

# Zastosowanie dziurawca w łagodzeniu objawów zaburzeń depresyjnych

## The use of St. John's wort in the relief of symptoms of depressive disorders

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska

Katedra i Zakład Technologii Leków, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

■ **Słowa kluczowe:** dziurawiec, hyperycyna, depresja, leki przeciwdepresyjne, zioła.

■ **Keywords:** St. John's wort, hypericin, depression, antidepressants, herbs.

■ **Abstract:** Depression affects more than 300 million people around the world. A review of many studies concluded that St. John's wort reduced symptoms of mild to moderate depression more than a placebo and similar to prescription antidepressants. Studies show that St. John's wort can be as effective as antidepressants in treating mild to moderate depression — and has fewer side effects. The antidepressant mechanism of action of hypericum is not fully understood. It is thought that St John's wort works in a similar way to standard antidepressant medication. A number of its active ingredients, including hypericin, hyperforin and adhyperforin, increase the levels of chemical messengers in the brain, such as serotonin, dopamine and noradrenaline, that are thought to play an important part in regulating mood.

### ■ Wprowadzenie

Według Światowej Organizacji Zdrowia ok. 20% ludzi na świecie jest zagrożonych epizodami depresji. Do głównych oznak depresji zalicza się: obniżenie nastroju, zmęczenie oraz utratę energii, nieodczuwanie przyjemności i utratę zainteresowań. Z kolei objawami tej choroby są: zaburzenia snu, niska samoocena i brak wiary w siebie, zmniejszenie zdolności koncentracji, lęk, nerwowość, niepokój ruchowy (pobudzenie lub spowolnienie), zaburzenia apetytu i utrata wagi oraz myśli samobójcze. Kiedy występują co najmniej dwie oznaki depresji i dwa objawy z nimi związane, mówimy o depresji łagodnej. W przypadku depresji umiarkowanej pojawiają się dwie lub trzy oznaki oraz co najmniej trzy objawy tej choroby.

Większość przypadków ma charakter łagodny lub umiarkowany. Kwalifikują się one do leczenia za pomocą preparatów z dziurawca, które są alternatywą dla syntetycznych leków przeciwdepresyjnych.

### ■ Dziurawiec zwyczajny

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) jest ziołem znanym i stosowanym w różnych schorzeniach już od czasów starożytnych. Jego walory opisywał Hipokrates w IV wieku p.n.e. Początkowo był wykorzystywany w leczeniu chorób układu pokarmowego oraz oddechowego. Jednak już kilkaset lat temu stał się surowcem używanym w celu zmniejszania stanów depresyjnych oraz lękowych [1].

# Depremin 612mg

*Hyperici herbae extractum  
siccum quantificatum*  
612 mg, tabletki powlekane

## NATURALNA RÓWNOWAGA

JEDYNY W POLSCE LEK ZIOŁOWY BEZ RECEPTY

**Produkt leczniczy roślinny  
przeznaczony do krótkotrwałego  
leczenia objawów łagodnych  
zaburzeń depresyjnych**

Depremin 612mg; 1 tabletkę zawiera 612 mg wyciągu (w postaci wyciągu suchego, kwantyfikowanego) z *Hypericum perforatum* L., herba (ziele dziurawca) (DERpierwotny3-6:1), co odpowiada: 0,6 mg – 1,8 mg sumy hiperycyn w przeliczeniu na hiperycynę, 36,72 mg – 91,80 mg sumy flawonoidów w przeliczeniu na rutynę, nie więcej niż 36,72 mg hyperforyny; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: etanol 60% (V/V). **Wskazania:** Produkt leczniczy roślinny przeznaczony do krótkotrwałego leczenia objawów łagodnych zaburzeń depresyjnych. **Przeciwwskazania:** Jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku. Jeśli pacjent jednocześnie stosuje leki o działaniu zmniejszającym reakcję odrzucenia przeszczepu: cyklosporynę, takrolimus do użytku ogólnoustrojowego, leki stosowane w leczeniu zakażenia HIV: amprenawir, indynawir i inne inhibitory proteazy, leki przeciwnowotworowe: irynotekan i leki przeciwwzakrzepowe: warfarynę. Przed rozpoczęciem stosowania leku Depremin 612mg należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą. Podczas leczenia należy unikać ekspozycji na intensywne promieniowanie UV (ultrafioletowe). Z uwagi na brak wystarczających danych, stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Colfarm S.A., ul. Wojska Polskiego 3, 39-300 Mielec.

PRODUCENT: Zakłady Farmaceutyczne COLFARM S.A.  
ul. Wojska Polskiego 3, 39-300 Mielec, infolinia: 800 800 178

[www.colfarm.pl](http://www.colfarm.pl)

**COLFARM** 

Przed użyciem zapoznaj się z ulotką, która zawiera wskazania, przeciwwskazania, dane dotyczące działań niepożądanych i dawkowanie oraz informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.



Właściwości lecznicze dziurawca są związane z obecnością wielu związków aktywnych, m.in. **hyperycyny** (czerwonego barwnika) o właściwościach moczopędnych, **hyperozydu**, **kwercetyny** oraz **rutyny**, które uszczelniają naczynia włosowate. Ponadto dziurawiec zawiera garbniki o działaniu bakteriostatycznym i ściągającym oraz **hyperforynę** o właściwościach antybiotycznych.

### ■ Dziurawiec w leczeniu depresji

Właściwości przeciwdepresyjne dziurawca zostały potwierdzone w licznych badaniach fitochemicznych (pierwsze datowane są na 1830 r.). Wówczas po raz pierwszy wyizolowano z dziurawca olejek, a składnik nadający mu czerwoną barwę nazwano *hypericum red*. Na początku XX w. został on wyizolowany i nazwany hyperycyną, jednak nie określono jego właściwości. Dopiero kilkadziesiąt lat później przebadano i opisano właściwości hyperycyny oraz innych związków aktywnych o działaniu przeciwdepresyjnym tego zioła.

Preparaty zawierające w swoim składzie wyciąg z dziurawca od wielu lat stanowią w USA oraz w Niemczech alternatywną metodę leczenia epizodów depresji o łagodnym oraz umiarkowanym nasileniu. W Niemczech są one przepisywane około 20 razy częściej niż fluoksetyna.

**Dziurawiec działa uspokajająco, dlatego może być stosowany w stanach wyczerpania nerwowego, zaburzeniach psychowegatatywnych, stanach depresyjnych oraz niepokoju.** Może być podawany dzieciom, które mają lęki nocne i moczą się w nocy. Preparaty zawierające wyciągi z dziurawca mogą być wykorzystywane w leczeniu łagodnej i umiarkowanej depresji [3]. Dodatkowo wskazaniami do ich stosowania są powracające stany złego samopoczucia i obniżonego nastroju, charakteryzujące się kłopotami z zasypianiem, permanentnym zmęczeniem, problemami z koncentracją czy brakiem motywacji. Dziurawiec nie jest polecany do stosowania w terapii tzw. dużej depresji, szczególnie jeżeli w jej przebiegu pacjent ma myśli samobójcze. Skuteczność działania przeciwdepresyjnego dziurawca jest zbliżona do standardowych antydepresantów przepisywanych na receptę, jednak jest znacznie słabsze [4].

Właściwości przeciwdepresyjne i uspokajające wykazuje obecna w dziurawcu hyperycyna. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu rozkładu neuroprzekazników (głównie serotoniny), których niedobór w organizmie skutkuje obniżeniem nastroju, lękiem czy przygnębieniem. Jednak ze względu na to, że hyperycyna nie rozpuszcza się w wodzie, herbatki ziołowe z dziurawca

**Tabela 1.** Zawartość substancji aktywnych w wyciągu z dziurawca [2]

Hyperycyna i pseudohyperycyna	Pochodne floroglucyny – hyperforyna, adhyperforyna i furohyperforyna
Flawonoidy: flawonole (kemferol, kwercetyna), flawony (luteolina, eter 5,3"-dimetylowy luteoliny), glikozydy kwercetyny (hiperozyd, rutyna, kwercytryna, izokwercytryna), glikozydy luteoliny (5-glukozyd i 3"-glukozyd luteoliny), biflawonoidy (amentoflawon)	Proantocyjanidyny (katechiny i epikatechiny)
Kwasy fenolowe, w tym kwas kawowy, chlorogenowy, p-kumarowy, ferulowy, izoferulowy, p-hydroksybenzoesowy, wanilinowy	Olejki eteryczne, głównie 2-metylooktan
Pektyny	Cholina
Sole mineralne	Witaminy: A i C

rawca nie pomogą w leczeniu objawów depresji [5]. **W terapii depresji stosuje się standaryzowane preparaty z wyciągiem z dziurawca, które wykazują podobną skuteczność co standardowe, syntetyczne leki stosowane w łagodnej i umiarkowanej depresji.**

Dziurawiec stosowany zgodnie z zaleceniami wykazuje niewiele działań ubocznych, jednak czas jego stosowania jest krótki – maksymalnie można go przyjmować przez 1,5 miesiąca. Leczenie zaawansowanej depresji trwa znacznie dłużej – miesiącami, a nawet latami. W takich przypadkach wyciągi z dziurawca nie są rekomendowane.

### Mechanizm działania

Działanie przeciwdepresyjne dziurawca jest związane z synergistyczną aktywnością licznych związków zawartych w tej roślinie. Za to działanie odpowiada przede wszystkim hyperycyna oraz pseudohyperycyna. Dodatkowe badania wykazały, że aktywność przeciwdepresyjną wykazują również glikozydy kwercetyny oraz pochodne floroglucyny. Ich mechanizm działania polega na hamowaniu enzymów: monoaminooksydazy (MAO A i B) oraz katecholo-O-metylotransferazy (COMT), które w organizmie rozkładają aminy biogenne [6]. Ponadto są inhibitorami wychwytu zwrotnego neuroprzekaźników (serotonina, dopamina, noradrenalina) w synapsie. Powodują *down-regulation* beta receptorów i *up-regulation* receptorów 5-HT<sub>2</sub> w płatach czołowych mózgu u szczurów. Przeprowadzone badania in vivo wykazały powinowactwo wyciągu z dziurawca do receptorów adenozyliny, GABA A i GABA B. Hyperforyna hamuje wychwyt zwrotny 5HT, DA, NA, GABA i L-glutaminianu. W modelach doświadczalnych depresji wykazano również, że obecne w dziurawcu flawonoidy mają także działanie przeciwdepresyjne [7].

Związki aktywne w dziurawcu hamują metabolizm neurotransmiterów, modulują ich gęstość oraz wrażliwość receptorów. **Niedobór serotoniny w organizmie jest jedną z głównych przyczyn obniżonego samopoczucia oraz**

**depresji** – stosowanie preparatów z dziurawca, który reguluje stężenie tego neuroprzekaźnika, powoduje poprawę nastroju.

### Badania kliniczne

W ostatnich kilkunastu latach przeprowadzono wiele badań klinicznych, które miały na celu ocenę skuteczności oraz bezpieczeństwa standaryzowanych wyciągów z dziurawca w porównaniu do klasycznych antydepresantów i placebo. Wyniki większości badań potwierdziły krótkotrwałe (4-6 tygodni) działanie preparatów z dziurawcem u chorych z łagodną i umiarkowaną postacią depresji [8]. Przewyższały one działanie placebo, a ich skuteczność była porównywalna z klasycznymi lekami przeciwdepresyjnymi. Dodatkowo charakteryzowały się mniejszą liczbą działań niepożądanych. Badania potwierdziły, że wyciągi z dziurawca są dobrze tolerowane przez chorych oraz mogą być skutecznymi środkami stosowanymi w terapii łagodnej i umiarkowanej depresji.

### Bezpieczeństwo

W przeprowadzonych badaniach w wielu ośrodkach wykazano korzystny profil bezpieczeństwa wyciągów z dziurawca w porównaniu z klasycznymi, syntetycznymi antydepresantami. Jednak zaobserwowano działania niepożądane – łagodne zaburzenia żołądkowo-jelitowe, uczucie zmęczenia czy zawroty głowy [9]. **Znanym skutkiem ubocznym, choć rzadko występującym jest fototoksyczność, którą obecnie próbuje się wykorzystać w leczeniu nowotworów pęcherza moczowego.** Długotrwałe przyjmowanie preparatów zawierających dziurawiec, szczególnie wyższych dawek (5,6 mg hyperycyny na dobę), powoduje zwiększenie wrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe UVA i skutkuje fototoksycznością. Dotyczy to zwłaszcza osób, które mają jasną karnację. Dlatego w trakcie kuracji dziurawcem nie należy przebywać na słońcu.

Należy również wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia interakcji dziurawca z innymi leka-

mi, która jest związana z jego wpływem na cytochrom P-450 oraz glikoproteinę P. Zostało to potwierdzone w licznych badaniach klinicznych oraz publikacjach naukowych.

Preparaty z dziurawcem są skutecznym lekiem w terapii depresji, jednak wyłącznie w przypadku łagodnej i umiarkowanej postaci. Należy pamiętać, że nie mogą one być przyjmowane w czasie leczenia z użyciem silnych leków przeciwdepresyjnych. Takie połączenie może doprowadzić do wystąpienia tzw. **zespołu serotoninowego**.

### ■ Preparaty z dziurawcem

Standaryzowany suchy ekstrakt z dziurawca jest dostępny w postaci tabletek bądź kapsułek. Z kolei wodno-etanolowe wyciągi z tej rośliny wchodzi w skład herbatek ziołowych, nalewek, kropli żołądkowych czy wywarów. Stosując te preparaty, należy skonsultować się z farmaceutą oraz przestrzegać sposobu dawkowania i brać pod uwagę możliwe działania niepożądane.

Tabletki zawierające dziurawiec należy stosować zgodnie z dawkami wskazanymi na opakowaniu lub ulotce. Przeważnie łączna dobową ilość substancji czynnej to 400-500 mg. Czas trwania terapii wynosi 4-6 tygodni, przy czym pierwsze zauważalne efekty obserwuje się po upływie 10-14 dni. **Istotne jest również to, że preparaty z dziurawcem na depresję mogą być stosowane jedynie w ramach monoterapii [10].** Nie należy ich łączyć z innymi antydepresantami przepiszanymi na receptę, w szczególności z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Ich połączenie może skutkować wystąpieniem wspomnianego wcześniej zespołu serotoninowego, który objawia się: lękiem, niepokojem, zaburzeniami ze strony układu pokarmowego – nudnościami, biegunką, a także zaburzeniami świadomości oraz dreszczami i sztywnieniem kończyn.

### ■ Podsumowanie

Depresja to choroba, która objawia się trwającym dłużej niż dwa tygodnie przygnębieniem, utratą zainteresowania płynącą z wykonywania wszystkich czynności oraz lękiem i niepokojem. W leczeniu łagodnej oraz umiarkowanej depresji (również tej występującej w czasie menopauzy) często stosuje się wyciągi z dziurawca (*Hypericum perforatum*). Jego działanie przeciwdepresyjne zostało potwierdzone w licznych badaniach klinicznych, w których stwierdzono podobną skuteczność działania do syntetycznych leków antydepresyjnych. Preparaty z dziurawca są dobrze tolerowane przez pacjentów, charakteryzują się dużym profilem bezpieczeństwa. Objawy niepożądane obserwowano rzadziej niż u pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne. Jednak należy zwrócić uwagę na możliwe działania uboczne (m.in. bóle głowy, zaburzenia ze strony układu pokarmowego czy fototoksyczność) oraz możliwe interakcje dziurawca z innymi stosowanymi lekami. © P

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska  
nowicka.farmacja@gmail.com  
Nadesłano: 15-09-2020

#### Piśmiennictwo:

1. Szafrński T. Leki ziołowe w leczeniu depresji – aktualny stan wiedzy. *Psychiatr. Pol* 2014;48.1:59-73.
2. Linde K. St. John's wort—an overview. *Complementary Medicine Research* 2009;16.3: 146-155.
3. Gaster B, Holroyd J. St John's wort for depression: a systematic review. *Archives of internal medicine* 2000;160.2:152-156.
4. Muszyńska B, et al. Surowce naturalne mające znaczenie w profilaktyce i wspomagające leczenie depresji. *Psychiatr. Pol* 2015;49.3:435-453.
5. Dobros N. Zioła o działaniu uspokajającym i przeciwdepresyjnym. *Post Fitoter* 2017;18.3:215-222.
6. Butterweck V. Mechanism of action of St John's wort in depression. *CNS drugs* 2003;17.8:539-562.
7. De Smet, Peter AGM, Nolen, WA. St John's wort as an antidepressant. 1996.
8. Gałuszko M, Cubała WJ. Rola dziurawca w leczeniu depresji. *Psychiatria* 2005;2.2:93-96.
9. Woelk H. Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *Bmj* 2000;321.7260: 536-539.
10. Linde K, et al. St John's wort for depression—an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *Bmj* 1996, 313.7052: 253-258.