



Photosensibilisierende und immunmodulierende Wirkungen von Johanniskraut-Creme

Dr. Christoph Schempp, Prof. Dr. E. Schöpf, Hautklinik, Universität Freiburg
Förderzeitraum: 01/98 - 12/98,
Fördersumme: 9.000 €

Hintergrund

Hypericumöl oder -creme ist bekanntermaßen sinnvoll bei der Behandlung verschiedenster Hautkrankheiten. Allerdings wird vermutet, dass bestimmte Inhaltsstoffe zu Photosensibilisierung führen können.

1. Photosensibilisierende Effekte von Hypericumcreme und -öl

Fragestellung

Ziel der Studie war es nachzuweisen, dass Johanniskrautcreme und -öl keine klinisch relevante photosensibilisierende Wirkungen ausübt. Hierzu wurden mittels einer visuellen und photometrischer Analyse die Intensität des erzeugten Erythems und die Pigmentierung gemessen. Zur Beurteilung der Äquivalenz wurden a priori-Grenzen der klinischen Relevanz definiert.

Patienten und Methoden

Bei 16 gesunden erwachsenen Männern und Frauen mit photobiologischem Hauttyp 2 bis 3 wurden je 100 µl Johanniskrautcreme in Epikutantest-Kammern auf 5 Testfeldern einer Unterarmbeugeseite für 24h appliziert. Die Testfelder wurden mit fünf verschiedenen Dosierungen von zwei Lichtquellen bestrahlt. Der andere Unterarm wurde nicht mit Johanniskrautcreme behandelt und nach dem gleichen Muster bestrahlt. Die Ablesung aller 10 Testfelder erfolgte standardisiert vor der Bestrahlung sowie sofort, 24h und 48h nach der Bestrahlung.

Die Zuordnung der Patienten zu den Lichtquellen (1. Waldmann PDT-SOA: 550-700 nm, 2. Sonnensimulator L.O.T. Oriol 1000W: 280-2000 nm) erfolgte randomisiert. Ebenso wurde randomisiert, welcher der beiden Unterarme mit der Johanniskrautcreme behandelt wurde und ob das unterste oder oberste Testfeld mit der niedrigsten Dosis bestrahlt wurde.

Bei weiteren acht Patienten wurde statt der Creme Johanniskrautöl verwendet. Hier kam nur eine Lichtquelle zum Einsatz (Waldmann PDT-SOA).

Erythem und Pigmentierung wurden jeweils anhand einer visuellen Skala (1=kein Erythem bis 5=feuerrotes Erythem, Blasen) und über photometrische Analyse (Mexameter) direkt nach der Behandlung sowie nach 24 und 48 Stunden gemessen.

Prüfpräparate

Die Johanniskrautcreme wurde hergestellt durch Mischung von Johanniskraut-Fluidextrakt (Caelo) mit Ung. molle im Verhältnis 1:5. Die Endkonzentration an Hypericin betrug 30 µg/ml. Als Johanniskrautöl wurde ein kommerziell verfügbares Produkt (Caelo) verwendet. Die Konzentration an Ölhypericinen betrug 100 µg/ml. Als Ölgrundlage wurde Olivenöl getestet.

Ergebnisse

Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen mit Hypericumcreme behandelter und unbehandelter Haut, weder in der Pigmentierung noch im Erythem. Gemessen am a priori definierten Äquivalenzbereich muss die Creme als unbedenklich gelten ($p < 0.05$). Tendenziell kommt es unter Johanniskrautcreme sogar zu geringeren Pigmentierungen und Erythemen. Für die Pigmentierung ist die Intensität der Bestrahlung kein relevanter Faktor, beim Erythem steigt die Rötung mit der

Bestrahlungsintensität, ohne dass eine Wechselwirkung mit der Behandlung nachzuweisen ist.

Für das Johanniskrautöl konnten keine Unterschiede zur unbehandelten Haut in der Pigmentierung festgestellt werden, die Äquivalenz kann statistisch abgesichert werden ($p < 0.05$). Auf der anderen Seite kommt es aber zu einer statistisch signifikanten Erythemsteigerung in der Mexametermessung, die allerdings durch die Analyse der visuellen Beurteilung nicht bestätigt werden kann.

Schlussfolgerungen

Die Studie lässt vermuten, dass weder für Hypericumcreme noch für Hypericumöl ein photosensibilisierender Effekt unter Bestrahlung zu erwarten ist.

2. Immunmodulatorische Effekte von Hypericum

Fragestellung

Ziel der Studie war es nachzuweisen, dass Johanniskrautcreme epidermale Langerhans-Zellen in vivo funktionell beeinflusst. Langerhansche Zellen dienen hierbei als Testsystem für eine allgemeine Immunantwort, wobei eine erhöhte Proliferation für einen gesteigerten immunologischen Effekt spricht.

Patienten und Methoden

Acht gesunde Freiwillige wurden in zwei Gruppen randomisiert, wobei die erste Gruppe mit 100µl Johanniskrautcreme und die zweite mit 100µl Johanniskrautöl behandelt wurde. Für jeden Probanden wurden je Unterarmbeugeseite vier Testfelder für Epikutantest-Kammern definiert. Jeweils eines wurde mit der zurandomisierten Johanniskrautzubereitung behandelt und 24h später mit einer Dosis von 144 J/cm² eines Sonnensimulators (L.O.T. Oriel 1000W: 280-2000nm) bestrahlt. Die anderen drei Felder dienten als Kontrolle und wurden a.) nur bestrahlt, b.) nur mit der Zubereitung behandelt und c.) völlig unbehandelt und unbestrahlt gelassen. Die Messung der Proliferation in allen 4 Testfeldern erfolgte in einer Dreifachbestimmung standardisiert direkt nach der Bestrahlung durch MECLR (mixed epidermal cell leukocyte reaction).

Nach Studienende wurde zusätzlich eine Kontrollgruppe von vier Freiwilligen untersucht, um die Wirkungen der Creme- bzw. Ölbasis an sich auf die Proliferation der Langerhanschen Zellen zu untersuchen.

Prüfpräparate

Die Johanniskrautcreme wurde hergestellt durch Mischung von Johanniskraut-Fluidextrakt (Caelo) mit Ung. molle im Verhältnis 1:5. Die Endkonzentration an Hypericin betrug 30 µg/ml. Als Johanniskrautöl wurde ein kommerziell verfügbares Produkt (Caelo) verwendet. Die Konzentration an Ölhypericinen betrug 110 µg/ml. Als Ölgrundlage wurde Olivenöl getestet.

Ergebnisse

Unter Hypericumcreme lässt sich ein inhibierender Effekt um etwa 40% nachweisen ($p < 0.01$), der nicht durch eine zusätzliche Bestrahlung modifiziert wird. Im Gegensatz dazu erhöhte sich die Zellproliferation unter Hypericumöl leicht (+30%, $p < 0.05$), wobei dieser Effekt von einer Bestrahlung aufgehoben wird.

Unterschiede zwischen der unbehandelten Haut, der Creme- und der Ölgrundlage lassen sich nicht statistisch nachweisen (p jeweils > 0.2).

Schlussfolgerungen

Die Proliferationsinhibition der Hypericumcreme ist vermutlich auf eine charakteristische Eigenschaft des Hypericums zurückzuführen, z.B. auf das in der Creme hochkonzentrierte Hyperforin. Welcher der Inhaltsstoffe für die Proliferationserhöhung unter Johanniskrautöl verantwortlich ist, ist derzeit noch unklar und bedarf weiterer Untersuchungen. Dass aber pharmakologische Effekte auftreten, ist eindeutig belegt

Publikationen

Schempp CM, Winghofer B, Lütke R, Simon JC, Schöpf E.

Photosensibilisierende und immunmodulierende Eigenschaften von Johanniskrautcreme und Johanniskrautöl.

In: Albrecht H, Frühwald M, eds. Jahrbuch der Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Band 5 (1998). Essen: KVC; 1999: 113-151.

Schempp CM, Lütke R, Winghofer B, Simon JC.

Effect of topical application of *Hypericum perforatum* extract (St. John's wort) on skin sensitivity to solar simulated radiation.

Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000; 16: 125-128.

Schempp CM, Winghofer B, Lütke R, Simon-Haarhaus B, Schöpf E, Simon JC.

Topical application of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells.

Brit J Dermatol 2000; 142: 979-984.