

## SINT-JANSKRUID ALS ANTIDEPRESSIVUM: STAND VAN ZAKEN

Bij milde tot matige depressie wijzen de studies op een vergelijkbare werkzaamheid van Sint-Janskruid en de klassieke antidepressiva in lage dosis, maar deze studies vertonen meerdere tekortkomingen. Voor de behandeling van ernstige depressie heeft Sint-Janskruid geen plaats. Men dient daarenboven rekening mee te houden met mogelijke interacties (b.v. met de orale anticoagulantia, ciclosporine) en met het feit dat Sint-Janskruid niet als geneesmiddel is geregistreerd.

In de Folia van december 2000 werd reeds aandacht besteed aan Sint-Janskruid. We vermeldten er de resultaten van een vergelijkende studie met imipramine bij patiënten met **milde tot matige depressie**, die een vergelijkbaar effect voor beide stoffen toonden. We wezen op het risico van interacties met Sint-Janskruid [zie ook Folia maart 2000], en op het feit dat de preparaten op basis van Sint-Janskruid die momenteel beschikbaar zijn, niet geregistreerd zijn als geneesmiddel, en dat daarom hun kwaliteit niet kan worden gegarandeerd.

In de *JAMA* [285, 1978-1986 (2001)] werden de resultaten gepubliceerd van een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek gedurende 8 weken naar de doeltreffendheid en veiligheid van Sint-Janskruid bij patiënten met **ernstige depressie** [score van  $\geq 20$  op de *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D)]. De resultaten toonden na 8 weken geen verschil in doeltreffendheid (b.v. verandering van de HAM-D score) tussen de groep op Sint-Janskruid (0,9 g – 1,2 g extract per dag, n = 98) en de placebogroep (n = 102). Wat de ongewenste effecten betreft, was hoofdpijn het enige ongewenste effect dat frequenter optrad in de groep die Sint-Janskruid nam.

Wat is de plaats van Sint-Janskruid, rekening houdend met de recente *JAMA*-studie en de andere resultaten in de literatuur [o.a. gebaseerd op “Het doelmatig gebruik van antidepressiva. Systematisch onderzoek naar de beschikbare gegevens in de wetenschappelijke literatuur”. Consensusvergadering 14 maart 2000 (onder de auspiciën van het RIZIV, dienst voor Geneeskundige Verzorging, Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen)]?

- Meta-analyses en/of gerandomiseerde studies bij patiënten **met milde tot matige depressie** tonen geen verschil in doeltreffendheid op korte termijn (tot 8 weken) tussen Sint-Janskruid en laaggedoseerde tricyclische antidepressiva. De vergelijkende studies met Sint-Janskruid, waaronder ook de studie besproken in de Folia van december 2000, worden echter bekritiseerd omwille van volgende methodologische tekortkomingen.

- De inclusie van heterogene groepen patiënten.
- Het niet altijd vermelden van de karakteristieken van het gebruikte extract, met name de concentratie hypericine en/of hyperforine. Hoewel niet bewezen is dat de doeltreffendheid of de ongewenste effecten bepaald

worden door deze bestanddelen, zou het vermelden van de concentraties wel toelaten de studies onderling te vergelijken.

- De korte duur van de studies.
  - Het vaak geringe aantal patiënten waardoor het statistisch gezien moeilijk is om belangrijke verschillen tussen de groepen te detecteren.
  - Het gebruik van te lage doses van het antidepressivum waarmee Sint-Janskruid wordt vergeleken.
  - Het beperkt aantal studies waarmee Sint-Janskruid wordt vergeleken met selectieve serotonine-heropnameremmers.
- De studie in de *JAMA*, de eerste bij patiënten met **ernstige depressie**, toont geen meerwaarde van Sint-Janskruid ten opzichte van placebo op korte termijn. In brieven die naar aanleiding van deze studie achteraf in de *JAMA* [286, 42-45 (2001)] verschenen, wordt ook voor deze studie gewezen op een aantal knelpunten.
- Deze studie werd uitgevoerd bij patiënten met ernstige depressie. Het is nooit de bedoeling geweest Sint-Janskruid te gebruiken bij dergelijke patiënten.
  - Het in die studie gebruikt extract wordt niet gekarakteriseerd voor wat gehalte aan hypericine en/of hyperforine betreft, alhoewel deze gegevens zeker voorhanden waren.
  - De studieduur bleef ook hier beperkt tot 8 weken.
  - Er wordt geen vergelijkende groep ingebouwd met een ander antidepressivum. Dit is hoogst verwonderlijk, vermits de belangrijkste sponsor van de *JAMA*-studie hierover beschikt. Het is dus niet zeker of de ingesloten patiëntenpopulatie wel zou gereageerd hebben op conventionele therapie.
  - Er werd in de studie gebruik gemaakt van een placebo “run-in periode”: alle patiënten werden vóór de eigenlijke start van de studie enkelblind onderworpen aan een kuur met placebo gedurende één week; wie op het einde van die periode een score had van minder dan 20 op de HAM-D schaal, werd uitgesloten van de studie. De bedoeling van deze placebo “run-in periode” is de impact van het placebo-effect te verminderen, maar deze techniek is controversieel.

De auteurs van het *JAMA*-artikel concluderen dat patiënten met ernstige depressie zeker niet dienen te worden behandeld met Sint-Janskruid.

Het is spijtig dat preparaten met Sint-Janskruidextract niet geregistreerd zijn als geneesmiddel, omdat voor de geneesmiddelen op basis van planten die zijn geregistreerd tenminste de chemisch-farmaceutische kwaliteit kan worden gegarandeerd [zie artikel “Geneesmiddelen op basis van planten” in de *Folia* van december 2000]. Verder herinneren we aan mogelijke interacties van Sint-Janskruid met o.a. ciclosporine, theofylline, orale anticoagulantia, orale anticonceptiva, digoxine, selectieve serotonine-heropnameremmers en triptanen [zie *Folia* maart 2000].