

Walter E. Müller, Frankfurt

Wirkungen und Nebenwirkungen von Johanniskrautextrakt

Als wir vor einigen Jahren anfangen, uns mit der Pharmakologie von Johanniskrautextrakt zu beschäftigen, war relativ wenig über die pharmakologischen Wirkungen und der Wirkungsweise von Johanniskrautextrakt bekannt. Das Rational für die therapeutische Anwendung beruhte im wesentlichen auf einigen kontrollierten klinischen Untersuchungen gegen Placebo bzw. andere Antidepressiva.

Heute ist die Situation ganz anders, denn nach einigen Jahren intensiver Forschung vieler Arbeitsgruppen in vielen Ländern der Welt haben wir ein sehr klares Bild und einen sehr guten Überblick über wichtige pharmakologische Eigenschaften von Johanniskrautextrakten.

In vielen Fällen wurden deutliche Analogien zu synthetischen Antidepressiva gesehen, in wichtigen Bereichen aber auch sehr interessante Unterschiede.

Neben Interaktionen mit verschiedenen Rezeptorsystemen deren Relevanz noch nicht klar ist, konnte für Johanniskrautextrakt vor allen Dingen ***in vitro eine Hemmung der neuronalen Aufnahme von Noradrenalin, Serotonin und Dopamin und über die Eigenschaften der klassischen Antidepressiva hinaus auch von den Aminosäuretransmittern*** (Aminobuttersäure und L-Glutamat).

In Analogie zu diesen *in vitro*-Befunden hatten eine Reihe von Arbeitsgruppen zeigen können, dass unter akuter bzw. chronischer Gabe von Johanniskrautextrakt auch Veränderungen in den gesamten bzw. extraneuronalen Konzentrationen dieser Neurotransmitter im Gehirn erreicht werden kann. Damit ist zumindest auch eine ***in vivo-Beeinflussung dieser Transmittersysteme*** als wirkungsrelevant für Johanniskrautextrakt anzusehen, was auch noch dadurch bestätigt wird, dass in einigen Untersuchungen nach Johanniskrautextraktgabe typische adaptive Veränderungen von Neurorezeptordichten (z.B. β -down-Regulation) gesehen wurden.

Wichtigstes Argument für die pharmakologische Klassifikation von Johanniskrautextrakt als Antidepressivum kommt aber von ***verhaltenspharmakologischen Untersuchungen***, die wiederum in vielen unterschiedlichen Laboren durchgeführt wurden. Allen ist gemeinsam, dass hier in den unterschiedlichsten verhaltenspharmakologischen Modellen, die als Indikativ für eine antidepressive Wirkung am Menschen angesehen werden können, Aktivitäten von Johanniskrautextrakt beschrieben wurden, die denen synthetischer Antidepressiva nicht nachstehen.

Damit sind wir heute in der Lage, alleine auf der Basis pharmakologischer in vitro und in vivo-Untersuchungen von einer eindeutigen antidepressiven Wirkung von Johanniskrautextrakten in den einschlägigen experimentellen Modellen zu sprechen.

Ausgehend von der in vitro-Hemmung der synaptosomalen Aufnahme, über die in vivo β -down-Regulation hin bis zur Wirksamkeit in vielen verhaltenspharmakologischen Modellen spielt der mengenmäßig am meisten im Johanniskraut vorkommende Inhaltsstoff **Hyperforin** eine sicher sehr wichtige Rolle spielt. Gerade in den verhaltenspharmakologischen Modellen konnte von vielen Autoren gezeigt werden, dass die Wirksamkeit in Abhängigkeit mit der Hyperforin-Konzentration zu bzw. abnimmt. Dies schließt allerdings nicht aus, dass auch andere Inhaltsstoffe über andere biochemische Wirkungsmechanismen deutlich zur antidepressiven Wirkung von Johanniskrautextrakten beitragen. Dies gilt besonders für einige **Flavonoide** und auch wahrscheinlich für **Hypericin**.

Weiterhin unbestritten bleibt die Tatsache, dass die Häufigkeit an unerwünschten Wirkungen für Johanniskrautextrakt niedrig ist. Stabilisiert hat sich auch die Aussage, dass Johanniskrautextrakte nicht frei sind von Arzneimittelinteraktionen, die in einigen Fällen von erheblicher klinischer Relevanz sein können und daher beachtet werden müssen. Bestätigt hat sich aber auch die vor einigen Monaten getroffene Aussage, dass glücklicherweise die Zahl der von Interaktionen betroffenen Patienten weiterhin klein bleibt. Auch nach sehr intensiver Verbreitung der Information über mögliche Arzneimittelinteraktionen von Johanniskrautextrakten ist es nicht zu einer deutlichen Zunahme der Meldungen über relevante Interaktionen gekommen. Deshalb sollte man zwar die bei bestimmten Kombinationen mit Johanniskrautextrakten auftretenden Probleme ernst nehmen, muss sie aber auf der anderen Seite auch nicht überbewerten. Im Einzelfall gilt allerdings, sie möglichst zu vermeiden.

Johanniskrautextrakt ist sicher immer noch das am besten verträgliche Antidepressivum und daher gerade für den Patienten mit leichten bis mittelschweren Depressionen geeignet.

*Prof. Dr. med. Walter E. Müller
Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler
Biozentrum der J. W. Goethe-Universität
Marie-Curie-Str. 9
60439 Frankfurt/Main*