

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Johanniskrautextrakt - ein  
verträgliches und wirksames  
Antidepressivum**

Kasper S, Trautmann-Sponsel RD

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2004; 5 (3), 48-55

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Unsere Räucherkegel fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)

# Johanniskrautextrakt – ein verträgliches und wirksames Antidepressivum

S. Kasper<sup>1</sup>, R. D. Trautmann-Sponzel<sup>2</sup>

*Johanniskrautextrakt ist für die Behandlung von Patienten mit leichten bis mittelschweren depressiven Episoden von Bedeutung. Seine Wirksamkeit ist durch placebo- und referenzkontrollierte, randomisierte, klinische Studien belegt. Zusätzlich trägt die sehr gute Verträglichkeit zur Erhaltung der Lebensqualität der Patienten bei und bewirkt dadurch eine hohe Akzeptanz. Der vorliegende Beitrag gibt einen Überblick über die relevanten neueren Daten. Er betrachtet die pharmakologischen und therapeutischen Eigenschaften des Wirkstoffs vor dem Hintergrund der Behandlungsalternativen und berücksichtigt insbesondere neuere Evidenz zur Bedeutung des Extraktinhaltsstoffes Hyperforin.*

**Schlüsselwörter:** Depression, antidepressive Therapie, Johanniskraut, Antidepressiva

**St. John's Wort – A Well Tolerated and Effective Antidepressant.** *St. John's Wort extract is important in the treatment of patients with mild to moderately severe depressive episodes. Its efficacy has been confirmed by placebo- and reference-controlled, randomised clinical trials. Furthermore, the very good tolerability contributes to the quality of life of the patients and effects a high degree of acceptance. This review contains recent relevant data. It considers the pharmacological and therapeutic properties of the active ingredient against the background of treatment alternatives and takes into particular account recent evidence concerning the importance of the extract component hyperforin. J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; 5 (3): 48–55.*

**Key words:** depression, antidepressive therapy, St. John's wort, antidepressants

Depression ist eine weit verbreitete Krankheit, die den Patienten weit mehr einschränkt als viele andere chronische Erkrankungen, die oft in der Primärmedizin angegriffen werden [1]. Die Diagnose einer Depression wird bei ca. 10 % der Kranken, die einen Arzt aufsuchen, gestellt [2–4]. Davon wird der weitaus größte Teil ambulant von niedergelassenen Ärzten betreut. Es handelt sich dabei vorwiegend um Patienten mit leichten bis mittelschweren depressiven Störungen und nur in 10 % der Fälle um schwere Episoden [5]. In einer repräsentativen Untersuchung wurde festgestellt, daß bei 42,5 % der depressiven Patienten die Symptome länger als zwei Jahre bestanden, bei 16,7 % sogar länger als zehn Jahre [6].

Die Diagnostik einer depressiven Erkrankung richtet sich heute nach den Kriterien des ICD-10 [7]. Leitsymptome sind die anhaltende traurige Verstimmung mit Hoffnungs- und Perspektivlosigkeit sowie Schlafstörungen [8]. Viele depressive Patienten leiden außerdem unter einer Beeinträchtigung von Konzentrations-, Aufnahme- und Merkfähigkeit. Aufgrund dieser Störungen kann es besonders bei älteren Patienten zur Fehldiagnose Demenz kommen [9]. Eine Reihe von Fragebögen, wie z. B. die Depressionsskala nach v. Zerssen oder nach Hamilton, können bei der Beurteilung des Ausprägungsgrades nach leicht, mittelschwer oder schwer hilfreich sein [10].

Entgegen früherer Annahmen ist die Prognose der depressiven Störungen eher ungünstig: Bei zwei Drittel der erstmalig Erkrankten ist mit einem Rezidiv zu rechnen [11]. Der therapeutische Schwerpunkt verlagert sich deshalb von der Akutbehandlung hin zur Langzeitprophylaxe. Es ist sinnvoll, die Patienten nach der Akutbehandlung einer erstmaligen Episode über vier bis sechs Monate im Sinne einer Erhaltungstherapie weiterzubehandeln. Bei mehreren Episoden im Krankheitsverlauf sollte eine Dau-

Aus der <sup>1</sup>Klinischen Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie Wien und der <sup>2</sup>Psychosomatischen Klinik GmbH & Co., Windach, Deutschland

Korrespondenzadresse: o. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Siegfried Kasper, Klinische Abteilung für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: sci-genpsy@meduniwien.ac.at

erbehandlung für etwa ein bis drei Jahre als Rezidivprophylaxe durchgeführt werden [12–14]. Eine anfängliche Kombination von Antidepressiva mit einem schnell wirkenden Tranquillizer ist wegen der Gefahr der Suizidalität durch bereits gesteigerten Antrieb bei langsamerem Einsetzen der antidepressiven Wirkung durchaus sinnvoll [13, 15]. In Kombination mit der medikamentösen Therapie sollten individuell abgestimmt nichtmedikamentöse Therapien, wie z. B. Psychotherapie, Schlafentzug oder Lichttherapie, in Betracht gezogen werden [13, 16–18].

### Medikamentöse Therapiemöglichkeiten depressiver Störungen

Die seltener verordneten nichtselektiven und selektiven Monoaminoxidase-Hemmer sind bei der Unterform der gehemmten Depression und bei Therapieresistenz gegenüber anderen Antidepressiva indiziert. Als Nebenwirkungen sind Schlafstörungen, Übelkeit und Kopfschmerzen bekannt, bei den nichtselektiven Monoaminoxidase-Hemmern sind außerdem noch Unverträglichkeiten mit bestimmten Lebensmitteln zu beachten [15].

Die trizyklischen Antidepressiva vom Imipramin- und Amitriptylintyp erlangen ihre Wirkung durch die unspezifische Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin. Ihre antagonistische Wirkung an cholinergen Rezeptoren erklärt die nicht seltenen anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Obstipation und Miktionsstörungen. Weitere Nebenwirkungen sind kardiovaskuläre Störungen mit Blutdrucksenkung, Tachykardie und Überleitungsstörungen, die durch die  $\alpha$ -1-adrenolytische Wirkung trizyklischer Antidepressiva verursacht werden. Der Einsatz trizyklischer Antidepressiva ist im Hinblick auf mögliche letale Intoxikationen mit einem relativ hohen Risiko verbunden [19]. Gerade die kardiovaskulären Nebenwirkungen bergen bei Überdosierungen in suizidaler Absicht eine zum Teil tödliche Gefahr [20].

Die tetrazyklischen Antidepressiva haben ein ähnliches Wirk- und Nebenwirkungsprofil, jedoch mit einer geringeren Beeinflussung des cholinergen Systems [14, 15]. Die bei den tri- und tetrazyklischen Antidepressiva außerdem auftretende Sedierung ist zwar bei agitierten Patienten ein erwünschter Effekt, bei vielen Patienten führt diese aber zu Einschränkungen im täglichen Leben, insbe-

sondere auch durch eine Verminderung der Fahrtauglichkeit.

Medikamente vom Typ der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) greifen durch die selektive Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Serotonin in den Neurotransmitterprozeß ein. Unerwünschte Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Schlafprobleme und sexuelle Funktionsstörungen. Weitere neu entwickelte Medikamente haben einen noradrenalin- und serotoninspezifischen (z. B. Mirtazapin) bzw. einen auf eine selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung (z. B. Reboxetin) fokussierten Wirkmechanismus.

Johanniskrautextrakte (wie z. B. in Neuroplant® 300 und Neuroplant® 1 × 1 enthalten; Hersteller: Dr. Willmar Schwabe Arzneimittel, Karlsruhe, Deutschland) haben sich zur Therapie der am häufigsten vorkommenden Depressionen leichter und mittelschwerer Ausprägung bewährt (für eine Übersicht siehe [21–25]). In pharmakologischen Studien wurde für Hypericumextrakte als Wirkmechanismus eine Beeinflussung des Serotonin-, Noradrenalin- und Dopamin-Transmittersystems nachgewiesen [26–28]. Weiterhin zeigten Verhaltensstudien bei Tieren eine Dämpfung aggressiven Verhaltens [29]. Darüber hinaus haben Johanniskrautpräparate ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Selten können gastrointestinale sowie allergische Reaktionen, Müdigkeit oder Unruhe auftreten. In klinischen Studien lag die Inzidenz unerwünschter Ereignisse in den Verumgruppen nicht oder nur wenig höher als in den Placebogruppen [22]. Auch im Vergleich mit synthetischen Standardpräparaten zeigte sich für Hypericum eine geringere Nebenwirkungsrate bei leichterer Ausprägung der Nebenwirkungen [30]. In letzter Zeit wurden mögliche Interaktionen von Hypericumpräparaten mit anderen Medikamenten diskutiert [31–34], die bei der Behandlung zu berücksichtigen sind.

Die geschilderten Nebenwirkungen synthetischer Antidepressiva und die damit verbundene Beeinträchtigung der Lebensqualität führen bei vielen Patienten zu einer verminderten Akzeptanz der häufig lang andauernden medikamentösen antidepressiven Therapie. Dies kann zu einer verminderten Compliance bis hin zur Nichteinnahme der Medikamente führen. Bei der Therapieentscheidung eines behandelnden Arztes spricht die Nutzen-Risiko-Bewertung daher in vielen Fällen für den Einsatz eines Hypericumextraktes.

### Qualität von Hypericumextrakten

Da der Gebrauch pflanzlicher Arzneimittel stetig zunimmt, wird in vielen Ländern, etwa in den Vereinigten Staaten von Amerika, kritisiert, daß die Reglementierung im Bereich pflanzlicher Arzneimittel durch die Gesundheitsbehörden nicht hinreichend sei [35]. In Deutschland wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel, wie z. B. Hypericumextrakt, seit der Gründung der Kommission E des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes im Jahre 1978, auf der Grundlage klinischer Studien und weiterer wissenschaftlicher Literatur ausgewertet und verglichen. Die auf dieser Basis publizierten Monographien werden als beispielhaft zitiert [35]. Wichtig ist dabei, unterschiedliche Produkte aus der gleichen Pflanze zu unterscheiden, da das Extraktionsergebnis pflanzlicher Drogen – und damit die Qualität des Extraktes – von einer Reihe unterschiedlicher Parameter, wie z. B. dem Pflanzenmaterial, dem Extraktionsmaterial, dem Herstellungsprozeß und dem Droge-Extrakt-Verhältnis bestimmt wird [36, 37]. Die Beeinflussung dieser Parameter sollte beim Vergleich der Wirksamkeit unterschiedlicher



Abbildung 1: *Hypericum perforatum*

Hypericumpräparate nicht außer acht gelassen werden. Es darf nicht angenommen werden, daß die Evidenz eines bestimmten Johanniskrautextraktes zur Evidenz aller Hypericumzubereitungen beiträgt [34].

### Hyperforin

Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, daß das Hyperforin ein für die Wirksamkeit entscheidender Inhaltsstoff ist [26, 27, 38–41]. In *In-vitro*-Versuchen konnte dabei eine Beeinflussung neuronaler Transmittersysteme durch die Hemmung der Aufnahme von Serotonin, Dopamin und Noradrenalin nachgewiesen werden. Auch in verhaltenspharmakologischen Modellen für antidepressive Wirksamkeit konnte die Bedeutung des Hyperforins bestätigt werden [27].

### Pharmako-EEG-Untersuchungen

Im Pharmako-EEG zeigte sich nach 4wöchiger Therapie mit einem Hypericumpräparat eine Abnahme der Alpha-Tätigkeit bei gleichzeitiger Zunahme von langsamen Theta- und schnelleren Beta-Wellen, was für eine schnellere Informationsverarbeitung spricht. Dieses neurophysiologische Profil ähnelt dem trizyklischer Antidepressiva, wie z. B. Imipramin [42]. Im Schlaf-EEG ergab sich eine Verlängerung des Tiefschlafanteils; die leichte Abnahme der Gesamtschlafmenge und Zunahme des Wachanteils deuten auf ein fehlendes sedierendes Potential hin [43]. Dies konnte in einer Studie mit 65 depressiven Patienten, deren kognitive Leistungen unter Hypericumtherapie getestet wurden, bestätigt werden. Insbesondere die Fahrtauglichkeit, getestet mittels in der Verkehrsmedizin etablierter psychometrischer Verfahren, wurde durch eine Hypericuminnahme nicht beeinträchtigt [44]. In Pharmako-EEG-Untersuchungen zweier Hypericumextrakte mit gleichem Hypericingehalt, jedoch unterschiedlichen Hyperforinkonzentrationen (WS® 5573 mit 0,5 % Hyperforin und WS® 5572 mit 5 % Hyperforin), zeigte sich bei gesunden Probanden für beide Extrakte ein meßbarer und reproduzierbarer zentraler Effekt gegenüber Placebo, wobei die Effekte des höher konzentrierten Extrakts deutlich stärker ausgeprägt waren [45].

### Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Hypericumextrakten wurde durch eine Vielzahl klinischer Studien belegt. In einer Metaanalyse [22] wurden 23 randomisierte klinische Studien mit Hypericumextrakten bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Depression verglichen. 15 Studien waren placebokontrolliert, 8 verglichen Hypericum mit einem anderen Antidepressivum. Ausgewertet wurden Responderate und unerwünschte Ereignisse. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant höhere Responderate unter Hypericumtherapie gegenüber Placebo und Äquivalenz im Vergleich mit anderen Antidepressiva. In den referenzkontrollierten Studien traten Nebenwirkungen unter Hypericum im Vergleich zu anderen Antidepressiva viel seltener auf (bei 19,8 % der Patienten unter Hypericum vs. 52,8 % der Patienten unter anderen Antidepressiva), in den placebokontrollierten Studien etwa gleich häufig wie unter Placebo (4,1 % in den Hypericumgruppen vs. 4,8 % in den Placebogruppen). Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß diese Ergebnisse auch unter Berücksichtigung unterschiedlicher Dosierungen, Standardisierungen und Evaluierungsmethoden die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit von Phytopharmaka aus Hypericumextrakten zeigen.

Die Ergebnisse erst kürzlich veröffentlichter klinischer Prüfungen konnten dies bestätigen. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des Hypericumextrakts WS® 5572 wurden Patienten mit leichten und mittelschweren Episoden nach einer Placebo-Run-in-Phase in eine doppelblinde Therapiephase aufgenommen und über 42 Tage mit täglich 3 × 1 Filmtablette mit je 300 mg Hypericumextrakt bzw. Placebo behandelt [46]. Als primäre Zielgröße zur Beurteilung der Wirksamkeit war die Veränderung der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD, 17 Items) definiert. Als Begleitgrößen wurden die Depressivitätsskala nach v. Zerssen (D-S), Item 1 und 2 der Clinical-Global-Impressions-Skala (CGI) sowie Item 1 und 2 des Globalen Patientenurteils (GPU) herangezogen. Die Analyse der Daten der 72 in die Studie aufgenommenen Patienten zeigte für alle Untersuchungszeitpunkte nach Therapiebeginn einen statistisch signifikanten Vorteil für die mit WS® 5572 behandelten Patienten sowohl bezüglich der Veränderung der HAMD-Skala als auch aller Begleitgrößen (Abb. 2).

In einer weiteren placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde der Johanniskrautextrakt WS® 5570 (Hyperforingehalt 3–6 %) auf seine Wirksamkeit und Verträglichkeit untersucht [47]. 375 Patienten mit leichten bis mittelschweren Episoden wurden dabei über 6 Wochen mit 3 × 300 mg/d WS® 5570 bzw. Placebo behandelt. Als primäre Zielgröße zur Beurteilung war auch hier die Veränderung auf der HAMD-Skala (17 Items) definiert. Für WS® 5570 zeigte sich zum Ende der 6wöchigen Therapie eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo (Abb. 3). Zusätzlich wurde eine Responderanalyse durch-

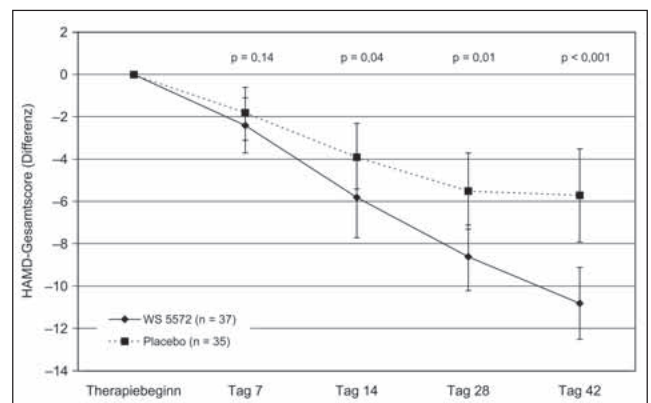


Abbildung 2: Veränderung des HAMD-Gesamtscores (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) im Verlauf der Studie (einseitige p-Werte für Placebo vs. WS® 5572; stratifizierter exakter U-Test). Mod. nach [46]

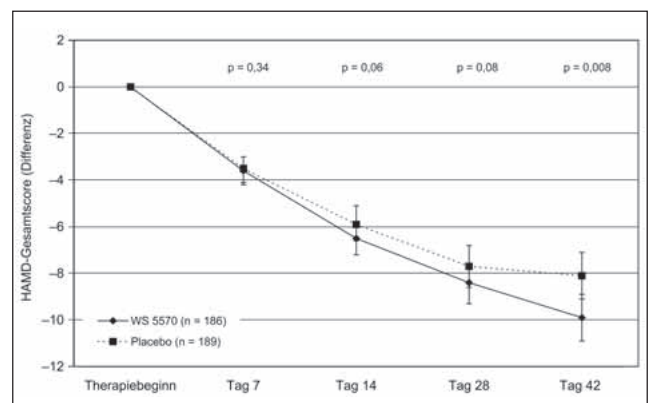


Abbildung 3: Veränderung des HAMD-Gesamtscores (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) im Verlauf der Studie (einseitige p-Werte für Placebo vs. WS® 5570; U-Test). Mod. nach [47]

geführt, bei der die Patienten mit einem Rückgang des Scores von mindestens 50 % auf der HAMD-Skala betrachtet wurden. Die Responderrate betrug 52,7 % unter WS<sup>®</sup> 5570 vs. 42,3 % unter Placebo und war damit für den Hypericumextrakt signifikant höher. Die Studie zeigte für beide Behandlungsgruppen eine vergleichbare Verträglichkeit der Therapie.

In einer dritten placebokontrollierten klinischen Studie wurden Johanniskrautextrakte unterschiedlicher Hyperforinkonzentrationen verglichen, um so die Bedeutung dieses Extraktbestandteils zu evaluieren [39]. 147 Patienten wurden dabei über 12 Wochen entweder mit WS<sup>®</sup> 5572 (Hyperforingehalt 5 %), WS<sup>®</sup> 5573 (Hyperforingehalt 0,5 %) oder Placebo behandelt. Unter WS<sup>®</sup> 5572 zeigte sich eine deutliche, statistisch signifikante Verbesserung der Mittelwerte der Hamilton-Depressions-Skala von 20,9 auf 10,6 Punkte. Die Werte unter WS<sup>®</sup> 5573 wiesen einen nur tendenziell besseren, statistisch nicht signifikanten Effekt gegenüber Placebo auf. In ähnlicher Weise verhielten sich auch die Ergebnisse der Begleitgrößen D-S und CGI. Die Ergebnisse dieser Studie belegen damit die klinische Relevanz des Hyperforins (Abb. 4).

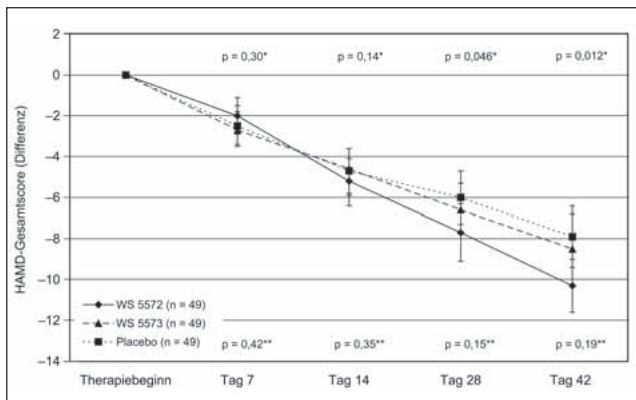
In einer Metaanalyse der genannten 3 Studien mit insgesamt 544 Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Depression nach DSM-IV im Hamilton-Gesamtscore zugunsten von hyperforinreichen Johanniskrautextrakten in einer Dosierung von 3 x 300 mg/d (WS<sup>®</sup> 5570 und WS<sup>®</sup>

5572) im Vergleich zu Placebo [48]. Neben der allgemein stimmungsaufhellenden Wirkung zeigte sich dabei vor allem auch eine günstige Beeinflussung der mit der Depression einhergehenden somatischen Beschwerden sowie ein anxiolytischer Effekt (Abb. 5).

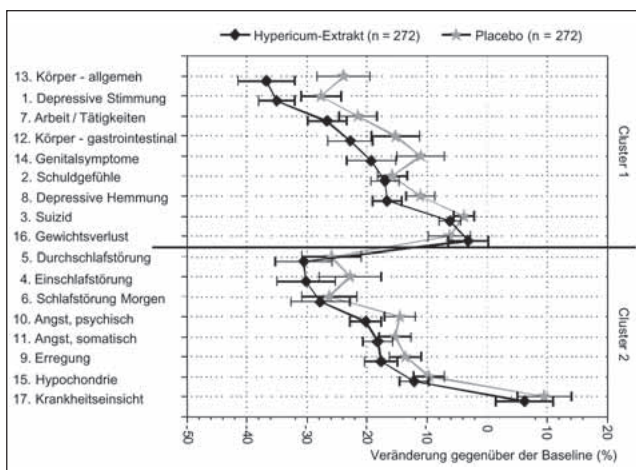
Kritik an der antidepressiven Wirksamkeit von Johanniskraut ist in zwei kürzlich veröffentlichten, amerikanischen Studien erhoben worden, deren Aussagekraft jedoch aufgrund der angewandten Methodik, Patientenauswahl bzw. der dokumentierten Ergebnisse fragwürdig ist. In der einen Studie, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multicenter-Studie mit 200 ambulanten Patienten mit mittelschweren Depressionen (major depression) und einem Ausgangswert von mindestens 20 auf der HAMD-Skala, erhielten die Patienten nach einer einwöchigen, einfachblinden Placebo-Run-in-Phase für 4 Wochen entweder 900 mg/d Johanniskrautextrakt (LI-160), wobei hier die Dosis für weitere 8 Wochen auf 1200 mg/d erhöht werden konnte, oder Placebo [49]. Zielvariable war die Veränderung des HAMD-Scores über den Behandlungszeitraum. In dieser Studie konnte eine Wirksamkeit des Johanniskrautextraktes statistisch nicht nachgewiesen werden. Die Anzahl der Patienten mit einer Remission der Erkrankung (sekundärer Zielparameter) war im Vergleich zu Placebo zwar signifikant größer ( $p = 0,02$ ), die gemessenen Veränderungen waren jedoch sehr gering (Verum: 14/98 [14,3 %] vs. Placebo: 5/102 [4,9 %]). Da in dieser Studie chronifizierte Depressionen (Dauer der Depression über zwei Jahre) und eine nur geringe Placebo-Response-Rate von 18,6 % beobachtet wurde, sind die Ergebnisse dieser Studie als nicht aussagekräftig zu betrachten, zumal auch kein aktiver Kontrollarm mit einem Standardantidepressivum mitgeführt wurde, um die Sensitivität der untersuchten Population darzustellen.

In der anderen amerikanischen Untersuchung wurden 340 Patienten mit mittelschweren Depressionen (major depression) in eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie aufgenommen [50]. Über einen Zeitraum von 8 Wochen erhielten die Patienten entweder 900–1500 mg/d Hypericumextract LI-160, 50–100 mg/d Sertralin oder Placebo. Responder durften die Studie doppelblind für weitere 18 Wochen fortführen. Zielvariable war die Ansprechrare nach 8 Wochen Behandlung, definiert über einen HAMD-Score von 8 oder weniger und einen CGI-Score von 1 (very much improved) oder 2 (much improved). In beiden Zielvariablen unterschieden sich weder LI-160 noch Sertralin signifikant von Placebo. Da sich auch das mitgeführte Standardantidepressivum nicht von Placebo unterschied und somit keine Sensitivität vorlag, ist diese Studie in bezug auf die Zielvariablen nicht aussagekräftig. Unterschiede im Verträglichkeitsprofil der beiden aktiven Substanzen gegenüber Placebo wurden dokumentiert. Die unerwünschten Ereignisse (UE) entsprachen bei Sertralin dem bekannten Spektrum und waren signifikant höher als bei Placebo, während sich das Nebenwirkungsprofil von Johanniskrautextrakt mit Ausnahme der unerwünschten Arzneimittelwirkung „häufiges Wasserlassen“ ( $p = 0,003$  vs.  $p = 0,06$  für Sertralin) nicht signifikant verschieden von dem von Placebo darstellte. Bemerkenswert ist, daß 66 % der Prüfarzte die Zugehörigkeit der Patienten zur Sertralin-Gruppe (Hypericum 29 %, Placebo 36 %) richtig einschätzten, möglicherweise aufgrund der Nebenwirkungen von Sertralin, so daß ein doppelblinder Studienverlauf fragwürdig erscheint.

Bei dem Krankheitsbild der Depression ist es nicht unüblich, daß Studien ohne greifbare Ergebnisse bleiben, da aufgrund der großen Rolle, die die Zuwendung von seiten des Arztes bei diesen Patienten spielt, zusätzliche Effekte



**Abbildung 4:** Veränderung des HAMD-Gesamtscores (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle) im Verlauf der Studie (\*einseitiger p-Wert für Placebo vs. WS<sup>®</sup> 5572; \*\*einseitiger p-Wert für Placebo vs. WS<sup>®</sup> 5573; nichtstratifizierter U-Test). Mod. nach [39]



**Abbildung 5:** Veränderung der standardisierten Item-Scores zwischen Baseline und Behandlungsende (Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle; negative Werte zeigen Besserung). Mod. nach [48]

des Medikaments häufig statistisch nicht faßbar sind. Sorgfältig durchgeführten Metaanalysen kommt deshalb bei der Beurteilung der Wirksamkeit einer Therapie bei Depressionen eine große Bedeutung zu, da die Einzelergebnisse hier in einen größeren Kontext gestellt werden.

Aufgrund der angeführten Kritikpunkte haben die beiden genannten amerikanischen Studien nur eine sehr eingeschränkte Aussagekraft hinsichtlich der antidepressiven Wirksamkeit von Johanniskrautpräparaten für die Behandlung ambulanter Patienten mit leicht bis mittelgradig ausgeprägter Depression und stehen im Gegensatz zu den verfügbaren europäischen Studien, z. B. jener von Lecrubier et al. [47].

### Schlußfolgerungen für die Praxis

Johanniskrautextrakte gehören zu den anerkannten Therapiemöglichkeiten bei leichten bis mittelschweren depressiven Episoden. Als Wirkmechanismus konnte eine Beeinflussung des Serotonin-, Noradrenalin- und Dopamin-Transmittersystems im Sinne einer Neurotransmittermodulation nachgewiesen werden, wobei wahrscheinlich der Inhaltsstoff Hyperforin eine bedeutende Rolle spielt. Die Wirksamkeit konnte ebenso wie die sehr gute Verträglichkeit durch kontrollierte klinische Studien belegt werden. Gerade das günstige Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu anderen Antidepressiva bedeutet für die Patienten eine Steigerung der Lebensqualität und einen Erhalt der beruflichen Leistungsfähigkeit. Dies wiederum führt zu einer erhöhten Compliance bei der Behandlung der leichten bis mittelschweren Depression.

#### Literatur:

1. Lecrubier Y. Depressive illness and disability. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10 (Suppl 4): 439–43.
2. Harrer G. Therapie mit Antidepressiva in Klinik und Praxis. In: *Depression und Psychopharmaka*. Kielholz P (ed). Programmed Verlag, Frankfurt/Main, 1985; 30: 82–8
3. Lepine JP, Wittchen HU. Lifetime and current comorbidity of anxiety and affective disorders: results from the international WHO/ADAMHA CIDI field trials. *Int J Meth Psych Res* 1993; 3: 67–77.
4. Linden M, Maier W, Achberger M, Herr R, Helmchen H, Benkert O. Psychische Erkrankungen und ihre Behandlung in Allgemeinpraxen in Deutschland. Ergebnisse aus einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO). *Nervenarzt* 1996; 67: 205–15.
5. Dilling H, Weyerer S. Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung bei Erwachsenen und Jugendlichen. In: Dilling H, Weyerer S (eds). *Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung*. Castell R Enke Verlag, Stuttgart, 1994; 1–121.
6. Blaeser-Kiel G. Antidepressive Therapie: Häufig zu kurz und zu niedrig dosiert. *Deutsches Ärzteblatt* 1996; 93: 120.
7. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (eds). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. ICD 10 Kapitel V (F). Verlag Hans Huber, Göttingen, 1993.
8. Brunello N, Armitage R, Feinberg I, Holsboer-Trachsler E, Leger D, Linkowski P, Mendelson WB, Racagni G, Saletu B, Sharpley AL, Turek F, Van Cauter E, Mendlewicz J. Depression and sleep disorders: clinical relevance, economic burden and pharmacological treatment. *Neuropsychobiology* 2000; 42: 107–19.

9. Wolfersdorf M. Depression im Senium. *Brennpunkt Geriatrie* 1993; 2: 6–11.
10. Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (Hrsg.) *Internationale Skalen für Psychiatrie*. Beltz-Test, Göttingen, 1996.
11. Angst J. How recurrent and predictable is depressive illness? In: Montgomery SA, Rouillon F (eds). *Long-term treatment of depression*. John Wiley & Sons, Chichester, 1992; 1–13.
12. Kasper S, Kasper A. Langzeitbehandlung affektiver Störungen. *Nervenarzt* 1994; 65: 577–89.
13. Wolfersdorf M. Neue Entwicklung – neue Probleme? *Therapiewoche* 1994; 44: 918–24.
14. Pathare SR, Paton C. ABC of mental health. Psychotropic drug treatment. *Br Med J* 1997; 315: 661–4.
15. Mutschler E. *Arzneimittelwirkungen*. 7. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1996.
16. Kasper S, Möller HJ, Müller-Spahn F. *Depression. Diagnostik und Psychopharmakotherapie*. 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2002.
17. Terman M, Terman JS, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Rafferty B. Light therapy for seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 1989; 2: 1–22.
18. Cote L. Depression: Impact and management by the patient and family. *Neurology* 1999; 52 (Suppl 3): S7–S9.
19. Frey R, Schreinzer D, Stimpfl T, Vycudilik W, Berzlanovich A, Kasper S. Letale Intoxikationen mit Antidepressiva und Neuroleptika. Analyse im Zusammenhang mit den Verordnungen in Wien von 1991 bis 1997. *Nervenarzt* 2002; 73: 629–36.
20. Kasper S, Frey R, Schreinzer D. Safety and tolerability of old and new antidepressants. In: den Boer JA, Westenberg HGM (eds). *Focus on psychiatry. Antidepressants: Selectivity or multiplicity?* Benecke, Amsterdam, 2001; 157–69.
21. Ernst E. St. John's wort, an anti-depressant? A systematic, criteria-based review. *Phytomedicine* 1995; 2: 67–71.
22. Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D. St. John's wort for depression – an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *Br Med J* 1996; 313: 253–8.
23. Volz H-P. Controlled clinical trials of Hypericum extracts in depressed patients – an overview. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30 (Suppl 2): 72–6.
24. Kim HL, Streltzer J, Goebert D. St. John's Wort for depression. A meta-analysis of well-defined clinical trials. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 532–8.
25. Kasper S. *Hypericum perforatum – a review of clinical studies*. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34 (Supplement I): S51–5.
26. Müller WE, Singer A, Wonnemann M. Johanniskraut von der Pflanze bis zum Molekül. In: *Johanniskraut als Antidepressivum*. Forschung Frankfurt 3/1998.
27. Chatterjee SS, Bhattacharya SK, Wonnemann M, Singer A, Müller WE. Hyperforin as a possible antidepressant component of hypericum extracts. *Life Sciences* 1998; 63: 499–510.
28. Calapai G, Crupi A, Firenzuoli F, Costantino G, Inferrera G, Campo GM, Caputi AP. Effects of Hypericum perforatum on levels of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in the cortex, diencephalon and brainstem of the rat. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 723–8.
29. Bhattacharya SK, Chakrabarti A, Chatterjee SS. Activity profiles of two hyperforin-containing hypericum extracts in behavioral models. *Pharmacopsychiatry* 1998 (Suppl); 31: 22–9.
30. Ernst E, Rand JJ, Barnes J, Stevinson C. Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 589–94.
31. Ruschitzka F, Meier PJ, Turina M, Luescher TF, Noll G. Acute heart transplant rejection due to St John's wort. *Lancet* 2000; 355: 548–9.
32. John A, Brockmüller J, Bauer S, Maurer A, Langheinrich M, Roots I. Pharmacokinetic interaction of digoxin with an herbal extract from St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 338–45.



#### O. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Siegfried Kasper

Geboren in Salzburg. Studium an den Universitäten von Innsbruck, Freiburg und Heidelberg. Nach Abschluß der Facharztausbildung am Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg, zweijähriger Forschungsaufenthalt am National Institute of Mental Health (NIMH) in Bethesda/USA, danach leitender Oberarzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik in Bonn. Seit 1993 Ordentlicher Universitätsprofessor für den Fachbereich Psychiatrie an der Universität Wien.

Publikation von über 750 Originalarbeiten und Buchbeiträgen sowie Durchführung zahlreicher Studien in Bereichen der Psychopathologie sowie Klinischen Psychiatrie. Nationale und internationale Vorträge zu Themen der Depression, Angststörungen, Psychosen und Demenzen aktiv eingebunden.

Mitglied des Vorstandes zahlreicher nationaler und internationaler Gesellschaften. Im Herausgeberbeirat zahlreicher wissenschaftlichen Zeitschriften.

33. Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, Alfaro RM, Falloon J. Indinavir concentrations and St. John's wort. *Lancet* 2000; 355: 547–8.
34. Roots I. Vorsicht bei Johanniskraut – Wechselwirkungen mit Digoxin. *Dtsch Apoth Ztg* 1999; 139: 24–6.
35. Bailey Klepser T, Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56: 125–38.
36. Busse W. The processing of botanicals. In: Eskinazi DP (ed). *Botanical Medicine: Efficacy, quality assurance and regulation*. Liebert, Larchmont, NY, 1999; 143–5.
37. Lang F, Stumpf H. Considerations on future pharmacopoeal monographs for plant extracts. *Pharmeuropa* 1999; 11: 268–75.
38. Chatterjee SS, Koch E, Nöldner M, Biber A, Erdelmeier C. Hyperforin and hypericum extract: interactions with some neurotransmitter systems. *Phytomedicine* 1996; 3 (Suppl 1): 106.
39. Laakmann G, Schüle C, Baghai T, Kieser M. St. John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31 (Suppl 1): 54–9.
40. Wurglics M, Westerhoff K, Holoubek G, Schubert-Zsilavecs M, Müller WE. Aktuelle Johanniskrautforschung. *Dtsch Apoth Ztg* 2002; 142: 1153–75.
41. Cervo L, Rozio M, Ekalle-Soppo CB, Guiso G, Morazzoni P, Caccia S. Role of hyperforin in the antidepressant-like activity of *Hypericum perforatum* extracts. *Psychopharmacology* 2002; 164: 423–8.
42. Johnson D. Neurophysiologische Wirkungen von *Hypericum* im Doppelblind-versuch mit Probanden. *Nervenheilkunde* 1991; 10: 316–7.
43. Schulz H, Jobert M. Der Einfluß von Johanniskraut-Extrakt auf das Schlaf-EEG bei älteren Probandinnen. *Nervenheilkunde* 1993; 12: 323–7.
44. Schmidt U, Sommer H. Johanniskrautextrakt zur ambulanten Therapie der Depression. *Fortschr Med* 1993; 111: 339–42.
45. Schellenberg R, Sauer S, Dimpfel W. Pharmacodynamic effects of two different *Hypericum* extracts in healthy volunteers measured by quantitative EEG. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31 (Suppl 1): 44–53.
46. Kalb R, Trautmann-Sponzel RD, Kieser M. Efficacy and tolerability of *Hypericum* extract WS 5572 versus placebo in mildly to moderately depressed patients. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34: 96–103.
47. Lecrubier Y, Clerc G, Didi R, Kieser M. Efficacy of St. John's wort extract WS 5570 in major depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1361–6.
48. Kasper S, Dienel A. Cluster analysis of symptoms during antidepressant treatment with *Hypericum* extract in mildly to moderately depressed out-patients. A meta-analysis of data from three randomized, placebo-controlled trials. *Psychopharmacology* 2002; 164: 301–8.
49. Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, Dunner DL, Hirschfeld R, Thase ME, Russell J, Lydiard RB, Crits-Cristoph P, Gallop R, Todd L, Hellerstein D, Goodnick P, Keitner G, Stahl SM, Halbreich U. Effectiveness of St John's wort in major depression. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2001; 285: 1978–86.
50. Davidson JRT, Gadde KM, Fairbank JA, Krishnan KRR, Califf RM, Binanay C, Parker CB, Pugh N, Hartwell TD, Vitiello B, Ritz L, Severe J, Cole JO, de Battista C, Doraiswamy PM, Feighner JP, Keck P, Kelsey J, Lin KM, Londborg PD, Nemeroff CB, Schatzberg AF, Sheehan DV, Srivastava RK, Taylor L, Trivedi MH, Weisler RH. The *Hypericum* Depression Trial Group. Effect of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in major depressive disorder. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 1807–14.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)