

Addendum

Neues Vollspektrumlicht steigert positive Wirkungen von Johanniskraut

G. WETH

Abt. für Innere Medizin und Geriatrie, Klinikum Kulmbach, Fachklinik Stadtsteinach

Zusammenfassung

Johanniskrautextrakt hat sich zur Behandlung von Depressionen im Alter aufgrund seiner hohen Wirksamkeit bei vergleichsweise geringen Nebenwirkungen bewährt. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass die pharmakologische Wirkung von Johanniskrautextrakt in Kombination mit einer neuentwickelten Lichttherapie mit Sonnenlichtspektrum schneller einsetzt und verstärkt wird. Sowohl die Depressionswerte nach der Hamilton Depressions-Skala wie der ADL-Status bessern sich unter beiden Regimen signifikant, wobei die Effekte unter der Kombinationstherapie stärker ausfallen und früher eintreten als unter Hypericum-Monotherapie. Zum ersten Mal belegt die vorliegende Studie zudem einen entzündungshemmenden Effekt eines Johanniskrautpräparates. Unter beiden Therapieregimes fallen C-reaktives Protein und die Blutsenkungsgeschwindigkeit signifikant ab.

Schlüsselwörter

Depression – geriatrische Patienten – Johanniskrauttherapie – Entzündungsstatus – ADL-Status – Lichttherapie

Summary

New full spectrum light increases the positive effects of St. John's wort:

On account of its high degree of efficacy and comparably few side effects St. John's wort has proved its value in the treatment of depression in the elderly. The present paper shows that the pharmacological action of St. John's wort in combination with a newly developed form of phototherapy with a sunlight spectrum has an earlier onset and is stronger. The two depression scores according to the Hamilton Depression Scale and the ADL status improve significantly under both regimens, and the effects under combination therapy are more potent and occur earlier than under hypericum monotherapy. For the first time, the present study has also proved an anti-inflammatory effect of a St. John's wort preparation. With both forms of treatment, C-reactive protein levels and the erythrocyte sedimentation rate decrease significantly.

Key words

Depression – geriatric patients – St. John's wort – inflammatory status – ADL status – phototherapy.

In der klinischen Arbeit wurde wiederholt festgestellt, dass ältere Patienten mit depressiver Symptomatik und ausgeprägten Erschöpfungsanzeichen häufig

- eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
 - erhöhte Entzündungsparameter in der Elektrophorese
 - sowie ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP)
- aufweisen [1, 18]. Anamnestisch zeigte sich in diesen Fällen in der Regel ein Zusammenhang der meist reaktiven

Depression mit der Multimorbidität der Patienten, insbesondere mit seit kurzem bestehenden oder gerade überstandenen Erkrankungen, Operationen oder Infekten. Aus dieser Beobachtung ergibt sich der Verdacht auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Entzündungsreaktionen und depressiver Symptomatik.

Therapeutisch haben sich zur Behandlung von Depressionen bei älteren Patienten unserer Erfahrung nach so-

wohl die Gabe von Johanniskrautpräparaten wie der Einsatz der Lichttherapie bewährt. Beide Therapieformen wirken in erster Linie regulierend auf den Neurotransmitterhaushalt, scheinen daneben aber auch das Immunsystem zu stimulieren und entzündungsmodulierende Effekte zu haben.

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei älteren multimorbiden Patienten mit leichter bis schwerer Depression den Einfluss einer Monotherapie mit einem Johanniskrautpräparat mit der kombinierten Wirkung von Johanniskraut und Lichttherapie sowohl anhand psychosomatischer wie biochemischer Parameter zu vergleichen.

Zu diesem Zweck erhoben wir bei Patienten, die im Anschluss an einen Aufenthalt im Akutkrankenhaus zur geriatrischen Rehabilitation kamen, weil sie aufgrund einer depressiven Erkrankung und der damit verbundenen eingeschränkten Leistungsfähigkeit noch nicht in ihre häusliche Umgebung entlassen werden konnten, neben Daten zur depressiven Symptomatik (Hamilton-Depressions-Skala HAMD) und zu den Alltagsfähigkeiten (Barthel-Index) zusätzlich CRP-Werte, die sehr schnell auf Entzündung und Entzündungsrückbildung reagieren, sowie die Blutsenkungsgeschwindigkeit. Der Grad der eingeschränkten Leistungsfähigkeit lag im Mittel bei diesen Patienten unter 60%. Alle Patienten erhielten zur Behandlung ihrer Depression ein pflanzliches Antidepressivum mit hochdosiertem Johanniskrautextrakt, ein Teil der Patienten zusätzlich dazu eine Lichttherapie mit Sanolux®-Vollspektrum-Tageslichtlampen (500 bis 2000 Lux).

PATHOGENESE

Depressionen gelten als die häufigste Form psychischer Erkrankungen, vor allem beim alten Menschen. Als Ursache für die zunehmende Häufigkeit von depressiven Verstimmungen bei älteren Patienten kann zum einen eine verminderte Neurotransmitterkonzentration, insbesondere des Dopamins, angenommen werden. Es gibt aber auch eine Reihe von für das Alter typischen Lebensereignissen, die als auslösende Faktoren für eine Depression in Frage kommen [3]. Steinbäck hat in einer unveröffentlichten Feldstudie bei der Hälfte der untersuchten Patienten eine schwere, nicht heilbare Erkrankung als wichtigsten ätiologischen Faktor gefunden. Bei den übrigen 50% konnte die Depression als Reaktion auf die Pensionierung, den Verlust des Partners oder finanzielle Einschränkungen zurückgeführt werden. Insgesamt fand Steinbäck bei 23,5% der über

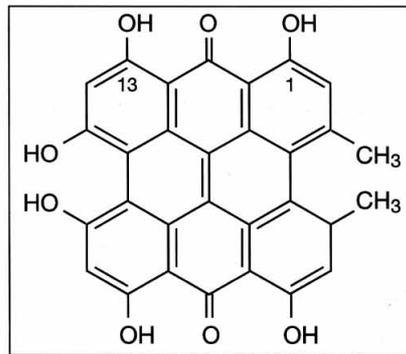


Abb.1: Hypericin hat ähnliche reaktive Gruppen wie viele antioxidative Substanzen, z.B. das Vitamin Q.

70-jährigen eine Depression im Sinne einer aktivitätshemmenden psychischen Veränderung.

Gerade bei älteren Patienten treten bei der medikamentösen Behandlung häufig Probleme auf. Zum einen ist dies auf die Komplexität dieses mehrdimensionalen und multikausal determinierten Phänomens zurückzuführen, häufig aber auch auf den verminderten Stoffwechselumsatz im Alter [11, 18].

In vielen Fällen war bei Nichtansprechen von trizyklischen Antidepressiva jedoch ein Erfolg mit Phytotherapeutika nachweisbar. Unter diesen zeichnet sich der Extrakt des Johanniskrauts (*Hypericum perforatum*) als ein besonders wirksames Mittel in der Depressionsbehandlung aus.

JOHANNISKRAUT

Bereits in der Antike wurde von Plinius die Wirksamkeit des Johanniskrauts als Therapeutikum gegen die Melancholie beschrieben. Auch Paracelsus setzte im 16. Jahrhundert Johanniskraut bei Depressionen ein.

Im Johanniskraut ist eine große Zahl von Inhaltsstoffen nachweisbar, unter anderem Hypericine, Flavonoide, Hyperforin, Gerbstoffe, ätherische Öle und antibiotisch wirksame Substanzen.

Aus der Gruppe der Hypericine sind mindestens sieben verschiedene Strukturformen bekannt, das Hypericin, Pseudohypericin, Protohypericin, Protopseudohypericin und das Cyklopseudohypericin, Isohypericin, Desmethylpseudohypericin. Aufgrund der komplizierten chemischen Struktur gelang es erst in der Mitte dieses Jahrhunderts, Hypericin als einen wirksamen Inhaltsstoff des Johanniskrautes zu isolieren.

Betrachtet man die chemische Strukturformel von Hypericin (Abb. 1), so fällt auf, dass die reaktiven Gruppen denen der Chinone ähneln. Diese Gruppen können wie bei Chinonen als Radikalfänger fungieren. Der bekannteste Vertreter der Chinone ist das Ubichinon oder Vitamin Q. Es zeichnet sich wie alle Chinone durch seine guten antioxidativen Eigenschaften aus.

In Rezeptor- bzw. Transmittermodellen hemmte Johanniskrautextrakt in vitro die Wiederaufnahme der monoaminergen Neurotransmitter Noradrenalin, Serotonin und Dopamin in präsynaptische Neurone [2, 13]. Der antidepressive Effekt beruht hierbei auf einer Erhöhung der Transmitterkonzentration im synaptischen Spalt und damit an der postsynaptischen Membran aufgrund der verlängerten Verweildauer der Transmitter. Der Unterschied zur Wirkung trizyklischen Antidepressiva liegt darin, dass diese

jeweils nur zwei, die serotonerge und noradrenerge Wiederaufnahme, der pflanzliche Extrakt dagegen alle drei Systeme hemmt [12].

Mittlerweile konnte in zahlreichen klinischen Studien die antidepressive Wirksamkeit von Johanniskraut belegt werden [7, 9, 17].

LICHTTHERAPIE

Bestimmte Wellenlängen des Sonnenlichtes haben immunstimulierende Effekte und sind auch eine wesentliche Voraussetzung zur Bildung von Vitamin D [8, 14, 15, 16]. Bei älteren Menschen, die das Haus nicht mehr verlassen können, ist der Tageslichtmangel besonders ausgeprägt. Besonders in den Wintermonaten, in denen die Sonneneinstrahlung insgesamt eine deutlich geringere Intensität hat, kann es daher zu den im Alter häufig besonders ausgeprägten Winterdepressionen kommen. Verstärkt wird dieses Problem durch die Filterwirkung von Fensterscheiben, die ca. 99% des UV-B- und ca. 70% des UV-A-Lichtes absorbieren.

Im Gegensatz zu den herkömmlichen zur Depressionsbehandlung eingesetzten Lampen verfügen Sanolux®-Vollspektrum-Tageslichtlampen über ein Lichtspektrum das dem natürlichen Tageslicht entspricht und liefern damit die lebenswichtigen nicht sichtbaren Anteile des Sonnenlichtes [19], die aufgrund des erhöhten Lichtbedarfes im Alter [20, 21] nötig sind.

PATIENTEN UND METHODEN

An der randomisierten Studie nahmen 150 Patienten (Ø 74,5 Jahre), die an leichten bis schweren Depressionen litten, teil (Tab. 1). Davon waren 125 Frauen.

Bei allen Patienten (n=150) lag zusätzlich ein Erschöpfungssyndrom vor und bei zwei Drittel beobachteten wir eine Erhöhung der Entzündungsparameter (CRP).

Als antidepressive Therapie erhielten alle Patienten einmal täglich ein hochdosiertes Johanniskrautpräparat in einer Zubereitung, die 612mg

Altersgruppe	N
40 – 60 Jahre	8
60 – 75 Jahre	91
75 – 90 Jahre	51

Tab. 1: Altersverteilung.

Trockenextrakt aus 4g Johanniskraut-Droge entspricht (Laif® 600). 100 Patienten erhielten zusätzlich täglich eine halbstündige Therapie mit der neuen Sanolux®-Vollspektrum-Tageslichtlampe. Die Behandlungsdauer betrug vier

Wochen. In dieser Zeit wurden die folgenden Parameter erfasst:

- ADL-Status (activity of daily living)
- Hamilton-Depressions-Skala (HAMD)
- Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
- C-Reaktives Protein (CRP)

Außerdem wurden depressive Symptome, wie Angst, Ruhelosigkeit, Einschlaf-, Durchschlaf- und Wiedereinschlaf-Störungen sowie nächtliches Aufwachen dokumentiert.

Schweregrad	DSI-Skala	N
Leicht	40 – 59 Punkte	12
Mittelschwer	60 – 69 Punkte	106
Schwer	> 70 Punkte	32

Tab. 2: Schweregrad der Depression nach DSI-Skala (Zung) zu Beginn der Studie.

ERGEBNISSE

Von den 150 Patienten, die an der Studie teilnahmen, wurde bei 134 Patienten eine exogen-reaktive und bei 16 eine endogene Depression diagnostiziert. *Tabelle 2* und *3* zeigen den Schweregrad der Depression und die Erkrankungsdauer vor der Studie, sowie die Anzahl der Antidepressiva, die vor der Therapie eingenommen wurden (*Tab. 4*).

Erkrankungsdauer vor Behandlung	N
bis 4 Wochen	54
4 Wochen – 6 Monate	89
Länger als 6 Monate	7

Tab. 3: Dauer der depressiven Erkrankung vor Beginn der Studie.

Antidepressiva vor Beginn der Studie	N
Keine	123
1	24
2	3

Tab. 4: Anzahl der Patienten mit medikamentöser Vorbehandlung.

Der erwünschte Therapieeffekt, Rückbildung der depressiven Symptomatik nach der Hamilton-Depressionskala (HAMD), setzte unter Johanniskraut-Monotherapie nach ca. zwei Wochen ein (*Abb. 2*) und wurde nach vier Wochen hochsignifikant.

Unter der Kombination von Johanniskraut mit Lichttherapie (*Abb. 2b*) war der klinische Erfolg bereits nach zwei Wochen hochsignifikant und nach vier Wochen weiter stabil.

Beide Behandlungsgruppen zeigten auch bezüglich ihrer vegetativen Symptomatik eine deutliche Verbesserung. Insbesondere die Angst-Symptomatik ging bei der Patientengruppe unter Monotherapie um 20% zurück. Unter Kombinationstherapie reduzierte sie sich jedoch sogar um 60%. *Tabelle 5* zeigt die prozentuale Häufigkeit der verschiedenen vegetativen Symptome vor und nach vierwöchiger Behandlung. Nur bei 5% der Patienten (HAMD von 32±3) kam es zu nicht zu einer ausreichenden Besserung der depressiven Symptomatik. Diese Patienten wurden anschließend zusätzlich mit einem MAO-Hemmer (Moclobemid, Aurorix®) therapiert. Diese Kombinationstherapie vertrugen sie ohne Nebenwirkung.

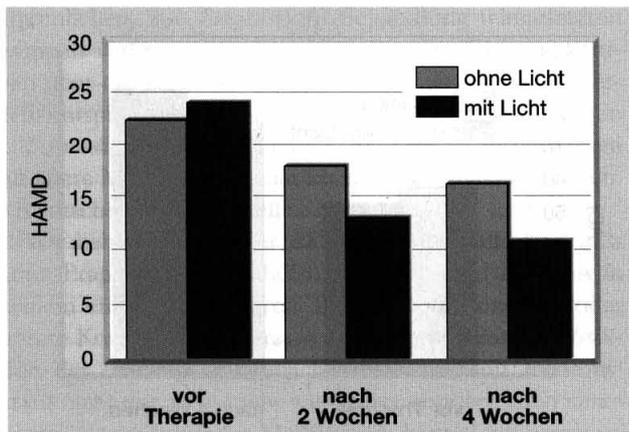


Abb. 2: Besserung der Depression unter Hypericum mit und ohne Verstärkung durch Lichttherapie.

Ähnliche Verbesserungen zeigten sich unter beiden Therapieregimes auch bei den Aktivitäten des täglichen Lebens. Unter der Monotherapie stiegen der Leistungsindex im Verlauf der Behandlung um 20%, unter der Kombinationstherapie gar um 34%.

IMMUNSTIMULIERENDER EFFEKT VON JOHANNISKRAUT

Über das C-reaktive Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit als Maße für die Entzündungsaktivität war eine Befundbesserung auch biochemisch nachweisbar.

Unter der Therapie mit Johanniskrautextrakt in Monotherapie (Abb. 3) wurde CRP von anfangs 1,6mg/dl nach zwei Wochen auf 1,3mg/dl und nach vier Wochen auf 0,9mg/dl reduziert. Unter der Kombinationstherapie mit Hypericum und Tageslichtvollspektrum wurde eine Besserung von anfangs 1,7mg/dl nach zwei Wochen auf 0,9mg/dl und nach vier Wochen auf 0,5mg/dl erreicht.

Symptom	Patienten in % vor Behandlung	Patienten in % nach vier Wochen
Erschöpfung	100	36
Depressive Verstimmung	98	40
Müdigkeit	95	35
Aktivitätsabnahme	94	14
Vermehrtes Schlafbedürfnis	86	46
Angst	82	22
Libidoabnahme	56	28
Appetitzunahme	38	18

Tab. 5: Depressive Symptome der 100 Patienten mit Johanniskraut und Vollspektrum-Licht Kombinationstherapie, zu Beginn und nach vier Wochen Behandlungsdauer.

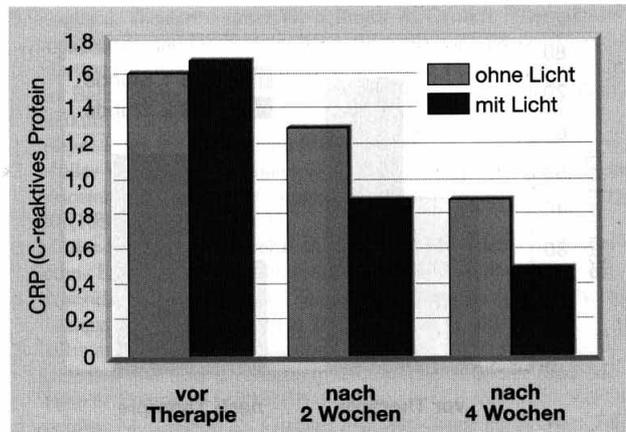


Abb. 3: C-reaktives Protein (CRP) vor, sowie nach zwei und vier Wochen Therapie mit Johanniskraut bzw. mit Johanniskraut plus Sonnenlichtspektrum. Unter der Kombinationstherapie wird die CRP-Senkung noch schneller erzielt, bereits nach zwei Wochen ist eine signifikante Besserung erreicht. Nach vier Wochen ist in beiden Gruppen die Absenkung des Entzündungsparameters (CRP) hoch signifikant.

Bei der Blutsenkung (BSG), die zur gleichen Zeit wie die CRP-Bestimmung durchgeführt wurde, kam es nach einer vierwöchigen Therapie zu einer deutlichen Reduktion der 1- und 2-Stunden-Werte (Abb. 3), die unter der Kombinationstherapie deutlicher ausfiel als nach der Behandlung mit Johanniskraut allein.

Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen fanden nicht statt.

DISKUSSION

Die Ergebnisse der vorliegenden Studien bestätigen frühere Befunde [5, 6, 10, 18], wonach das pflanzliche Johanniskraut-Präparat Laif® 600 als gut wirksames und ausgezeichnet verträgliches Antidepressivum bei älteren Patienten eingesetzt werden kann. Sowohl Patienten mit leichter wie mit schwerer Depression vom reaktiven bis zum endogenen Typ sprachen gut auf die Medikation an, wobei sich eine Einmaldosis von 612mg Johanniskrautextrakt (Einnahme am Morgen) bewährte.

Unverträglichkeitsreaktionen, die unter Amitriptylin und ähnlichen Präparaten (trizyklische Antidepressiva) bei älteren Patienten relativ häufig beobachtet werden, traten unter dem Phytotherapeutikum nicht auf. Alle Patienten mit bekannter Amitriptylin-Unverträglichkeit sprachen auf beide Therapien sehr gut an.

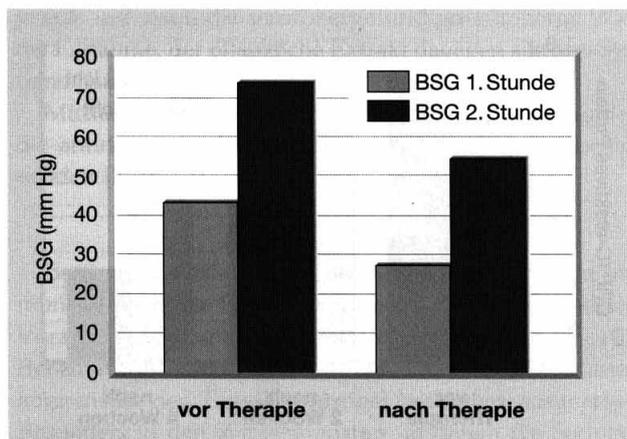


Abb. 4: BSG vor und nach vier Wochen Therapie mit der Kombinationstherapie (Hypericum- und Sonnenlicht-Therapie). In jeder Säulengruppe sind zuerst der 1-Stundenwert und dann der 2-Stundenwert aufgeführt.

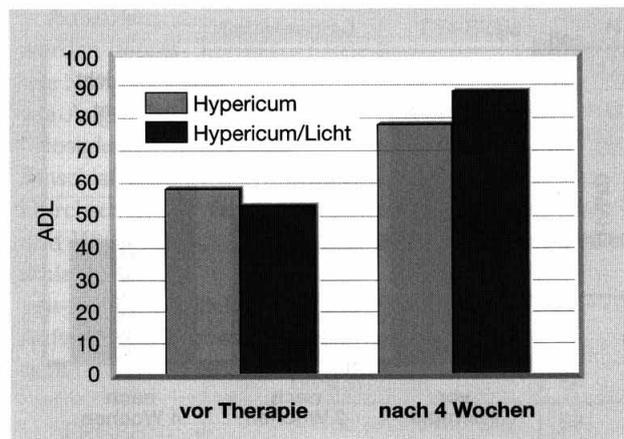


Abb. 5: ADL-Status vor und nach vier Wochen Therapie mit Johanniskraut bzw. mit Johanniskraut plus Sonnlichtspektrum. Die Ergebnisse zeigen, dass mit der Therapie nicht nur eine psychische, sondern auch eine körperliche Verbesserung sowohl durch Hypericum (Laif® 600) als auch durch die Kombinationstherapie erzielt wurde.

Positive Effekte zeigten sich bei allen vier erhobenen Parametern sowohl unter der Mono- wie unter der Kombinationstherapie. Die Kombinationstherapie führte aber in allen Bereichen zu ausgeprägteren bzw. früher eintretenden statistisch signifikanten Effekten. Insbesondere der erwünschte Therapieeffekt, Rückbildung der depressiven Symptomatik, setzte wie in der Literatur [5, 6, 9] häufig beschrieben, nach ca. zwei Wochen ein. Die Zunahme des ADL-Status im Laufe der Behandlung spiegelt die Besserung des psychosomatischen Zustands der Patienten wider und kann in Richtung einer gesteigerten Lebensqualität interpretiert werden. Nach Angaben der Therapeuten ist der größere Erfolg bei der Wiedererlangung der ADL unter der Kombinationstherapie vor allem darauf zurückzuführen, dass die Patienten sich vor allem dank deutlich geminderter Angstsymptome besser auf die therapeutischen Angebote des Rehabilitationsprogrammes einlassen konnten.

Die signifikante Reduktion des Entzündungsparameters CRP sowie die Verminderung der Blutsenkungsgeschwindigkeit spricht für stimulierende Effekte von Johanniskrautextrakt auf das Immunsystem. Die Non-Responder-Rate war bei beiden Therapieformen deutlich niedriger als bei den meisten synthetischen Arzneimitteln. Nur etwa 8% der Patienten sprachen nicht auf die Monotherapie mit dem Johanniskraut-Präparat an, 5% profitierten nicht von der Kombinationstherapie.

Doppelter Wirkmechanismus von Johanniskraut

Wie bereits eingangs erwähnt, treten im Alter mit Depressionen verbundene Erschöpfungssyndrome oft reaktiv in Folge akuter Infektionen oder Operationen auf bzw.

werden durch chronische oder akute Erkrankung ausgelöst und unterhalten. Solche Belastungen spiegeln sich physiologisch in der Regel in einer Erhöhung der Entzündungsparameter wider, die auf eine erhöhte Aktivität des Immunsystems hinweisen. In Zusammenhang mit dieser erhöhten Entzündungsaktivität kommt es vermutlich zu einer Down-Regulation von bestimmten Neurotransmitter-Rezeptoren, die für die Auslösung von Depressionen mitverantwortlich gemacht werden.

Die vorliegenden Studienergebnisse sprechen für einen doppelten Wirkmechanismus von Johanniskraut. Neben seinen erwiesenen und gut belegten Eigenschaften als Wiederaufnahmehemmer für verschiedene monoaminerge Neurotransmitter, scheinen sich wahrscheinlich insbesondere die antioxidativen Eigenschaften von Johanniskraut entzündungshemmend und damit gesundheitsfördernd auszuwirken. Die Vermutung, dass die antioxidative Schutzmechanismen darüber hinaus auch die Zellalterung hemmen, liegt nahe, muss allerdings noch durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.

Verstärkender Effekt durch Vollspektrum-Tageslicht

Dass Sonnenlicht eine entzündungshemmende Wirkung hat, ist seit dem Altertum bekannt. Auch vor der Antibiotikatherapie war natürliches Sonnenlicht z.B. bei Tbc (vgl. Thomas Mann: Der Zauberberg) nahezu die einzige Möglichkeit, das Immunsystem zu stimulieren, um damit die Entzündungsprozesse rascher zum Abklingen zu bringen.

Heute stehen auch Kunstlichtlampen zur Verfügung, die hier Ersatz bieten können. Im Gegensatz zu den her-

kömmlichen zur Depressions-Behandlung eingesetzten Lampen verfügen Sanolux®-Vollspektrum-Tageslichtlampen über ein Lichtspektrum, das dem natürlichen Tageslicht entspricht, und liefern damit auch die lebenswichtigen UV-Anteile des Sonnenlichts [19]. Dies ist insbesondere für ältere Menschen, die das Haus nicht verlassen können, ein entscheidender Vorteil.

Wir haben bisher über 1200 Patienten mit Johanniskraut-Präparaten (Laif® 600) behandelt und konnten in keinem einzigen Fall durch Tageslicht, Sonnenlicht oder unsere Kombinationstherapie eine photochemische Reaktion der Haut [21] beobachten. Somit kann Johanniskraut nicht nur als ein sehr wirksames, sondern auch nahezu nebenwirkungsfreies Medikament bezeichnet werden.

Literatur

1. Bergener M (Hrsg): Depression im Alter, Steinkopffverlag, Darmstadt (1986) 23-33
2. Cott JM: Wirkung von Hypericin an verschiedenen Rezeptor- und Enzymssystemen. *Pharmakopsychiatrie* Bd 30, Suppl. 1 (1997) 108-112.
3. Hager K: Seelische Einflüsse auf somatische Rehabilitationsprozesse. Vortrag anlässlich der 6. Jahrestagung der DGG 5.-6. Okt. 1995, Hamburg.
4. Hamilton M: Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 6 (1967) 278-286.
5. Harrer G, Hübner WD, Podzuweit H: Wirksamkeit und Verträglichkeit des Hypericum-Extraktes LI 160 im Vergleich mit Maprotilin. *Nervenheilkunde* 12 (1993) 339-340.
6. Harrer G, Sommer H: Therapie leichter bis mittelschwerer Depression mit Hypericum. *Mün. Med. Wschr.* 135 (1993) 305-309.
7. Johnson D, Siebenhüner G, Hofer E, Sauerwein-Gies E, Frauendorf A: Einfluß von Johanniskraut auf die ZNS-Aktivität, *Neurol Psychiatr* 6 (1992) 436-444
8. Kaspar S, Wehr TA, Rosenthal NE: Saisonal abhängige Depressionsformen (SAD). I. Grundlagen und klinische Beschreibung des Syndroms. *Nervenarzt* 59 (1988) 191-199
9. Kugler J, Weidenhammer W, Schmidt A, Groll S: Therapie depressiver Zustände. *Z. Allg. Med.* 66 (1990) 21-29
10. Martinez B, Kasper S, Ruhrmann S, Möller H.-J. Hypericum in der Behandlung von saisonal abhängigen Depressionen. *Nervenheilkunde* 12 (1993) 302-307.
11. Meyer-Ruge W: persönliche Mitteilungen
12. Müller WE, Rolli M, Schäfer C, Hafner U: Hypericum extract in biochemical models of antidepressant activity. *Pharmacopsychiatry* 30 (1998) Suppl. 102-107.
13. Müller-Kuhnert L, Boesel R: Analytik der Hypericine im Hypericum-Extrakt. *Nervenheilkunde* 12 (1993) 359-361
14. Rosenthal NE, Blehar MC: Seasonal affective disorder & phototherapy. Guilford Press, New York, London (1989).
15. Ruhmann S, Kaspar S: Saisonal abhängige Depression. (SAD)-Lichttherapie und psychopharmakologische Ansätze. *Med Monatsschr Pharm* 15 (1992) 10
16. Terman M, Terman JS, Quitkin FM, Mc-Grath PJ, Stewart JW, Rafferty B: Light therapy for seasonal affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 2 (1989) 1-22
17. Thompson C, Silverstone T: Seasonal Affective Disorders. Clinical Neuroscience Publishers, London (1989).
18. Weth G: Medikamente zur Behandlung der Depression: Das Johanniskraut. Bachmann TRH: Naturheilkunde, 1995.
19. Weth G: Patentschrift: Energiesparlampe für medizinische Therapien: Immunstimulierendes Licht verbessert Immunsystem. Nr. 296 18 670.8 (1997) Deutsches Patentamt.
20. Weth G: Mehrjährige Erfahrungen mit der Sonnenlichttherapie bei Patienten mit Schmerzen. *Z. Gerontol Geriat*, 33 (2000) Suppl 2, II/122.
21. Weth G: Die Senkung des Fibrinogens und LDL durch Lichttherapie führen zu einer Verbesserung der ADL-Status im Alter. *Z. Gerontol Geriat*, 33 (2000) Suppl 2, II/28.

VERFASSER:

DR. DR. MED. G. WETH,
 ABT. FÜR INNERE MEDIZIN UND GERIATRIE,
 KLINIKUM KULMBACH, FACHKLINIK STADTSTEINACH
 BEETHOVENSTR. 17,
 D-95346 STADTSTEINACH