten wenig», meinte Rief. Das liegt seiner Meinung nach daran, dass bei Ärzten und Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen eine fatale Fokussierung auf körperliche Krankheiten besteht. Das ist schlimm für den Patienten, der dann zum Doctorshopping neigt, und auch «ökono-

Tabelle: Somatoforme Störungen (nach ICD-10)

- Somatisierungsstörung (45.0)
- Somatoforme autonome Funktionsstörung (45.3)
- Undifferenzierte Somatisierungsstörung (45.1)
- Somatoforme Schmerzstörung (45.4)
- Hypochondrische Störung (45.2)

«Die Datenlage für Johanniskraut ist insgesamt positiv»

misch dumm, weil wir viel Geld für diese Menschen ausgeben». Dies ergibt sich allein aus der Häufigkeit somatoformer Störungen. Mindestens 8 bis 10 Prozent machen solche Patienten beim Hausarzt aus, und selbst im stationären (internistischen) Sektor sind sie keine Seltenheit.

Der durchschnittliche Patient mit einer somatoformen Störung

- hat dreifach höhere direkte Behandlungskosten
- ist doppelt so häufig arbeitsunfähig
- geht sieben Jahre früher in Rente.

Bestehen die Beschwerden über ein halbes Jahr, ist der Weg in die Chronifizierung vorgezeichnet.

Die Ursachen somatoformer Störungen sind letztlich unbekannt. Vermutlich spielen biologische, psychologische und soziale Faktoren zusammen, die einen sich selbst aufrechterhaltenden Kreislauf bilden. Die biologischen Veränderungen, etwa des Immun- und Hormonsystems, unterscheiden sich von denen der Depression, meinte Rief, der andererseits bestätigte, dass eine Überlappung mit affektiven Störungen häufig ist. Psychologisch gesehen geht man von einer somatosensorischen Amplifikation aus. «Menschen mit somatoformen Störungen nehmen körpereigene Prozesse komplett anders wahr und bewerten sie anders.» Während das gesunde Gehirn offenbar viele Missempfindungen als irrelevant herausfiltert, versagt dieser Filterungsprozess bei den betroffenen Patienten.

Rief und Möller ermutigten dazu, die Diagnose einer somatoformen Störung frühzeitig zu stellen und nicht monatelang alle denkbaren Tests auf ein Organleiden durchzuführen, was die Sorgen des Patienten noch unterstütze und die ständige Rückversicherung zum Lebensinhalt machen könne. Stattdessen komme es darauf an, die Patienten zu beruhigen, dass es sich wahrscheinlich nicht um eine schwere Krankheit handle, sondern um eine Störung der Wahrnehmung körperlicher Prozesse. Allerdings sei dieses Vorgehen nicht ganz einfach zu realisieren: «Der Arzt wird nicht bestraft, wenn er eine somatoforme Störung nicht entdeckt, sondern wenn er ein Organleiden

übersieht», sagte Möller. Das habe Auswirkungen auf das Verhalten und Vorgehen des Hausarztes. Dass man immer auch ein Organleiden im Auge behalten müsse, sei selbstverständlich. Bisherige Untersuchungen zeigten, wie Rief mitteilte, dass Fehldiagnosen nicht häufiger vorkämen als etwa bei Depressionen. «Das Risiko besteht, es kann aber durch ein gutes Management in Grenzen gehalten werden.» Dazu gehört, den Patienten zu festen Terminen erneut einzubestellen, ihn in seinen Selbstbewältigungsstrategien zu stützen und ihn dazu zu motivieren, spontane Arztbesuche zu vermeiden.

Johanniskraut bei somatoformen Störungen?

Angesichts der grossen Häufigkeit somatoformer Störungen und der Tendenz zur Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen erstaunt eigentlich, dass bislang Medikamente kaum eine Rolle spielen. Nach Angaben von Professor Thomas Müller, Ruhr-Universität Bochum, wurde bislang einzig das Trizyklikum Opipramol (Insidon®) in einer adäquaten Studie erfolgreich getestet. Auch mit Jarsin® waren die Ergebnisse einer Doppelblindstudie von Volz et al. aus dem Jahr 2002 positiv. Um diese ersten Ergebnisse zu überprüfen, führte die Arbeitsgruppe um Müller eine ähnlich konzipierte Studie mit dem Hypericumextrakt durch, deren Ergebnisse er auf der Pressekonferenz präsentierte. An der randomisierten und plazebokontrollierten Untersuchung nahmen 173 Patienten mit leichten bis mittelschweren Somatisierungsstörungen, undifferenzierten Somatisierungsstörungen und somatoformen autonomen Funktionsstörungen teil. Ausgeschlossen waren Patienten mit Hypochondrie und somatoformer Schmerzstörung sowie einer relevanten Depression (Hamilton-Score > 12). Die Patienten, die sich bei niedergelassenen Allgemeinärzten oder Psychiatern in Therapie befanden, erhielten während einer Run-in-Phase zunächst Plazebo, dann während sechs Wochen entweder Jarsin 300 zweimal täglich oder Plazebo. Erstmals konnten die Prüfarzte auf ein

neues Bewertungsinstrument zurückgreifen, das Somatoform Disorders Screening Instrument (SOMS-7), das zuvor von Rief und Mitarbeitern erarbeitet und validiert worden war. In der Vorläuferstudie hatte man sich mit dem Subscore «Somatische Angst» der Hamilton-Angstskala behelfen müssen (HAMA-Som), die hier auch zum Einsatz kam. Zudem dienten der Wirksamkeitsbeurteilung die Clinical Global Impression (CGI) und das Globalurteil zur Wirksamkeit durch die Patienten.

Bei der Intention-to-treat-Analyse zeigte sich laut Müller eine klinisch hoch signifikante Überlegenheit von Johanniskrautextrakt Li 160 gegenüber Plazebo. Das galt für alle Einzelkriterien und alle Subgruppen. So sank beispielsweise der SOMS-7-Summscore unter Jarsin von einem Ausgangswert von 23,3 auf 12,4 Punkte, unter Plazebo lediglich von 23,5 auf 18,3. Die Responderrate betrug unter dem Hypericumextrakt 45 Prozent, auf Plazebo sprachen 20 Prozent an.

Patienten ohne ausgeprägtere depressive Symptomatik profitierten genauso wie solche mit leichten depressiven Beschwerden. Der Therapieerfolg lässt sich daher nicht mit der Behandlung der Depression erklären, meinte Müller. Als sehr gut erwies sich nach seinen Ausführungen die Verträglichkeit. Unerwünschte Begleiteffekte seien selten gewesen und statistisch nicht häufiger als unter Plazebo. Insgesamt sprach Müller von einer «sehr guten therapeutischen Wirksamkeit» und bezeichnete Johanniskraut als gute Therapieoption – auch wegen der allgemein positiven Einstellung der Patienten zu Phytotherapeutika. Ob die Therapieerfolge langfristig anhalten, darüber gibt die Studie keine Auskunft. ●

Uwe Beise

Interessenlage: Die Berichterstattung wurde von Medichemie, Fribourg, finanziell unterstützt. Auf den Text hat die Firma keinen Einfluss genommen.

BEXTRA® – der NEUE spezifische COX-2 Hemmer

KRAFTVOLL WIRKEND

Gekürzte Fachinformation Bextra® (Valdecoxib)

Selektiver Cyclooxygenase-2 (COX-2) Hemmer. **Indikationen:** Symptomatische Behandlung von Osteoarthritis, chronischer Polyarthrit; akute Schmerzen; Primäre Dysmenorrhoe. **Dosierung:** Osteoarthritis/chron. Polyarthrit: 10 mg/d, Maximaldosis: 20 mg/d; Akute Schmerzen/prim. Dysmenorrhoe: 40 mg/d; Ältere Patienten (KG < 50 kg): Behandlung mit niedrigst empfohlener Dosis beginnen; Mässige Leberinsuffizienz: Behandlung mit Vorsicht beginnen. Osteoarthritis/chron. Polyarthrit: 10 mg/d. Akute Schmerzen/prim. Dysmenorrhoe maximal 20 mg/d. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber Inhaltsstoffen von Bextra®, Sulfonamiden, Acetylsalicylsäure, NSAR, anderen COX-2-selektiven Inhibitoren; 3. Trimenon Schwangerschaft, Stillzeit; Aktive Magen-, Duodenalulzera, gastrointestinale Blutungen, entzündliche Darmerkrankungen; schwere Herzinsuffizienz; schwere Leberinsuffizienz. **Vorsichtsmassnahmen:** Ältere Pat. mit reduziertem AZ, Acetylsalicylsäure. Schwere Niereninsuffizienz, Dehydratation, Bluthochdruck, Wasserretention, gastrointestinale Erkrankungen. Bei ersten Anzeichen eines Hautausschlages/einer allergischen Reaktion Valdecoxib absetzen. Nach Bypassoperation. Postoperativ: Wundränder kontrollieren. **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Völlegefühl, Aufstossen, Übelkeit, alveolare Ostitis, Mundtrockenheit, Hypertonie, periphere Ödeme, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Anämie, Husten, Pharyngitis, Sinusitis, Pruritus, Ausschlag, Harnwegsinfektionen. **Interaktionen:** Orale Antikoagulantien, Tacrolimus, Cyclosporin, ACE-Hemmer, Diuretika, Antihypertensiva, Fluconazol, Ketoconazol, Lithium. **Verkaufskategorie:** B. **Packungen (kassenzulässig):** 10 mg x 20, 20 mg x 20, 40 mg x 5. **Vertrieb:** Pfizer AG, Zürich. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. (27OCT03)

Referenzen: 1 Daniels SE et al. The analgesic efficacy of valdecoxib vs. oxycodone/acetaminophen after oral surgery. J Am Dent Assoc 2002;May;133(5):611-621. 2 Fricke J et al. Valdecoxib is more efficacious than rofecoxib in relieving pain associated with oral surgery. Am J Ther 2002 Mar-Apr;9(2):89-97.



Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
Postfach
8052 Zürich

❖ stark wirksam

– wirksam wie eine Opioid/Analgetikum-Kombination¹

❖ schnell wirksam

– Wirkungseintritt innerhalb von Minuten^{1,2}

❖ 24 Stunden wirksam

– anhaltend wirksam bei 1x täglicher Dosierung^{1,2}

NEU:
AUCH ALS BEXTRA®
IV/IM
ERHÄLTlich

Indikationen

– akute Schmerzen
– primäre Dysmenorrhoe

– Osteoarthrose
– Rheumatoide Arthritis



kassenzulässig

1 x täglich

❖ BEXTRA®
valdecoxib