

# PSYCHIATRIE HEUTE

## Seelische Störungen erkennen, verstehen, verhindern, behandeln

---

Prof. Dr. med. Volker Faust

Arbeitsgemeinschaft Psychosoziale Gesundheit

### JOHANNISKRAUT

Kein Antidepressivum, geschweige denn auf pflanzlicher Basis, hat in den letzten Jahren einen solch spektakulären Aufschwung genommen wie das Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.). Inzwischen steht es unter den antidepressiven Substanzen nach Verordnung und Verwendung sogar an vorderster Stelle (auch wenn es inzwischen wieder Umsatzeinbrüche gab). Und dass es sich um ein „teures Edel-Placebo“ handelt, behaupten nicht einmal mehr seine schärfsten Kritiker, im Gegenteil: das Phyto-Antidepressivum Johanniskraut hat inzwischen durch mehr als 40 klinisch-therapeutische Studien belegt, dass sein Behandlungserfolg für leichtere (bis mittelschwere) Depressionen mit dem von synthetischen („chemischen“) Antidepressiva vergleichbar ist. Außerdem werden noch spezielle Heilanzeigen diskutiert: Winterdepression, körperbezogene Störungen, Trauerreaktion, Burnout-Syndrom, prämenstruelle Störungen, Klimakterium, Tinnitus (Ohrgeräusche), chronischer Schmerz u. a.

Die Nebenwirkungen halten sich - zumindest zahlenmäßig - in Grenzen (sind jedoch bei ausreichender Dosierung auch nicht völlig vernachlässigbar). Bei den Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln gibt es allerdings klinische Erkenntnisse, die im Einzelfall zu prüfen sind.

Insgesamt gilt Johanniskraut - zumindest für einen großen Teil der (leichteren bis mittelschweren) depressiven Zustände - als sinnvolle Behandlungsalternative. Da Depressionen aber nicht nur belastend, sondern auch gefährlich werden können, sollte es einzig und allein der Arzt sein, der hier über die Therapie entscheidet, den Verlauf kontrolliert und den Behandlungsabschluss bestimmt.

### **Erwähnte Fachbegriffe:**

Johanniskraut – *Hypericum perforatum* – Hypericumextrakte – Blutkraut – Waldkraut – Feldhopfenkraut – Hartheu – Hexenkraut – Teufelskraut – Teufelsflucht – Jageteufel – Teufelsfuchtel – Walpurgiskraut – *Fuga daemonum* – Abwehrzauber – Exorzismus-Substanz – psychotrope Phytopharmaka – Pflanzenheilmittel mit Wirkung auf das Zentrale Nervensystem und damit Seelenleben – stimmungsstabilisierende/stimmungsaufhellende Phytopharmaka – Phyto-Psychopharmaka – Phyto-Antidepressiva – pflanzliches Antidepressivum - Gattung *Hypericum* L. – *Hypericum perforatum* L. – Hypericin – Johanniskraut-Blüten – Johannisöl (*Oleum hyperici*) – Wundöl – Naphthodianthron – Hypericin – Pseudohypericin – Protohypericin – Protopseudohypericin – Cyclopseudohypericin – Phloroglucinderivate – Hyperforin – Adhyperforin – Flavon- und Flavonolderivate – Quercetin – Quercetinglycoside (Hyperosid) – Kämpferol – Luteolin – Myricetin – Biflavonoide – Xanthone – Gerbstoffe – ätherische Öle – Wachse – Pflanzensäure – Neurotransmitter (Botenstoffe): Dopamin / Serotonin / Noradrenalin – Melatonin – Down-Regulation von Beta-Rezeptoren – frühere Heilanzeigen: nervöse Unruhe, Verstimmungs-, Angst- und Erschöpfungszustände, psychovegetative Störungen, Migräne, Wetterfühligkeit, dyspeptische (Verdauungs-)Beschwerden, „funktioneller Reizmagen“, Magengeschwüre, Entzündung des Enddarms, Hämorrhoiden, Entzündung von Zahnfleisch und Mundschleimhaut u.a. – äußere Anwendungen (Johanniskrautöl, „Rotöl“): Behandlung und Nachbehandlung von Verletzungen, Myalgien (Muskelschmerzen), Verbrennungen

1. Grades – heutige Heilanzeigen auf seelischem Gebiet: depressive Zustände leichter bis mittelstarker Ausprägung, Winter- oder Lichtmangel-Depression, körperbezogene Störungen (somatoforme Störungen, insbesondere Somatisierungsstörungen), Trauerreaktionen, chronisches Müdigkeits-Syndrom, Fibromyalgie, Angstzustände, Spannungskopfschmerz, prämenstruelles Syndrom, prämenstruelle dysphorische Störung, Burnout-Syndrom, Tinnitus, chronisches Schmerz-Syndrom, Entzugsbehandlung bei Suchtkrankheiten(?) – weitere Behandlungsaspekte – Dosierung – Behandlungsdauer – Wirklatenz – Alter – Beurteilung des Therapieerfolgs – Nebenwirkungen: Magen-Darm-Beschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Magendrücken, allergische Reaktionen, Müdigkeit/innere Unruhe, Schwindelneigung u.a.m. – spezielle Nebenwirkungen: Lichtempfindlichkeit/Photosensibilisierung – Gegenanzeigen (Kontraindikationen): Schwangerschaft, Stillzeit, Lichtüberempfindlichkeit u.a. – Wechselwirkungen: andere photosensibilisierende Substanzen, spezielle Wechselwirkungen mit Antikoagulanzen u.a. – Mono- oder Kombinationspräparate – Abhängigkeitsgefahr – Behandlungskosten – u.a.m.

### **Allgemeine Aspekte**

Noch vor wenigen Jahrzehnten in Medizin und Allgemeinheit kaum akzeptiert, ja bekannt, hat das **Johanniskraut** seit Ende der 80er Jahre eine fast einzig-

artige Renaissance erlebt. Unter den antidepressiven Substanzen steht es inzwischen nach Verordnung und Verwendung mit an erster Stelle (auch wenn es je nach Medien- bzw. Forschungsberichten und sonstigen Einflussfaktoren zu Umsatzschwankungen, gelegentlich sogar zu größeren Umsatzeinbrüchen bis zu 20 % und mehr kommt). In den besten Zeiten kam es aber sogar zur Rohstoff-Engpässen. Führende Hersteller sind deshalb inzwischen zu eigenem, kontrolliertem Anbau übergegangen.

Früher waren die seelischen und organischen Heilanzeigen zur Anwendung von **Hypericum perforatum**, wie die botanische Bezeichnung von Johanniskraut lautet, fast gleichrangig. Heute dominiert vor allem die psychische Indikation "Stimmungsaufhellung".

Früher gab es dafür nur Teezubereitungen, später lange Zeit nur wenige Fertigarzneimittel, inzwischen sind es mehrere Dutzend (mal mehr, mal weniger, je nach Marktlage und anderen Einflussfaktoren), und das allein im deutschsprachigen Bereich (der allerdings - international gesehen - bisher der wichtigste Markt mit entsprechenden Umsätzen ist; in den anderen Nationen regt sich erst langsam Interesse).

Früher hielten sich die Ärzte mit Phytopharmaka im Allgemeinen und Johanniskraut im Speziellen zurück; wer es ausprobierete, tat es nicht selten heimlich oder galt als ausgesprochener Verfechter der "grünen Kraft der Natur". Heute stehen die meisten niedergelassenen Ärzte den Pflanzenmitteln und insbesondere dem Johanniskraut positiv gegenüber und würden es noch viel öfter einsetzen, wenn es die kassenärztlichen Bedingungen erlaubten.

Inzwischen ist das Johanniskraut auch in der Klinik keine Seltenheit mehr, vor allem in psychosomatischen und inneren Abteilungen.

Früher nahm die Wissenschaft die Pflanzenmittel im allgemeinen und auch das Johanniskraut entweder überhaupt nicht zur Kenntnis, oder wenn, dann herablassend bis diskriminierend ("teures Edel-Placebo"). Heute intensiviert nicht nur die forschende Pharmaindustrie aus zweckgebundenen Gründen ihren wissenschaftlichen Einsatz, auch forschende Kliniken und Institute sehen hier ein lohnendes Ziel, bei dem sogar - trotz schmaler Kassen - ergiebige Forschungsgelder winken. Kurz: "Ein Aschenputtel feiert seine Auferstehung" oder in moderner Terminologie: "Johanniskraut als Shooting-Star".

## **Historische Aspekte**

Das Johanniskraut gehört zu den Heilpflanzen mit der ältesten nachweisbaren Wirkungs- und Kulturgeschichte, die sich auf mehr als 2000 Jahre erstreckt. Der erste konkrete Hinweis auf eine medizinische Heilanzeige findet sich bei Plinius dem Älteren (23 - 79 n. Chr. in seiner "Historia Naturalis", z. B. für Verbrennungen). Vereinzelt Befunde, vor allem aus den Beständen römi-

scher Militärärzte in ihren Legionslagern lassen auf reichhaltige Johanniskraut-Zubereitungen bei den Römern schließen.

In Mitteleuropa haben sich neben Paracelsus im 16. und 17. Jahrhundert viele "Kräuterärzte" damit beschäftigt, wobei es aber nicht nur medizinische, sondern auch mystische Indikationen gab (z. B. gegen Blitzschlag, Lanzenstiche und bösen Zauber - s. u.).

Ansonsten war Johanniskraut vor allem bekannt und geschätzt bei Verdauungsbeschwerden, Leber- und Gallenleiden, Entzündungen der Harnwege und gynäkologischen Krankheiten sowie zur Wundheilung. Eingesetzt wurde es aber auch bei Schädigungen des Nervensystems, "Rückenmarkerschütterungen", bei reißenden Kopfschmerzen, Schwindel und Konzentrationsschwäche (weitere Heilanzeigen s. später).

Dass auch bereits seelische Heilanzeigen Bedeutung erlangten, geht aus den verschiedenen Synonyma des Johanniskrauts hervor: So nannte man es nicht nur Blutkraut, Waldkraut, Feldhopfenkraut, Hartheu aufgrund äußerer Aspekte, sondern auch Hexenkraut, Teufelskraut, Teufelsflucht, Jageteufel, Teufelsfuchtel, Walpurgiskraut oder Fuga daemonum, was man heute - bei positiver Interpretation - als Wirksamkeitsnachweis in der Vertreibung des Dämons Schwermut oder Melancholie, also als wirksam gegen "fürchterliche melancholische Gedanken" deutet, "die die Menschen in Verzweiflung bringen". Oder: "Nützlich zu gebrauchen zu den zerknirschten und zerstoßenen Nerven" bzw. noch konkreter: "tauet es der schweren Noth melancholia hypochondrica" usw.

Es gibt aber auch Hinweise, dass das Johanniskraut als Abwehrzauber gegen Dämonen und Hexen bzw. sogar in den Hexenprozessen zur "Wahrheitsfindung" missbraucht wurde, wie immer man sich diese Wirkung und seine Folgen vorzustellen hat. In diesem Zusammenhang verlor das Johanniskraut im übrigen schon damals seine ursprünglich positive Stellung. Denn - ohnehin benannt nach dem Johannistag, dem 24. Juni, eines der längsten Tage jedes Jahres - galt es lange als ein Symbol für Licht, Erkenntnis und Geist, was nicht zuletzt auf seinen strahlenden Blütenkranz zurückging. Doch ab dem 16. Jahrhundert wandelte es sich zur Negativ-Pflanze, vor allem im Rahmen des Exorzismus der katholischen Kirche, also der Austreibung der Dämonen aus dem menschlichen Körper. In mehreren exorzistischen Vorschriftenammlungen finden sich hierbei Johanniskraut-Zubereitungen, z. B. als Johanniskrautöl oder zum Räuchern.

Wenn auch seine stimmungsaufhellende Wirkung schon lange bekannt gewesen sein muss, so finden sich eindeutig nachweisbare Kenntnisse erst im frühen 19. Jahrhundert. So beschreibt der schwäbische Dichterarzt Justinus Kerner (1786 - 1862), der in Weinsberg als Oberamtsarzt tätig war, in seinem Buch "Die Seherin von Prevorst" die Heilung einer psychisch Kranken mit Johanniskrauttee.

Mit den Erfolgen der naturwissenschaftlich orientierten Medizin geriet es als "Seelenheilmittel" aber wieder in Vergessenheit. Erst im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts begann man sich erneut seiner Möglichkeiten zu erinnern, um es angesichts des Siegeszuges der Antidepressiva um die Mitte des 20. Jahrhunderts wiederum aus dem therapeutischen Blickfeld zu verlieren. Doch dieses Mal war es nicht nur ein Vergessen, es war ein regelrechtes "Entwerten". Die Euphorie über die chemischen Möglichkeiten unserer Zeit und den ungebrochenen Fortschritt, der nie ein Ende haben würde, ließ es - wie die "anderen pflanzlichen Zeitgenossen" - ein fast klassisches Schicksal nehmen.

Doch der weitere Verlauf ist auch in der Pharmakologie schwer vorhersehbar. So kam es in den letzten zwei Jahrzehnten zu der erwähnten "Renaissance" der Phytopharmaka, besonders aber des Johanniskrauts. Innerhalb kurzer Zeit legten die psychotropen Pflanzenheilmittel ihre Außenseiter-Rolle ab und gewannen nicht nur an Bedeutung, sondern erreichten sogar eine führende Position. Das war die klassische "Kipp-Reaktion", bei der das Pendel bis zum anderen Extrem ausschlug. Jetzt kann man nur hoffen, dass es sich in einer vernünftigen Mittelstellung einjustiert, im Interesse aller Beteiligten, insbesondere der Patienten.

### **Warum lange nicht wissenschaftlich akzeptiert?**

Warum aber hat es - selbst in der forschungsintensiven Zeit der letzten Jahrzehnte - so lange gedauert, bis man sich seinem uralten bzw. neu-entdeckten antidepressiven Wirk-Spektrum wieder zuwandte? Das hat verschiedene Gründe, die von psychopharmakologischer Seite bezüglich des Johanniskrauts wie folgt zusammengefasst werden (Hippius u. a.):

- Anders als bei der Rauwolfia-Pflanze mit dem daraus gewonnenen Reserpin als frühem pflanzlichen Antipsychotikum ist es beim Johanniskraut bisher nicht gelungen, die Einzelsubstanzen exakt festzulegen, auf die der therapeutische Effekt zurückgehen könnte. Eingesetzt werden deshalb nach wie vor Gesamt-Extrakte. Diese haben natürlich - je nach Hersteller bzw. in Abhängigkeit vom Anbaugesbiet, von der Extraktionsmethode usw. - eine in gewissen Grenzen schwankende Zusammensetzung. Das damit verbundene Standardisierungs-Problem verbaute dem Johanniskraut lange Zeit schon den Einzug in das "Vorzimmer der exakten Wissenschaft".
- Anfangs stützte sich die Einstufung von Johanniskraut als Antidepressivum auf Einzelbeobachtungen oder bestenfalls umfangreichere Erfahrungsberichte. Die dann folgenden systematischen Studien bestätigten zwar die früheren Ergebnisse, doch entsprachen die angewandten Methoden nicht den modernen wissenschaftlichen Standards. Das begann sich erst nach und nach zu ändern (heute werden die meisten Studien in einem placebokontrollierten Doppel-

blinddesign mit ausreichend hoher Fallzahl und nach modernen Klassifikationssystemen (ICD-10 bzw. DSM IV) durchgeführt und zwar ausreichend lange und hoch genug dosiert).

- Für die etablierte psychopharmakologische, insbesondere die Grundlagenforschung war Johanniskraut lange Zeit kein Forschungsgegenstand. Dasselbe gilt auch heute noch großteils für das Ausland, obgleich sich ein Wandel anzudeuten scheint. Das engagierte (und von den anderen Nationen noch immer mit Erstaunen registrierte) Interesse der deutschsprachigen Länder kann für das internationale Forschungsinteresse und damit Renommé ebenfalls ein (psychologisches) Hindernis sein, das sich allerdings langsam aufzulösen beginnt (erste Studien und Publikationen im angelsächsischen Bereich, der ja tonangebend ist).

- Diese internationale Zurückhaltung ist auch heute noch in der Forschung der deutschsprachigen Nationen die Ursache für grundsätzliche Vorbehalte gegenüber dem Einsatz von pflanzlichen Arzneimitteln im allgemeinen und Johanniskraut im speziellen. Das führt inzwischen zu einer paradoxen Situation: einerseits intensive Nutzung in der täglichen Praxis bis zur zeitweise marktführenden Substanz unter den Antidepressiva, andererseits Zurückhaltung in der Grundlagen- und sogar klinischen Forschung. Aber auch hier vollzieht sich offenbar ein Wandel.

- Und schließlich behinderten (wie so oft, wenn nicht überall) erst einmal Vorurteile die nüchterne Abschätzung von Möglichkeiten und Grenzen - und zwar auf beiden Seiten: Zum einen die herablassende Einstellung der traditionellen pharmakopsychiatrischen Forschung im klinischen Bereich. Man nahm die Phytopharmaka (und damit auch deren Befürworter und Forscher) einfach nicht ernst oder gar zur Kenntnis. Aber auch umgekehrt lehnten viele Vertreter der Pflanzenheilkunde beispielsweise die klassischen Psychopharmaka, in diesem Fall die herkömmlichen Antidepressiva von vornherein ab - vor allem wegen ihrer Nebenwirkungen. Das hatte auf phytotherapeutischer Seite gelegentlich die Konsequenz, dass man selbst schwere Depressionen ausschließlich mit Johanniskraut (oder gar anderen Phytopharmaka) behandelte und damit in manchen Fällen kein geringes Risiko einging (Gefahr der Chronifizierung, wenn nicht gar erhöhten Suizidalität).

Doch das alles scheint inzwischen Geschichte zu sein. Die Vernunft erzwingt einen Kompromiss, der sich möglicherweise auch auf die anderen Phytopharmaka auswirkt.

## **Begriff**

Früher sprach man vorsichtig von psychotropen Phytopharmaka, also Pflanzenheilmitteln mit Wirkung auf das Zentrale Nervensystem und damit Seelenleben, später von stimmungsstabilisierenden, dann stimmungsaufhellenden

Phytopharmaka, schließlich von Phyto-Psychopharmaka, also pflanzlichen Psychopharmaka, inzwischen immer häufiger - und das sogar in Kreisen der sonst zurückhaltenden Psychopharmakologen - von Phyto-Antidepressiva.

Auf jeden Fall hat es das Johanniskraut inzwischen erreicht, als eigenständige Untergruppe der Antidepressiva diskutiert (und wahrscheinlich in absehbarer Zeit akzeptiert) zu werden.

## **Botanik**

Die Gattung *Hypericum* L. ist weltweit verbreitet (vor allem in Europa und West-Asien) und umfasst bisher 378 bekannte Arten, die nicht alle die gleichstimmungsaufhellende Wirkung besitzen. Die Stammpflanze für das arzneilich verwendete Johanniskraut ist *Hypericum perforatum* L., eine etwa 60 cm hohe krautige Pflanze mit herrlich gelben Blüten und zahlreichen Staubblättern, die trockene, vor allem aber sonnige Standorte (sonnige Hänge, trockene Wiesen, auch an den Rändern von Kieferwäldern usw.) bevorzugt. Seinen Namen hat das Johanniskraut davon, dass seine Blütezeit - wie erwähnt - "zu Johanni" beginnt, also zur Zeit des Johannistages, der Sommersonnenwende Ende Juni.

Charakteristisch sind die durchscheinenden und drüsig punktierten Blätter, deshalb der Begriff *perforatum* = durchlöchert, durchstoßen, vor allem im Gegenlicht. Diese hellen Stellen sind Sekretbehälter, die einen farblosen Inhalt haben, der aus ätherischem Öl und Harz besteht. Die Kelchblätter und Blätter der Blumenkrone wiederum enthalten kleine schwarze Punkte. Wenn man sie zerreibt, färbt man seine Finger rot. Dieser rote Farbstoff, der auch im ganzen übrigen Kraut enthalten ist, ist das Hypericin, eine photosensibilisierende Substanz, der man lange Zeit die eigentliche antidepressive Wirkung nachsagte. Das musste man inzwischen modifizieren (s. später).

Das offizielle Johanniskraut ist in Europa und Asien, aber auch in Nord- und Südamerika eine weit verbreitete Wildpflanze, die die erwähnten trockenen, vor allem aber sonnigen Standorte bevorzugt. Früher wurde das Johanniskraut in Mitteleuropa nur durch entsprechende Sammlungen gewonnen (vor allem an Wegrändern, Bahndämmen usw.). Inzwischen stammt es zumindest teilweise aus kontrolliertem Anbau (z. B. Deutschland, Polen, Südamerika, Mallorca). Dabei gibt es in der Qualität der Extrakte nicht geringe Unterschiede, die vom Wirkstoffspiegel der Pflanzen abhängen, der wiederum von Lage und Beschaffenheit des Bodens u. a. geprägt wird.

Heute wird Johanniskraut als antidepressive Substanz nahezu ausschließlich in Form von Fertigpräparaten auf der Basis alkoholischer Auszüge eingesetzt. Aus zermahlener Johanniskraut-Blüten lässt sich außerdem durch Übergießen mit Olivenöl das so genannte Johannisöl (*Oleum hyperici*) gewinnen. Es

wirkt vor allem lindernd als Wundöl bei Verbrennungen (weitere Einzelheiten s. unten).

## **Auf der Suche nach dem entscheidenden Inhaltsstoff**

Bei der Suche nach dem hauptverantwortlichen Hypericum-Inhaltsstoff scheinen Hypericin und Pseudohypericin, denen man lange Zeit die entscheidende Wirksamkeit zugesprochen hatte, in mehreren Modellen nicht mehr die gleiche Rolle zu spielen. Statt dessen schiebt sich nun das Hyperforin in den Mittelpunkt: Aufgrund einiger neuer Studien sollen sich die Mehrzahl der für Hypericum-Extrakte bekannte pharmakologischen Effekte auch mit Hyperforin alleine darstellen lassen. Auch spricht man davon, dass Johanniskrautextrakte, in denen Hyperforin nicht nachweisbar ist, manche seiner pharmakologischen Wirkungen verliere. Und: Hyperforin-haltiger Johanniskraut-Spezialextrakt zeige ein pharmakologisches und klinisches Profil, das den therapeutischen Anforderungen entspräche. Denn Hyperforin wirke nicht nur auf ein oder zwei, sondern auf drei Transportmechanismen der wichtigsten Botenstoffe im Gehirn (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin).

Allerdings ist Hyperforin nicht nur chemisch labil und stellt deshalb in der Herstellung vor nicht unerhebliche Probleme, es gibt auch Untersuchungen, die diese Einstellung nicht teilen. So gesehen ist ein abschließendes Urteil noch nicht möglich, wobei vor allem eines deutlich wird: Das ursprünglich von wissenschaftlicher Seite nicht ernstgenommene Johanniskraut stellt inzwischen eben diese Wissenschaft vor nicht unerhebliche Probleme bzw. - positiv gesprochen - stimuliert die Wissenschaft. Daraus sollte man lernen, auch für andere Phytopharmaka.

## **Wie wirkt Johanniskraut?**

Trotz weltweiter intensiver Forschung weiß man bis heute noch nicht genau, welche biochemischen Veränderungen einer Depression zugrunde liegen. Deshalb kann man auch nicht mit einer bestimmten Substanz gezielt eingreifen. Die Mehrzahl der Antidepressiva hemmt jedoch den Rücktransport (Wiederaufnahme; engl.: re-up-take) bestimmter Neurotransmitter (Botenstoffe des Gehirnstoffwechsels) in den entsprechenden Strukturen der Nervenzellen. Solche Botenstoffe sind z. B. Noradrenalin, Serotonin, Dopamin u. a. Danach werden auch die geläufigen Antidepressiva eingeteilt. Fachbegriffe: Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Mono-Amino-Oxidase-Hemmer u. a. Weiterhin gibt es Hinweise, dass Johanniskraut ein Inhibitor (Hemmer) der Freisetzung von so genannten Zytokinen ist, und zwar insbesondere von Interleukin – 6 (IL-6). Dies ist insofern von klinischer Bedeutung, als bei der Entstehung von Depressionen eine vermehrte Freisetzung von IL-6 und andere Veränderungen im Bereich dieses Gehirnstoffwechsel-Systems eine Rolle zu spielen scheint (Einzelheiten siehe Fachliteratur).

## **Inhaltsstoffe von Johanniskraut**

### **Naphthodianthrone**

- Hypericin
- Pseudohypericin
- Protohypericin, Protopseudohypericin, Cyclopseudohypericin

### **Phloroglucinderivate**

- Hyperforin, Adhyperforin

### **Flavon- und Flavonolderivate**

- Quercetin
- Quercetinglycoside (Hyperosid)
- Kämpferol
- Luteolin
- Myricetin
- Biflavonoide

### **Xanthone**

### **Gerbstoffe, ätherische Öle, Wachse, Pflanzensäure u. a.**

Manche Antidepressiva kann man relativ einfach je nach Wirkung auf einen entsprechenden Botenstoff einteilen. Andere nicht. Diese fasst man deshalb zu den „atypischen Antidepressiva“ zusammen. Und zu diesen nicht exakt einzuordnenden Antidepressiva gehört letztlich auch das Johanniskraut bzw. sein Extrakt (s. u.), nachdem man es zuvor - je nach Forschungsstand - verschiedenen anderen Gruppen zugeordnet hat, zuletzt als Mono-Amino-Oxidase-A-Hemmer. Im Grunde ist das nicht überraschend. Im Gegensatz zu den synthetischen oder "chemischen" Antidepressiva handelt es sich beim Johanniskraut bzw. dem Hypericum-Extrakt um ein natürliches Gemisch aus verschiedenen Inhaltsstoffen, weshalb es im Zentralen Nervensystem wohl auch oder verschiedene Angriffspunkte hat.

Nach dem bisherigen Kenntnisstand ist also der biologische Wirkmechanismus des Johanniskrauts noch immer nicht eindeutig geklärt, ja es ist nicht auszuschließen, dass der oder die entscheidenden Inhaltsstoffe sich bisher sogar den verfügbaren Analysetechniken entzogen haben. Das bisher favorisierte Hypericin ist es jedenfalls nicht allein, vielleicht nicht einmal der entscheidende Inhaltsstoff, der inzwischen auch oder vor allem im Hyperforin gesehen wird.

Nach dem derzeitigen Stand gilt (ausgedrückt in der Fachsprache der Pharmakologen): Johanniskraut greift offenbar in zwei wichtige biochemische

Mechanismen aktiv ein, die seit langem als relevant für die antidepressive Wirksamkeit erkannt wurden, nämlich die Hemmung der synaptosomalen Aufnahme der Neurotransmitter (Botenstoffe) Serotonin und Noradrenalin. Das ist deshalb so bemerkenswert, weil die meisten der heute verfügbaren "chemischen" Antidepressiva mit wenigen Ausnahmen ebenfalls über die Beeinflussung eines oder beider Systeme pharmakologisch wirken.

Zusätzlich konnte für Johanniskraut eine ähnlich starke Hemmwirkung auf die Aufnahme von Dopamin in die striatalen Synaptosomen gezeigt werden, ein Wirkmechanismus, den sich schon früher bestimmte Antidepressiva zu Nutze gemacht haben.

Das heißt, dass Johanniskraut in verschiedenen biochemischen Systemen unseres Zentralen Nervensystems wirksam ist, die als bedeutsam für den antidepressiven Effekt praktisch aller bisher verfügbarer Antidepressiva-Wirkstoffe erkannt wurden: zum einen die "klassischen Antidepressiva", die Trizyklika, zum anderen die "modernen" Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), schließlich verschiedene so genannte atypische Substanzen und zuletzt das neueste Wirkprinzip, die dualen Wiederaufnahmehemmer, die auf zwei Systeme gleichzeitig einwirken.

Neu und eine Besonderheit von Johanniskraut ist die Erkenntnis, dass dieses Pflanzenheilmittel alle drei untersuchten Transportmechanismen hemmt (neues Schlagwort, denn so etwas entwickelt sich am schnellsten: "Breitband-Wiederaufnahmehemmer"), und zwar in etwa gleicher Wirk-Intensität. Dieser Befund ist ungewöhnlich, denn kein anderes bisher untersuchtes Antidepressivum hemmt ebenfalls, und zwar in etwa gleicher Intensität alle drei Transportsysteme der zentralen Botenstoffe. Dies könnte darauf hinweisen, dass Johanniskraut über einen anderen molekularen Mechanismus zur Hemmung der synaptosomalen Aufnahme führt als der für andere Antidepressiva bekannte.

Oder noch einmal kurz und allgemein verständlich:

Johanniskraut-Präparate enthalten einen Pflanzenextrakt, der sich aus mehreren Komponenten zusammensetzt. Welche Komponenten bzw. Kombinationen für die antidepressive Wirkung verantwortlich sind, wird derzeit noch geprüft. Wahrscheinlich ist der eigentliche Wirkstoff der gesamte Extrakt, dessen messbare Wirksamkeit durch sein Zusammenwirken, also so genannte additive oder synergistische Effekte zustande kommt.

Aus biochemischer Sicht scheint dabei Johanniskraut nicht nur auf ein Transportsystem im Zentralen Nervensystem zu wirken (wie das lange für alle Antidepressiva galt), auch nicht auf zwei (wie das für eine bisher einmalige neue Substanz gilt), sondern auf drei - und das ist ungewöhnlich für antidepressive Substanzen.

## **Klassifikationsversuche**

1984 kam die erste aktuelle therapeutische Beschreibung über Johanniskraut heraus, verfasst von der so genannten Kommission E am früheren Bundesgesundheitsamt, die als Heilanzeigen - dem damaligen Stand der Wissenschaft entsprechend - einerseits schon depressive Verstimmungszustände, andererseits aber auch psychovegetative Störungen und Angst sowie nervöse Unruhe nannte. Inzwischen gelten Johanniskraut bzw. die verschiedenen Hypericum-Präparate als anerkannte Antidepressiva und erste Vertreter der Untergruppe der Phyto-Antidepressiva.

## **Indikationen (Heilanzeigen)**

Früher (und gelegentlich noch heute) setzte man Johanniskraut als Frischsaft, vor allem aber als Tee-Aufguss ein, und zwar bei nervöser Unruhe, Verstimmungs-, Angst- und Erschöpfungszuständen, psychovegetativen Störungen u. a. Auch gegen Migräne und "Wetterfühligkeit" wurde es empfohlen.

Zur äußeren Anwendung empfiehlt man noch immer das rubinrote Johanniskraut-Öl (Oleum hyperici). Dieses so genannte "Rotöl" entsteht als Auszug aus der blühenden Pflanze, vermengt mit fettem Öl (z. B. Weizenkeimöl). Es dient als Wundheilmittel zur Behandlung und Nachbehandlung von Verletzungen, Myalgien (Muskelschmerzen) sowie bei Verbrennungen 1. Grades.

Heute nutzt man aber vor allem die derzeitige Haupt-Indikation: depressive Zustände (s. u.), und zwar über den einnahmefreundlicheren Weg mit Tabletten, Kapseln und Dragees.

Psychovegetative oder funktionelle Störungen sowie Angstzustände können zwar ebenfalls positiv beeinflusst werden, wohl aber nur, wenn sie im Rahmen eines depressiven Zustandsbildes beeinträchtigen. Lässt sich - durch geeignete, d. h. ausreichend hoch dosiert und lang genug eingenommene Johanniskraut-Behandlung - das depressive Gesamtbild aufhellen, fallen auch die zusätzlichen Beschwerden wie Angst und psychovegetative Beeinträchtigungen weg. Eine konkrete angstlösende Wirkung hat Johanniskraut aber wahrscheinlich nicht.

Deshalb ist es bei Angstzuständen, nervöser Unruhe und psychovegetativen Störungen, die nicht mit einer depressiven Stimmungslage zusammenhängen, kaum die geeignete Substanz allein. Dafür gibt es andere Pflanzenheilmittel oder die Kombination aus Johanniskraut mit Baldrian und/oder entsprechenden Phytopharmaka (s. später).

Für die innerliche Verwendung von Johanniskrautöl bei dyspeptischen Beschwerden - erwähnt sind auch erosive Gastritis und Ulcera -, also allgemein verständlich ausgedrückt: beim "funktionellen Reizmagen" und zur Förderung der Heilung von Magengeschwüren, liegen derzeit nur einzelne Erfahrungsberichte vor. Das Gleiche gilt für Klysmen (Einläufe) bei Proktitis (Entzündung des Enddarms) sowie Entzündung innerer Hämorrhoiden, die mit einem Klistier mittels angewärmtem Johanniskrautöl behandelt werden.

In verschiedenen Ländern wird Johanniskraut auch als Gerbstoffdroge aufgrund langer Erfahrungen zur Mundspülung (z. B. bei Stomatitis und Gingivitis = Entzündung von Zahnfleisch und Mundschleimhaut) verwendet. Wissenschaftliche Belege dazu gibt es jedoch nicht.

## **Das Antidepressivum Johanniskraut - Möglichkeiten und Grenzen**

Während alle anderen Indikationen nur noch von randständiger Bedeutung sind, hat sich das Johanniskraut als Antidepressivum inzwischen etabliert. Das ist - wie mehrfach erwähnt - ein Erfolg zu Gunsten der Betroffenen. Tatsächlich beweisen zahlreiche klinisch-therapeutische Studien (inzwischen über 40, weitere werden demnächst hinzukommen), dass Johanniskraut-Gesamtextrakte antidepressiv wirken. Der Erfolg liegt in der Regel bei über 50 %, was auf den ersten Blick nicht sehr eindrucksvoll wirkt, in der nüchternen Realität des Forschungsalltags aber den Wirkeffekt anerkannter synthetischer („chemischer“) Antidepressiva entspricht, wenn man sich auf leichte bis mittelgradige depressive Zustände beschränkt.

Das ist ein Ergebnis, das man vor Jahren noch nicht zu träumen wagte. Es enthält aber auch die Gefahr der unkritischen Überschätzung oder fehlerhaften Einordnung - und einige bedenkliche Aspekte dazu (siehe später).

Es gibt aber auch Rückschläge in der „Wirksamkeits-Euphorie von Johanniskraut“ der letzten Jahre. Dazu gehören vor allem verwunderliche Studienergebnisse aus den USA (z. B. „Hypericum Depression Trial Study Group“, 2002). Dort prüfte man nach modernen methodischen Voraussetzungen vor allem "drei-armig", wie es in Fachkreisen heißt, wenn man wie in diesem Fall mit einem chemischen Antidepressivum (Sertralin), einem Placebo-(Schein-) Präparat und Johanniskraut zugleich vorgeht. Dabei wurde überraschenderweise kein signifikanter Unterschied zwischen diesen drei Substanzen gefunden, d. h. die Schein-Medikation war so gut (oder so schlecht) wie Johanniskraut auch. Das Gleiche gilt aber auch für das bewährte moderne synthetische Antidepressivum Sertralin vom so genannten SSRI-Typ, einer Gruppe, die heute wegen ihres Behandlungserfolges bevorzugt wird. D. h. das chemische Erfolgs-Präparat war so gut wie Johanniskraut auch, aber in dieser Studie auch so "schlecht" wie eine "Zuckerpille".

Diese und andere Ergebnisse aus den USA führten zur Ernüchterung in den Ärztekreisen, bestätigten die Kritiker, ließen den Umsatz von Johanniskraut-Präparaten sinken, riefen aber auch skeptische Kommentare auf den Plan. Und hier wurde offensichtlich deutlich, dass in diesen US-Studien eine besonders schwierig zu behandelnde Patienten-Klientel herangezogen worden war, nämlich ältere (und damit besonders schlecht ansprechende), chronische, d. h. wohl meist therapie-resistente (auf alle Behandlungsverfahren kaum reagierende) und insbesondere schwer depressiv Erkrankte (was sich bei Johanniskraut ohnehin verbietet - s. u.). So muss sich auch in den USA mit seiner wirtschaftlichen Vorreiter-Stellung und vor allem seinem gigantischen Markt in nächster Zukunft zeigen, was neue Studien mit adäquater Patienten-Zusammensetzung ergeben. Bis dahin wird man die Negativ-Ergebnisse aus den USA erst einmal mit der gebotenen Zurückhaltung beurteilen.

### **Psychologische Aspekte von Diagnose und Therapie einer Depression**

Menschen werden nicht nur nach ihrer Leistungsfähigkeit und Arzneimittel nicht nur nach ihrer pharmakologischen Wirksamkeit beurteilt. Das ist eine zwar erstaunliche, aber alltägliche Erfahrung. So stellt sich das Psychopharmaka-Spektrum aus psychologischer Sicht wie folgt dar:

Neuroleptika (also Antipsychotika gegen Geisteskrankheiten) sind ungeliebte Arzneimittel. Antidepressiva sind in der Not der Schwermut letztlich auch nur geduldet. Tranquilizer (Beruhigungsmittel) wurden früher gerne und unkritisch genommen, werden aber heute von den (vor allem jüngeren) Patienten zunehmend argwöhnisch beurteilt bis verteufelt.

Pflanzenmittel gelten nach einer Zeit der ungerechtfertigten Geringschätzung wieder als altbewährte, risikolose und verträgliche Medikamente. Außerdem liegen sie im Trend der Zeit ("grüne Welle", "Heilkraft der Natur"). Sie werden deshalb auch in Zukunft mehr und mehr zu den beliebteren Arzneimitteln zählen. Das ist erfreulich und in den meisten Fällen gerechtfertigt, hat aber seine Gefahren, besonders bei unkritischem Einsatz. Was heißt dies am Beispiel des Johanniskrauts?

Depressionen gehören nicht nur zu den häufigsten seelischen Störungen, sondern auch zu den am meisten fehldiagnostizierten und damit fehltherapierten Krankheiten unserer Zeit. Das ist für die Betroffenen (und ihre Angehörigen!) nicht nur eine unnötige Qual, sondern auch gefährlich. Die Depression ist das Leiden mit der höchsten Selbsttötungsgefahr.

Dieses Problem liegt allerdings nicht nur beim Arzt, sondern auch beim Patienten selbst, ja am Leidensbild generell. Das depressive Syndrom äußert sich überwiegend psychosozial (zwischenmenschlich, beruflich) und somatisch (körperliche, vor allem vegetative Beschwerden). Die Mehrzahl der seelischen

Beeinträchtigungen sind dem Patienten oft gar nicht bewusst, sie werden häufig nur in einer gezielten Exploration deutlich. Zuvor aber muss eine unnötig lange Zeit der Resignation, Pein und Demütigung durchgestanden werden, in manchen Fällen sogar konkrete zwischenmenschliche Einbußen oder wirtschaftliche Verluste. Dass eine Depression als solche so spät erkannt wird, ist typisch für dieses gefürchtetste aller seelischen Leiden.

Warum sprechen wir von dem erschwerten rechtzeitigen Erkennen und damit verzögerten Behandeln einer Depression? Weil diese diagnostisch unscharfe Grauzone immer häufiger durch Johanniskraut abgedeckt wird. Man vermutet etwas, ist sich aber nicht sicher, will den Patienten auch nicht den Nebenwirkungen der synthetischen Antidepressiva aussetzen - und fängt erst einmal mit Johanniskraut an. Nun ist es nicht falsch, mit Johanniskraut zu beginnen. Es ist aber verhängnisvoll, wenn sich die diagnostischen Bemühungen darin erschöpfen. Denn Depression ist nicht gleich Depression, das ist nicht nur nosologisch (Art der depressiven Erkrankung), das ist auch vom Verlauf und vor allem von der Leidensintensität und damit Suizidgefahr abhängig.

### **Johanniskraut und Schweregrad der Depression**

Nach diesen Diagnose-Hilfen zurück zur medikamentösen Therapie. Die Frage lautet: Wo ist Johanniskraut angebracht? Dabei geht es vor allem um die Intensität des Leidens bzw. den Schweregrad der Depression. Was heißt das? Zuerst einige allgemeine Hinweise:

Depressive Störungen gehören inzwischen zu den häufigsten Erkrankungen. Allein in der westlichen Welt sind im Laufe eines Jahres mehr als 10 % der erwachsenen Bevölkerung von einem depressiven Beschwerdebild betroffen. Die Kosten sind nebenbei enorm und nähern sich denen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, vom Leid der Betroffenen und ihren Angehörigen ganz zu schweigen.

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten (man spricht von über 90 %) haben „nur“ eine leichte oder schlimmstenfalls mittelschwere Depression zu ertragen. Lediglich 10 % sind schwer depressiv.

Doch insbesondere bei diesen leicht bis mittelschweren Depressionen lehnen eine große Zahl von Patienten (und leider auch nicht wenige der behandelnden Ärzte, vor allem im niedergelassenen Bereich) den Einsatz von synthetischen („chemischen“) Antidepressiva erst einmal ab. Die Gründe sind eine relativ hohe Nebenwirkungsrate (s. später) und auch die therapeutische Wirksamkeit wird gerade bei den leichter ausgeprägten Depressionen noch immer kontrovers diskutiert, insbesondere bei der so genannten chronischen Dysthymie (früher als neurotische Depression bezeichnet). Deswegen forderte man gerade hier neben Psychotherapie und soziotherapeutischen Alltagshilfen den Ausbau alternativer Therapieverfahren mit guter Wirksamkeit und vor

allem günstigen Nebenwirkungsprofilen, besonders bei ambulant behandelten Patienten in psychiatrischen und Allgemeinpraxen. Und deshalb gilt nach dem Stand der bisherigen Erkenntnisse:

- **Leichtere depressive Zustände** sind als Heilanzeigen für Johanniskraut eigentlich kein Diskussionsthema mehr. Hier kann Johanniskraut fast schon ideal eingesetzt werden - ausreichend hoch dosiert und lange genug verordnet (s. später). Jedenfalls bescheinigen in den jeweiligen Befragungen zwischen zwei Dritteln (Nervenärzte) und mehr als drei Vierteln (Allgemeinärzte) aller interviewten niedergelassenen Ärzte dem Johanniskraut eine hilfreiche Wirkung.

Wie der klinische Eindruck immer wieder nahe legt, weshalb man es im Alltag auch so oft als möglich zu nutzen versucht, verbessert sich die Wirkung um ein Vielfaches durch zusätzliche psychotherapeutische Betreuung, durch soziotherapeutische Korrekturen und Hilfen sowie physiotherapeutische Maßnahmen (insbesondere den täglichen "Gesundmarsch" bei Tageslicht, dessen antidepressiv-angstlösende Wirkung nicht unterschätzt werden sollte, auch wenn er nach wie vor viel zu selten praktiziert wird).

Kurz: Die Konzentration auf solche leichteren depressiven Zustände, die in aller Regel erst einmal in der ambulanten Sprechstunde des Hausarztes behandelt werden, ist ohne ernstere Risiken - sofern es wirklich solche sind und nicht bloß der leichtere Beginn ("vegetative Auftakt") einer schwereren depressiven Entwicklung (zur therapeutischen Strategie des Umsetzens von Johanniskraut auf ein synthetisches Antidepressivum s. später).

- Bei **mittelschweren depressiven Zuständen** wird der Einsatz bereits kontrovers diskutiert. Hier glaubt auch nur noch jeder zweite Allgemeinarzt bzw. jeder vierte Nervenarzt an die gleiche Wirksamkeit von Johanniskraut und synthetischen Antidepressiva. "Mittelschwer" wird zwar häufig in das Indikations-Spektrum einbezogen, was durch entsprechende Studien auch zu belegen ist. Wie sich das allerdings im Praxisalltag mit einiger Sicherheit abgrenzen lässt (ohne fachärztliche Erfahrung bzw. aufwendige Untersuchungen), bleibt noch reichlich unklar.

Nicht nur deshalb raten viele Experten davon ab. Es ist schon für den Psychiater/Nervenarzt schwierig, aufgrund schwer fassbarer Anhaltspunkte den jeweiligen Intensitätsgrad einer Depression zu objektivieren (zumal dieser auch noch häufig wechseln kann). Zwar gibt es dafür eine Reihe von Beurteilungsskalen, von denen die bewährtesten nicht einmal so lang und umständlich sind. Doch eingesetzt werden sie in der Regel für wissenschaftliche Untersuchungen, und das am ehesten in Fachkliniken und -praxen und sicher nur sehr selten beim Hausarzt im normalen Praxisalltag.

Deshalb gilt: Wenn man kein gutes Gefühl bei der Verordnung von Johanniskraut hat (und hier sollte man sich nicht leichtfertig rasch zufrieden geben), soll man seinen Patienten lieber von einem synthetischen Antidepressivum über-

zeugen, als sich in einen unsicheren Therapieverlauf hineinziehen lassen, der dem Betroffenen letztlich wenig bringt und den Arzt durch sorgenvolle Bedenken absorbiert.

Letztlich wird es also immer die Entscheidung des betreuenden Arztes bleiben, zu was er sich entschließt. Doch wenn bei mittelschweren (und selbst leichter erscheinenden) Depressionen auch nur die geringsten Hinweise auf eine mögliche Suizidalität ("dunkle Gedanken") auftauchen, ist der Einsatz von Johanniskraut nicht nur nicht, sondern kontra-indiziert. Wer es trotzdem einsetzt, kann im Ereignisfalle in Argumentier-Not geraten.

- Bei **schweren Depressionen** verbietet sich Johanniskraut von selbst, auch wenn inzwischen von befriedigenden Behandlungsergebnissen mit sehr hohen Dosen (1.800 mg Gesamt-Extrakt/Tag) berichtet worden ist. In anderen Studien, in denen man sich ebenfalls Gedanken darüber gemacht hat, wird deutlich, dass die Erfolgsrate von Johanniskraut mit wachsendem Schweregrad eines depressiven Leidens spürbar abnimmt. Das ganze ist noch nicht ausdiskutiert. Nicht nur bei leichteren bis mittelschweren, auch bei schweren Depressionen ist es grundsätzlich schwierig, den individuellen Leidensdruck und damit eine drohende Selbsttötungsgefahr exakt abzuschätzen. Hier kann selbst der erfahrene Facharzt von tragischen Fehleinschätzungen berichten.

Ebenfalls **kein Thema für Johanniskraut**, selbst wenn das übrige depressive Beschwerdebild eher als mittelschwer imponiert, sind folgende Symptome:

- Ausgeprägtere Schuldgefühle: z. B. Überbewertung früherer oder aktueller Ereignisse (meist geringfügige Verfehlungen), häufig maßlos überzogen, nicht selten grundlos, bis hin zu völlig aus der Luft gegriffenen Selbstanschuldigungen (Partnerschaft, Beruf, sogar kriminelle Handlungen). Eindrucksvolles Beispiel, das immer wieder anklingt: „Ich bin nichts, ich kann nichts, man mag mich nicht - und an allem bin ich auch noch selber schuld ...“)

- Ernstere Beziehungsstörungen: nicht nur Rückgang oder gar Verlust emotionaler Beziehungen und Gefühle zu anderen mit Nachlassen der Schwingungs- und Erlebnisfähigkeit, sondern zunehmendes "innerseelisches Erkalten", wie eine "Glaswand" usw.

- Wahnzustände: nicht selten auch bei der Depression, dann aber der niedergedrückten Stimmung angepasst: z. B. depressiver Verarmungswahn, hypochondrischer Wahn (Angst vor gesundheitlicher Beeinträchtigung in jeglicher Hinsicht), nihilistischer Wahn ("ich bin ein Nichts"), Versündigungswahn ("schuldig, nicht krank"), bis hin zu entsprechenden paranoiden Fehldeutungen oder gar Sinnestäuschungen (s. u.).

- Paranoide (wahnhaft) Fehldeutungen: Misstrauen, Beziehungsideen mit Angst vor Tuscheleien oder übler Nachrede, ängstliche Verfolgungsideen u. a.

- Depressive Sinnestäuschungen: z. B. akustische Trugwahrnehmungen ("Stimme des Gewissens"), optische Sinnestäuschungen (Schattengestalten von Tod, Teufel und Skeletten), Geruchshalluzinationen (Fäulnis, Friedhof, Leichenhaus) u. a.
- Entfremdungserlebnisse: "Ich bin nicht mehr ich", alles so "unwirklich, fremd, abgerückt, unreal" usw.
- Leibgefühlsstörungen: Abnorme, schwer beschreibbare und mit geläufigen Beschwerden oder Schmerzen kaum vergleichbare Empfindungen am ganzen Körper, meist diffus oder wandernd.

### **Schlussfolgerung**

Leichtere Depressionen gelten inzwischen als fast schon ideales Einsatzgebiet für Johanniskraut - sofern sie auch leichter Natur bleiben. Mittelschwere Depressionen können mit ausreichend hoch dosierten Johanniskraut-Präparaten behandelt werden, doch muss man hier sehr genau den Verlauf beobachten. Sollte sich die Situation als zu riskant erweisen, was eine eingehende Verlaufsbeobachtung voraussetzt, dann ist es für Patient, Angehörige (und übrigens auch den Arzt) günstiger, auf ein synthetisches Antidepressivum umzusetzen. Schwere Depressionen sind kein Thema für Johanniskraut. Wer sich darauf einlässt, muss das Risiko tragen.

### **Unzweckmäßiger Kompromiss**

Manchmal wird angesichts dieser Schwierigkeiten auch zu einem Kompromiss gegriffen, der keiner ist: die Kombination von Johanniskraut mit einem synthetischen Antidepressivum. So etwas hat nur Sinn, wenn man vom Pflanzemittel zum chemischen Präparat übergehen muss und beim Ausschleichen des einen und Aufdosieren des anderen beides eine Weile parallel laufen lässt (s. später). Die bewusste Kombination aus Johanniskraut und synthetischem Antidepressivum - aus welchen Gründen auch immer - ist nach dem bisherigen Erkenntnisstand weder zweckmäßig noch erfolgreich (von den Kosten und sogar möglicherweise verstärkten Nebenwirkungen ganz zu schweigen). Sollten dann noch beide Substanzen nicht ausreichend hoch dosiert werden, muss man sich ohnehin fragen, wo der Vorteil liegen soll (außer vielleicht in der Beruhigung des auf Pflanzemittel fixierten Patienten und seiner Angehörigen).

Kurz: Der bewusste Doppel-Einsatz von Johanniskraut und synthetischem Antidepressivum bringt keinen Therapiegewinn, sondern nur vermehrt Kosten, unerwünschte Wechselwirkungen und eine Pseudo-Argumentation auf der einen und Schein-Beruhigung auf der anderen Seite.

Andererseits soll nicht verschwiegen werden, dass auch dies schon in Einzelfällen mit Erfolg versucht wurde, allerdings grundsätzlich unter fachärztlicher Kontrolle. Meist handelt es sich um so genannte therapieresistente Fälle, die auf keine Behandlungsmaßnahme befriedigend ansprechen. In solchen Situationen versucht man es mit einer Kombination verschiedener Therapieverfahren, in der Hoffnung, dass das eine das andere anstößt oder gar verstärkt (z. B. zusätzlich Lithiumsalze, das Schilddrüsenmittel Thyroxin oder auf nicht-medikamentöser Ebene der Schlafentzug). Am häufigsten aber ist die Kombination von zwei Antidepressiva. Und hier wird bei erfolgloser Johanniskraut-Behandlung in Einzelfällen schließlich doch noch von einer Zustandsbesserung berichtet, nachdem man einerseits die Dosierung von Johanniskraut von 900 auf 1.200 mg erhöhte, zum anderen bestimmte Antidepressiva hinzugab, allerdings grundsätzlich unter fachärztlicher Behandlung, meist in einer Fachklinik.

### **Johanniskraut und die subjektive Krankheitssicht**

Immer mehr Patienten bevorzugen Johanniskraut, selbst mit schwereren Stimmungstiefs, weil es 1. kaum Nebenwirkungen von Belang auslöst und 2. als mildes Antidepressivum gilt. Letzteres wirkt auf den ersten Blick unerheblich, hat aber einen ernst zu nehmenden psychologischen Hintergrund, der gar nicht so selten Pate steht, wengleich unbewusst:

Wenn man nämlich nur ein "mildes" Antidepressivum, z. B. auf natürlicher Pflanzenbasis braucht, dann hat man wahrscheinlich auch nur eine leichte Depression, "eigentlich eine fast nur harmlose Verstimmung im Rahmen des heute üblichen Stresses". Wer hingegen ein "chemisches Antidepressivum" benötigt, das im Laienverständnis zu den "schweren Geschützen" zählt (dem von der Ärzteschaft auch nicht widersprochen wird), der ist krank, ja seelisch krank, wenn nicht gar "geisteskrank" - und wer will das sein.

Dieses bisher weitgehend unrealisierte Phänomen "psychologischer Medikamentenwahl" ist vor allem ein ernstes Hindernis in der Therapie mit Neuroleptika: Wer Neuroleptika nimmt, gesteht ja wohl auch ein, dass er eine Psychose, z. B. eine Schizophrenie hat. Und die gehört in gesellschaftlicher Hinsicht zu den gefürchtetsten Leiden. Also lehnen nicht wenige Psychose-Erkrankte Neuroleptika schon aus dieser Überlegung heraus ab. Ein tragischer Teufelskreis.

Dies wird aber auch zum Problem bei Antidepressiva, die eine Schwermut nahe legen, die - ähnlich wie die Angststörungen - besonders für das männliche Geschlecht als fast ehrenrührig gilt. Mit anderen Worten:

Die Akzeptanz der Pflanzenmittel im Allgemeinen und des Johanniskrauts im Speziellen wird auch von einer psychologischen Komponente gesteuert. Diese soll ruhig genutzt werden, aber nur bis zu den vertretbaren psychopathologi-

schen Grenzen der jeweiligen Leidensintensität. Abzulehnen ist die Wahl von Johanniskraut dann, wenn der Betroffene sich damit beweisen will, dass er "nur eine leichte Verstimmung" und keine Depression von Krankheitswert hat, obwohl das Zustandsbild dagegen spricht.

### **Johanniskraut und der schwer abschätzbare Krankheitsverlauf**

Ein weiterer Aspekt ist der schwer abschätzbare Verlauf einer Depression. Wird sich das depressive Syndrom in jenen Grenzen halten, die für Johanniskraut tragbar sind? Oder wird es sich - trotz rechtzeitiger und ausreichend hoch dosierter Gabe dieses Pflanzenmittels - bezüglich Beschwerdespektrum, Intensität und psychosozialen Folgen so ausweiten, dass man besser gleich ein chemisches Antidepressivum genommen hätte? Verfügt man schon über Vorerfahrungen (frühere depressive Phasen), ist die Antwort leichter. Bei erstmaligen (oder erstmals als Depression erkannten) Beschwerdebildern aber lässt man sich gerne vom Prinzip "Hoffnung" leiten. Deshalb gilt die Regel:

Sollten Beschwerdebild und psychosoziale Folgen trotz ausreichender Johanniskrauttherapie von einer leichteren zu einer mittelschweren Depression auswachsen, dann darf man nicht allzu lange zuwarten, weil die Beeinträchtigungen und Risiken schon ohne Suizidgefahr nicht gering sind. Außerdem haben alle Antidepressiva eine so genannte Wirklatenz (s. unten), das heißt, der erhoffte Therapieeffekt greift ohnehin erst nach ein bis drei Wochen. Das können harte Zeiten werden. Dazu muss man das synthetische Antidepressivum bei vielen Substanzen (z. B. tri- und tetrazyklische Wirkstoffe) noch langsam aufdosieren, verliert also auch damit Zeit.

Wenn sich also eine solche Situation eingestellt hat (Leidens-Verschlechterung trotz Johanniskraut-Therapie), lässt man das Johanniskraut-Präparat erst einmal unverändert weiterlaufen und gibt das chemische Antidepressivum in folgender Weise hinzu:

- Handelt es sich um ein Antidepressivum der älteren Generation (z. B. tri- oder tetrazyklische Antidepressiva), muss man langsam aufdosieren und mit den Pflanzenmitteln erst dann über einige Tage hinweg ausschleichen (aber nicht abrupt absetzen), wenn sich die Enddosis des synthetischen Antidepressivums abzeichnet.

- Handelt es sich um ein Antidepressivum der neueren Generation, die meist mit einer Einmal-Dosis auskommt, muss man zwar nicht warten, bis die Enddosis aufdosiert ist, sollte aber die bei allen Antidepressiva übliche Wirklatenz respektieren. Das besagt, dass man auch hier ein bis zwei Wochen wartet, bis man unterstellen kann, dass das neue Antidepressivum "greift", um erst dann mit dem Pflanzenheilmittel über einige Tage hinweg auszuschleichen.

Mit dieser "Überlappungs-Strategie" fällt der Patient nicht in ein "Medikamenten-Loch". Und falls sich durch diese befristete Arzneimittel-Kombination verstärkte Nebenwirkungen ergeben sollten, dann sind sie tragbar und nach Ausschleichen des Phytopharmakons und Gewöhnung an das synthetische Arzneimittel bald kein Thema mehr. Wegen bisher nicht geklärter Wechselwirkungen empfiehlt sich die Überlappungsstrategie zur Zeit nicht bei Mono-Amino-Oxidase-Hemmern der älteren, im ambulanten Bereich ggf. auch der neuen (?) Generation.

### **Schlussfolgerung**

- Nimmt die Leidens-Intensität bedenkliche mittelschwere oder schließlich schwere Ausmaße an, ist ein chemisches Antidepressivum hinzuzugeben. Diese Parallel-Kombination kann man nach ein bis zwei Wochen beenden, indem man das Johanniskraut-Präparat ausschleicht.

- Ist hingegen bekannt, dass schon vorangegangene depressive Episoden einen ernsteren Verlauf zu nehmen pflegten (auch nach einer Zeit leichter Vorposten-Symptome), sollte man grundsätzlich ein synthetisches Antidepressivum bevorzugen, auch wenn dem Patienten ein Pflanzenheilmittel lieber wäre. Das Geheimnis des therapeutischen Erfolgs liegt in der Respektierung der naturgegebenen Grenzen.

### **Johanniskraut gehört in die Hand des Arztes**

Alle diese Aspekte, die schon aus der Sicht des dafür zuständigen Fachmannes, des Arztes, zu Problemen, Diskussionen und kontroversen Ansichten führen können, einschließlich guter und wenig nützlicher Schlussfolgerungen und Konsequenzen, legen vor allem eines nahe:

Mögen viele (oder gar die meisten?) Pflanzenheilmittel auch ohne ärztliche Kontrolle erstanden und eingenommen werden, ohne dass daraus ernstere Konsequenzen erwachsen, weil es sich tatsächlich meist um leichtere Befindlichkeitsstörungen handelt, die auf medikamentöse und sonstige Eigen-Initiative ausreichend bis gut ansprechen, ist das beim Johanniskraut anders. Eine Depression ist eine schwere, ggf. tödliche Krankheit. Sie wird lange nicht erkannt und darüber hinaus oft genug nur in der größten Not als seelische Krankheit akzeptiert. Das bringt für die Betroffenen und ihre Angehörigen ohnehin schon reichlich Nachteile bis Gefahren. Wenn sie jetzt noch glauben, mit dem Johanniskraut ein "wirksames Arzneimittel in der eigenen (!) Hand zu haben", so trifft ersteres zu - und letzteres kann alle Vorteile ins Gegenteil verkehren. Deshalb führt kein Weg an der Erkenntnis vorbei:

Gemütsstörungen jeglicher Art gehören in die Hand des Arztes. Selbst wiederholte "Verstimmungszustände leichter Natur" sollte man eher einem
--

Arzt vorstellen, als sie zu lange unkontrolliert auf sich beruhen zu lassen, wenn sie Lebensqualität und Leistung zu beeinträchtigen beginnen. Wer sich hier "willensstark durchschleppt", zehrt möglicherweise sinnlos an seinen Reserven.

War man früher der Ansicht, dass leichtere Depressionen keiner medikamentösen Behandlung bedürfen, plädiert man heute eher für einen Gesamt-Behandlungsplan, der neben psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen auch eine medikamentöse Stützung enthalten kann. Das dürfte inzwischen in der Regel das Johanniskraut sein, das aber ebenfalls in die Hand des Arztes gehört. Dabei geht es nicht nur um die Kontrolle einer ansonsten führungslosen Arzneimitteltherapie, sondern auch um rechtzeitige und gezielte Diagnose sowie Verlaufsbeobachtung. Wer das ablehnt, geht bei Depressionen ein ggf. nicht unerhebliches Risiko ein.

## Spezielle Indikationen (Heilanzeigen)

In letzter Zeit machen vor allem folgende Heilanzeigen von sich Reden, wobei die einen möglicherweise erfolgsversprechend, auf jeden Fall nicht schädigend, die anderen ggf. problematisch, auf jeden Fall noch nicht ausdiskutiert sind. Im Einzelnen:

- **Johanniskraut gegen Winterdepressionen**

Einzelheiten zu der **saisonal abhängigen Depression (SAD)**, einer speziellen Form der so genannten atypischen Depression, früher treffender als "**Winter-Depression**", inzwischen auch als „Herbst-Winter-Depression“ bezeichnet, müssen gar nicht mehr wiederholt werden, weil sie inzwischen von den Medien weitgehend (und meist zutreffend) berichtet werden. Nach allgemeiner Erkenntnis nimmt diese so genannte **Lichtmangel-Depression** in den dunklen Monaten des Jahres (in der Regel von Spätherbst bis frühem Frühjahr) zu und betrifft vor allem das weibliche Geschlecht (Einzelheiten siehe das entsprechende Kapitel).

Die Winter-Depression ist in der Regel milder in ihrem Gesamtbeschwerdebild und weist zudem einige charakteristische Kennzeichen auf: Appetitzunahme statt -mangel, besonders auf Kohlenhydrate (also Süßigkeiten und Teigwaren, mit entsprechendem Gewichtszuwachs) sowie mehr Schlaf als sonst, aber unerquicklich (deshalb auch als "atypische" Depression bezeichnet – s. o.).

Sie ist aber trotzdem lästig bis quälend und neigt zu ständiger Rückfallgefahr in der dunklen Jahreszeit. Außerdem kann sich eine solche Winter-Depression auch auf eine "endogene" oder sonstige Depression aufpfropfen. Dann wird das Leiden besonders unerträglich.

Die meisten Betroffenen mit einer solchen mildereren Winterdepression gehen nicht zum Arzt. Sie schleppen sich mit schwindender Kraft durch diese mühseligen Wochen und Monate, ersehnen wärmere und sonnige Zeiten (wobei die Stimmung durch entsprechende Aufenthalte im Gebirge bzw. Süden vorübergehend positiv beeinflusst werden kann) - und fürchten sich vor dem kommenden Spätherbst. Eine Behandlung mit synthetischen Antidepressiva oder gar rückfallverhütenden Rezidiv-Prophylaktika (z. B. Lithium, Carbamazepin, Valproinsäure) ist in den meisten Fällen nicht zwingend. Dafür wird vermehrt zu Johanniskraut gegriffen, dem man ja eine besondere Licht-Utilisation (Licht-Ausbeute) nachsagt, bis hin zur Photo-Sensibilisierung als (seltene) Nebenwirkung (s. später).

In der Tat wird diesbezüglich immer öfter von Erfolgen berichtet, die zu begründeter Hoffnung Anlass geben. Größere Studien dieser Art stehen zwar noch aus, nicht zuletzt deshalb, weil diese überwiegend ambulante Klientel noch nicht einmal einen Hausarzt aufsuchen dürfte, geschweige denn einen Psychiater. Doch das müsste sich ändern, sobald sich die Erkenntnis herum-spricht:

Bei der so genannten Winter- oder Lichtmangel-Depression in der dunklen Jahreszeit mit leichteren, aber gleichwohl lästigen, wenn nicht gar zermürbenden depressiven Symptomen kann der Versuch einer ärztlich überwachten Johanniskraut-Therapie nicht schaden. Zwar stehen größere kontrollierte Studien noch aus, doch geben die bisherigen Erfahrungsberichte zu Optimismus Anlass.

Einen noch besseren Therapieeffekt hat man durch die Kombination von Johanniskraut mit einer entsprechenden Lichttherapie, deren spektrale Zusammensetzung dem natürlichen Sonnenlicht angepasst ist. Doch der Aufwand ist nicht unbeträchtlich.

Deshalb ist eine weitere Erkenntnis von Bedeutung: Auch ein mindestens ein-stündiger "Gesundmarsch" bei Tageslicht kann saisonal abhängige depressive Zustände mildern. Denn selbst ein bedeckter Himmel weist mehr Helligkeit auf als die künstliche Lichttherapie zu erreichen vermag. Evtl. hat hier der regelmäßige "winterliche Sonnentourismus" (Alpen, Mittelmeerraum) eine seiner durchaus nützlichen Ursachen. Daher wird heute gerne auch künstliches und natürliches Licht kombiniert - das eine grundsätzlich, das andere sofern nötig. Wenn es sich der Patient aber beruflich leisten kann bzw. wenn er zuverlässig und jeden Tag seine natürliche Licht-Therapie mittels Spaziergang bei Tageslicht betreibt, kann er auf bequemere Weise etwas für seine seelische Ausgeglichenheit tun. Nimmt er dazu noch Johanniskraut, sind die Bedingungen noch günstiger. Mit anderen Worten:

Bei der winterlichen Lichtmangel-Depression empfiehlt sich die Kombination aus Johanniskraut in ausreichender Dosierung und Behandlungszeit sowie ein mindestens einstündiger "Gesundmarsch" bei Tageslicht. Die Erfolge sind erfreulich, sofern diese Therapie in den dunklen Monaten nicht unterbrochen wird.

Meist beginnt natürlich dasselbe Problem wieder im kommenden Herbst, wobei man aber bei entsprechender Kombinationstherapie auf den gleichen Behandlungserfolg hoffen darf.

In diesem Zusammenhang stellt sich nun die nächste Frage:

- **Johanniskraut als Phasenprophylaktikum?**

Nicht wenige Depressionen neigen zu ständiger Wiederkehr, häufig in der gleichen Jahreszeit. Die Rezidivgefahr (Rückfallgefahr) ist ein großes Problem, vor allem bei den endogenen Depressionen, die entweder nur depressive Phasen haben (früher periodische Depressionen genannt) oder bei denen gar depressive Herabgestimmtheit und manische Phasen mit unkritischen Hochstimmungen abwechseln.

Dabei kann man im Laufe manchen Lebensschicksals fast schon von einer phasischen Chronifizierungsgefahr sprechen. Hier hilft nur das rechtzeitige Erkennen und gezielte Behandeln oder - noch günstiger - eine Rückfall-Prophylaxe mit Lithiumsalzen, Carbamazepin oder Valproinsäure. Diese aber hat ihre eigenen Beschwerden, teils von den Nebenwirkungen her, teils aus psychologischer Sicht ("lebensbegleitende" Tabletteneinnahme).

Deshalb wird gelegentlich diskutiert, ob man nicht stattdessen eine "phasenübergreifende" Langzeitprophylaxe mit Johanniskraut nutzen sollte. Dabei ist zwar das gleiche psychologische Problem zu ertragen ("pausenlos Tabletten ..."), doch die Nebenwirkungen halten sich dafür in Grenzen. Schließlich wird so etwas auch mit synthetischen Antidepressiva gemacht, wenn die Patienten Phasen-Prophylaktika (s. o.) ablehnen und wenn es sich nur um depressive (und nicht abwechselnd auch manische) Phasen handelt. Die Erfolge sind zumindest befriedigend.

Ob das Gleiche für eine Rückfallprophylaxe durch Dauergabe von Johanniskraut gilt, ist bisher wissenschaftlich nicht umfassend untersucht worden. Wahrscheinlich gelten die gleichen Möglichkeiten, aber auch Einschränkungen wie bei den chemischen Antidepressiva, allerdings auf dem Niveau milder Begleiterscheinungen und von der Indikation her natürlich nur bei leichteren bis höchstens mittelschweren depressiven Zuständen.

### • Johanniskraut bei Trauerreaktionen?

Johanniskraut ist auch zur Therapie von **Trauerreaktionen** im Gespräch. Hier soll man ja erfahrungsgemäß mit Psychopharmaka zurückhaltend sein, vor allem mit der Gabe von Beruhigungsmitteln vom Typ der Benzodiazepine. Denn diese wirken zwar entlastend (so genannte "abschottende" Wirkung), unterbrechen aber auch die notwendige Trauerarbeit, die natürlich ihren Sinn hat, auch wenn sie noch so schmerzlich ist. Das durch Benzodiazepine erleichterte Trauersegment im Rahmen des mehrphasischen Trauerprozesses wird gleichsam ausgestanzt und muss später nachgeholt werden.

Johanniskraut, ggf. ergänzt durch Baldrian, Hopfen, Melisse usw., könnte hier ein Kompromiss sein. Möglicherweise wird der Trauerprozess durch Pflanzeneilmittel weniger beeinträchtigt als durch Benzodiazepine. Das würde eine gewisse Linderung verheißen, ohne später durch Verlängerung der Trauerarbeit dafür bezahlen zu müssen. Kontrollierte Untersuchungen dazu gibt es bisher keine. Hier handelt es sich lediglich um Erfahrungsberichte, die jedoch nicht völlig von der Hand zu weisen sind.

### • Johanniskraut bei somatoformen (körperbezogenen) Störungen?

Neuere Untersuchungen empfehlen auch den Versuch bei den so genannten **somatoformen Störungen**, insbesondere der **Somatisierungsstörung**. Was versteht man darunter?

Somatoforme oder - wie man es zu übersetzen versucht - "körperbezogene" Störungen sind ein altes und in wachsendem Maße belastendes Phänomen. Einzelheiten dazu siehe die Tabelle als kurz gefasste Übersicht.

#### **Somatoforme Störungen**

Unter *somatoformen Störungen* versteht man körperliche Krankheitszeichen, die früher als psychogen (seelisch ausgelöst und unterhalten) bzw. psychosomatisch interpretiert wurden (psychische Probleme äußern sich körperlich). Beispiele:

- **Somatisierungsstörung:** Wiederholt auftretende und häufig wechselnde körperliche Symptome über längere Zeit mit vielfältigen Klagen, häufigem Arztwechsel, der hartnäckigen Weigerung, seelische Ursachen ohne körperlichen Befund zu akzeptieren und dies alles auf verschiedenen Ebenen: Magen-Darm (Bauchschmerzen, Übelkeit, Blähungen, schlechter Geschmack, Brechreiz, Aufstoßen, Durchfall), Herz-Kreislauf (Atemlosigkeit, Brustschmerzen), ableitende Harnwege (Harndrang, Schmerzen beim Wasserlassen, unangenehme Empfindung im Genitalbereich), Haut- und Schmerzsymptome (Klagen über Fleckigkeit oder Farbveränderungen der

Haut, Schmerzen in Wirbelsäule, Gelenken und Gliedern, unangenehme Taubheits- oder Kribbelgefühle).

Einzelheiten siehe auch das Kapitel über funktionelle oder Befindlichkeitsstörungen.

- **Hypochondrische Störungen:** Anhaltende Überzeugung und ständige Beschäftigung mit körperlichen Beeinträchtigungen, Entstellungen oder gar Missbildungen.

Einzelheiten siehe das entsprechende Kapitel über die Hypochondrie.

- **Somatoforme autonome Funktionsstörungen:** Klagen über körperliche Erkrankungen eines oder mehrerer Organsysteme ohne objektivierbaren Befund. Das kann den vegetativen Bereich erfassen (z. B. Herzklopfen, Schwitzen, Erröten, Zittern) sowie flüchtige Schmerzen, Brennen, Schwere, Enge und eine Vielzahl von belästigenden Gefühlen (z. B. aufgebläht oder auseinander gezogen zu sein), die von dem Patienten einem spezifischen Organ zugeordnet werden: Herz, Magen, Darm, Lunge u.a.

Einzelheiten siehe die Kapitel über psychosomatische bzw. psychogene Erkrankungen sowie seelisch bedingte Schmerzreaktionen.

Nach ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Die Vielzahl, der häufige Wechsel nach Ort und Intensität des Leidensbildes sowie die Schwierigkeiten, die Betroffenen von der rein seelischen Bedingtheit zu überzeugen macht es mitunter schwer, solche somatoformen (körperbezogenen) Krankheitsbilder erfolgreich zu behandeln. Hier geht es vor allem um Psychotherapie sowie soziotherapeutische Korrekturen und Hilfen im Alltag. Sollten aber Medikamente diskutiert werden, dann sind die Betroffenen entweder entschieden dagegen ("Chemie", "zusätzliches Gift im Körper") oder sie wollen sich auf die Beruhigungsmittel (Tranquilizer vom Benzodiazepin-Typ) beschränken. Das bringt zwar eine vorübergehende Linderung und auch im weiteren Verlauf und unter ärztlicher Kontrolle bisweilen die notwendige Entlastung, zumindest zeitlich begrenzt, hat aber auf Dauer die bekannten Nachteile (Indolenz-Syndrom = "Wurstigkeit", Suchtgefahr, auch bei niedriger und gleich bleibender Dosierung ohne Toleranzentwicklung und Dosissteigerung, vielfältige, meist unbekannte Nebenwirkungen u.a.).

Manchmal verordnen die Ärzte in ihrer Verzweiflung ein hochpotentes Neuroleptikum in niedriger Dosierung und in Depot-Form, die so genannte "Wochen-spritze". Auch das bringt vorübergehend Erleichterung, hat aber ebenfalls seine Gefahren (z. B. so genannte Spät-Dyskinesien, die nur schwer in den Griff zu bekommen sind).

In zunehmendem Maße versucht man es deshalb mit Antidepressiva, insbesondere den modernen Substanzen vom Typ der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI). Aber auch dort formiert sich oft Widerstand seitens der Patienten mit den bekannten Einwänden (s.o.). Da scheint sich der Kompromiss über die „grüne Kraft der Natur“ zu etablieren. Das sind entweder Baldrian, Hopfen, Melisse u.a. als Tranquilizer-Ersatz mit gelegentlich erstaunlichem Erfolg und immer häufiger Johanniskraut, manchmal auch in Pflanzenheilmittel-Kombinationen (Johanniskraut und Baldrian, Hopfen u.a.).

Der Versuch kann nicht schaden, sollte aber rein zeit- und dosismäßig einer Depressions-Behandlung angepasst sein, d. h. vom Zeitrahmen her ggf. noch länger (Geduld!).

### • **Johanniskraut beim chronischen Müdigkeitssyndrom und der Fibromyalgie?**

Zwei Krankheitsbilder (oder besser: "Leidensbilder", denn als Krankheit sind sie von den tonangebenden Gesundheitsinstitutionen Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Amerikanischen Psychiatrischen Vereinigung (APA) noch nicht anerkannt) sind das so genannte Chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic-Fatigue-Syndrom) sowie die Fibromyalgie. Im Einzelnen:

- Das **Chronische Müdigkeitssyndrom** (Chronic-Fatigue-Syndrom - CFS) ist ein Beschwerdebild, das offensichtlich zunimmt. Die Wissenschaft ist sich noch uneins, ob es sich hier um eine eigenständige Erkrankung oder einfach ein Syndrom (eine Kombination aus bestimmten, immer wieder miteinander auftretenden Krankheitszeichen) handelt, dessen eigentliche Ursache noch unbekannt ist, ständig wechselt oder vielleicht überhaupt nicht zusammengehört.

Den Namen hat dieses Leidensbild von seinem Haupt-Symptom, einer andauernden Müdigkeit oder Mattigkeit (englisch: fatigue, vom lateinischen: fatigatio =Ermüdung oder fatigo =Erschöpfung). Sie darf nicht durch eine andere Erkrankung (z. B. seelisch durch eine Depression oder körperlich durch zu niederen Blutdruck) und auch nicht durch eine chronische Belastungssituation erklärbar sein. Und sie lässt sich nicht durch noch so ausgiebige Erholungsphasen einschließlich ausgedehnte Bettruhe beheben, im Gegenteil, es wird immer schlimmer, was Lebensqualität und Leistungsfähigkeit deutlich beeinträchtigt.

Daneben werden aber auch Symptome beobachtet, die mit einer Müdigkeit eigentlich nichts zu tun haben. Beispiele: schmerzhafteste Lymphknoten unter der Achsel oder im Halsbereich, Muskel- und Halsschmerzen, nicht-entzündliche Gelenkbeschwerden, die zudem "wandern", neu aufgetretene Kopfschmerzen, Merk- und Konzentrationsstörungen, insbesondere Vergesslich-

keit für kurzzeitig zurückliegende Ereignisse, ein nicht-erholsamer Schlaf sowie eine verstärkte Erschöpfbarkeit nach Belastungen, die früher problemlos ertragen wurden.

Dieses eigenartige Beschwerdemuster aus geistigen, seelischen und körperlichen Symptomen überlappt sich in seinem Beschwerdebild mit anderen Leiden, die ebenfalls unklar und deshalb nicht scharf definiert und zugeordnet werden können. Dazu gehören die atypische Depression im Winterhalbjahr (Winter- oder Lichtmangel-Depression), die so genannte Neurasthenie ("Nervenschwäche": gesteigerte Ermüdbarkeit, körperliche Schwäche und Erschöpfung, Muskelschmerzen, Schwindelgefühle, Spannungskopfschmerz, Schlafstörungen, Regenerations-Unfähigkeit, Reizbarkeit u.a.), die Somatisierungsstörungen (s. o.) und die Fibromyalgie (siehe unten).

Da aber auch häufig Angststörungen und leichtere bis mittelschwere Depressionen des "klassischen" Verlaufs (siehe diese) auftreten, diskutiert man vor allem bei depressiver Tönung des Leidensbildes den Einsatz von Johanniskraut (sowie bei innerer Unruhe zusätzlich Baldrian, Hopfen, Melisse u.a.), was offenbar in einige Fällen durchaus erfolgreich ist, vor allem wenn es sich um einen Gesamt-Behandlungsplan mit Psychotherapie, soziotherapeutische Hilfen und Korrekturen sowie (Johanniskraut-)Pharmakotherapie handelt. Hier wird die Zukunft, insbesondere konkrete Untersuchungen zeigen, ob Johanniskraut tatsächlich eine hilfreiche Unterstützungsmaßnahme darstellt. Das Problem erwächst vor allem aus der Klientel der Betroffenen, die sich zwar belastet, beeinträchtigt oder gar ("unterschwellig") krank fühlen, in der Regel aber deshalb nicht den Arzt aufsuchen und auch keine gezielte Behandlung erwarten (schon gar nicht durch Medikamente: "so krank bin ich nun auch wieder nicht! ").

Ähnliches gilt für die so genannte

- **Fibromyalgie**: Auch dies ist ein eigenartiges Krankheitsbild, das erst in den letzten Jahrzehnten, insbesondere aber Jahren von sich Reden macht. Übersetzt lautet es: Schmerz in den Muskeln(fasern).

Das Fibromyalgie-Syndrom ist ein chronisches Schmerzleiden, das vor allem durch Schmerzen im Bereich der Muskeln und Knochen, durch Morgensteifigkeit, Müdigkeit, Schlafstörungen und Stimmungslabilität charakterisiert ist. Die Ursachen sind unklar, wahrscheinlich eine Kombination aus organischen Schwachpunkten (wenngleich kaum nachweisbar, auf jeden Fall eher geringfügig) und seelischen bzw. psychosozialen Beeinträchtigungen. Die Zahl der Betroffenen nimmt jedenfalls zu und beschäftigt insbesondere Hausärzte, Internisten, Orthopäden (Rheumatologen), aber nur selten Psychiater und Psychologen, die die Betroffenen fast schon gezielt meiden ("bin ich verrückt?").

Das wichtigste Symptom ist ein Schmerz, der "überall und nirgends" ist bzw. sogar wandert ("eigentlich tut es mir überall weh"). Am häufigsten wird er im Bereich von Lenden- und Halswirbelsäule geklagt, aber auch in oder zwischen den Schultern, an den Innenseiten der Kniegelenke, an den Hüftknochen, im Gesäßbereich u.a. Bei genauer Analyse lassen sich oft Zusammenhänge zwischen Beginn der Beschwerden und seelischen Belastungen aufdecken. Eine Steigerung der Schmerzen findet sich nicht selten bei Ermüdung, Stress, Schlafdefizit, aber auch bei Kälte und feuchtem Wetter bzw. Wetterwechsel und durch anhaltende schwere Arbeit ausgelöst. Während Freizeit, Ablenkung und Ferien (sowie kurzfristig auch durch Wärme) gehen sie zurück oder verschwinden gar.

Neben diesen Schmerzregionen oder gar Schmerzpunkten (es gibt bereits regelrechte "Landkarten des Druckschmerzes"), beeinträchtigen auch Schweißausbrüche, funktionelle Magen-, Darm- und Herzbeschwerden (also ohne organischen Befund), Kopfschmerzen, (wandernde) Missempfindungen, schnelles Erröten, bisweilen sogar Bindegewebschwellungen (z. B. an den Armen).

Nicht selten finden sich auch - speziell nach vorübergehenden oder aktuellen Belastungen - Angst- und Verstimmungszustände. Einzelheiten zur Psychologie der Fibromyalgie würden hier zu weit führen (siehe Fachliteratur). Die Ärzte irritieren jedenfalls immer wieder folgende "Auffälligkeiten": Inadäquates Leidensbild, d. h. Zahl, Art und Intensität der Beschwerden stehen in einem deutlichen Missverhältnis zu den objektivierbaren Befunden der klinisch-körperlichen Untersuchung, depressive Verstimmungen, Therapieresistenz (d. h. es helfen weder Psycho-, noch Soziotherapie und auch keine Medikamente, insbesondere keine Schmerzmittel), häufiger Arztwechsel sowie der immer wieder auffallende Versuch der Betroffenen, das Schmerzbild einseitig hervorzuheben und die offensichtlich gedrückte Gemütslage beharrlich herunterzuspielen, manchmal sogar in reizbar-aggressivem Ton, wenn der Arzt darauf ansprechen versucht.

Die Behandlung ist jedenfalls ein ungelöstes Problem. Da aber immer wieder von depressiven Verstimmungen die Rede ist (und entweder als seelische Grundlage oder Schmerz-Folge tatsächlich (zusätzlich) beeinträchtigt), wird neuerdings vermehrt eine gezielte antidepressive Behandlung empfohlen. Patienten mit einer Fibromyalgie sind aber nur selten willens, dies 1. konsequent durchzuziehen und 2. durch "Chemie" zu tolerieren. Deshalb scheint der Kompromiss mit einem "Naturprodukt" wie dem Johanniskraut nicht selten erfolgreich - wenngleich in den zu erwartenden Grenzen, die sowohl das Arzneimittel als auch das Leidensbild ziehen.

Allerdings fehlen auch hier noch gezielte Studien, was sich jedoch wegen der wachsenden Zahl der Betroffenen in absehbarer Zeit ändern dürfte. Einen Versuch ist es jedenfalls wert.

- **Johanniskraut bei Angstzuständen?**

Johanniskraut wird inzwischen bei so vielen Heilanzeigen diskutiert (s. u.), dass eigentlich auch die zweithäufigste affektive (Gemüts-)Störung nicht fehlen darf, nämlich die **Angststörungen**. Doch soweit man bisher weiß, wirkt Johanniskraut auf reine Angstzustände nicht befriedigend. Etwas anderes sind natürlich ängstliche Depressionen, die allerdings auch zumeist unruhig-gespannte Zustandsbilder sind, bei denen Johanniskraut allein überfordert sein dürfte (verstärkte Selbsttötungsgefahr). Auch weiß man, dass ein anderes psychotropes Phytopharmakon, nämlich Kava-Kava bzw. das synthetische Kavain bei krankhaften Angstzuständen mehr Therapieerfolg verheißt, insbesondere bei den Generalisierten Angststörungen (der früheren Angstneurose).

Dies dürfte auch in Zukunft so bleiben, doch hat sich in letzter Zeit ein neuer Aspekt eröffnet, oder konkreter: eine alte Erkenntnis, die man inzwischen gezielter in Diagnose und Therapie berücksichtigt:

Depressionen und Angstzustände kommen nicht selten gemeinsam vor, und zwar in annähernd gleicher Ausprägung. Dabei scheint die Kombination dieser beiden Leiden entweder zuzunehmen oder sie wird inzwischen besser erkannt und in der Behandlung berücksichtigt. Man spricht - je nach Untersuchung - davon, dass eine solche "Angst-Depression" zwischen 30 und 80 % aller Gemütsstörungen ausmachen soll.

Diese Angst-Komponente im Rahmen einer kombinierten **Angst-Depression** scheint nach neueren Erkenntnissen ebenfalls gut auf Johanniskraut anzusprechen, vorausgesetzt es handelt sich um leichtere Fälle. Weitere Untersuchungen dazu stehen noch aus. Auch sollte man sich aus Sicherheitsgründen ab einem mittelschweren Intensitätsgrad solcher Angst-Depressionen eher mit synthetischen Antidepressiva und ggf. Benzodiazepin-Tranquilizern absichern, denn diese beiden Leiden gemeinsam pflegen in der Regel eine erhebliche Belastung für die Betroffenen (und ihre Angehörigen) zu sein, besonders wenn der Angst-Anteil sich in den gefürchteten Panik-Attacken äußert.

- **Johanniskraut beim Spannungskopfschmerz?**

Der häufig auftretende oder gar zur Chronifizierung neigende **Spannungskopfschmerz** ist eine zahlenmäßig zunehmende, vor allem aber zermürbende Beeinträchtigung. Die Ursachen dürften auf mehreren Ebenen zu suchen sein (Persönlichkeitsstruktur, erbliche Belastung, psychosoziale, insbesondere berufliche Überforderung usw.). Nicht selten findet sich der Spannungskopfschmerz entweder von vornherein zusammen oder in Folge des Beschwerdebildes mit depressiven Verstimmungszuständen kombiniert.

Schmerzmittel haben - vor allem bei der chronischen Verlaufsform - aufgrund der Gefahr von Nierenschäden ihre Grenzen, von der manchmal deprimierenden Ineffektivität ganz zu schweigen. Außerdem kann es bei Dauergebrauch zur Gewöhnung, schließlich zur Abhängigkeit und beim Versuch, die Schmerzmittel zu reduzieren, zum Entzugs-Kopfschmerz kommen.

Als Mittel der Wahl gelten deshalb bestimmte Antidepressiva in Kombination mit nicht-medikamentösen Maßnahmen, z. B. Entspannungstechniken. Dabei pflegen die trizyklischen Antidepressiva auch in der hierbei üblichen niedrigeren Dosierung erstaunlich erfolgreichsten zu sein.

Inzwischen wird auch überlegt und untersucht, ob Johanniskraut beim Spannungskopfschmerz ein therapeutischer Kompromiss werden könnte. Weiteres zur Schmerz-Behandlung s. später.

- **Johanniskraut beim prämenstruellen Syndrom bzw. bei der prämenstruellen dysphorischen Störung**

Etwa zwei Drittel aller Frauen klagen über **prämenstruelle Störungen**, die mehr oder weniger regelmäßig 7 bis 10 Tage vor der Monatsblutung einsetzen und mit Regelbeginn am ersten und zweiten Tag wieder abklingen. Das sind neben zahlreichen körperlichen Beschwerden nicht zuletzt seelische Symptome: nervös, angespannt, ruhelos, reizbar, ggf. aggressiv, vor allem aber gemütslabil bis hin zu Verstimmungszuständen. Dazu Leistungsabfall und manchmal sogar abnorme Reaktionen (z. B. Affekthandlungen).

Etwa 4 % aller Frauen leiden darüber hinaus unter einer **prämenstruellen dysphorischen Störung**, die inzwischen auch "offiziell" als Krankheit anerkannt wird (DSM-IV der Psychiatrischen Amerikanischen Vereinigung - APA). Hier pflegen die körperlichen und vor allem seelischen Symptome ganz erheblich zu beeinträchtigen: freudlos, resigniert, depressiv, hoffnungslos, dazu merk- und konzentrationsgestört, interesselos, manchmal müde, matt, abgeschlagen, leicht erschöpfbar, energielos, ja kraftlos, mitunter aber auch angespannt, gereizt, aggressiv, ängstlich. Dazu appetitlos mit Gewichtsverlust oder unerklärbare Gier nach bestimmten Lebensmitteln mit Gewichtszunahme, ferner schlafgestört, berührungsempfindlich, "wie aufgedunsen", ggf. Kopfdruck, Gelenk- oder Muskelschmerzen, auf jeden Fall Leistungseinbruch und zwischenmenschliche Auseinandersetzungen.

Diese allmonatlichen Beeinträchtigungen, die - in der Summe - bis zu 12 Wochen im Jahr irritieren, zermürben oder quälen können, lassen sich durch eine Reihe von Behandlungsvorschlägen zumindest mildern: das sind zum einen nicht-psycho trope Substanzen (ohne direkte Wirkung auf das Seelenleben), vor allem entsprechende Hormonpräparate, aber auch Beta-

Blocker, Vitamin E- und B-Präparate u. a., zum anderen Psycho- und Soziotherapie, körperliche Aktivität u. a.

Psychopharmaka im engeren Sinne werden wohl überwiegend bei der prämenstruellen dysphorischen Störung, also der ausgeprägten Form allmonatlicher Beeinträchtigungen zum Einsatz kommen. Das wiederum sind - je nach Schwerpunkt des Beschwerdebildes - Benzodiazepin-Tranquilizer, Nicht-Benzodiazepin-Anxiolytika (bestimmte angstlösende Arzneimittel), ggf. synthetische Antidepressiva, vor allem aber und in zunehmendem Maße Johanniskraut-Präparate, allein oder in Kombination mit Baldrian, Melisse, Hopfen u. a.

Wahrscheinlich ist der Einsatz von Johanniskraut und anderen Pflanzenmitteln nicht wenigen Frauen vertraut, zumindest als Versuch. Inzwischen empfehlen es aber manche Allgemeinärzte, Nervenärzte und Gynäkologen ganz offiziell - offenbar mit Erfolg. Da das Johanniskraut - wie alle anderen Antidepressiva - etwa ein bis drei Wochen braucht, bis es greift, pflegt man es rund zwei Wochen vor dem zu erwartenden Beginn der Menstruation einzunehmen, um es einige Tage nach Abschluss wieder auszuschleichen (nicht abrupt absetzen). Diese Behandlungsstrategie scheint - zumindest bei einigen Patientinnen - befriedigende Ergebnisse zu zeigen, und zwar sowohl bei den synthetischen Antidepressiva (die man aber wohl erst dann einsetzt, wenn sie sich als unumgänglich erweisen), als auch bei Johanniskraut-Mono- oder -Kombinationspräparaten (die man in der Regel als erstes zu versuchen pflegt).

#### • **Johanniskraut beim Burnout-Syndrom**

*Burnout* bezeichnet das Gefühl des Ausgebranntseins, der Erschöpfung, aber mit dem verhängnisvollen Beigeschmack der Verbitterung. Oder - wie es früher treffend beschrieben wurde: Nicht nur als "Stress-Syndrom der helfenden Berufe", sondern vor allem "als Folge von schlechten Bedingungen, unter denen viele gute Leute tätig sein müssen".

Die Therapie des Burnout-Syndroms richtet sich nach Beschwerdebild und Verlauf: nervös-gespannt, unruhig-reizbar bis aggressiv, resigniert-deprimiert (was noch keine Depression ist!), ängstlich-zurückgezogen, erschöpft bis apathisch usw. Ob eine Pharmakotherapie nötig ist, entscheidet allein der Arzt (der auch beim Burnout-Syndrom konsultiert werden sollte, bevor sich ernstere Folge-Störungen abzeichnen). Vor allem muss er nach dem erwähnten Beschwerdebild abwägen, was er für erfolgsversprechend hält: beruhigende und angstlösende Tranquilizer (mit allen Risiken bei Langzeitbehandlung); stimmungsaufhellende Antidepressiva, entweder aktivierend, antriebsneutral oder sedierend; beruhigende, dämpfende oder schlaffördernde Neuroleptika (meist niederpotente, gelegentlich aber auch die hochpotente "Wochenspritze"); Beta-Rezeptorenblocker (in der Regel gegen körperbetonte Angstsymptome wie Zittern, Herzsensationen usw.?). Oder psychotrope Phyto-

pharmaka, bei denen beruhigende (Baldrian, Melisse, Hopfen, Passionsblume), angstlösende (Kava-Kava/Kavain) oder stimmungsaufhellende Arzneimittel zur Verfügung stehen, also das Johanniskraut.

In der Tat empfiehlt sich bei zunehmender Resignation, Niedergeschlagenheit, Deprimiertheit und weiteren, vor allem körperlich betonten Depressions-Symptomen erst einmal der Versuch mit dem Phyto-Antidepressivum. Oftmals ist bei der vorherrschenden Wesensart von Burnout-Betroffenen der medikamentöse Einstieg überhaupt erst über "natürliche Pflanzenheilmittel" möglich. Auch die Nebenwirkungs-Empfindlichkeit, die gerade bei diesen Patienten (die sich lange nicht als solche sehen) erheblich sein kann, pflegt durch Pflanzenmittel nicht zum Problem zu werden. So gesehen ist der Versuch einer Johanniskraut-Therapie beim resigniert-deprimierten Erschöpfungs-Typ des Burnout-Syndroms (wenn man das einmal so unwissenschaftlich bezeichnen will) eine sinnvolle Maßnahme. Sie bedarf aber der gleichen Konsequenzen wie bei einer Depressions-Therapie.

Da aber gerade Burnout-Patienten nicht zu den geduldigsten gehören und ihre Einnahmезuverlässigkeit eher begrenzt ist, muss der Arzt, wenn er sich zu einer solchen Behandlung einmal entschlossen hat, auch mit psychagogisch fester Hand die Therapietreue sichern - soweit als möglich.

#### • **Weitere Behandlungs-Vorschläge**

Wenn sich ein Arzneimittel einmal auf seinem Gebiet bewährt hat, so ist es nicht nur legitim, sondern auch sinnvoll, ja zwingend, nach weiteren Heilanzeigen zu suchen, wo es ebenfalls nützlich sein könnte. Auf psychischem Gebiet gibt es dafür eine Reihe von Beispielen, die man heute nicht mehr missen möchte (z. B. bestimmte Antiepileptika zur Rückfall-Vorbeugung depressiver und manischer Phasen; bestimmte Antidepressiva gegen einige Formen der Angststörung usw.).

So geht es auch mit dem Johanniskraut, das man inzwischen auf anderen Gebieten auf seine Wirksamkeit hin untersucht. Dies ist in diesem Falle besonders naheliegend, weil nicht wenige Leiden der unterschiedlichsten Art über die Schiene Chronifizierungsgefahr und damit über Resignation und Hoffnungslosigkeit schließlich in eine Depression münden können (meist eine Mischung aus reaktiver, Erschöpfungs- sowie körperlich begründbarer Depression). So wird es auch in Zukunft eine Reihe von ersten Erfahrungshinweisen, Empfehlungen oder gar Erfolgsmeldungen geben, bei denen sich Johanniskraut (und später vielleicht auch die anderen psychotropen Phytopharmaka mit einem erweiterten Indikations-Spektrum) als zusätzliche Hilfe empfehlen.

Nachfolgend nun einige Beispiele, die jedoch - mangels derzeit umfangreichere Untersuchungsbeefunde - erst einmal diskutiert und nachgeprüft werden müssen.

- **Johanniskraut beim Tinnitus (Ohrgeräusche)**

Der **Tinnitus** (lat.: = Geklingel) sind leichtere bis extrem belastende Ohrgeräusche, die zum einen immer häufiger werden, zum anderen aber zumeist kausal nicht therapierbar sind. Die Ursachen können im Ohr selbst oder in der zentralen Hörbahn liegen, aber auch als Begleitsymptome anderer Grunderkrankungen auftreten. Auf psychischem Gebiet sind es vor allem Überforderung, Konfliktsituationen, langfristiger Stress, neurotische Entwicklung, depressive Reaktionen, psychosomatisch interpretierbare Störungen u. a.

Gerade solche Patienten sind oft nicht in der Lage, die Ohrgeräusche auf irgendeinem Wege zu kompensieren. Die Folge ist ein Teufelskreis mit weiteren psychischen, psychosozialen und psychosomatischen Störungen.

Die Therapie ist deshalb interdisziplinär (d. h. mehrere Fachbereiche) und pflegt auch den Psychiater oder Psychotherapeuten mit einzuschließen, wenn sich die entsprechenden Hintergründe langsam abzeichnen. Bei manchen Tinnitus-Betroffenen wird daher im Rahmen eines Gesamt-Behandlungsplans auch eine so genannte adjuvante (zusätzlich unterstützende) antidepressive Therapie empfohlen. Dabei bietet sich nicht selten und vor allem als erstes der Versuch mit Johanniskraut an.

Bei mittel- bis längerfristiger Gabe erweisen sich unter dieser Kombinationstherapie in manchen Fällen die Ohrgeräusche als nicht mehr so quälend, obwohl objektiv keine Intensitätsabnahme und auch sonst keine Verbesserung der Innenohrleistung messbar sind. Zwar sollte man diese Ergebnisse, so ermunternd sie sich anhören, nicht überbewerten. Die meisten Tinnitus-Patienten können ja auch - so verzweifelt sie anfangs auch sind -, nach einiger Zeit der mehrschichtigen Therapie einschließlich sozio-therapeutischen Umdenkens (z. B. Beruf) mit einer Besserung oder gar Genesung rechnen. Doch für die erwähnte verzweifelte Phase kann es eigentlich nicht falsch sein, auch Johanniskraut zu verordnen und zwar mit oder ohne eine ggf. notwendige Beruhigung durch Baldrian, Hopfen, Melisse usw.

- **Johanniskraut beim chronischen Schmerz-Syndrom**

Vom Schmerz war bereits die Rede, und zwar bei der Fibromyalgie (siehe diese). Nachfolgend noch einige Gedanken zum Schmerz im Allgemeinen und dem chronischen Schmerz im Speziellen:

"Der Schmerz ist der große Lehrer der Menschheit", lautet das Dichterwort. Das gilt aber wohl überwiegend für den akuten Schmerz, der ja einen sinnvollen Warncharakter hat und damit in unerlässlicher Weise der Erhaltung des Lebens dient.

Dem **chronischen Schmerz** hingegen, der länger als ein halbes Jahr andauert, kann keine zweckgerichtete Warn- und Schutzfunktion mehr zugesprochen werden. Im Gegenteil, es droht etwas, was man als eigenständige "Schmerzkrankheit" bezeichnet: missmutig-gereizt-aggressive Verstimmung; erhöhte Empfindlichkeit oder Reizbarkeit; eingeschränktes Interesse; verminderte Erlebnisfähigkeit, die auf die eigene Befindlichkeit ausgerichtet bleiben; am Ende gar apathisch-resigniert-deprimiert wenn nicht depressiv.

Grundlage eines Gesamt-Behandlungsplans sind neben psychotherapeutischer Stützung, soziotherapeutischen Korrekturen, Entspannungsübungen u. a. vor allem die Schmerzmittel. Doch die stoßen - besonders bei einigen Formen des chronischen Schmerzes - bald an ihre Grenzen. Glücklicherweise hat man schon rasch nach Einführung der Psychopharmaka Mitte des 20. Jahrhunderts erkannt, dass sich hier eine hilfreiche Kombination anbietet. So empfehlen sich folgende psychotrope Pharmaka (mit Wirkung auf das Zentrale Nervensystem) zur Behandlung von chronischen Schmerzen: 1. Antiepileptika (z. B. Carbamazepin und die Valproinsäure), 2. Antidepressiva und 3. Neuroleptika (mit antipsychotischer Wirkung).

So konnte es nicht ausbleiben, dass man auch psychotrope Phytopharmaka ausprobierte, vor allem aber das Phyto-Antidepressivum Johanniskraut. Tatsächlich gibt es erfreuliche Untersuchungsergebnisse, die vor allem bei längerfristigem Einsatz (also z. B. mehr als 6 Wochen) von einer Milderung von Angst- und Depressionssymptomen berichteten, und zwar ohne die z. T. unangenehmen Nebenwirkungen, die bei den synthetischen Antidepressiva nicht auszuschließen sind.

Vor allem macht sich hier auch eine psychologische Komponente bemerkbar: Viele Schmerzpatienten haben schon eine "unfassbare Liste von Schmerzmitteln" hinter sich und wollen "nicht noch mehr Chemie". Ob man nun dem Patienten diese Entscheidung überlassen soll (synthetisches oder pflanzliches Antidepressivum), ist eine andere Frage, doch kompensiert bisweilen die Möglichkeit einer eigenen (Mit-) Entscheidung auch den ggf. mildereren Wirkeffekt des Johanniskrauts, der aber nach Ansicht mancher Experten gar nicht soviel schwächer auszufallen braucht.

Auf jeden Fall könnte die schon bisher nützliche Kombinations-Behandlung aus Schmerzmittel und Psychopharmakon durch Johanniskraut eine hilfreiche Ergänzung erfahren.

- **Johanniskraut als Hilfe bei der Entzugsbehandlung?**

Die **Entzugsbehandlung** bei der Alkoholkrankheit, bei Medikamentenabhängigkeit, Nikotin-Abusus und Rauschdrogenkonsum ist für viele Betroffene eine schwere Bürde (einschließlich Angehörige und Therapeuten). Die Zahl möglicher Abstinenz-Symptome, die es manchmal über lange Zeit durchzustehen gilt, ist viel größer, als die meisten vermuten. Und das Spektrum lästiger bis quälender Symptome ist so weit, je nach Substanz, dass es manchmal gar nicht als Entzugssymptom erkannt wird.

Auf jeden Fall greift man in einer solchen Entzugs-Behandlung im Rahmen eines Gesamt-Behandlungsplans mit entsprechenden psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen neben spezifischen Arzneimitteln gelegentlich auch zu Neuroleptika und bestimmten Antidepressiva. Handelt es sich jedoch um leichtere Beeinträchtigungen, wird inzwischen in Fachkreisen auch an Johanniskraut gedacht, wenngleich gerade in diesem Falle Möglichkeiten und vor allem Grenzen noch konkreter abgesteckt werden müssen.

- **Johanniskraut bei der Kombination von Gemütsstörungen und Suchterkrankungen?**

Und auch die so genannte Co-Morbidität von **Gemütsstörungen und Suchterkrankungen** hat zu interessanten Diskussionen geführt. Um was handelt es sich dabei?

Dass bestimmte Suchterkrankungen, vor allem aber die Alkoholkrankheit sowie depressive Zustände in unterschiedlicher Ausprägung gemeinsam vorkommen können, ist eine alte Erkenntnis. Schwierig ist lediglich die Frage: Was ist Erst- und Zweiterkrankung? Dabei gibt es alle möglichen Ursache-Wirkungs-Beziehungen: Handelt es sich primär um eine Alkoholkrankung, so kann der Alkoholkonsum zumindest kurzfristig depressive Verstimmungen auslösen, was bei einem längeren Suchtprozess häufig gesehen wird. Umgekehrt können depressive Zustände dazu führen, dass die Betroffenen im Alkohol Trost suchen, also gleichsam gegen ihre schlechte Stimmung "antrinken", was ja auch in der Allgemeinheit öfter als fragwürdiger Ratschlag zu hören ist. Tatsächlich kann Alkohol mit seiner euphorisierenden (künstliches Wohlfühl) und stimulierenden Wirkung zumindest kurzfristig als stimmungsstabilisierend, wenn nicht gar stimmungshebend angesehen werden. Mittel- und langfristig ist er zwar eine Hypothek, aber das merkt man in der Regel erst zu spät. Als dritte Möglichkeit gibt es das gleichzeitige Auftreten von depressiven Störungen und Alkoholsucht als Folge eines anderen seelischen Leidens, z. B. einer Persönlichkeitsstörung oder schizophrenen Psychose. Auf jeden Fall quälen Alkoholismus und depressive Zustände nicht selten gemeinsam, auch wenn manche Alkoholiker eine eher heitere (bis läppisch-distanzlose) Fassade bieten.

Auch bei dieser Co-Morbidität versuchen nun die Sucht-Therapeuten neben ihren psycho- und soziotherapeutischen Bemühungen gelegentlich auch Psychopharmaka einzusetzen, d. h. Neuroleptika und vor allem bestimmte Antidepressiva. Deshalb konnte der Versuch mit Johanniskraut nicht ausbleiben und hat sich in ersten Untersuchungen auch als interessante Alternative erwiesen.

- **Johanniskraut gegen AIDS?**

Da sich **AIDS** als eine Geisel unserer Zeit zu entwickeln droht, ist es nur folgerichtig und sinnvoll, dass man alles prüft, was zumindest eine Linderung dieser qualvollen und tödlichen Bedrohung verspricht. Das führt allerdings manchmal zu unkritischen, wenn nicht gar gefährlichen Entwicklungen, besonders wenn der Einfluss des sensations-geleiteten Teils der Medien oder gar der Politik überhand nimmt. So wird immer wieder von einer Hochdosisbehandlung mit Johanniskrautzubereitungen bei HIV-Infektionen bzw. AIDS gesprochen.

Es liegen jedoch derzeit keine hinreichend geplanten und durchgeführten Studien vor, die eine Wirksamkeit von Johanniskrautzubereitungen oder Hypericin belegen würden. Es fehlen schon ausreichende Untersuchungen, um den Dosisbereich einer solchen "Hochdosis-Therapie" genauer zu definieren. Die meisten der bisher veröffentlichten Berichte gelten als wissenschaftlich mangelhaft (z. B. kleine Patientengruppen, unvollständige Patienten- und Befunddokumentation, kurze Beobachtungszeiträume, unklare Beobachtungssituationen, Verwendung von unzureichenden Daten, kein Vergleich mit Kontrollgruppen usw.).

Dort aber, wo es sich um wissenschaftlich tragbare Studien handelt, kann man es auf einen Nenner bringen: Eine antivirale bzw. immunologische Wirksamkeit ist zwar nicht auszuschließen, beginnt aber wahrscheinlich erst bei einer Dosierung, die durch ihre Nebenwirkungen alle Vorteile in Frage stellt. So droht die aufgewirbelte Diskussion mehr Schaden als Nutzen anzurichten, insbesondere was die enttäuschten Hoffnungen der Betroffenen anbelangt, zumal sich inzwischen auch jene wissenschaftlichen Institutionen zurückhalten, die in dieser Hinsicht am meisten geforscht haben.

Tatsächlich finden sich aber bei einem Teil der mit Johanniskraut behandelten Patienten subjektive Besserungen, vor allem eine Stimmungsaufhellung. Das beweist jedoch keine spezifischen antiviralen oder immunologischen Effekte, sondern hängt wahrscheinlich mit der antidepressiven Wirkung des Johanniskrauts zusammen, was auch niemand bestreitet. Im Gegenteil: Bei den nachvollziehbaren Depressionen der AIDS-Patienten (wohl meist eine Mischung aus reaktiven und organisch begründbaren Depressionen) sind gerade Johanniskraut-Präparate als antidepressive Medikation mitunter sinnvoller als synthetische Antidepressiva, weil sie die ohnehin geschwächten und empfind-

lichen Betroffenen mit weniger Nebenwirkungen belasten (z. B. Mundtrockenheit, Darmverstopfung, Kreislauf, Hautaffektionen usw.).

## Dosierung von Johanniskraut

Früher, als man den heutigen Wissensstand, aber auch die technischen Voraussetzungen unserer Zeit noch nicht hatte, wurde Johanniskraut zwar auch schon mit hinreichendem Erfolg eingesetzt. Doch heute weiß man, dass die ältere Generation der Johanniskraut-Präparate nicht so hoch dosiert wurde, wie man es inzwischen für unerlässlich hält. Neuere Produkte machen es hier einfacher, weil sie mehr Wirkstoff enthalten. Nach den derzeitigen Erkenntnissen, so auch die Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (dem früheren Bundesgesundheitsamt), darf die Dosisangabe nicht mehr auf der Basis der Hypericin-Menge, sondern nur noch durch die Menge des im Fertigarzneimittel enthaltenen Gesamtextraktes erfolgen, dem ohnehin inzwischen die entscheidende Wirkung zugesprochen wird.

In den meisten derzeitigen Empfehlungen heißt dies konkret, dass man bei depressiven Zuständen von einer *Tagesdosis* von 900 mg Gesamtextrakt ausgehen soll, will man einen befriedigenden Therapieerfolg erzielen. Das sind in der Regel drei Tabletten, Dragees oder Kapseln zu etwa 300 mg morgens, mittags und abends. Dort, wo mehr als 300 mg pro Einheit verfügbar sind, pflegt man die Hauptdosis morgens, den Rest abends einzunehmen. Später kann man ggf. auf eine Erhaltungsdosis zwischen 300 und 600 mg/Tag zurückgehen, wofür aber in der Regel keine Notwendigkeit besteht, da Johanniskraut gut vertragen wird (s. später). Auch die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft empfiehlt zur Behandlung von Depressionen eine Johanniskraut-Extraktmenge von 500 bis 1.000 mg Extrakt als Tagesdosis.

Die klassische 3x1 Dosierung wäre theoretisch allerdings auch auf Einmal-pro-Tag zu reduzieren (was die Einnahmезuverlässigkeit zu erhöhen pflegt), mahnen manche Experten an, denn der Johanniskraut-Extrakt hat schließlich eine Halbwertszeit von etwa 25 Stunden (in der also erst die Hälfte dieser Substanz aus dem Organismus ausgeschieden wurde). Doch diese an sich vernünftige Schlussfolgerung orientiert sich wieder an dem Konzept einer einzigen Wirksubstanz, was aber Johanniskraut nicht ist: Hypericin hat tatsächlich 25 Stunden. Pseudohypericin deutlich weniger, nämlich ca. 15 Stunden. Das zuvor heute favorisierte Hyperforin etwa 9 Stunden. Flavonoide und Proanthocyanidine, die nach neuen Untersuchungen teilweise als Lösungsvermittler oder Modulatoren auftreten, kommen nur noch auf 2 bis 6 Stunden. Insofern kann man eine Extrakt-Halbwertszeit gar nicht angeben und vor allem für die klinische Wirksamkeit nicht extrapolieren. Deshalb bleiben die meisten Anbieter bei den bisherigen 3 x 300 mg bzw. obiger Verteilung. Dort aber, wo eine Einmaldosis 600 oder gar mehr mg pro Einnahme ermöglicht, kann man natürlich auf den Vorteil einer verbesserten Einnahmезuverlässigkeit bzw.

Therapietreue verweisen (Fachbegriff: Compliance), was sich offensichtlich auch in einem höheren Umsatz niederschlägt.

Der Verdacht, dass früher zu zaghaft dosiert wurde, ist schon alt. Deshalb wurde bereits damals empfohlen, die Dosis über das vom Hersteller empfohlene Maß hinaus zu erhöhen - bis zu den heutigen Dosen. Gleichwohl gibt es noch immer keine befriedigenden Dosisfindungsstudien. Deshalb ist es - selbst bei einem Pflanzenheilmittel mit wenig Nebenwirkungen - auch nicht sinnvoll, nach dem Prinzip "viel bringt viel" die Dosis über die erwähnten 900 mg/Tag (entsprechend 4,5 g Droge) zu erhöhen. Ob höhere Dosen effektiver, niedrigere nicht genauso wirksam sind, kann augenblicklich nicht entschieden werden.

So genannte *Hochdosierungen* bis zu 1.800 mg/Gesamt-Extrakt pro Tag, wie sie unter fachklinischen Bedingungen bei schweren Depressionen geprüft werden, sollten den für solche Untersuchungen gerüsteten forschungsaktiven Institutionen vorbehalten bleiben, auch wenn sich Nebenwirkungen oder gar Gefahren in Grenzen halten.

## Behandlungs-Dauer

Auch die **Behandlungsdauer** will angepasst sein. Das besagt vor allem: nicht zu kurz. Oft genug wollen die Betroffenen (und ihre Angehörigen) aber die Ernsthaftigkeit des krankhaften Zustands dadurch relativieren oder gar unterlaufen, dass sie nicht nur "harmlose Pflanzenheilmittel" erzwingen, sondern auch die Behandlungsdauer abkürzen. Dahinter steht nicht selten der erwähnte Selbstbetrug: "Was nicht richtig (= lang und hoch dosiert) behandelt werden muss, kann auch keine echte Krankheit sein". Deshalb gilt:

Auch leichtere, auf jeden Fall mittelschwere Depressionen müssen in der Regel so lange behandelt werden wie mit synthetischen Antidepressiva auch, d. h. über mehrere Monate. Schließlich braucht es ein bis drei Wochen, bis auch das Johanniskraut "greift" (s. u.). Weil keine bedeutsamen Nebenwirkungen drohen, macht man keinen Fehler, wenn man es zur längerfristigen Stabilisierung nutzt. Es ist bekannt, dass depressive Zustände im Rückbildungsstadium, d. h. wenn man sich "über den Berg" glaubt, bei Belastungen zu Rückfällen neigen. Die daraus resultierende Resignation ist aber unnötig, wenn man sich ausreichend lange und hoch dosiert vor solchen "Einbrüchen" schützen kann. Auch der gängige Versuch, möglichst rasch aus der lästigen Pharmakotherapie ("endlose Tabletten-Schluckerei") auszusteigen, ist eine verhängnisvolle Selbsttäuschung und kann langfristige Konsequenzen haben, die man durch ein wenig Geduld (und Dankbarkeit) zu umgehen vermag.

Bei synthetischen Antidepressiva drohen bei zu raschem Absetzen so genannte **Absetz-Symptome**. Dabei handelt es sich zwar um keine Entzugserscheinungen, denn Antidepressiva machen nicht süchtig, doch können

solche Absetz-Symptome bei zu rascher Beendigung der medikamentösen Therapie ebenfalls sehr unangenehm ausfallen: Schlafstörungen, Schweißausbrüche, innere Unruhe, Reizbarkeit, Angstzustände usw.

Zwar ist dasselbe für Johanniskraut nicht nachgewiesen und auch nicht wahrscheinlich; doch empfiehlt sich schon aus Gründen einer effektiven Stabilisierungsphase nur langsam, d. h. über mehrere Wochen hinweg auszuschleichen. Sollte der Patient plötzlich den Eindruck entwickeln, "wieder auf dünnem Eis zu stehen", dann ist die Dosis sofort wieder anzuheben und das Ausschleichen nach einer individuellen Zeit der Beruhigung erneut zu versuchen.

Auch bei leichteren und vor allem mittelschweren Depressionen ist der Behandlungs- und Erfolgsfaktor "Geduld" von großer Bedeutung. Dies gilt auch für eine Therapie mit Johanniskraut. Dabei pflegt man zu Beginn des Leidens weniger Schwierigkeiten zu haben, während nach einigen Monaten plötzlich der "Geduldsfaden reißt" und die Patienten zu kurzschlüssigen und folgenschweren Behandlungsabbrüchen neigen. Hier müssen Arzt und Angehörige korrigierend eingreifen, um nicht unnötige Enttäuschungen zu provozieren.

## Wirklatenz von Johanniskraut

Alle Antidepressiva, auch die synthetischen Produkte, greifen relativ schnell, was Dämpfung oder Aktivierung anbelangt - je nach pharmakologischem Antriebs-Schwerpunkt (Sedierung oder Aktivierung). Die heiß ersehnte Stimmungsaufhellung aber lässt auf sich warten. Diesen verzögerten Wirkungseintritt nennt man **Wirklatenz**, worauf schon mehrfach hingewiesen wurde - nicht ohne Grund. Die Wirklatenz für synthetische Antidepressiva beträgt zwischen 1 und 3 Wochen und muss dem Betroffenen und seinen Angehörigen bekannt sein, um ihn nicht vorzeitig in Resignation verfallen zu lassen.

Ein verzögerter Wirkungseintritt muss auch beim Johanniskraut hingenommen werden. Ein Therapieerfolg nach weniger als einer Woche ist ein (seltener?) Glücksfall; zwei bis drei Wochen sind die Regel, wobei man früher, als man noch geringer dosierte, sogar von 4 bis 6 Wochen sprach, bis sich die Wirksamkeit voll entfalten könne. Dabei ist das Problem - wie bei den synthetischen Antidepressiva - nicht die verzögerte Stimmungsaufhellung, sondern die mangelnde Aufklärung, auch bei den Pflanzenheilmitteln. Wer es aber weiß, kann es akzeptieren. Dies noch am ehesten bei pflanzlichen Produkten, bei denen man "naturbedingt" weniger spontane Wirkeffekte erwartet als bei chemischen Präparaten (die durch ihre akuten schmerzstillenden oder krampflösenden Wirkungen verwöhnt haben).

Manchmal hilft über diese mitunter schwierige Zeit auch die Kombination aus stimmungsaufhellenden und beruhigenden Substanzen hinweg. Das sind bei leichteren Depressionen Johanniskraut mit Baldrian, Hopfen und Melisse usw.,

bei schweren die Kombination aus einem synthetischen Antidepressivum sowie einem sedierenden niederpotenten Neuroleptikum oder - kurzfristig - einem beruhigenden und angstlösenden Benzodiazepin-Tranquilizer. Bei mittelschweren Depressionen wird man sich im Einzelfall entscheiden. Kurz:

Johanniskraut bewirkt keine *akute* Stimmungsaufhellung. Eine Wirkverzögerung von mehreren Wochen ist normal. Ein schnellerer Genesungseffekt ist aber auch nicht durch synthetische Antidepressiva zu erreichen, die ebenfalls ein bis drei Wochen brauchen, bis sie "greifen" (und in manchen Fällen auch noch langsamer aufdosiert werden müssen). Manchmal hilft über die schwierige Anfangsphase eine Kombination aus Johanniskraut/Baldrian usw. bzw. aus einem synthetischen Antidepressivum/Neuroleptikum oder Tranquilizer hinweg.

Zum Problem des gesteigerten Antriebs siehe das folgende Kapitel.

### **Johanniskraut bei agitierten Depressionen?**

Wie bereits angedeutet, hat Johanniskraut in Bezug auf den Antrieb weder eine dämpfende noch eine aktivierende Wirkung, wie das auch bei einigen synthetischen Antidepressiva gegeben ist. Dies muss man schon deshalb betonen, weil eine solche irrierte Meinung gelegentlich von therapeutischer, ja sogar von wissenschaftlicher Seite vertreten wird. Die Folgen sind eine enttäuschte Erwartungshaltung und damit unnötige Frustration der Betroffenen: Johanniskraut beruhigt nicht und aktiviert auch nicht, jedenfalls nicht aus seiner Substanz-Wirkung heraus. Wenn es im Laufe der Therapie zu einer Beruhigung oder Anregung kommt, dann durch die Besserung des Gesamt-Befindens.

Diese *Antriebs-Neutralität* von Johanniskraut ist aber auch wichtig für den Arzt, wenn er unruhig-gespannte (Fachbegriff: agitierte) Depressive behandelt. Patienten, die nervös, gespannt, fahrig, "wie unter Strom", "innerlich vibrierend" oder von leerem Beschäftigungsdrang ziellos oder rastlos umhergetrieben sind, sind nicht nur gequält, sondern auch gefährdet: Sie legen schneller Hand an sich als seelisch-körperlich blockierte Depressive. Sind sie darüber hinaus noch jammerig, klagsam oder anklammernd, dann lässt sich das leichter erkennen. Ist dies nicht der Fall ("stumme Getriebenheit"), kann es zu verhängnisvollen Täuschungen kommen. Auf jeden Fall ist ein solcher Patient besonders sorgfältig zu beobachten und mit einem umgehend dämpfenden Psychopharmakon zu behandeln. Das wird in der Regel ein synthetisches Antidepressivum mit sedierenden Eigenschaften sein. Zwar dauert die Stimmungsaufhellung dort genauso lang wie bei Johanniskraut, dafür greift die Dämpfung umgehend, was man von Johanniskraut (und auch anderen dämpfenden Phytopharmaka in dieser Ausprägung) nicht erwarten kann. Manchmal

reicht sogar die Wirkung des synthetischen Antidepressivums nicht aus, und man muss ein niederpotentes Neuroleptikum oder - bei ängstlicher Getriebenheit - einen Benzodiazepin-Tranquilizer hinzugeben.

Johanniskraut aber, und das sei aus gutem Grund noch einmal wiederholt, ist hier überfordert. Agitierte Depressionen, selbst wenn sie leichter Natur scheinen, sind gleich mit einem sedierenden synthetischen Antidepressivum ruhig zu stellen, möglicherweise noch unterstützt durch ein Neuroleptikum oder - kurzfristig - einen Benzodiazepin-Tranquilizer. Wer sich hier auf Johanniskraut beschränkt, provoziert einerseits unnötige Risiken (z. B. Suizidgefahr) und verlängert andererseits ggf. die qualvolle Phase unruhig-gespannter Schwermut. Auch die Kombination aus Johanniskraut und den beruhigenden Phytopharmaka Baldrian, Hopfen oder Melisse - sei es in einem Kombinations-Präparat, sei es durch die Gabe verschiedener Monopräparate - ist in der Regel unzureichend. Auf jeden Fall kann das beim Therapeuten zu einem un-guten Gefühl und beim Patienten zu einer unnötigen Belastung auswachsen.

Manchmal hört man von einem "Behandlungs-Kompromiss", nämlich der Gabe von Johanniskraut als pflanzlichem Antidepressivum sowie einem synthetischen Psychopharmakon, also den erwähnten niederpotenten Neuroleptika und/oder Benzodiazepin-Tranquilizern, zumindest über die kritische Phase einer agitierten Depression hinweg. Dann ist wenigstens die akute "chemische" Dämpfung und Angstlösung gesichert. Als "Not-Anker" ist dagegen nichts einzuwenden, zeitlich begrenzt. Gleichzeitig aber muss man sich auch fragen: Ist in einem solchen Zustand das Johanniskraut nicht überfordert? Wäre es nicht besser, auf ein dämpfendes bzw. synthetisches Antidepressivum umzustellen? Eine fortlaufende Kombination aus Johanniskraut und synthetischen Beruhigungsmitteln, seien es niederpotente Neuroleptika oder Tranquilizer vom Benzodiazepin-Typ ist auf keinen Fall eine Lösung. Agitierte Depressionen gehören - unabhängig vom Schweregrad der Schwermut - zu den riskanten Problem-Fällen und erfordern grundsätzlich ein synthetisches Antidepressivum.

### **Johanniskraut und Alter**

Depressiven im mittleren Lebensalter kann man in der Regel mehr zumuten als Kindern und Jugendlichen sowie älteren Patienten, die erfahrungsgemäß empfindlicher reagieren, insbesondere was die Nebenwirkungen anbelangt. Dies schlägt sich auch in der Empfehlung nieder, bei diesen beiden Alters-polen die Dosis zurückzunehmen, meist um ein Drittel, manchmal sogar um die Hälfte der "üblichen Erwachsenen-Dosis". Damit wären also antidepressive Phytopharmaka wie das Johanniskraut mit seiner geringen Nebenwirkungs-Belastung fast schon ideal für diese beiden Patienten-Gruppierungen.

- Für **junge Depressive** fehlen aber noch entsprechende Studien im notwendigen Umfang, doch wird in der Kinder- und Jugendpsychiatrie vom Johanniskraut

kraut zunehmend Gebrauch gemacht, wenngleich auch hier meist auf leichtere bis mittelschwere Depressionen beschränkt. Die bisherigen Untersuchungen zeigen dabei folgende Ergebnisse:

Johanniskraut scheint auch eine wirksame Behandlungsoption für Kinder unter 12 Jahren mit typischen depressiven Krankheitszeichen und psychovegetativen Störungen zu sein. Einzelheiten über die Besonderheit eines depressiven Syndroms im Kindes- und Jugendalter siehe die entsprechende Fachliteratur. Am häufigsten finden sich (auch hier) Konzentrationsstörungen, Nervosität, Schlafstörungen, Reizbarkeit, Lustlosigkeit, Antriebslosigkeit sowie Niedergeschlagenheit (die aber nicht zu den auffälligsten Symptomen einer kindlichen Depression gehören muss). Die Ergebnisse sind offensichtlich ermutigend, insbesondere was die beiden - in diesem Alter besonders wichtigen - Faktoren anbelangt: Compliance (d. h. Therapietreue bzw. Einnahmезuverlässigkeit) sowie Verträglichkeit der eingesetzten Johanniskraut-Präparate. Zwar ist auch hier mit Magenunverträglichkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel oder allergischen Reaktionen u. a. zu rechnen, doch offensichtlich deutlich seltener, als bei Erwachsenen (was aber kein Freibrief ist, sondern lediglich darauf hinweist, dass man gerade in jungen Jahren sorgfältig nachfassen muss, weil Kinder mögliche Arzneimittel-Nebenwirkungen noch weniger einordnen und damit ggf. tolerieren können als Erwachsene).

- Im **höheren und hohen Lebensalter** gibt es zwar inzwischen eine Reihe von Untersuchungen, die aber in der Mehrzahl der Fälle (Ausnahme s. u.) leider darauf hindeuten, dass Johanniskraut im so genannten „dritten Lebensalter“ weniger wirksam zu sein scheint.

Doch diese enttäuschende Erkenntnis teilt das Johanniskraut mit praktisch allen psychotropen Pharmaka. Auch für synthetische Antidepressiva gilt, dass man seine besten Therapieerfolge nicht gerade im "dritten Lebensalter" hat. Zuviel an Einschränkungen und verminderter Belastbarkeit auf seelischem, körperlichem und psychosozialen Gebiet, zuviel zusätzliche Medikamente mit möglichen Wechselwirkungen sind zu berücksichtigen. So gesehen ist das Ergebnis dieser Studien zwar nachvollziehbar, aber kein Grund, die milde, d. h. auch nebenwirkungsarme Wirksamkeit der Phytopharmaka im Allgemeinen und des Johanniskrauts im Speziellen nicht zu nutzen.

Johanniskraut empfiehlt sich auch für leichtere bis mittelschwere Depressionen im höheren Lebensalter, besonders wegen seiner guten Verträglichkeit.

Allerdings gelten für diese Altersstufe die gleichen Einschränkungen wie für andere Pharmaka im Allgemeinen und synthetische Antidepressiva im Speziellen: Die Einstellung ist mühsamer. Die Dosierung muss dem jeweiligen Zustand angepasst, ggf. etwas zurückgenommen werden. Es droht u. U. eine höhere Empfindlichkeit gegenüber Nebenwirkungen (selbst bei Pflanzenmitteln). Vor allem aber muss angesichts der größeren Zahl zusätzlicher Präpa-

rate mit mehr Arzneimittel-Wechselwirkungen gerechnet werden (auch wiederum - überraschenderweise - bei Pflanzenmitteln).

Schließlich dauert es länger als in mittleren und jungen Jahren, bis sich ein befriedigender Therapieerfolg einstellt. Und das Endergebnis pflegt weniger "optimal" auszufallen, was auch US-amerikanische Studien mit enttäuschendem Erfolg bestätigen (was aber wiederum von mancher geriatrischen Seite bisweilen bestritten wird). Deshalb:

Johanniskraut ist auch für das höhere Lebensalter geeignet, kann aber - wie bei den meisten Arzneimitteln - weniger erfolgreich als in den anderen Altersstufen ausfallen.

## **Zur Beurteilung des Therapieerfolgs**

Zuletzt sei an ein Phänomen erinnert, das für die Psychiatrie bzw. synthetische Pharmakotherapie im Allgemeinen und für depressive Zustände unter antidepressiver Phytotherapie im Speziellen gilt: Das depressive Beschwerdebild setzt sich aus zahlreichen Einzel-Symptomen auf seelischem, psychosozialen und körperlichem Gebiet zusammen. Dabei gibt es Symptome, die (subjektiv) besonders quälen und deshalb auch verstärkt beklagt und solche, die überhaupt erst vom Betroffenen nach gezielter Befragung realisiert werden.

Nun gehen unter einer erfolgreichen Behandlung nicht alle Krankheitszeichen gleich schnell und deutlich zurück. Das ist verständlich. Für den Depressiven mit seiner negativen Sichtweise "tut sich ohnehin lange nichts". Zudem pflegen jene Symptome, die am meisten quälen - seelisch, zwischenmenschlich, beruflich, körperlich - oftmals das größte Beharrungsvermögen zu entwickeln, ganz abgesehen davon, dass sich dort die meisten Hoffnungen, Befürchtungen und Enttäuschungen konzentrieren.

Fragt man nun den Patienten allgemein, wie es ihm gehe und ob sich sein Zustand gebessert habe, so kann sich aus dieser pessimistischen, ja einseitig "schwarzseherischen" Sicht heraus ("dunkle Brille") die Antwort über Wochen hinweg frustrierend negativ hinziehen.

Fragt man jedoch die einzelnen Symptome ab, so stellt sich die Situation plötzlich ganz anders dar: Einige belästigen unverändert, andere quälen sogar noch stärker, eine wachsende Zahl aber bildet sich zurück oder ist inzwischen verschwunden. Mit anderen Worten: Der Patient registriert plötzlich erstaunt, dass sich tatsächlich etwas bewegt, obwohl sein subjektiver Eindruck unverändert negativ war.

Dieses Phänomen findet sich sowohl bei den synthetischen Antidepressiva als auch bei den antidepressiven Phytopharmaka; bei letzteren möglicherweise noch ausgeprägter.

Auf jeden Fall sollte man nicht nach dem generellen Befinden fragen, sondern die Einzel-Symptome aufzählen und bewerten lassen. Nur so werden dem überraschten Kranken die erfreulichen Therapiefortschritte überhaupt erst deutlich.

## Nebenwirkungen von Johanniskraut

"*Keine Wirkung ohne Nebenwirkungen*", heißt der alte Erfahrungssatz. Dies betrifft auch alle Pflanzenheilmittel. Früher wurde die "Heilkraft der Natur" gerne noch durch den Wunschtraum "keinerlei Nebenwirkungen" ergänzt. Doch das entspricht nicht der Realität. Auch Pflanzenheilmittel, und zwar praktisch alle, können **unerwünschte Begleiterscheinungen** verursachen, nur deutlich milder als die synthetischen Produkte. Deshalb wird man in der Rubrik "Nebenwirkungen" bei manchen Substanzen auch den erfreulichen Hinweis finden: "keine bekannt". Dies ist jedoch eine statistische Aussage, denn im Einzelfall gibt es das natürlich schon, wenngleich selten. Dafür ist dann auch ihre Wirkstärke weniger ausgeprägt.

Auch Johanniskraut kann unerwünschte Begleiterscheinungen auslösen. Dabei ist diejenige, die am häufigsten genannt wird, eher selten: die so genannte *Lichtempfindlichkeit* oder *Photosensibilisierung*.

So etwas kennt man vor allem aus der Landwirtschaft, wenn Weidetiere, insbesondere Schafe und Rinder, große Mengen von Johanniskraut gefressen haben und der ungeschützten Sonneneinstrahlung ausgesetzt sind ("Hypericismus"). Das soll sogar bis zum Tode führen, ist aber wohl extremen "Überdosierungen" anzulasten. Hierfür spricht auch die Erkenntnis, dass eigentlich wesentlich mehr Tiere betroffen sein müssten, denn eine gewisse Menge Johanniskraut findet sich oft im Futter.

Für den Menschen ist zwar eine solche Lichtempfindlichkeit nicht auszuschließen, insbesondere bei sehr hellhäutigen und damit lichtempfindlichen Hauttypen (z. B. entzündliche Rötung oder Jucken der Haut). Ernstere Fälle von Photosensibilisierung, die noch am ehesten Berufe mit viel Tätigkeit im freien treffen (Seeleute, Land- und Forstwirtschaft, Straßenbau), sind aber bisher nicht berichtet worden (mit Ausnahme von extremen Überdosierungen).

Im Übrigen empfiehlt man bei entsprechender Lichtempfindlichkeit einerseits die Dosis anzupassen, andererseits stärkere Lichtexposition (Berge, Strand im Sommer, Solarien) zu meiden und für entsprechenden Lichtschutz zu sorgen.

Ansonsten wird in früheren Schriften kaum von speziellen Nebenwirkungen berichtet, was einerseits mit den niedrigen Dosierungen, andererseits mit wissenschaftlich weniger ergiebigen Erfahrungsberichten zusammenhängt.

Allerdings können auch bei Johanniskraut unerwünschte Begleiterscheinungen auftreten: Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit, Brechreiz, "Bauch"- oder Magenschmerzen, Aufstoßen, Appetitlosigkeit, Druckgefühl in der Magengegend usw. Ferner allergische Reaktionen, z. B. mit Hautjucken oder Ausschlag. Gelegentlich Müdigkeit bis zur Schläfrigkeit, aber auch das Gegenteil: innere Unruhe. Schließlich Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, in seltenen Fällen Angst, Verstopfung oder Durchfall, Schlafstörungen, Herzsensationen unterschiedlichster Art (Herzdruck, Herzrasen usw.), Schwächegefühl, Zittern, Hitzewallungen, vermehrtes Schwitzen, Beschwerden beim Wasserlassen u. a.

In einzelnen Fällen wird übrigens auch berichtet, dass bei der Behandlung depressiver Episoden im Rahmen einer manisch-depressiven Erkrankung durch Johanniskraut eine Manie ausgelöst worden sei.

Die häufigsten Symptome sind offenbar Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere leichte Übelkeit, Appetitlosigkeit und Magendrücken, allergische Reaktionen sowie Müdigkeit, innere Unruhe und Schwindelneigung.

Das Ganze hält sich aber nach Häufigkeit und Ausprägung in engen Grenzen. Denn: Während bei den synthetischen Antidepressiva der älteren Arzneimittel-Generationen jeder fünfte bis zweite Patient und bei den modernen Antidepressiva immerhin noch jeder dritte bis zehnte über Nebenwirkungen klagt, sind es bei Johanniskraut-Präparaten nur wenige (1 bis 2 %) Prozent.

Diese erfreulich geringe Belastung zeigt allerdings eine gewisse Variationsbreite, je nach Studie bzw. Zusammenfassung aller bisher verfügbaren Untersuchungen. Höhere Prozentsätze finden sich z. B. im "dritten Lebensalter" sowie in Vergleichsstudien mit synthetischen Antidepressiva, wohl auch teilweise ausgelöst durch die dabei detaillierte Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen. Wenn man aber die Häufigkeitsangaben über entsprechende Begleiterscheinungen für die Pflanzen- und synthetischen Antidepressiva vergleicht, dann liegen die chemischen Produkte immer noch erheblich darüber, nämlich zwischen doppelt bis fünfmal soviel.

Und schließlich fanden sich auch bei hohen Dosierungen (z. B. zwischen 900 und 1800 mg/Tag) keine negativen Auswirkungen auf Laborwerte, Blutdruck, Herzschlagfolge, Elektroenzephalogramm (EKG) insbesondere keine Hinweise auf eine Gewichtszunahme (was bei nicht wenigen Antidepressiva und antipsychotischen Neuroleptika ein großes Problem darstellt, vor allem was die Therapietreue anbelangt).

Kurz: Johanniskraut in adäquater Dosierung ist zwar nicht ohne jegliche Nebenwirkungen zu haben, aber deutlich verträglicher als selbst die modernen synthetischen Antidepressiva, die vor allem mit ihrer guten Verträglichkeit argumentieren.

## **Kontraindikationen (Gegenanzeigen)**

Bei Kindern unter 12 Jahren sowie während Schwangerschaft und Stillzeit sollen Johanniskrautpräparate nicht eingesetzt werden, weil noch zu wenig entsprechende Daten vorliegen (was aber in allen diesen Fällen überaus wünschenswert wäre). Zur Vermeidung der erwähnten Photosensibilisierung sollten Patienten mit bekannter Lichtüberempfindlichkeit nicht mit Johanniskraut behandelt werden.

## **Wechselwirkungen mit anderen Substanzen**

**Wechselwirkungen** oder **Arzneimittel-Interaktionen** mit anderen Medikamenten waren bisher - mit Ausnahme der potenzierenden Wirkung mit anderen photosensibilisierenden Substanzen - kein Thema. Zudem ließ sich keine Wechselwirkung mit Alkohol feststellen, auch wenn man während einer see-lich behandlungsbedürftigen Phase darauf verzichten sollte.

Neue Untersuchungen deuten aber auch darauf hin, dass die gemeinsame Gabe von Johanniskraut und den Substanzen Ciclosporin A, Digoxin, Theophyllin und Warfarin den Plasmaspiegel dieser Arzneimittel senken kann. Reagiert man darauf mit Dosis-Erhöhung und setzt irgendwann das Johanniskraut ab, kann deren Konzentration dann möglicherweise in den toxischen (vergiftungsgefährlichen) Bereich steigen. Ähnliches scheint auch für Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ zu gelten.

Selbst der Plasmaspiegel anderer Antidepressiva (z. B. Amitriptylin oder Nortriptylin) kann beeinträchtigt (erniedrigt) werden. Andererseits ist offenbar auch eine Wirkverstärkung nicht auszuschließen, nämlich wenn man so genannte Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, eine neue Generation von Antidepressiva) mit Johanniskraut kombiniert. Dann ist ggf. ein so genanntes Serotonin-Syndrom (unruhig, nervös, gespannt, angetrieben, Übelkeit, Erbrechen oder Schwindel) nicht auszuschließen.

Auch diskutiert man die Frage, ob die Wirksamkeit der „Pille“ beeinträchtigt werden kann.

Auf jeden Fall zeigt sich, dass das einst belächelte, zumindest aber nicht ernst genommene Pflanzenmittel Johanniskraut mehr Wirkpotenz entwickelt, als bisher geahnt - und zwar nicht nur als Heilmittel, sondern auch bezüglich mög-

licher Neben- und Wechselwirkungen, wie bei anderen synthetischen ("chemischen") Arzneimitteln auch.

## **Mono- oder Kombinationspräparate mit Johanniskraut?**

Einer der erfreulichen Aspekte des Johanniskrauts ist - wie mehrfach erwähnt - die unbeeinträchtigte Vigilanz, also Wachheit. Das befreit von den sonst belastenden Diskussionen um die aktive Teilnahme am Verkehr. Allerdings darf man - das sei wiederholt - von einem nicht direkt sedierenden Wirkstoff auch keine direkte Beruhigung erwarten. Das ist bei unruhig-gespannten (agitierten) Depressionen aber meist angezeigt. Zwar führt auch der reine antidepressive Effekt letztendlich zu einer Beruhigung, doch wäre eine umgehende Sedierung manchmal hilfreicher. Hier stellt sich also die Frage: Monopräparat, d. h. ausschließlich Johanniskraut, oder Kombinationspräparat mit Johanniskraut und meist beruhigenden Pflanzenstoffen wie Baldrian, Hopfen, Melisse usw.?

Diese Frage hat in den letzten Jahren für viel Diskussionsstoff gesorgt. Vorausgegangen waren zwei Probleme:

1. Zum einen die Übertreibung nach dem Prinzip "viel bringt viel", die uns immer mehr Multi-Kombinationspräparate bescherte. Die Nachteile sind bekannt, ganz zu schweigen von der Frage: Was hilft jetzt eigentlich wirklich? Entsprechende Werbeaussagen sind meist reine Wunschvorstellungen.

2. Ein zweites Phänomen aber ist wichtiger und bedarf der Korrektur: Eines der erfolgreichsten synthetischen Antidepressiva der früheren Zeit war ein Kombinationspräparat aus einem bewährten trizyklischen Wirkstoff (Amitriptylin) und einem Benzodiazepin-Tranquilizer (Chlordiazepoxid). Das führte zur umgehenden Angstlösung und Beruhigung (Tranquilizer) und nach der üblichen Wirklatenz auch zur Stimmungsaufhellung (Antidepressivum). Die fixe Kombination aber hat ihre Gefahren: Das Antidepressivum soll man nämlich lange, den Tranquilizer wegen seiner Suchtgefahr nur kurz verordnen. Gibt man zwei Monopräparate, lässt sich das regeln. Bei einem Kombinationspräparat aber droht nach absehbarer Zeit die Suchtgefahr durch die Benzodiazepin-Komponente.

Deshalb, und nicht wegen der Doppel-Indikation (Stimmungsaufhellung und Sedierung), geriet dieses Kombinationspräparat auf psychiatrischem Gebiet ins Gerede. Heute kombiniert man - wenn möglich - lieber zwei Monopräparate. Das sind aber dann eben zwei und nicht nur ein Arzneimittel, mit allen Folgen für die Einnahmезuverlässigkeit. Hätte man die vereinfachende Doppel-Indikation in einem Produkt, aber ohne Suchtgefahr, wäre man bei unruhig-gespannten Depressiven besser bedient. Aber das gibt es nicht, jedenfalls was den Partner "Benzodiazepin-Tranquilizer" anbelangt.

Bei den grundsätzlich nicht-süchtig-machenden Pflanzenheilmitteln aber ist das anders. Hier übernimmt das Johanniskraut den stimmungsaufhellenden Part (aber ohne direkt sedierenden Effekt) und Baldrian und/oder Melisse und/oder Hopfen die beruhigende und ggf. schlaffördernde Wirkung. Die Kombination mit Baldrian ist schon lange bewährt und hat sich in Depressionsstudien gegenüber klassischen antidepressiven Wirksubstanzen (z. B. Amitriptylin und Desipramin) behauptet. Heute stehen Kombinationspräparate in noch höherer Baldrian-Dosierung zur Verfügung. Ob der höhere Baldrian-Gehalt allerdings zu einem schnelleren Wirkungseintritt bei der so wichtigen Beruhigung der unruhig-gespannten depressiven Patienten führt, ist bisher noch nicht gezeigt worden. Trotzdem gilt: Wenn man eine leichtere Depression behandeln muss, die nicht psychomotorisch gehemmt, sondern agitiert, also ängstlich-unruhig-gespannt ist, dann empfiehlt sich durchaus die Kombination der jeweiligen Pflanzenstoffe in einem Kombinationspräparat, um die Therapietreue durch Gabe mehrerer Arzneimittel nicht zu gefährden. Es sollte allerdings nur ein leichter und in diesem Fall keinesfalls mittelschwerer oder gar schwerer Depressionszustand mit unruhiger Gespanntheit sein, was sich nicht immer mit ausreichender Sicherheit und oft erst im weiteren Verlauf erkennen lässt.

Ein zusätzlicher Pluspunkt dieser Kombination Johanniskraut/Baldrian u. a. ist die bekannte Wirklatenz des Johanniskrauts. Alle synthetischen Antidepressiva und auch Johanniskraut brauchen ein bis drei Wochen, bis sie wirken. Das wurde schon mehrfach betont. Das aber können schwierige Zeiten werden. Da pflegt man - besonders bei leicht unruhig-gespannten Patienten - gerne auf rascher dämpfende Substanzen zurückzugreifen, die - zusammen mit dem Johanniskraut - Patient, Angehörigen und Arzt (!) diese schwierige Phase überbrücken helfen.

Für eine Sofort- oder gar Notfall-Therapie sind aber auch solche Kombinations-Präparate aus Johanniskraut/Baldrian/Hopfen/Melisse usw. nicht ausreichend. Hier muss man mit sedierenden synthetischen Antidepressiva, notfalls verstärkt durch niederpotente Neuroleptika und/oder Benzodiazepin-Tranquillizer eingreifen, will man kein Risiko eingehen.

## **Abhängigkeitsgefahr**

Johanniskraut macht nicht abhängig.

## **Behandlungskosten**

Auch die Kosten einer Therapie werden inzwischen offen diskutiert und spielen sogar eine immer größere, ja bedenkliche Rolle, ambulant wie stationär. Sie sind derzeit am höchsten bei den modernen Antidepressiva und - mit nur

etwa einem Drittel davon - am niedrigsten bei den älteren Antidepressiva und den meisten Johanniskraut-Handelspräparaten.

Auch so gesehen ist das Johanniskraut ein konstruktiver Beitrag zur Therapie unserer Tage, auch wenn dieser Aspekt eigentlich kein Argument sein dürfte.

## Schlussfolgerung

Dass es sich bei dem Phyto-Antidepressivum Johanniskraut um ein "teures Edel-Placebo" handelt, behaupten inzwischen nicht einmal mehr seine schärfsten Kritiker. Natürlich gilt es noch einiges nachzuholen, doch die Wissenschaft ist auf dem besten Wege. Sie wurde sogar durch so manche psychopharmakologisch ungeklärte Fragen beflügelt, die ausgerechnet von einem Pflanzenheilmittel ausgehen.

Nun soll man aber selbst bei einer Substanz, die nach kurzer Zeit antidepressiver Marktführer geworden ist, nicht nur die Möglichkeiten nutzen, sondern auch die Grenzen respektieren. Sonst gerät selbst Johanniskraut erneut in die Gefahr, verkannt zu werden. Dies betrifft vor allem die unkritische Selbst-Medikation ohne ärztliche Kontrolle. Wenn man das in den Griff bekommt, dann ist und bleibt Johanniskraut eine hilfreiche Alternative in der Behandlung der inzwischen häufigsten seelischen Störung, der leichteren (bis mittelschweren) Depression.

## LITERATUR

Inzwischen zahlreiche Fachbücher und wissenschaftliche Publikationen, darunter auch eine zunehmende Zahl wissenschaftlich fundierter allgemein verständlicher Artikel und Sachbücher. Nachfolgend eine Übersicht über ältere und neuere Fachbücher zum Thema Pflanzenheilmittel im Allgemeinen, bei denen meist auch Johanniskraut abgehandelt wird (ohne Wertung).

Ein ergiebiger Fachartikel in deutscher Sprache (selbst bei Johanniskraut immer schwerer zu finden) zum Thema „Johanniskraut - Stand der Forschung 2002“ findet sich bei

*Laakmann, G. u. Mitarb.: Hypericum-perforatum-Extrakt bei der Behandlung leichter bis mittelschwerer Depressionen.* Klinische und pharmakologische Aspekte. Nervenarzt 7 (2002) 600

**Literaturübersicht in Fach- und Sachbüchern einschließlich historischer Werke:**

*Bartels, M.:* **Die Medizin der Naturvölker.** Grieben's, Leipzig 1893

*Bauer, R., H. Wagner:* **Echinacea.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1990

*Baumgart, G.:* **Handbuch Volksmedizin.** Bechtermünz-Verlag, Augsburg 1998

*Berger, F.:* **Handbuch der Drogenkunde.** Maudrich, Wien-Bonn-Bern 1960

*Bertelsmann-Stiftung (Hrsg.):* **Mineralstoffe und Spurenelemente.** Verlag Bertelsmann-Stiftung, Gütersloh 1992

*Bock, H.:* **Kräuterbuch.** Rihel, Straßbourg 1577

*Böhmig, U., P. Mayr:* **Kneipp und die Heilpflanzen.** Verlag des Österreichischen Kneipp-Bundes, Leoben 1993

*Böhring, M., F.H. Kemper (Hrsg.):* **Naturheilverfahren und unkonventionelle medizinische Richtungen (Lose-Blatt-System).** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1993

*Börngen, S.:* **Pflanzen helfen heilen.** VEB-Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1981

*Boros, L.:* **Heil- und Teepflanzen.** Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1980

*Bothe, K. u. Mitarb. (Hrsg.):* **Alternative Therapieansätze in der Psychiatrie.** Mabuse-Verlag, Frankfurt 2000

*Braun, H., D. Frohne:* **Heilpflanzenlexikon.** Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart-Jena-New York 1994

*Brüggebors, G. u. Mitarb.:* **Natur Medizin Heute.** Gräfe und Unzer-Verlag, München 1993

*DAB 1997:* **Deutsches Arzneibuch 1997.** Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart, Govi - Pharmazeutischer Verlag, Eschborn 1997

*Diener, H.:* **Fachlexikon abc: Arzneipflanzen und Drogen.** Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt 1989

*Eberwein, B. u. Mitarb. (Hrsg.):* **Pharmazeutische Qualität von Phytopharmaka.** Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 1984

*Ennet, D., H.D. Reuter:* **Lexikon der Pflanzenheilkunde.** Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1990

*Faust, V.: Pflanzenheilmittel und seelische Störungen.* Eine allgemein-verständliche Einführung in die Behandlung mit Baldrian, Ginkgo biloba, Hopfen, Johanniskraut, Kava-Kava, Melisse, Passionsblume u. a. Wiss. Verlagsges., Stuttgart 2000

*Faust, V.: Psychotrope Phytopharmaka.* Aesopus-Verlag, Stuttgart 2000

*Faust, V.: Angststörungen – Depressionen – Somatisierungsstörungen – Schlafstörungen.* Diagnose und Therapie mit pflanzlichen Psychopharmaka. Aesopus-Verlag, Stuttgart 2000

*Faust, V., H. Baumhauer: Medikament und Psyche.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart 1995

*Faust, V., H. Baumhauer: Pflanzenmittel mit psychotroper Wirkung.* In: V. Faust (Hrsg.): Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Klinik, Praxis und Beratung. Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart-Jena-New York 1996

*Faust, V., H. Baumhauer: Psychopharmaka. Kurzgefasster Leitfaden für Klinik und Praxis (Lose-Blatt-Sammlung).* ecomed-Verlag, Landsberg 1990 bis 1999

*Faust, V., H. Baumhauer: Psychopharmaka in Stichworten.* ecomed-Verlag, Landsberg 1992

*Faust, V.: Psychopharmaka.* TRIAS-Verlag, Stuttgart 1994

*Faust, V.: Psychotrope Phytopharmaka.* Aesopus-Verlag, Stuttgart 2000

*Feiden, K. (Hrsg.): Arzneimittelprüfrichtlinien.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1995

*Fessler, B.: Naturgesund. Das große Lexikon der Naturheilmittel.* Cormoran-Verlag, München 2000

*Fink-Henseler, R. (Hrsg.): Naturrezepte aus der Hausapotheke.* Gondrom-Verlag, Bindlach 1995

*Fintelmann, V. (Hrsg.): Compendium Phytopharmaka.* Verlag Kirchheim, Mainz 2002

*Fintelmann, V., H.G. Mensen (Hrsg.): Phytotherapie-Manual: Pharmazeutischer, pharmakologischer und therapeutischer Standard.* Hippokrates-Verlag. Stuttgart 1993

*Fischer, G., E. Krug: Heilkräuter und Arzneipflanzen.* Haug-Verlag, Heidelberg 1984

*Frohn, B., H. Huber: Medizin der Mutter Erde.* Mosaik-Verlag, München 1996

*Frohne, D., U. Jensen: Systematik des Pflanzenreichs.* Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1992

*Gäbler, H.: Gesundheit durch Heilkräuter.* DAK-Öffentlichkeitsarbeit, Hamburg o. J.

*Gäbler, H.: Arzneipflanzen im Blickpunkt.* Hrsg. Dr. Willmar Schwabe, Karlsruhe 1978

*Gaedcke, F. u. Mitarb.: Phytopharmaka.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart 2000

*Gaedcke, F., B. Steinhoff: Phytopharmaka.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2000

*Gartner, K.: Die besten Hausmittel.* Verlag Carl Überreuter, Wien 1994

*Gesellschaft für Phytotherapie (Hrsg.): Beurteilung pflanzlicher Kombinationsarzneimittel.* Deutscher Apotheker-Verlag, Stuttgart 1988

*Gessner, O., G. Orzechowski: Heilpflanzen von Mitteleuropa.* Winter-Verlag, Heidelberg 1974

*Gingermann, Th. (Hrsg.): Transparenzkriterien für pflanzliche, homöopathische und anthroposophische Arzneimittel.* Karger-Verlag, Basel-Freiburg-Paris 2000.

*Haensel, R. u. Mitarb. (Hrsg.): Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis.* Bde 4-6 (Drogen). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1992-1994

*Haensel, R., H. Wölk: Spektrum Kava-Kava.* Aesopus-Verlag, Basel 1995

*Haensel, R., J. Hölzl (Hrsg.): Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie.* Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1996

*Haensel, R., S. Kammerer: Kava-Kava.* Aesopus-Verlag, Basel 1996

*Haensel, R., V. Faust: Spektrum Johanniskraut.* Aesopus-Verlag, Basel 1997

*Haensel, R., u. Mitarb.:* **Therapie mit Kava-Kava.** Aesopus-Verlag, Stuttgart 1999

*Haensel, R., G. Trunzler:* **Wissenswertes über Phytopharmaka.** Braun-Verlag, Karlsruhe 1989

*Hahn, G.:* **Arznei- und Kulturpflanzen in Vergangenheit und Gegenwart.** Verlag Madaus, Wien o. J.

*Hanke, G. (Hrsg.):* **Qualität pflanzlicher Arzneimittel.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1984

*Harnischfeger, G.H.:* **Qualitätskontrolle von Phytopharmaka.** Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 1985

*Hart, H. H.:* **Heilpflanzen von A-Z.** VerlagsUnion Pabel Moewig, Rastatt o. J.

*Hertwig, H.:* **Knaurs Heilpflanzenbuch.** Verlag Th. Knaur, München 1954

*Jütte, R.:* **Geschichte der alternativen Medizin.** Verlag C.H. Beck, München 1996

*Ibel, S., H.J. Roth:* **Lexikon der Pharmazie.** Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 1987

*Jütte, R.:* **Geschichte der alternativen Medizin.** Verlag C.H. Beck, München 1996

*Kasper, S.:* **Depression – Diagnostik und Therapie. Behandlungsmöglichkeiten mit Johanniskraut.** Verlag Urban & Vogel, München 2000

*Kaul, R.:* **Johanniskraut.** Wiss. Verlagsges., Stuttgart 2000

*Klein, G., G. Hoffbauer (Hrsg.):* **Knaurs großes Handbuch der Heilmethoden.** Droemersch Verlagsanstalt, München 2001.

*Kleine Gesundheits-Bibliothek:* **Johanniskraut.** Compact-Verlag, München 1998

*Koch, G.:* **Kava in Polynesien.** In: Rausch und Realität. Drogen im Kulturvergleich. Rautenstrauch-Jost-Museum, Köln 1981

*Kraft, K.:* **Phytotherapie.** Thieme-Verlag, Stuttgart-New York 2000

*Kratochvil, H.:* **Lexikon exotischer Früchte.** Verlag Brüder Hollinek, Wien 1995

*Kreismeyer, J. u. Mitarb.:* **Der Apotheker-Garten.** Förderverein Apothekergarten Gütersloh, Gütersloh o. J.

*Kreuter, M.-L.:* **Wunderkräfte der Natur: Von Alraunen, Ginseng und anderen Wunderwurzeln.** Heyne-Verlag, München 1982

*Kröber, L.:* **Das neuzeitliche Kräuterbuch. Band I.** Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1948

*Krug, A.:* **Heilkunst und Heilkult. Medizin in der Antike.** Verlag C.H. Beck, München 1993

*Kühnemann, K.-A.:* **Geheimnisse der Klostermedizin.** Weltbild-Verlag, Augsburg 1989

*Larcher, W.:* **Ökologie der Pflanzen.** Eugen Ulmer-Verlag, Stuttgart 1973

*Laux, H. E., A. Tode:* **Heilpflanzen.** Umschau-Verlag, Frankfurt 1990

*Leung, A.:* **Chinesische Heilkräuter.** Diederich-Verlag, München 1994

*Lewin, L.:* **Über Piper methysticum.** Hirschwald-Verlag, Berlin 1986

*Loew, D. et al. (Hrsg.):* **Phytopharmaka-Report. Rationale Therapie mit pflanzlichen Arzneimitteln.** Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1997

*Loew, D., N. Rietbrock (Hrsg.):* **Symposienberichte: Phytopharmaka. Forschung und klinische Anwendung.** Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1995-1998

*Loew, D. et al.:* **Phyto-Pharmaka-Report. Rationale Therapie mit pflanzlichen Arzneimitteln.** Steinkopff-Verlag, Darmstadt 1998

*Madaus, G.:* **Lehrbuch der Biologischen Heilmittel** (in drei Bänden). Georg Olms-Verlag, Hildesheim-New York 1976

*Madaus, G.:* **Lehrbuch der biologischen Heilmittel.** Nachdruck der Ausgabe Leipzig 1938. Olms-Verlag, Hildesheim-New York 1979

*Mayell, M.:* **For ever fit.** Deutscher Taschenbuch-Verlag, München 1998

*Meyer-Camberg, E.:* **Das praktische Lexikon der Naturheilkunde.** Goldmann-Verlag, München 1977

*Meyer-Camberg, E.:* **Das praktische Lexikon der Naturheilkunde.** Rowohlt-Taschenbuch-Verlag, Reinbek bei Hamburg 1983

*Miehlke, K.:* **Phytopharmaka und das GSG. Pmi.** Frankfurt 1993

*Most, G. F.:* **Enzyklopädie der Volksmedizin.** ADEVA, Graz 1994

*N.N.:* **Hausrezepte aus der Naturapotheke.** Lechner-Verlag, Wien-Genf-München-New York 1993

*Pahlow, M.:* **Das große Buch der Heilpflanzen.** Weltbild-Verlag, Augsburg 2000

*Pschyrembel, W.:* **Wörterbuch Naturheilkunde.** Verlag Walter de Gruyter, Berlin-New York 1996

*Quandt, J., K.-O. Hiller:* **Depression und Angst.** Ullstein-Verlag, Frankfurt-Berlin 1985

*Raetsch, D.:* **Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen.** AT-Verlag, Aarau 1998

*Reger, K. H.:* **Hildegard-Medizin.** Orbis-Verlag, München 1993

*Reuter, H. E. (Hrsg.):* **Therapie mit Phytopharmaka. Pharmakologie, Indikationen, Dosierungen.** Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1997

Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittelrichtlinien/AMR), Banz. Nr. 185 vom 29.09.1994

*Roth, L.:* **Hypericum-Hypericin.** Ecomed, Lanzberg 1990

*Roth, L. et al.:* **Giftpflanzen – Pflanzengifte.** ecomed-Verlag, Landsberg 1988

*Roth, L.:* **Hypericum, Hypericin. Botanik, Inhaltsstoffe, Wirkung.** ecomed-Verlag, Landsberg 1990

*Saller, R., H. Feiereis (Hrsg.):* **Erweiterte Schulmedizin. Beiträge zur Phytotherapie.** Marseille-Verlag, München 1993

*Saller, R. u. Mitarb.:* **Phytotherapie. Klinische, pharmakologische und pharmazeutische Grundlagen.** Haug-Verlag, Heidelberg 1995

*Saller, R. u. Mitarb.:* **Phytotherapie. Klinische, pharmakologische und pharmazeutische Grundlagen.** Karl F. Haas-Verlag, Heidelberg 1995

*Schaffner, W.:* **Heilpflanzen und ihre Drogen.** Mosaik-Verlag, München 1992

*Schilcher, H. (Hrsg.):* **Kleines Heilkräuter-Lexikon.** Walter Hädecke-Verlag, Weil der Stadt 1998

*Schilcher, H.:* **Phytotherapie in der Kinderheilkunde.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1993

*Schmid, M., H. Schmoll:* **Ginkgo.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1994

*Schönfelder, P., I. Schönfelder:* **Der Cosmos-Heilpflanzenführer.** Franckh'sche Verlagsbuchhandlung, Stuttgart 1988

*Schuldes, B. M.:* **Psychoaktive Pflanzen.** Nachtschatten-Verlag, Löhrbach 1995

*Schulz, V., R. Hänsel (Hrsg.):* **Rationale Phytotherapie.** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1997

*Schweiger, A., S. Kammerer:* **Sanft vorbeugen und heilen mit Hildegard von Bingen.** Urania-Verlag Berlin 1997

*Senger, G.:* **Zigeunermedizin.** Ariston-Verlag, Genf 1987

*Stein, S.:* **Gesundheit aus Glauben und Natur.** Delphin-Verlag, München 1987

*Steinegger, E., R. Hänsel (Hrsg.):* **Pharmacognosie.** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1992

*Steinegger, E., R. Hänsel:* **Lehrbuch der Pharmacognosie und Phytotherapie.** Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1988

*Stürmer, E.:* **Asiatische Heilkunst.** Weltbild-Verlag, Augsburg 1996

*Stürmer, E.:* **Gesundheit in eigener Hand.** Herder-Verlag, Freiburg 1992

*Sullivan, K. u. Mitarb.:* **Das große Buch der Naturheilmittel.** Köhnenmann-Verlagsgesellschaft, Köln 1999

*Teuscher, E. (Hrsg.):* **Biogene Arzneimittel.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1997

*Teuscher, E., U. Lindequist:* **Biogene Gifte. Biologie-Chemie-Pharmakologie.** Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart-New York 1994

*Tierärztliche Hochschule Hannover (Hrsg):* **Der Heil- und Giftplanzengarten. Hannover.** Redinometica, München o. J.

*Treben, M.:* **Gesundheit aus der Apotheke Gottes.** Verlag Wilhelm Ennsthaler, Steyr 1994

*Tsarong, T.:* **Tibet und seine Medizin.** Pinguin-Verlag, Innsbruck 1992

*Wagner, H., M. Wiesenauer (Hrsg.):* **Phytotherapie. Phytopharmaka und pflanzliche Homöopathika.** Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart-Jena-New York 1995

*Weidinger, H.-J.:* **Kräuter für die Seele.** Verlagsanstalt Athesia, Bozen 1993

*Weiß, R. S., V. Fintelmann (Hrsg.):* **Lehrbuch der Phytotherapie.** Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1997

*Wichtl, M. (Hrsg.):* **Teedrogen und Phytopharmaka-Handbuch für die Praxis auf wissenschaftlicher Grundlage.** Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1997

*Wiegelmann, G.:* **Volksmedizin heute.** F. Coppenrath-Verlag, Münster 1987

*Widmaier, W.:* **Kleine Heilpflanzen-Fibel.** Landesapothekerverband Baden-Württemberg, Stuttgart o. J.

*Weymar, H.:* **Lernt Pflanzen kennen.** Ferdinand Enke-Verlag, Stuttgart 1981

*Zandanel, I. u. Mitarb.:* **Die besseren Pillen.** Orbis-Verlag, München 1996

*Ziegler, H.:* **Handlexikon der Heilpflanzen,** Germa-Press, Hamburg 1989

Unter Mitarbeit von Apothekerin Helga Baumhauer