

Oktober 2024
Page 53–54

Sonderdruck

Leichte bis mittelschwere
Unipolare Depression

Neue Metaanalyse:
Johanniskrautextrakt
ist SSRI überlegen

Copyright & Ownership

© 2024. Thieme.
All rights reserved.
Die Zeitschrift
Kompedium ZNS ist
Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 2628-3573

Leichte bis mittelschwere Unipolare Depression

Neue Metaanalyse: Johanniskrautextrakt ist SSRI überlegen

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression empfiehlt zur Initialtherapie von leichten bis mittelschweren Depressionen u. a. den Einsatz von Johanniskrautextrakt [1]. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen einer aktuellen Metaanalyse, die zeigt, dass das pflanzliche Antidepressivum mindestens so wirksam ist wie selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) bei besserer Verträglichkeit [2, 3].

Im Vergleich mit anderen europäischen Ländern ist Daten aus dem Jahr 2021 zufolge die Prävalenz der depressiven Episode in Deutschland besonders hoch [4]. Der Report einer großen deutschen Krankenkasse zeigt außerdem seit 20 Jahren eine kontinuierliche Zunahme der Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund psychischer Erkrankungen mit einem neuen Höchststand im Jahr 2023 [5]. Den deutlichsten Anstieg gab es dabei bei jungen Menschen (<30 Jahre) [5].

Johanniskrautextrakt als Initialtherapie empfohlen

„Bei der Therapie von Patienten mit einer mittelgradigen Depression sieht die aktuelle Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) »Unipolare Depression« die Optionen Psychotherapie und Pharmakothera-

pie als gleichwertig an. Das Problem einer Psychotherapie ist jedoch, dass ein Therapieplatz bei einer akuten Erkrankung oft nur schwer zu finden ist“, so Prof. Hans-Peter Volz, Würzburg. Wird bei mittelschweren depressiven Episoden eine medikamentöse Therapie erwogen, kann ein erster Therapieversuch der Leitlinie entsprechend auch mit einem als Arzneimittel für diesen Indikationsbereich zugelassenen Johanniskrautpräparat angeboten werden [1]. Diese pflanzlichen Antidepressiva (z. B. Laif® 900) sind verschreibungspflichtig und GKV-erstattungsfähig.

Metaanalyse untermauert Wirksamkeit

Die Empfehlung von Johanniskrautextrakt zur Initialtherapie bei leichten und mittelschweren Depressionen (F32.1; F33.1) in der Leitlinie [1] wird durch eine 2023 publizierte Metaanalyse untermauert [2].

Die Analyse wertete die verfügbaren Studien zum Einsatz von Johanniskrautextrakt mit Blick auf die Wirksamkeit im Vergleich zu SSRI und Placebo aus. Eingeschlossen wurden 14 klinische Studien aus den Jahren zwischen 2000 und 2022 mit insgesamt 2270 Menschen mit einer Depression. Die eingeschlossenen Pa-

EXPERTENMEINUNG

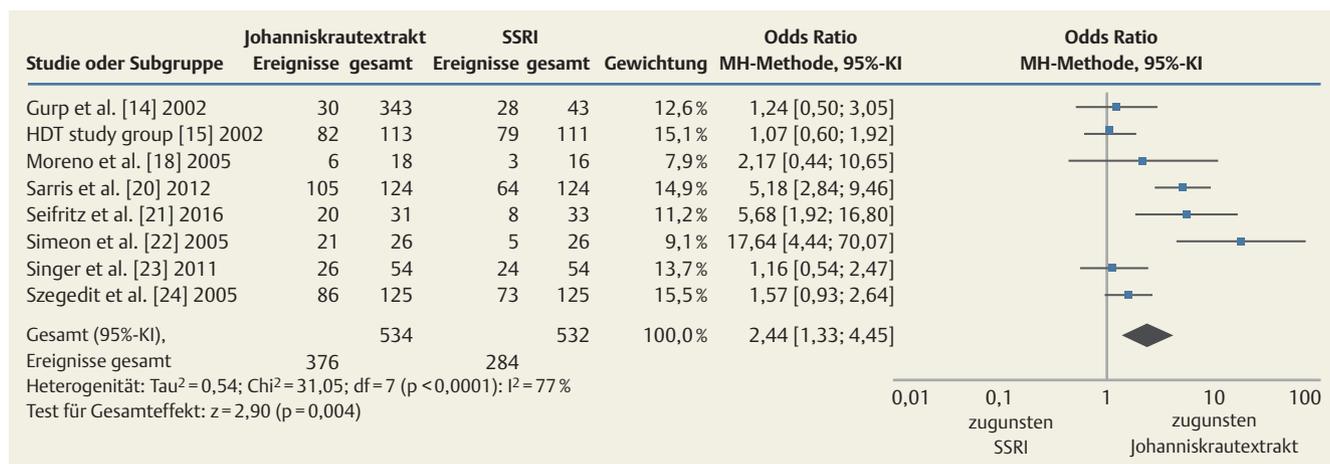


Prof. Dr. Jens Kuhn, Facharzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie; Chefarzt und ärztlicher Direktor der Alexianer Köln GmbH (Quelle: www.muellersaran.de)

„Pflanzliche Präparate erfreuen sich einer hohen Patientenakzeptanz, auch aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils. Die Metaanalyse bestätigt erneut sowohl die gute Verträglichkeit als auch die Wirksamkeit von Johanniskrautextrakt bei mittelschweren Depressionen.“

tient*innen verschiedener Altersgruppen erhielten randomisiert Johanniskrautextrakt oder einen SSRI wie Fluoxetin und Sertralin bzw. Placebo. Endpunkte waren die Anzahl der Patient*innen mit einer Verringerung der Hamilton-Depressionsskala (HAMD) und einer Verbesserung der klinischen Symptome [2].

Trotz der Heterogenität der Daten wurde deutlich, dass Johanniskrautextrakt wirksamer ist als Placebo und herkömmliche SSRI, mit einer statistisch signifikanten



► **Abb. 1** Forest-Plot: In der Metaanalyse war Johanniskrautextrakt bzgl. der Wirksamkeit SSRI überlegen ($p < 0,05$) [2].
 KI = Konfidenzintervall, MH = Random-Effekt-Modell nach der Mantel-Haenszel-Methode, SSRI = selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer

PRAXIS**Erhaltungstherapie entscheidend!**

Die NVL empfiehlt: Einnahme des Antidepressivums für 6–12 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus [1]. Dies kann Compliance-Probleme bedingen.

In einer Versorgungsforschungsstudie zeigten 94,3% der Patient*innen, die mit Johanniskraut behandelt wurden, eine sehr gute oder gute Compliance. Unter SSRI war dieser Anteil mit 85,6% signifikant geringer ($p=0,002$) [7].

Auch diese Fakten können die Therapietreue steigern: Unter Johanniskraut kommt es nicht zu den von Patient*innen gefürchteten Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Sedierung oder sexueller Dysfunktion [6, 7].

Sensitivität von 80%. Bei den Vergleichen von Johanniskrautextrakt mit Placebo bzw. mit SSRI war die Anzahl der Patient*innen mit reduzierten HAMD-Scores unter dem pflanzlichen Antidepressivum jeweils höher. Die gepoolte Odds Ratio (OR) für Johanniskrautextrakt vs. SSRI lag bei 2,44 (95%-Konfidenzintervall [KI] 1,33–4,45) (► **Abb. 1**) [2].

Die Autoren der Studie empfehlen aufgrund der signifikant überlegenen Wirksamkeit von Johanniskrautextrakt im Vergleich zu Placebo und SSRI ($p<0,05$) sowie dessen guter Verträglichkeit den Einsatz des pflanzlichen Antidepressivums bei leichten bis mittelschweren Depressionen [2].

Bestätigung der Cochrane-Analyse

Die Daten von Zhao et al. stehen im Einklang mit einer 2008 durchgeführten Cochrane-Metaanalyse, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Johanniskrautextrakten in Relation zu Placebo und Standardantidepressiva überprüfte. Die Analyse schloss 29 Studien mit insgesamt 5489 Patient*innen mit größtenteils leichter bis mittelschwerer Depression ein. Endpunkt zur Wirksamkeit war in

dieser Analyse die Ansprechrate auf die Intervention [3].

Es zeigte sich, dass Johanniskraut wirksamer ist als Placebo (OR: 1,48; 95%-KI 1,23–1,77) und vergleichbar effektiv wie Standardantidepressiva (OR: 1,01; 95%-KI 0,93–1,09) [3].

Als Surrogatmarker für die Verträglichkeit wurden die Studienabbrechenden betrachtet, die aufgrund von Nebenwirkungen ausschieden. Die kumulierten Daten des Reviews zeigten Johanniskrautextrakte und Placebo unter diesem Aspekt auf einem ähnlichen Niveau, d. h. ohne statistisch signifikante Unterschiede. Verglichen mit synthetischen Antidepressiva wurden hingegen signifikante Unterschiede zugunsten von Johanniskraut deutlich. Die Johanniskrautextrakte waren in puncto Verträglichkeit synthetischen Antidepressiva überlegen [3].

Signifikant mehr Therapieresponder

Die größte in die Cochrane-Analyse eingeschlossene Studie war eine klinische Vergleichsstudie mit 388 Patient*innen mit mittelschweren Depressionen (F32.1; F33.1): In der Johanniskrautgruppe (Laif® 900) sprachen 54,2% der Teilnehmenden nach 6-wöchiger Studiendauer auf die Therapie an und zeigten einen gegenüber Placebo deutlich signifikanten Rückgang der Symptome. Therapieresponse war dabei definiert als Besserung der Symptomatik gemäß HAMD-Skala um mindestens 50% oder Abnahme des HAMD-Gesamtcore-Werts auf unter 10 Punkte.

In der Studie erwies sich das Phytopharmakon (900 mg/Tag per Einmalgabe) als ebenbürtig zu dem SSRI Citalopram (55,9% bei 20 mg/Tag). Zudem wurde ein signifikant besseres Verträglichkeitsprofil gezeigt [6].

Absetzsymptome vermeiden

Das abrupte Absetzen von Antidepressiva sollte vermieden werden, da dies zu Absetzsymptomen führen kann. Diese können aber auch bei einer Dosisreduzierung

oder unregelmäßiger Einnahme entstehen [1].

Die NVL empfiehlt beim Absetzen von Antidepressiva u. a. diese schrittweise über einen Zeitraum von 4 Wochen zu reduzieren [1].

Generell sind Absetzsymptome bei SSRI mild und kommen nur selten vor. Für pflanzliche Antidepressiva (Johanniskrautextrakt) sind keine Absetzsymptome aus der Literatur bekannt.

Monika Walter, München



Literatur

- [1] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie nvl-005 „Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression“; Langfassung – Version 3.2; AWMF-Registernummer nvl-005 (Stand: 29.09.2022)
- [2] Zhao X et al. Adv Clin Exp Med 2023; 32: 151–161. DOI: 10.17219/acem/156135
- [3] Linde K et al. Cochrane Library 2008. www.thecochranelibrary.com. DOI: 10.1002/14651858.CD001848.pub2
- [4] Arrias de la Torre et al. Lancet Public Health 2021. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30234-3
- [5] Psychreport 2024; DAK-Gesundheit; März 2024
- [6] Gastpar M et al. Pharmacopsychiatry 2006; 39: 66–75. DOI: 10.1055/s-2006-931491
- [7] Kresimon J et al. Gesundh ökon Qual manag 2012; 17: 198–206. DOI: 10.1055/s-0031-1291623

Publikationshinweis

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Bayer Vital GmbH, Leverkusen.

Quelle: Neuro-Duett: „Medikamentöse Behandlung der Unipolaren Depression: pflanzlich oder synthetisch“, Webinar Medical Tribune, Frankfurt 13.04.2024.

Monika Walter ist freie Medizinredakteurin.



Diagnose leichte bis mittelschwere Depression

Wählen Sie einen Therapieeinstieg mit möglichst geringen Nebenwirkungen^{1, 2}



First-Line-Therapie
gemäß NVLeitlinie³
Unipolare Depression



Keine sexuelle Dysfunktion



Keine Sedierung



Keine Gewichtszunahme

¹ Kresimon J., Rychlik R. et al., *Gesundh.ökon. u. Qual.manag.* 2012; 17: 198–206. ² Gastpar M. et al., *Pharmacopsychiatry*, 2006; 39: 66–75.
³ Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.0. 2022 [cited: 2023-10-19]. DOI: 10.6101/AZQ/000493.

Laif® 900. Wirkstoff: Johanniskraut-Trockenextrakt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält Johanniskraut-Trockenextrakt (3–6:1) 900,0 mg (Auszugsmittel: Ethanol 80 % (V/V)). Sonstige Bestandteile: Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Hyprolose (Substitutionsgrad: 3,4–4,1), Hypromellose, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], mikrokristalline Cellulose, mittelkettige Triglyceride, Riboflavin, Stearinsäure, Talkum, Titandioxid, vorverkleisterte Stärke (Mais). **Anwendungsgebiet:** Pflanzliches Antidepressivum zur Behandlung von leichten bis mittelschweren depressiven Episoden (gemäß ICD-10). **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Johanniskraut oder einen der sonstigen Bestandteile. Wenn Sie an Erkrankungen leiden oder sich einer Behandlung unterziehen, die eine Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Licht zur Folge haben (z. B. Hautporphyrie, PUVA). Gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln mit einem der folgenden Wirkstoffe bzw. einem Wirkstoff aus einer der folgenden Stoffgruppen: Immunsuppressiva: Ciclosporin, Tacrolimus zur innerlichen Anwendung, Sirolimus; Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen oder AIDS: Indinavir, Amprenavir, Fosamprenavir oder andere Proteasehemmer, Nevirapin; Zytostatika: Imatinib, Irinotecan. Hinweis: Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht anwenden, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen. Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen. **Nebenwirkungen:** Allergische Hautreaktionen; Magen-Darm-Beschwerden; Müdigkeit oder Unruhe. Vor allem bei hellhäutigen Personen: durch erhöhte Empfindlichkeit der Haut gegenüber intensiver UV-Bestrahlung (lange Sonnenbäder, Höhensonne, Solarium): Missempfindungen (Kribbeln, Schmerz- und Kälteempfindlichkeit, Brennen) und Rötung der bestrahlten Hautareale (Photosensibilisierung). Die Häufigkeit ist nicht bekannt. Unter Umständen kann sich der Urin intensiver gelb färben. Dies ist auf den natürlichen Farbstoff Riboflavin (Vitamin B₂) der Tablettenhülle zurückzuführen und somit unbedenklich. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** Zulassungsnummer: 52912.00.00. **Stand der Information:** 09/2020. Bayer Vital GmbH, Kaiser-Wilhelm-Allee 70, 51373 Leverkusen, Deutschland.