

Pflanzliche Antidepressiva wie Johanniskraut sind effektiv

Wirkung des Hypericum-Extrakts ist mit der synthetischer Antidepressiva vergleichbar

Patienten mit leichten und mittelschweren Depressionen profitieren von einer Behandlung mit Johanniskraut-Extrakten. Die Vorteile der Arzneipflanze liegen darin, daß sie im Vergleich zu synthetischen Antidepressiva weniger unerwünschte Wirkungen induziert, zum Beispiel

wird die Fahrtauglichkeit nicht beeinflusst. Patienten mit leichteren Depressionen sind in der Regel auch viel weniger bereit als Kranke mit schweren Formen der Depression, Nebenwirkungen zu akzeptieren. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht bekannt.

Gerhart Harrer

Zur Therapie von Patienten mit Depressionen stand bis in die Mitte der dreißiger Jahre lediglich das Opium zur Verfügung. Es wirkte gut angstlösend, stark obstipierend, aber nur wenig antidepressiv. Suchtprobleme gab es keine. Dann wurde die Cardiazolschockbehandlung eingeführt, die sehr bald durch die Elektro-Konvulsionstherapie verdrängt wurde. Vor allem für Patienten mit endogenen Depressionen bedeutete sie einen gewaltigen Fortschritt. Komplikationen ließen sich weitgehend vermeiden, wenn sie in Narkose und unter Muskelrelaxantenschutz vorgenommen wurde. In der Ära der Antipsychiatrie wurde diese Behandlung durch unsachliche Kritik und ideologische Kreuzzüge in der Öffentlichkeit schlechtgemacht, so daß sie nur mehr in wenigen Kliniken Deutschlands angewendet werden konnte. Erst eine gewaltige Renaissance in den Vereinigten Staaten hat dazu geführt, daß die Elektro-Konvulsionstherapie bei strenger Indikationsstellung, vor allem bei schweren und sonst therapieresistenten Depressionen auch in der Bundesrepublik Deutschland wieder angewandt wird.

Mit synthetischen Antidepressiva begann eine neue Therapieära

Eine entscheidende Wende bedeutete die Entwicklung der Antidepressiva vom Imipramin- und Amitriptylin-Typ Ende der Fünfziger Jahre. Mit ihnen war es möglich, depressive Patienten relativ einfach und ohne unzumutbare Risiken wirksam und zuverlässig zu behandeln. Die antidepressiven Wirkungen waren so eindrucksvoll, daß eine Nicht-Behandlung der Patienten mit schweren Depressionen mittels Ant-



Professor Dr. Gerhart Harrer aus Salzburg: Die antidepressive Wirkung von Johanniskraut-Extrakten setzt, ähnlich wie bei den klassischen Antidepressiva, nicht sofort, sondern zeitlich verzögert ein.

Foto: Siess

idepressivum einem Kunstfehler gleichkam. Die Ausgangssubstanzen wurden weiterentwickelt, und auf diese Weise wurde eine große Zahl neuer Antidepressiva mit unterschiedlichem Wirkprofil – vor allem mehr dämpfend oder mehr stimulierend – geschaffen. Zum Teil waren diese auch mit weniger unerwünschten Nebenwirkungen behaftet. Dazu zählt auch die letzte Generation der Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und der Monoaminoxidase-Hemmer.

Schlafentzugsbehandlung ist nur für kooperative Patienten geeignet

Schließlich ist hier auch noch die Schlafentzugsbehandlung zu erwähnen, die allerdings nur für einige ausgewählte besonders motivierbare und kooperative Patienten in Frage kommt und die Licht-Therapie bei den saisonal abhängigen Depressionen.

Der Psychotherapie kommt vor allem bei den neurotischen Depressionen und als begleitende Therapiemaßnahme bei allen Depressionsformen große Bedeutung zu. Die Versuche auch endomorphe Depressionen mit Verhaltens- oder kognitiver Therapie zu behandeln, sind wohl mehr von theoretischem Interesse, nicht aber von allgemein-praktischer Bedeutung.

Wenngleich wir mit den synthetischen Antidepressiva sehr potente Medikamente zur Behandlung der Depressionen zur Verfügung haben, so zeigt doch die Praxis, daß viele Patienten nicht mehr bereit sind, die meist ohnehin nur vorübergehend auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen. Dazu tragen drei Gründe bei:

- Erstens wird die Compliance des Patienten durch das Lesen des Beipackzettels auf ein Minimum reduziert.
- Zweitens wirkt sich der Umstand ungünstig aus, daß die Nebenwirkungen – Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Miktionsstörungen, Kreislaufregulationsstörungen, Müdigkeit und ähnliches – in den ersten zehn Tagen am stärksten sind, also zu einem Zeitpunkt, in dem die antidepressive Wirkung noch nicht begonnen hat oder gerade erst einzusetzen beginnt. Außerdem wird leider vielfach entweder zu hoch oder zu niedrig dosiert.
- Drittens hat sich im Rahmen der gesellschaftlichen Veränderungen ein zunehmendes Mißtrauen gegen die „chemischen“ Medikamente breitgemacht. So haben sich Vorurteile herausgebildet, die bedauerlicherweise zu einer Ablehnung einer Behandlung mit klassischen Antidepressiva geführt haben.

Nicht für alle Hypericum-Extrakte liegt ein Wirksamkeitsnachweis vor

Als durch kontrollierte Studien der Nachweis erbracht werden konnte, daß mit Extrakten des Johanniskrauts – Hypericum – antidepressive Effekte erzielt werden können, die mit denen der synthetischen Antidepressiva durchaus vergleichbar sind, ist diese pflanzliche Droge für viele Ärzte bei der Behandlung von Patienten mit Depressionen das Mittel der ersten Wahl geworden,

25 Jahre Erfahrung in der Kava-Forschung



Phyto-Tranquilizer

... natürlich von Müller Göppingen

Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 150 mg Trockenextrakt aus *Piperis methystici rhizoma* (Kava-Kava-Wurzelstock), entsprechend 47,5 - 52,5 mg Kava-Pyrone. **Anwendungsgebiete:** Nervöse Angst-, Spannungs- und Unruhezustände. **Gegenanzeigen:** Endogene Depressionen. Zur Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen mit KAVOSPORAL® forte vor. **Nebenwirkungen:** Zu Beginn der Therapie kann es zu einer leichten morgendlichen Müdigkeit kommen. In seltenen Fällen können allergische Hautreaktionen auftreten. **Hinweis:** In der volksmedizinischen Anwendung der Kava-Wurzel im pazifischen Raum sind bei länger dauernder Einnahme eine vorübergehende Gelbfärbung der Haut und Hautanhangsgebilde, Akkommodationsstörungen, Pupillenerweiterungen sowie Störungen des okulomotorischen Gleichgewichts beschrieben worden. Auch bei mehrmonatiger Einnahme von KAVOSPORAL® forte sind diese Nebenwirkungen bisher nicht beobachtet worden. Sollten sie dennoch auftreten, so ist von einer weiteren Einnahme abzusehen.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung: Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene morgens und abends 1 Kapsel zu den Mahlzeiten ein. Bei längerer Behandlung kann die Dosis häufig auf 1 Kapsel pro Tag verringert werden, wobei diese je nach Symptomatik morgens oder abends einzunehmen wäre. KAVOSPORAL® forte soll ohne ärztlichen Rat nicht länger als 3 Monate eingenommen werden. Bei akuten Angstzuständen können Einzeldosen bis zu 3 Kapseln eingenommen werden. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** OP mit 30 Kapseln (N1), OP mit 60 Kapseln (N2), OP mit 100 Kapseln (N3).

Stand: Januar 1994

Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Göppingen, Carl Müller, Apotheker, GmbH u. Co. KG, 73008 Göppingen

zumal im Vergleich zu den herkömmlichen Antidepressiva – bei praktisch gleicher Wirksamkeit – wesentlich weniger Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Einschränkend muß jedoch betont werden, daß zwischen den vielen am Markt befindlichen Hypericum-Präparaten erhebliche qualitative Unterschiede bestehen. Ein methodisch einwandfreier Wirksamkeitsnachweis ist nur für einige wenige Präparate wie Jarsin®, Psycho-tonin-M®, Esbericum® und Hyperforat® erbracht worden. Dabei wurde Hypericum im Doppelblindversuch gegen Placebo, Maprotilin, Imipramin, Bromazepam und Amitriptylin geprüft. Zudem wurden die Untersuchungen gemäß der Monographie im Bundesanzeiger 1984 ausschließlich bei Patienten mit leichten und mittelschweren Depressionen vorgenommen.

Die mit den üblichen Depressions-skalen und anderen psychopathometrischen Tests vorgenommenen Studien lassen nicht nur klinisch eindrucksvolle und im Verum-Placebo-Vergleich statistisch signifikante Verbesserungen der depressiven Verstimmung (Gefühl der Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit, Wertlosigkeit) erkennen, sondern auch zum Beispiel der Items Einschlafstörungen und Psychische Angst.

Besonders aussagekräftig erscheint die Responderrate. Dabei werden als Responder Patienten bezeichnet, die am Ende der Behandlung ein Absinken des Summen-Score der Hamilton-Depressions-Skala im Vergleich zu der Aufnahmeuntersuchung um mindestens 50 Prozent aufweisen oder auf Werte von zehn oder darunter abgesunken sind.

Faßt man drei große Studien mit über 320 depressiven Patienten zusammen, so ergab sich unter Placebo eine Responderrate von 25 bis 28 Prozent, unter Hypericum hingegen zwischen 66 und 81 Prozent.

Im Vergleich dazu wurden von einer anderen Autorengruppe Responderraten für Imipramin von 68 Prozent, für Moclobemid von 63 Prozent und für Placebo von 28 Prozent gefunden.

Die antidepressive Wirkung von Hypericum setzt, ähnlich wie bei den klassischen Antidepressiva nicht gleich, sondern zeitlich verzögert ein.

gert ein. In der Regel ist schon bei der ersten Kontrolluntersuchung nach zwei Wochen eine Besserung zu beobachten.

Hypericin allein wirkt nicht antidepressiv, sondern der Extrakt

Pharmakokinetische Untersuchungen ergaben eine mediane Eliminationshalbwertszeit von 24,8 bis 26,5 Stunden für Hypericin und von 16,3 bis 36 Stunden für Pseudohypericin. Die Steady-state-Konzentrationen wurden bei einer Dosierung von dreimal 300 Milligramm pro Tag nach vier Tagen erreicht. Dabei ist zu bemerken, daß die Handelspräparate in der Regel nach dem Gehalt an Gesamthypericin standardisiert werden.

Allerdings ist inzwischen bekannt, daß Hypericin allein keinesfalls für die antidepressive Wirkung des Hypericums verantwortlich gemacht werden kann. Bisher ist vielmehr kein einzelner Inhaltsstoff bekannt, der für sich allein ausreichend antidepressiv wirken würde. Wie bei vielen anderen Phytopharmaka scheint es auch hier auf das

„harmonische“ Ganze des Pflanzenextraktes anzukommen.

Unklar ist, worauf die Wirkung von Hypericum beruht

Über den eigentlichen Wirkmodus des Hypericums ist bisher nur wenig bekannt. Der zunächst für die Wirkung als verantwortlich angesehene MAO-hemmende Effekt scheint viel zu gering zu sein, um klinische Bedeutung zu haben. Derzeit werden Einflüsse auf den Serotonin- und Melatonin-Metabolismus diskutiert, doch fehlen bisher beweiskräftige Untersuchungen.

Eher vermag die photosensibilisierende Wirkung des Hypericums zumindest einen Teil der antidepressiven Wirkung zu erklären. Dafür sprechen vor allem die Erfahrungen mit der Lichttherapie bei Patienten mit saisonalen Depressionen. So wäre es denkbar, daß durch das Hypericum die für die biologischen Effekte des Lichts verantwortliche Schwelle soweit gesenkt wird, daß die Lichtmenge, der wir im Alltag ausgesetzt sind, ausreicht, um Wirkungen zu erzielen, wie

sie sonst nur durch eine intensive Lichttherapie möglich sind.

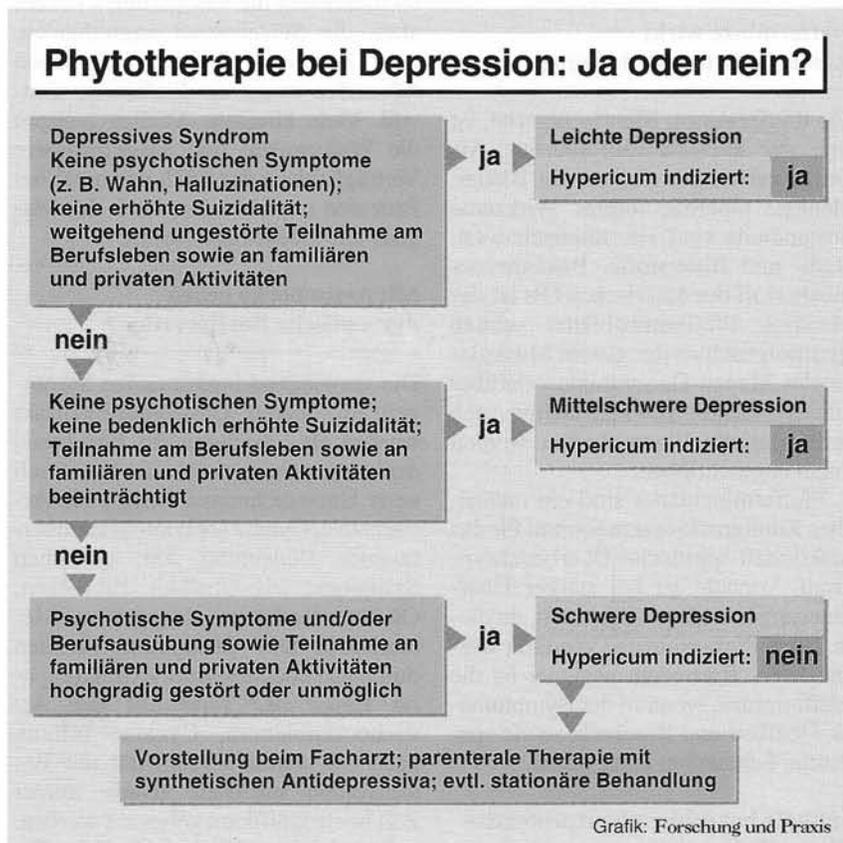
Ergänzende tierexperimentelle, elektro- und andere neurophysiologische Untersuchungen ergaben in verschiedenen Details Befunde, die denen entsprechen, wie sie bei den chemischen Antidepressiva zu finden sind. Damit erscheint, zusammen mit den klinischen Ergebnissen, die gute therapeutische Wirkung des Hypericums ausreichend gesichert.

Welche Folgerungen ergeben sich nun aus unseren Ausführungen für die Praxis?

Wie aus unserem „Entscheidungsbaum“ hervorgeht, sind als Indikation für Hypericum alle leichten und mittelschweren Depressionen unabhängig von ihrer Ätiologie anzusehen. Um symptomatische (organische) depressive Verstimmungen zu erkennen, ist in jedem Fall eine eingehende körperliche Untersuchung vorzunehmen und eine ausführliche Anamnese zu erheben. Bei symptomatischen (Begleit-) Depressionen hat die Therapie des Primärleidens Vorrang.

Das Reaktionsvermögen wird nicht beeinträchtigt

Kontraindikationen sind nicht bekannt. Auf eine mögliche verstärkte Reaktion auf Sonnenbestrahlung, besonders bei hellhäutigen Personen, ist aufmerksam zu machen. Als Dosis sollte man in der Regel etwa 900 Milligramm (mindestens 300 Milligramm) Extrakt pro Tag verordnen. Nebenwirkungen wie gastro-intestinale Beschwerden, allergische Reaktionen, Müdigkeit, Unruhe oder Schwindel sind äußerst selten und nötigen fast nie zum Abbruch der Behandlung. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind nicht bekannt. Die Wirkung konsumierten Alkohols wird nicht verstärkt. Die kraftfahrtspezifischen Leistungen werden durch Hypericum nicht beeinträchtigt. Therapie-dauer: Hypericum sollte ausreichend lang, das heißt durchschnittlich zwei bis drei Monate lang eingenommen werden. Verschlechterungen bei Absetzversuchen stellen die Indikation für eine Weiterbehandlung dar. Gegebenenfalls kann nach Erreichen des Therapieerfolges die Dosis erniedrigt und auf eine Erhaltungsdosis von etwa zwei Drittel der Anfangsdosis übergegangen werden.



Mit Hilfe des Entscheidungsbaums wird deutlich, welche Patienten mit depressiven Symptomen von einer Behandlung mit Hypericum-Extrakt profitieren: Es sind dies Patienten mit leichten und mittelschweren Depressionen ohne psychotische Symptome. Für Patienten mit schweren Depressionen ist Johanniskraut nicht geeignet.

Quelle: Harrer

Prof. Dr. Gerhart Harrer
Peilsteiner Str. 3, A-5020 Salzburg
Tel. 0043/662/435215