

# Johanniskraut auch bei schwereren Depressionen?

BMJ-Studie zeigt, dass ein spezieller Hypericum-Extrakt dem Paroxetin ebenbürtig ist

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Hypericum-Extrakte können möglicherweise auch für Patienten mit mittelschwerer und schwerer Depression eine Alternative zu herkömmlichen Antidepressiva sein. Das zumindest schliessen die Autoren einer Studie, in der sich der Johanniskraut-Extrakt WS 5570 im Vergleich zu Paroxetin als ebenbürtig erwies.

Wann immer die Wirksamkeit pflanzlicher Präparate unter Beweis gestellt werden soll, werden Johanniskraut-Extrakte als Beispiel angeführt. In der Tat sind Hypericum-Extrakte in die Phalanx der synthetischen Antidepressiva eingedrungen und werden vor allem unter den niedergelassenen Psychiatern gern verschrieben. Unter den klinischen Psychiatern besteht aber vielfach weiterhin Skepsis, wohl auch, weil sie es zumeist mit schwer(er) erkrankten depressiven Patienten zu tun haben. Für sie ist die Wirksamkeit von Johanniskraut im Vergleich mit SSRI oder Trizyklika nicht ausreichend – jedenfalls

gab es bislang keine Studie, die dies hätte belegen können.

Ein vor wenigen Monaten im «British Journal of Psychiatry» publizierter Review von Klaus Linde, in dem 37 klinische Studien ausgewertet wurden, kam zu dem Ergebnis, dass Johanniskraut bei schwerer Depression deutlich weniger wirksam ist als bei leichteren Depressionen, allerdings der Wirksamkeit der synthetischen Präparate auch nicht wesentlich nachzustehen scheint. Eine in Deutschland durchgeführte Studie, die im März im «British Medical Journal» veröffentlicht wurde, scheint dies zu bestätigen. Dabei kam der Johanniskraut-Extrakt WS 5570 der Firma Schwabe zum Einsatz – im direkten Vergleich mit dem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Paroxetin. Die Studie wurde an 21 Praxen niedergelassener Psychiater durchgeführt. Insgesamt konnten 251 Patienten mit einer akuten Major Depression im Alter zwischen 18 und 70 Jahren in die Studie aufgenommen werden. Sie wiesen eine mittelschwere bis schwere unipolare Depression auf. Ausgeschlossen wurden unter anderem Patienten, die unter psychotischen Symptomen oder Angststörungen litten. Die Depression musste mindestens zwei Wochen, durfte höchstens aber ein Jahr bestehen.

Die Studie begann mit einer Run-in-Phase über drei bis sieben Tage, in der alle Patienten ein Placebo erhielten. TeilnehmerInnen, die während dieser Zeit eine Linderung erfuhren (festgestellt durch eine definierte Reduktion des Hamilton-Depressionsscores), wurden ausgeschlossen. Die übrigen Patienten erhielten über sechs Wochen nach dem Zufallsprinzip entweder den Johanniskraut-Extrakt WS 5570 in einer Dosis von dreimal täglich 300 mg oder Paroxetin 20 mg pro Tag. Traten nach zwei Wochen keine messbaren Linderun-

## Merk-sätze

- Bislang gibt es keine brauchbaren Studien zur Frage, ob Johanniskraut-Präparate auch bei schwereren Depressionen wirksam sind.
- Die jetzt vorgestellte doppelblinde Vergleichsstudie zeigt, dass der Hypericum-Extrakt WS 5570 bei diesem Patientenkreis so wirksam ist wie Paroxetin, sich aber durch eine bessere Verträglichkeit auszeichnet.
- Eine abschliessende Bewertung, ob Johanniskraut-Extrakte auch bei schweren Depressionen angezeigt sind, erlaubt diese singuläre Studie jedoch noch nicht.

gen ein, wurden die Dosierungen der Prüfpräparate verdoppelt.

Primäres Prüfkriterium waren Veränderungen auf der Hamilton-Depressionskala. Zudem kamen folgende Prüfinstrumente zur Anwendung: Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Skala, CGI (Clinical Global Impression) und Beck Depression Inventory. Die Studie war darauf angelegt, eine Nicht-Unterlegenheit von Hypericum zu beweisen. Diese wurde angenommen, wenn Verbesserungen auf der Hamilton-Skala nicht um mehr als 2,5 Punkte geringer ausfielen als unter Paroxetin. Als Responder galten alle Patienten, deren Score um mindestens 50 Prozent fiel, eine Remission konstatierten die Untersucher, sobald der Punktwert auf der Hamilton-Skala auf unter 10 sank.

## Johanniskraut auch bei schwereren Depressionen?

In beiden Gruppen hatte mehr als die Hälfte der Patienten eine schwere Depression, also mindestens 25 Punkte auf der Hamilton-Skala.

### Wirksamkeit mindestens ebenbürtig

Was ergab nun die Auswertung? Im Rahmen einer Intention-to-treat-Analyse sank der Punktwert auf der Hamilton-Skala von Beginn der Studie bis zum 42. Tag unter Johanniskraut um durchschnittlich 14,4 Punkte (57%) und um 11,4 Punkte in der Paroxetin-Gruppe (45%). 71 Prozent wurden unter Hypericum als Responder eingestuft, 60 Prozent waren es in der Paroxetin-Gruppe. Auch kam es unter Hypericum häufiger zu einer Remission. Sie gelang bei jedem Zweiten der mit Johanniskraut Behandelten. Nur gut jeder Dritte erreichte unter Paroxetin eine Remission. Auch die Ergebnisse der übrigen Prüfinstrumente fielen durchwegs etwas zu Gunsten des Phytotherapeutikums aus.

### Weniger Nebenwirkungen unter Johanniskraut

Zudem erwies sich der Hypericum-Extrakt als insgesamt besser verträglich. 69 von 125 Patienten der TeilnehmerInnen berichteten unter Hypericum über insgesamt

172 Nebenwirkungen, 96 der 125 Patienten (76%) aus der Paroxetin-Gruppe gaben insgesamt 269 Nebenwirkungen zu Protokoll. Am häufigsten fanden sich gastrointestinale Beschwerden, Kopfweh und Mundtrockenheit. Schwere Nebenwirkungen fanden sich in der Johanniskraut-Gruppe, die aber nach Ansicht der Autoren nicht mit der Medikation im Zusammenhang standen: Ein Patient erlitt eine «psychische Dekompensation», ein anderer eine hypertensive Krise.

Insgesamt kommen die Autoren, die zum Teil bei der Firma Schwabe beschäftigt sind, zu folgendem Fazit: «Der Hypericum-Extrakt WS 5570 ist bei mittelschweren und schweren Depressionen eine Alternative zu Standardtherapeutika, insbesondere, weil er gut verträglich ist.» Die Studie ist unterdessen fortgesetzt worden, um festzustellen, ob die Ergebnisse auch auf längere Sicht Bestand haben.

Die Autoren heben hervor, dass in dieser Studie eine adäquate Dosis des Vergleichspräparats zum Einsatz kam. An früheren Untersuchungen war vielfach kritisiert worden, dass die zum Vergleich getesteten synthetischen Antidepressiva zu tief, das heißt im unteren therapeutischen Bereich, dosiert gewesen seien.

Allerdings geben die Autoren auch zu bedenken, dass die Ergebnisse nun zunächst «eine unabhängige Bestätigung» durch weitere Studien erfahren müssten.

In der Fachwelt hat die Studie ein lebhaftes und kontroverses Echo gefunden. Die im Internet ([www.bmj.com](http://www.bmj.com)) einsehbaren «rapid responses» zeigen ein breites Spektrum von zustimmenden und mehrheitlich (methoden-)kritischen Bemerkungen, die auch die Medikamentenstudien mit Psychopharmaka insgesamt betreffen. ●

*Szegedi et al.: Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. BMJ 2005; 330: 503–506.*

*Uwe Beise*

Interessenlage: Die Studie wurde von der Firma Schwabe finanziert, die das Johanniskraut-Prüfpräparat WS 5570 vertreibt.