

*Markus Gastpar, Essen*

Statement zum Thema

## **Langzeittherapie: Hypericum-Extrakt einmal täglich ist Sertralin ebenbürtig**

Die Wirkung von Johanniskrautextrakt wurde in zahlreichen klinischen Studien während der letzten 15 Jahre untersucht, diese Ergebnisse sind jüngst in einem Cochrane-Review zusammengefasst worden. Die Cochrane Collaboration hat sich die Aufgabe gesetzt, klinische Studien nach rigorosen Kriterien zu bewerten und den tatsächlichen Nutzen von Therapieverfahren durch die Zusammenfassung der Ergebnisse von Einzelstudien zu kalkulieren (Metaanalyse).

Die 2005 veröffentlichte Metaanalyse basiert auf 37 randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Johanniskraut-Studien, in die insgesamt die Daten von 4.925 Patienten mit depressiven Störungen eingegangen sind [1].

Das Studienreview kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

- ✓ Johanniskrautextrakt zeigte nur eine geringe Überlegenheit gegenüber Placebo
- ✓ Johanniskrautextrakt war vergleichbar mit chemisch definierten Standard-Antidepressiva

Alle ausgewerteten Studien wurden mit Johanniskrautextrakten durchgeführt, die mehrfach täglich eingenommen werden mussten. Klinische Studien zur Einmalgabe von Johanniskrautextrakt fehlen bisher, obwohl gerade bei depressiven Patienten die Einnahme nur einer Tablette pro Tag die Compliance und damit die Genesung fördert.

Zur Behandlung der Depression wird ein langfristiges Therapiekonzept vorgeschlagen, das sich aus Akut- und Langzeittherapie zusammensetzt. Die längste Johanniskraut-Studie dauerte nur 3 Monate. Kontrollierte Studien zur Langzeitanwendung von Johanniskrautextrakt fehlen und nur ca. 10 Prozent der Studien wurden bei ausschließlich mittelschwer depressiven Patienten durchgeführt.

Unsere nachfolgend dargestellten Studien in der Indikation der mittelschweren Depression hatten zum Ziel Datenlücken für Johanniskraut zu schließen.

Die **Kurzzeitstudie** über 6 Wochen an 388 Patienten sollte die Überlegenheit der täglichen Einmalgabe von Johanniskrautextrakt über Placebo prüfen und zugleich zeigen, inwieweit dieser Extrakt mit einem chemisch definierten Standardantidepressivum in seiner Wirkung vergleichbar ist [2].

In der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden sowie placebo- und verumkontrollierten Studie wurden Patienten mit mittelschwerer Depression (ICD-10 F32.1, F33.1) sechs Wochen lang mit 900 mg Hypericum-Extrakt STW 3-VI, 20 mg Citalopram oder Placebo behandelt. Die Präparate wurden einmal täglich eingenommen.

**Ergebnisse:** Die Wirksamkeit von STW 3-VI, Placebo und Citalopram wurde mit Hilfe der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD-17) gemessen. Ausgehend von fast identischen Ausgangswerten in den drei Patientengruppen (Hypericum 21,9 Punkte, Citalopram 21,8 Punkte und Placebo 22 Punkte) verbesserte sich der HAMD innerhalb von sechs Wochen auf durchschnittlich 10,3 Punkte in beiden Verum-Gruppen und auf 13,0 Punkte bei den mit Placebo behandelten Patienten. Hypericum-Extrakt und Citalopram waren beide dem Placebo signifikant überlegen.

Der Anteil der Therapie-Responder lag bei 55,0 Prozent unter STW 3-VI, beziehungsweise bei 56,7 Prozent unter Citalopram auf dem gleichen Niveau und deutlich über dem Wert von 39,2 Prozent in der Placebo-Gruppe. Deutlich überlegen zeigte sich STW 3-VI gegenüber Citalopram in der Verträglichkeit. Während in der Hypericum-Gruppe lediglich bei 17,2 Prozent der Patienten unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet wurden, waren es in der Citalopram-Gruppe 53,2 Prozent.

Unsere **Langzeitstudie** sollte die Wirksamkeit von Johanniskrautextrakt über ein halbes Jahr im Vergleich zu einem anerkannten Standardmedikament prüfen [3].

In der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studie wurden 241 Patienten mit mittelschwerer Depression (ICD-10 F32.1, F33.1) mit 612 mg des Hypericum-Extrakts STW 3 oder 50 mg Sertralin behandelt. Die Präparate wurden einmal täglich eingenommen.

Die Studie war in zwei Behandlungsphasen unterteilt. Während der ersten 12 Wochen erhielten alle Patienten die Prüfmedikation. Anschließend konnten die Ärzte entscheiden, ob die Patienten für weitere 3 Monate behandelt werden sollten. Das war bei 78,5 Prozent der Patienten der Fall. Die übrigen Patienten nahmen im zweiten Studienabschnitt an den Visiten teil, aber blieben ohne medikamentöse Behandlung.

**Ergebnisse:** Die Wirksamkeit von Hypericum-Extrakt STW 3 und Sertralin wurde mit Hilfe der Hamilton-Depressions-Skala (HAMD-17) gemessen. Ausgehend von gleichen Ausgangswerten in beiden Patientengruppen (22 Punkte) verbesserte sich der HAMD innerhalb von zwölf Wochen auf durchschnittlich 8,3 Punkte bei Patienten mit Hypericum-Behandlung und auf 8,1 Punkte bei Patienten unter Sertralin. Eine weitere Verbesserung des HAMD-Scores wurde bei den weiterbehandelten Patienten bis zum Ende der Studie nach 24 Wochen gesehen: auf 5,7 (STW 3) und 7,1 Punkte (Sertralin).

Die Testung des Hypericum-Extraktes STW 3 auf therapeutische Gleichwertigkeit mit Sertralin erwies sich schon nach 12 Wochen als hochsignifikant ( $P < 0,0001$ ).

Der Anteil der Therapieresponder lag bei 69 Prozent in der Hypericum-Extrakt-Gruppe und 70 Prozent in der Sertralin-Gruppe. Nach 24 Wochen erhöhten sich die Zahlen auf 84 Prozent (STW 3) und 81 Prozent (Sertralin). Diese Ergebnisse wurden durch die anderen sekundären Wirksamkeitsparameter (BfS, CGI) bestätigt.

In der überwiegenden Zahl der Fälle wurde die Verträglichkeit beider Medikamente als „sehr gut“ und „gut“ bewertet.

**Fazit:** Beide Studien zeigen eindeutig, dass Johanniskraut-Extrakt (STW) in der Einmaldosierung bei mittelschwerer Depression:

- ✓ Placebo signifikant überlegen ist
- ✓ ebenso wirksam wie die chemischen Standards Citalopram und Sertralin (SSRI) ist
- ✓ nach 12 Wochen Behandlung noch weitere Verbesserung des HAMD-Scores zeigt
- ✓ sehr gut verträglich ist

Erstmals zeigen diese Studien für Johanniskraut-Extrakt die Wirksamkeit der compliancefördernden Einmalgabe bei mittelschwerer Depression und unter doppelblinden, kontrollierten Bedingungen die Wirksamkeit von Johanniskrautextrakt in der Langzeittherapie.

*Prof. Dr. med. Markus Gastpar  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Rheinische Kliniken Essen  
Virchowstraße 174  
D-45147 Essen  
m.gastpar@uni-essen.de*

Literatur:

1. Linde K, Mulrow CD, Berner M, Egger M.: St. John's wort for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD000448.
2. Gastpar M, Bässler D., Zeller K.: Vergleichende, placebokontrollierte Studie von Hypericum-Extrakt STW3-VI mit Citalopram bei Patienten mit mittelschwerer Depression, Med. Klin. 100:117, 2005
3. Gastpar M., Singer A., Zeller K.: Efficacy and Tolerability of Hypericum Extract STW3 in Long-Term Treatment with a once Daily Dosage in Comparison with Sertraline, Pharmacopsychiatry 38: 78-86 (2005)