

# Hyperici herba (++) !

## Anwendung

Innere Anwendung: bei psychovegetativen Störungen, Angst und nervöser Unruhe sowie depressiven Verstimmungszuständen.

Äußerlich: Ölige Hypericum-Zubereitungen werden lokal bei Verbrennungen ersten Grades und Verletzungen eingesetzt.

Volksmedizin: bei Wurmbefall, Bronchitis und Asthma, Gallenblasenerkrankungen, Gastritis sowie Diarrhöe, Enuresis nocturna, Gicht und Rheuma, ölige Zubereitungen innerlich bei Dyspepsie und äußerlich bei Muskelschmerzen.

Homöopathie: bei Verletzungen des peripheren und zentralen Nervensystems, Verstimmungszuständen, Asthma und Gehirngefäßverkalkungen.

Chinesische Medizin: äußerlich bei Tonsillitis (Gurgellösung) und Dermatosen (Lotionen).

Für leichte bis mittelschwere Depressionen ist bei wässrig-alkoholischen Extrakten die Wirkung durch klinische Doppelblindstudien gesichert.

## Dosierung

Innere Anwendung:

Mittlere Tagesdosis: 2-4 g Droge oder 0,2-1 mg Gesamt-Hypericin in anderen Darreichungsformen.

Tee: morgens und abends 1 Tasse frischen Tee aus 2-4 g (2 TL) trinken.

Bei depressiver Verstimmung ist eine Einnahme über einen Zeitraum von 4-6 Wochen indiziert. Wenn dann keine Besserung eintritt, ist die Therapie zu überprüfen.

Homöopathisch: 5 Tropfen oder 1 Tablette oder 10 Globuli oder 1 Messerspitze Verreibung alle 30-60 min (akut) oder 1-3-mal täglich (chronisch); parenteral: 1-2 ml s. c. akut: 3-mal täglich; chronisch einmal täglich; Salben 1-2-mal täglich (akut und chronisch) (HAB).

Die Mehrzahl der handelsüblichen Präparate enthält Trockenextrakte mit einem Droge-Extrakt-Verhältnis von 3,6-6,0:1, Auszugsmittel: Ethanol 60 % m/m. Die meisten Studien wurden mit ähnlichen Extrakten durchgeführt. Einige marktführende Produkte enthalten jedoch methanolische Extrakte, die sich in ihrer Zusammensetzung von den ethanolischen Extrakten unterscheiden. Zur Zeit wird diskutiert, in wie weit Hyperforin für die Wirksamkeit von entscheidender Bedeutung ist. Hierzu gibt es widersprüchliche Ergebnisse mit nicht-stabilem und stabilem Hyperforin sowie mit Hyperforin-freien Extrakten, die trotzdem eine positive Wirkung zeigen.

In den meisten vorliegenden klinischen Studien wurden Dosierungen von bis zu 900 mg Extrakt/Tag untersucht.

## Wirkmechanismen

Prälinik: Der antidepressive Effekt ist auf den Einfluss auf u. a. aminerge Transmittersysteme (Serotonin, Dopamin, Noradrenalin) sowie endokrine Wirkungen (Melatonin) zurückzuführen (Müller und Schäfer 1996, Perovic und Müller 1995, Müller und Rossol 1994, Bladt und Wagner 1994, Hölzl 1993, Höltje und Walper 1993, Sparenberg et al. 1993, Thiede und Walper 1993, Demisch et al. 1989). Die Ergebnisse dieser In-vitro-Studien wurden in Tierversuchen bestätigt (Winterhoff et al. 1995, Winterhoff et al. 1993, Okpanyi und Weischner 1987).

Für Hypericin sind weitere Rezeptor-Wechselwirkungen bekannt: GABA-A-Rezeptor und Muscarin-Rezeptor. Darüber hinaus hemmt Hypericin das Enzym Dopamin-b-hydroxylase.

Ölige Hypericum-Zubereitungen zur äußeren Anwendung wirken antiphlogistisch aufgrund des hohen Flavonoidgehaltes.

Außerdem ließen sich bakterizide Eigenschaften nachweisen (Schempp 1999). Auch antivirale (Retroviren) Eigenschaften konnten nachgewiesen werden.

Klinik: Aufgrund zahlreicher GCP-konformer klinischer Studien lassen Zubereitungen aus Johanniskraut mild sedierende, antidepressive und anxiolytische Wirkungen erwarten. In 22 randomisierten kontrollierten Studien, die zwischen 1989 und 2001 durchgeführt wurden, hat sich Johanniskraut gegenüber Placebo als signifikant effektiv bei der Behandlung von leichten bis mittelschweren Depressionen erwiesen und unterschied sich nicht signifikant von chemisch-synthetischen Antidepressiva. Unerwünschte Wirkungen traten bei den Standard-Antidepressiva häufiger auf als bei Johanniskraut (Whiskey et al. 2001). Diese Ergebnisse werden auch von einer aktuellen Anwendungsbeobachtung (Kasper und Schulz 2000) und einer randomisierte, Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie (Kalb et al. 2001) bestätigt.

## Anwendungsbeschränkung

Risiken der bestimmungsgemäßen Anwendung therapeutischer Dosen der Droge sind nicht bekannt.

Nebenwirkungen: Insbesondere bei hellhäutigen Patienten könnte es durch erhöhte Empfindlichkeit gegen Sonnenlicht (Photosensibilisierung) zu sonnenbrandähnlichen Reaktionen der Hautpartien kommen, die starker Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind. Der sog. Hypericismus, wie bei Tieren nach Aufnahme großer Mengen der Pflanze (ab 3 g/kg KG, das wären für einen 50 kg schweren Menschen ca. 150 g) beobachtet, ist jedoch bei Anwendung therapeutischer Dosen unwahrscheinlich (vgl. Kasper und Schulz 2000).

Selten können Magen-Darm-Beschwerden durch den Gerbstoffgehalt mit Völlegefühl und Verstopfung, ferner allergische Reaktionen der Haut (Juckreiz, Hautrötung), Müdigkeit oder Unruhe auftreten.

Gegenanzeigen: Bei bekannter Lichtempfindlichkeit und schweren depressiven Störungen ist die Anwendung der Droge nicht indiziert, ferner wegen nicht ausreichender Untersuchungen bei Kindern unter 12 Jahren sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit.

Eine gleichzeitige Einnahme von Antikoagulantien vom Cumarin-Typ, Ciclosporin und Indinavir sollte vermieden werden, da deren Wirkspiegel durch die gleichzeitige Einnahme von Hypericum herabgesetzt werden (z. B. Schulz 2001).

Wechselwirkungen und Inkompatibilitäten: Interaktionen mit Digoxin, Theophyllin und Amitriptylin sind im Rahmen pharmakokinetischer Studien gefunden worden. Deren klinische Relevanz ist nicht bewiesen. Das theoretisch mögliche Auftreten von Zwischenblutungen bei der gleichzeitigen Einnahme von Kontrazeptiva liegt in der Wahrscheinlichkeit um mehrere Zehnerpotenzen unterhalb der Wahrscheinlichkeit für das spontane Auftreten von Zwischenblutungen. Johanniskrautextrakte können, wie andere Arzneimittel oder Lebensmittel auch, das Cytochrom P-450-System (CYP450-3A4) induzieren, so dass gewissen Medikamente schneller ausgeschieden oder vermindert aufgenommen werden können.

Hypericum sollte nicht zusammen mit anderen Antidepressiva eingenommen werden. Die Co-Medikation mit Antikoagulantien vom Cumarin-Typ sollte, sofern überhaupt erforderlich, nur unter engmaschiger Kontrolle des Gerinnungsstatus durch den Arzt erfolgen. Die Co-Medikation mit Ciclosporin und Indinavir sollte ganz unterbleiben (z. B. Schulz 2001). Bei extremen Überdosierungen sollten die Betroffenen für eine Woche vollständig von UV-Licht abgeschirmt werden (vgl. Kasper und Schulz 2000).

## Charakteristik

Johanniskraut besteht aus den während der Blütezeit gesammelten Pflanzen oder getrockneten oberirdischen Teilen von *Hypericum perforatum* L. sowie deren Zubereitungen.

Herkunft

Osteuropa, Iran und Indien.

Gewinnung

Das Kraut wird zu Beginn der Blütezeit geschnitten und in Bündeln getrocknet. Es sollte ein rasches, aber

schonendes Trocknen erfolgen (bei warmer Witterung auf Trockenböden), um die Öl- und Sekretbehälter zu erhalten.

#### Formen

Ganz-, Schnitt- und Pulverdroge.

#### Verfälschungen und Verwechslungen

Es können Verwechslungen mit anderen Hypericum-Arten auftreten, wie *Hypericum barbatum*, *Hypericum hirsutum*, *Hypericum maculatum*, *Hypericum montanum* oder *Hypericum tetrapterum*.

#### Zubereitung

Tee: 2 Teelöffel Droge mit 150mL kochendem Wasser überbrühen, 10min ziehen lassen und dann abfiltrieren.

Tinktur: 20g Droge auf 100g Ethanol 70% extrahieren; anschließend filtrieren und vor Licht geschützt lagern.

#### Identität

DC-Methode des methanolischen Drogenauszuges nach DAC86.

#### Reinheit

Fremde Bestandteile: max. 2% (DAC86).

Trocknungsverlust: max. 13% (DAC86).

Asche: max. 9,5% (DAC86).

#### Gehalt und Gehaltsbestimmung

Naphthodianthrone (ber. als Hypericin): mind. 0,04% (DAC86); werden mit der UV-Spektrometrie oder HPLC-Methode bestimmt (DAC86). Flavonolderivate können mit der HPLC-Methode bestimmt werden (Hölzel J; 1987; DtschApothZtg). Xanthone nachweisbar mittels HPLC (Sparenberg B; Diss. Marburg 1993).

#### Lagerung

Lichtgeschützt.

#### Art der Fertigarzneimittel

Kapsel, Dragées, Ampullen, Tropfen und Kombinationspräparate.

## Substanzen

- Anthracenderivate (0,1 bis 0,15%): bevorzugt Naphthodianthrone, bes. Hypericin, Pseudohypericin
- Flavonoide (2 bis 4%): bes. Hyperosid (ca. 0,7%), Quercitrin (0,3%), Rutin (0,3%), Isoquercitrin (0,3%), auch Biflavonoide, u.a. Amentoflavon
- Xanthone (0,15 bis 0,72%): 1,3,6,7-Tetrahydroxy-xanthon
- Acylphloroglucinole (2 bis 4%): Hyperforin neben wenig Adhyperforin
- ätherisches Öl (0,1 bis 1%): Hauptkomponenten aliphatische Kohlenwasserstoffe, u.a. 2-Methyloctan, Undecan, Dodecanol, Mono- und Sesquiterpene, u.a. alpha-Pinen, Caryophyllen, daneben auch 2-Methylbut-3-en-2-ol (Abbauprodukt der Acylphloroglucide)
- oligomere Procyanidine und andere Catechingerbstoffe (6,5 bis 15%)
- Kaffeesäurederivate: u.a. Chlorogensäure

## Anwendung in Lebensmitteln

Johanniskraut ist eine sehr bekannte und wissenschaftlich ausgesprochen gut erforschte Arzneipflanze und

repräsentiert aufgrund der leicht sedativen, antidepressiven und anxiolytischen Eigenschaften einen idealen Zusatz zu Functional Food Produkten. Bedingt durch den hohen Gehalt an Flavonoiden wirkt *H. perforatum* ferner antiinflammatorisch, bakterizid und antiviral (Retroviren).

## Synonyme

Herba Hyperici  
Herba solis  
Hypericum cum flore  
Sumitates Hyperici

## Volkstümliche Namen

Blutkraut (dt.)  
Corazoncillo (span.)  
Feldhopfenkraut (dt.)  
Hardhay (eng.)  
herb of St. John's word (eng.)  
Herba de San Xuan (port.)  
Herbe de l'arroche puant (frz.)  
herbe de millepertuis perfoliac (frz.)  
herbe de Saint Jean (frz.)  
hierba de San Juan (span.)  
hipericao (port.)  
hipericon (span.)  
Iperico (it.)  
Tüpfelhartheu (dt.)

## Indikationen

andere Angststörungen (ICD-10, F 41)  
Asthma (Hom.)  
depressive Episode (ICD-10, F 32)  
Depressive Verstimmung, Angst (Komm. E, +)  
Dermatitis, nicht näher bez. (ICD-10, L 30.9)  
Dysthymie (ICD-10, F 34.1)  
Hautentzündungen (Komm. E, +)  
Hauterkrankungen (Asiatisch, C)  
oberflächliche Verletzung an einer nicht näher bez. Körperregion (ICD-10, T 14.0)  
phobische Störungen (ICD-10, F 40)  
rezidivierende depressive Störung (ICD-10, F 33)  
Stumpfe Verletzungen (Komm. E, +)  
Tonsillitis (Asiatisch, C)  
Verletzungen, Vergiftungen und best. Folgen äußerer Ursachen (ICD-10, S 00 )  
Wunden (Hom.)  
Wunden und Verbrennungen (Komm. E, +)

## Sicherheit

Spezielle Anwendungsbeschränkungen.

## **Komm. E Monographien**

Hyperici herba  
BAnz-Datum 05.12.84  
Kommission E  
BAnz-Nr. 228  
ATC-Code: N06AJ

Monographie: Hyperici herba (Johanniskraut)

Bezeichnung des Arzneimittels  
Hyperici herba, Johanniskraut

Bestandteile des Arzneimittels  
Johanniskraut, bestehend aus den während der Blütezeit gesammelten Pflanzen oder getrockneten oberirdischen Teilen von *Hypericum perforatum* LINNÉ sowie deren Zubereitungen in wirksamer Dosierung.

Anwendungsgebiete  
Innerlich: Psychovegetative Störungen, depressive Verstimmungszustände, Angst und/oder nervöse Unruhe. Ölige Hypericumzubereitungen bei dyspeptischen Beschwerden.  
Äußerlich: Ölige Hypericumzubereitungen zur Behandlung und Nachbehandlung von scharfen und stumpfen Verletzungen, Myalgien und Verbrennungen 1. Grades.

Gegenanzeigen  
Keine bekannt.

Nebenwirkungen  
Photosensibilisierung ist möglich, insbesondere bei hellhäutigen Personen.

Wechselwirkungen  
Keine bekannt.

Dosierung  
Soweit nicht anders verordnet:  
Mittlere Tagesdosis für innerliche Anwendung: 2-4 g Droge oder 0,2 - 1,0 mg Gesamthypericin in anderen Darreichungsformen.

Art der Anwendung  
Geschnittene Droge, Drogenpulver, flüssige und feste Zubereitungen zur oralen Anwendung. Flüssige und halbfeste Zubereitungen zur äußerlichen Anwendung. Mit fetten Ölen hergestellte Präparationen zur äußerlichen und innerlichen Anwendung.

Wirkungen  
Für die Droge und daraus hergestellte Zubereitungen liegen zahlreiche ärztliche Erfahrungsberichte vor, die für eine milde antidepressive Wirkung sprechen. Nach experimentellen Befunden ist Hypericin den Monoaminoxidasehemmern zuzurechnen. Ölige Hypericum-Zubereitungen wirken antiphlogistisch.

Berichtigung 2.3.89

## Wirksamkeit

Die Kommission E (1984, 1989) empfiehlt Johanniskraut zur Behandlung von psychovegetativen Störungen, depressiven Verstimmungszuständen sowie Angst und/oder nervöser Unruhe. Von ESCOP (März 1996) wurden folgende Indikationen als positiv bewertet: milde bis mittelschwere Depression sowie somatoforme (psychische) Störung, einschließlich Symptome wie Rastlosigkeit, Ängstlichkeit und Erregbarkeit. Die milde antidepressive Wirkung von Johanniskraut-Zubereitungen ist durch viele klinische Studien belegt. Die klinischen Prüfungen sind GCP-gerecht und entsprechen damit den gültigen Kriterien für klinische Prüfungen von Arzneimitteln. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind bei vorschriftsmäßiger Anwendung nicht zu erwarten, so dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis als positiv bewertet werden kann. Die beschriebenen Interaktionen mit dem Cytochrom P450-System sind auch durch Bestandteile der alltäglichen Nahrung in gleichem Maße oder stärker als durch Johanniskraut zu erwarten. Deshalb sollte die Möglichkeit von Interaktionen ernst genommen werden, aber eher Anlass sein, insgesamt die Interaktionen von Arzneimitteln und Lebensmitteln zu verstehen.