

Siegfried Kasper, Wien

Statement zum Thema

Schwere Depressionen: Weniger Rückfälle unter Hypericum-Therapie

Zu den häufigsten psychischen Erkrankungen gehören heutzutage die depressiven Erkrankungen. Weltweit wird eine deutliche Zunahme in den letzten Jahren registriert mit einer Prävalenz von 5 bis 10 Prozent. Die unipolare Major Depression ist meist eine chronische, phasenhafte Erkrankung mit beschwerdeintensiven und beschwerdefreien Intervallen, die eine lebenslange Prophylaxe erfordert. Das erste Ziel der Akut-Therapie depressiver Erkrankungen ist ein schnelles Ansprechen auf die Medikation. Patienten, deren Gesamtscores der HAMD-Scala (Hamilton Rating Scale for Depression) oder der MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) sich unter der Akut-Therapie um mindestens 50 Prozent bessern, gelten als Responder.

Das langfristige Ziel der Therapie kann jedoch nur eine vollständige und dauerhafte Remission mit Symptombefreiheit (HAMD-Score \leq 7) sein.

Der Johanniskrautextrakt WS[®] 5570 ist ein hydroalkoholischer Extrakt mit einem Droge-Extrakt-Verhältnis von 3-7:1, standardisiert auf Hypericin und Hyperforin. In der Therapie leichter bis mittelschwerer depressiver Erkrankungen (Major Depression) ist die Wirksamkeit einiger Johanniskrautextrakte durch eine Vielzahl klinischer Studien und Metaanalysen belegt. Das Ziel der aktuellen Studie war es zu untersuchen, inwieweit der Johanniskrautextrakt WS[®] 5570 bei Vorliegen einer mittelschweren bis schweren Depression wirksam ist.

In einer randomisierten, doppelblinden kontrollierten Studie mit insgesamt 251 Patienten, die an einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode litten wurde deshalb die Wirksamkeit von WS[®] 5570 mit der des synthetischen Antidepressivums Paroxetin verglichen.

- Die Dosierung von WS[®] 5570 betrug 900 mg/Tag, die von Paroxetin 20 mg/Tag.
- Bei Non-Respondern (also einer Abnahme des HAMD-Gesamt-Scores \leq 20 Prozent) erfolgte nach zwei Wochen eine Dosiserhöhung auf 1800 mg WS[®] 5570/Tag bzw. 40 mg Paroxetin.

Die akute Behandlungsphase erstreckte sich über 6 Wochen, der sich eine ebenfalls doppelblinde viermonatige Erhaltungsphase für die Responder anschloss.

Ergebnisse: In der WS[®] 5570-Gruppe nahm der HAMD-Gesamtscore um durchschnittlich 14,4 Punkte ab, in der Paroxetin-Gruppe um durchschnittlich 11,4 Punkte (Test auf Nicht-Unterlegenheit von WS[®] 5570: $p = 0,01202$, Test auf Überlegenheit von WS[®] 5570: $p = 0,0105$). Bei allen Begleitvariablen ergab sich ebenfalls eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit von des Hypericum-Extrakts gegenüber Paroxetin. WS[®] 5570 erwies sich zudem im Vergleich zu Paroxetin als besser verträglich. Mit der Akutbehandlung wurde die Wirksamkeit von WS[®] 5570 in der Therapie einer depressiven Episode bestätigt (1).

Nach Abschluß der Akuttherapie waren die Patienten im Mittel deutlich gebessert (HAMD-Gesamtscores von 11,1 für WS[®] 5570 und 14,1 für Paroxetin).

In der Erhaltungsphase erhielten die Responder, also 71 Patienten aus der WS[®] 5570-Gruppe (900mg oder 1800 mg/Tag) und 62 Patienten aus der Paroxetin-Gruppe (20 bzw. 40 mg/Tag) ihre Therapie in der gleichen Dosis weiter. Bei der Kontrolle am Ende der Erhaltungsphase (Tag 154) hat sich der Zustand der Patienten in beiden Gruppen nochmals geringfügig verbessert, mit einer HAMD-Gesamtscore-Abnahme um mehr als zwei Punkte. Auch bei den Begleitvariablen hat sich der Effekt wiedergespiegelt, WS[®] 5570 zeigte jedoch zusätzlich eine bessere Verträglichkeit als Paroxetin. Damit konnte für WS[®] 5570 eine mit Paroxetin vergleichbare Rückfallprophylaxe dokumentiert werden (2).

Die moderne Therapie der Depression sieht eine langfristige Therapie vor, die in verschiedene Abschnitte eingeteilt wird. Nach Überwindung der akuten Krankheitsepisode folgt eine mehrmonatige Rezidivprophylaxe-Therapiephase. Anschließend schützt eine Langzeiterhaltungstherapie vor dem Auftreten einer neuen Krankheitsepisode.

In einer weiteren Studie wollten wir daher die Wirksamkeit von WS[®] 5570 auch in dieser Phase überprüfen, da sich der Johanniskrautextrakt wegen seines sehr vorteilhaften Nebenwirkungsprofils für eine Langzeittherapie und -Prophylaxe besonders gut eignen würde.

In einer Langzeitstudie mit 703 Patienten, bei denen akut eine depressive Episode neu auftretenden ist, haben wir die Wirksamkeit von WS[®] 5570 in der Rückfallprophylaxe untersucht.

- ✓ Zunächst wurden die Patienten über einen Zeitraum von 6 Wochen in einer einfachblinden Anordnung mit täglich 900 mg des Hypericum-Extrakts behandelt. 81 Prozent der Patienten sprachen auf diese Akut-Therapie an.
- ✓ Diese Responder wurden anschließend über 26 Wochen doppelblind gegen Placebo zur Rückfallprophylaxe weiterbehandelt ($n = 570$).

- ✓ Die Therapie-Responder der zweiten Phase (n = 426) wurden anschließend in einer Erhaltungsphase über 52 Wochen ebenfalls doppelblind weitertherapiert.

Ergebnisse der Zwischenauswertung nach 26 Wochen: In der WS[®] 5570-Gruppe waren nur 18,1 Prozent der Patienten von einem Rückfall betroffen, in der Placebogruppe waren es 25,7 Prozent. Das Zeitintervall bis zum Eintritt einer neuen depressiven Episode war außerdem bei der Johanniskraut-Gruppe deutlich verlängert. Zusätzlich zeigte sich in der Langzeitbehandlung über den Zeitraum von 26 Wochen eine weitere leichte Verbesserung des HAMD-Scores und BDI (Beck-Depressions-Inventar) bei den Therapierespondern, während es in der Placebogruppe zu keiner weiteren Verbesserung kam.

Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse war auch während der Langzeitbehandlung sehr gering und betrug eine Auftretensdichte von 0,005 Prozent pro Behandlungstag für WS[®] 5570 und 0,006 Prozent für Placebo. Somit konnte für WS[®] 5570 eine wirksame Rezidivprophylaxe eindeutig demonstriert werden (3).

Fazit: Sieht man die Ergebnisse der vorgestellten Studien im Kontext an, so dokumentieren sie den Erfolg der Therapie mit dem Johanniskrautextrakt WS[®] 5570 in allen Stadien der Behandlung eindeutig. Der Johanniskrautextrakt ist demnach sowohl zur Behandlung akuter depressiver Episoden geeignet, als auch in der Erhaltungstherapie bzw. der langfristigen Rezidivprophylaxe. Klinisch ist auch die gute Verträglichkeit des pflanzlichen Antidepressivum von Bedeutung.

*Prof. Dr. med. Dr. h.c. Siegfried Kasper
Leiter der Klinischen Abteilung
für Allgemeine Psychiatrie
Medizinische Universität Wien
AKH, Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien*

Literatur:

1. Szegedi A 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 330: 503-506, 2005
2. Angelescu I. G. et al. in Publikationsvorbereitung 2005
3. Kasper S. et al. Poster presented on 8th World Congress of Biological Psychiatry, 28.06. - 02.07. 2005 in Wien¹