

Hat Jarsin einen Stellenwert in der Psychiatrie?

Johanniskraut war schon in der Antike bekannt. Von Paracelsus wurde es als Heilmittel zur Behandlung von Depressionen, Melancholie und Übererregbarkeit eingesetzt.

Als Phytotherapeutikum enthält Johanniskraut zahlreiche Bestandteile, von denen auch mehrere antidepressiv wirksam sind. Dies sind insbesondere Hyperforin, Hypericin und Pseudohypericin sowie die Flavonoide Quercetin und Hyperosid. Welcher Bestandteil die hauptsächlich Wirkung erzielt, ist nicht abschliessend geklärt, jedoch gelten Hyperforin und Hypericin als die zentralen Kandidaten, auf die in der Herstellung von Johanniskraut-extrakten auch standardisiert wird. Jarsin, ein methanolisches Extrakt von Johanniskraut mit Standardisierung auf Hypericin [1], ist dabei eines der meistuntersuchten Produkte.

Wirksamkeit von Jarsin in klinischen Studien

Die Wirksamkeit von Jarsin wurde in mehreren neueren Doppelblinderstudien gegenüber Placebo [2–6] und/oder im Vergleich zu einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) [2–4, 7] untersucht. In diesen Studien wurde eine Dosierung pro Tag von 900 mg Jarsin angewendet und Patientengruppen mit einer nach ICD-10, DSM-III oder DSM-IV definierten milden bis schweren Depression wurden untersucht.

Linde [8] untersuchte im Rahmen einer Metaanalyse kontrollierter Studien zu Johanniskraut verschiedene Extrakte hinsichtlich ihrer Wirksamkeit. Der Autor kommt zum Schluss, dass Jarsin wirksamer ist als Placebo und äquivalent zu Standardantidepressiva.

Eine neuere Metaanalyse [9] mit dreizehn randomisierten, placebokontrollierten und doppelblinden Studien evaluierte ebenfalls die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Hypericum-Extrakten im Vergleich mit verschiedenen SSRIs (Paroxetin 20–40 mg, Sertralin 50–100 mg, Fluoxetin 20 mg) bei einer schweren Depression gemäss ICD-10 oder DSM-IV. Dabei waren die Hypericum Extrakte ebenso wirksam wie die SSRIs bezüglich Therapieansprechen, Reduktion der Hamilton-Depressionskala und Symptombefreiheit. Die Studien benutzten Hypericum Dosen von 900–1800 mg. Es kann gefolgert werden, dass mindestens eine Dosis von 900 mg für eine entsprechende Wirksamkeit benötigt wird, wobei keine zusätzliche Wirksamkeit bei höheren Dosen beobachtet wurde. Die Studienabbruchrate war für Hypericum geringer als für die SSRIs.

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Jarsin im klinischen Alltag

Mittels zwei offenen, prospektiven Beobachtungsstudien [10–11] wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Jarsin 2 × 450 mg pro Tag in der klinischen Anwendung untersucht. In der Studie von Schulz et al. [10] an 10 627 Patienten mit depressiven Störungen ergab eine globale Wirksamkeitsbeurteilung durch den Arzt in etwa 90% gute bis sehr gute Ergebnisse (Abb. 1). Der Ausprägungsgrad von sieben typischen Symptomen nahm im Verlauf der im Mittel 83-tägigen Behandlung um 63–73% ab.

Die Resultate der Studie von Brand et al. [11] an 725 Patienten zeigten nach 4–6 Wochen Behandlung eine vom Alter und Geschlecht unabhängige deutliche Verringerung der depressiven Symptomatik (gedrückte Stimmung, Stimmungs labilität, Antriebsmangel, Unausgeglichenheit, innere Unruhe/Ängstlichkeit, Reizbarkeit, Erschöpfung und Einschlaf- und Durchschlafstörungen) und der somatischen Symptome (muskulär, sensorisch, kardiovaskulär, respiratorisch, gastrointestinal, urogenital und neurovegetativ) (Abb. 2). 0,5–2,3% der Patienten gaben Nebenwirkungen an, insbesondere gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit, Schläfrigkeit, allergische Hautreaktionen, Ängstlichkeit und Ruhelosigkeit. Die Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie lag bei 88% für die Wirksamkeit und bei 98% für die Verträglichkeit.

Merksätze

- Die wirksamen Bestandteile von Jarsin sind u.a. Hyperforin, Hypericin sowie Flavonoide
- Jarsin erwies sich in einer Dosierung von 900 mg als wirksames Phytotherapeutikum für die Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen**
- Jarsin ist gleich wirksam wie verschiedene SSRI

Medikamenteninteraktionen

Hypericum wird über den Cytochrom-P450-Enzymkomplex, insbesondere durch die Isoenzyme CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9 sowie CYP2C19, metabolisiert und induziert das P-Glycoprotein, das eine wichtige Funktion in der Ausscheidung von Arzneistoffen hat. Besonders via CYP3A4, jedoch auch CYP2C9 und CYP2C19 wirkt Hypericum als Induktor der Enzymaktivität, was bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die ebenfalls durch diese Isoformen des CYP450-Enzymkomplexes metabolisiert werden, zu einer Erniedrigung der Serumspiegel führen kann [12]. Daher werden in der Arzneimittelfachinformation von Jarsin [1] unter absolut kontraindiziert nachfolgende Arzneimittel aufgeführt: gewisse Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin, Tacrolimus oder Sirolimus); Anti-HIV-Arzneimittel aus der Gruppe der Non-

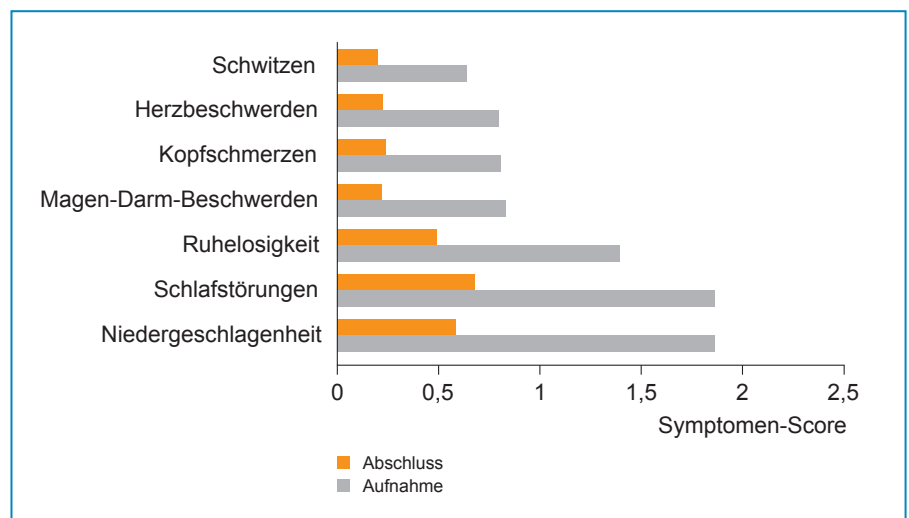


Abb. 1. Ausprägung der Symptome bei Aufnahme- und Abschlussbesuch (Ausprägungsgrad von 0 = nicht vorhanden bis 3 = stark).

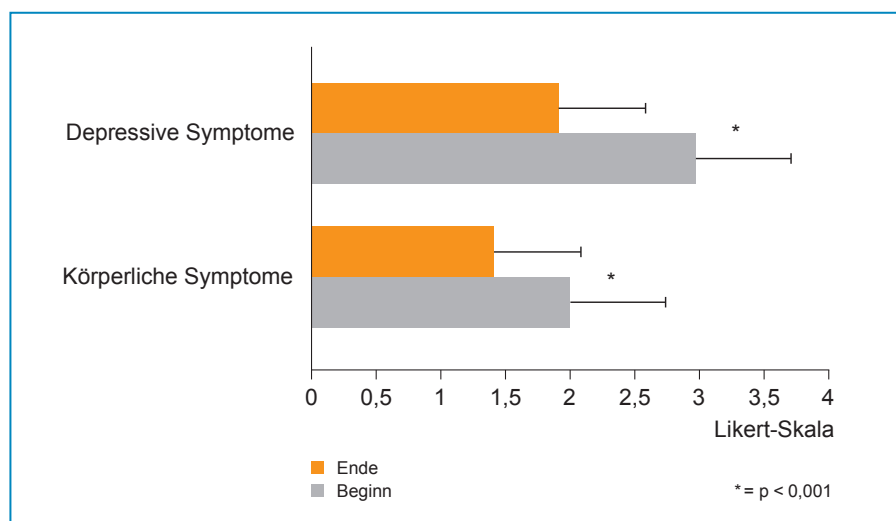


Abb. 2. Die depressiven und körperlichen Symptome haben sich im Laufe der 4 bis 6-wöchigen Behandlung signifikant verbessert (Likert-Skala: 0 = nicht vorhanden, 1 = gering, 2 = mässig, 3 = stark, 4 = sehr stark).

Nucleosid-Reverse-Transcriptase-Inhibitoren (z.B. Nevirapin) und Proteinase-Inhibitoren (z.B. Indinavir); gewisse Zytostatika (z.B. Imatinib, Irinotecan) und orale Antikoagulantien vom Cumarintyp.

Näheres zu den relativen Kontraindikationen von Jarsin findet sich im Abschnitt «Interaktionen» der Arzneimittelfachinformation [1]. Schliesslich sollten Johanniskraut-Präparate nur mit Vorsicht und unter regelmässiger Überwachung zusammen mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern oder anderen serotonergen Arzneimitteln eingenommen werden, da die serotonergen Effekte verstärkt werden können (Serotonin-Syndrom) [1].

Photosensibilisierung und Phototoxizität

Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC-Monograph) [13] beurteilt die für eine antidepressive Therapie empfohlenen Dosen der Hypericum-Extrakte als unproblematisch hinsichtlich Phototoxizität, weist jedoch darauf hin, eine intensive UV-Licht-Exposition während einer Therapie mit einem Hypericum-Extrakt zu vermeiden, da hellhäutige Menschen eine erhöhte Sensibilität für Sonnenbrand aufweisen können.

Hypericum-Extrakte während Schwangerschaft und Stillzeit

Tierversuche mit kontinuierlicher Einnahme von Hypericum-Extrakten während der ge-

**Weicht zu den Indikationen in der Arzneimittelfachinformation von Jarsin ab.

samten Gestations- und postnatalen Phase ergaben keine teratogenen Effekte oder Veränderungen des Wachstums, der Reifung oder des Verhaltens der Jungen, jedoch gibt es wenige Daten beim Menschen. Der HMPC-Monograph [13] empfiehlt sicherheitshalber keine Einnahme von Hypericum-Extrakten während der Schwangerschaft und Stillzeit. Bei der Anwendung von Jarsin in der Schwangerschaft und Stillzeit ist deshalb Vorsicht geboten [1].

Fazit

Jarsin erwies sich in einer Dosierung von 900 mg als wirksames Phytotherapeutikum für die Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen**. Jarsin ist gleich wirksam wie synthetische Antidepressiva und stellt ein gutes Rückfallprophylaktikum bei primärem Ansprechen auf die Substanz dar. Nebenwirkungen sind mild und vorübergehend. Sie betreffen den Magen-Darm-Trakt, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit oder Schlafstörungen, Pruritus und Nervosität. Bei sonnensensiblen Menschen (Hauttyp I und II) können vermehrte Bräunung und Sonnenbrand auftreten; sie sollten auf intensive UV-Exposition verzichten. Die hauptsächlichen Effekte, die bei der Gabe von Jarsin zu beachten sind, beziehen sich auf Medikamenteninteraktionen, da Jarsin als Induktor verschiedener Isoenzyme, insbesondere des CYP3A4, wirkt und damit die Plasmaspiegel von Medikamenten reduzieren kann.

Dr. Barbara Hochstrasser

Referenzen

- 1 Arzneimittelfachinformation von Jarsin. Aktuelle Ausgabe des Arzneimittel-Kompiliums der Schweiz.
- 2 Bjerkenstedt L, Edman GV, Alken RG, Mannel M: Hypericum extract LI 160 and fluoxetine in mild to moderate depression: a randomized, placebo-controlled multi-center study in outpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(1):40-47.
- 3 Fava M, Alpert J, Nierenberg AA, Mischoulon D, Otto MW, Zajecka J, Murck H, Rosenbaum JF: A double-blind, randomized trial of St John's wort, fluoxetine, and placebo in major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25(5):441-447.
- 4 Hypericum Depression Trial Study Group: Effect of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287(14):1807-1814.
- 5 Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, Dunner DL, Hirschfeld R, Thase ME, Russell J, Lydiard RB, Crits-Cristoph P, Gallop R, Todd L, Hellerstein D, Goodnick P, Keitner G, Stahl SM, Halbreich U: Effectiveness of St John's wort in major depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285(15):1978-1986.
- 6 Montgomery SA, Hübner WD, Grigoleit HG: Efficacy and tolerability of St. John's wort extract compared with placebo in patient with a mild to moderate depressive disorder. *Phytomedicine* 2000;7(suppl II):107.
- 7 Brenner R, Azbel V, Madhusoodanan S, Pawlowska M: Comparison of an extract of hypericum (LI 160) and sertraline in the treatment of depression: a double-blind, randomized pilot study. *Clin Ther* 2000;22(4):411-419.
- 8 Linde K: Johanniskraut bei Depression – eine Übersicht der randomisierten Studien bezogen auf einzelne Extrakte, 2007. www.phytotherapie-komitee.de/aurita/Wiki:Media_Asset/proxy?id=4537.
- 9 Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M: Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33(1):118-127.
- 10 Schulz V, Toelg M, Ploch M: Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Johanniskraut-Extraktes in hoher Einzeldosis. *Z Phytotherapie* 2006;27:16-19.
- 11 Brand B, Beck J, Holsboer-Trachler E: *Hypericum perforatum* LI 160: Ein Praxiserfahrungsbericht (PEB) über die Anwendung von Johanniskraut bei depressiven und körperlichen Beschwerden. *Schweiz Z Ganzheitsmed* 2008;20:93-98.
- 12 Wang Z, Gorski JC, Hamman MA, Huang SM, Lesko LJ, Hall SD: The effects of St John's wort (*Hypericum perforatum*) on human cytochrome P450 activity. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70(4):317-326.
- 13 European Medicines Agency. Overview of comments received on Community Herbal Monograph on *Hypericum perforatum* L., Herba (EMA/HMPC/101304/2008). London, 12 November 2009. Doc. Ref.: EMA/HMPC/258853/2009.

Weitere Informationen bei
Dr. med. Barbara Hochstrasser, M.P.H.
Chefärztin
Privatklinik Meiringen AG, Station «au soleil»
Privatklinik Hasliberg
6083 Hasliberg Hohfluh, Schweiz
Tel. +41 33 972 54 00
www.privatklinik-meiringen.ch