

Arh.farm 2007;57: 70 – 82

Depresija i anksioznost – mogućnosti primene biljnih lekova

Silvana Petrović

Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

Kratak sadržaj

Biljni lekovi na bazi vodeno-alkoholnih ekstrakata herbe kantariona, *Hyperici herba* mogu se koristiti kod blagih i umerenih (ali ne i teških) depresija. Ne treba ih uzimati istovremeno sa sintetskim antidepresivima, kao ni sa lekovima koji mogu da dovedu do fotosenzibilizacije. Ekstrakti kantariona (hiperforin) mogu da snize efektivnu koncentraciju mnogih lekova u plazmi i umanje njihovo terapijsko dejstvo, naročito imunosupresora (ciklosporin), antivirusnih lekova (inhibitori proteaze-1, transkriptaze), teofilina, digoksina, antikoagulanasa (varfarin) i oralnih kontraceptiva. Zbog toga treba izbegavati njihovu istovremenu primenu, utoliko pre što u slučaju naglog prekida uzimanja ekstrakata kantariona može doći do porasta nivoa sintetskih lekova u plazmi i povećanja rizika od pojave neželjenih efekata.

Biljni lekovi na bazi ekstrakata korena odoljena, *Valerianae radix*, mogu se primenjivati kod blage uznemirenosti i za olakšavanje nastupanja sna (insomnia koja nije izazvana organskim poremećajima). Za postizanje optimalnog terapijskog efekta preporučuje se kontinuirana primena tokom 2-4 nedelje (nisu podesni za tretman akutnih stanja).

Kod blage uznemirenosti i nesаницe koriste se, ali za sada isključivo tradicionalno, i lekoviti proizvodi na bazi šišarica hmelja, *Lupuli strobili*, herbe Hristovog cveća, *Passiflorae herba*, lista matičnjaka, *Melissae folium* i cveta lavande, *Lavandulae flos*.

Lekoviti proizvodi na bazi rizoma kave, *Piperis methystici rhizoma*, su jedini biljni anksiolitici čiji je efekat uporediv sa efektima standardnih anksiolitika. Međutim, u mnogim zemljama ovi proizvodi su zabranjeni, zbog sumnje da mogu da deluju hepatotoksično.

Ključne reči: depresija, anksioznost, biljni lek, tradicionalni biljni lek.

Uvod

Depresija spada u jedno od najčešćih psihijatrijskih oboljenja. Može se javiti u bilo kom životnom dobu (najčešće oko 50. godine života). Epidemiološke studije ukazuju da je prevalenca simptoma depresije 13-20% (u starosnoj grupi iznad 65 godina 20-30%); simptomi jake depresije javljaju se u 2-5% slučajeva. Kod žena se dva puta češće javljaju nego kod muškaraca, čemu doprinose hormonalni faktori. Poremećaji ponašanja sa depresivnim raspoloženjem, kratkim depresivnim reakcijama i blagim depresivnim epizodama su 5-10 puta češći nego prave izražene depresije. Prosečno 10-20% ovakvih poremećaja ponašanja zahteva terapijski tretman, zato što postoji velika verovatnoća da se ponovo jave i zato što mogu da prerastu u pravu depresiju (1, 2).

Biohemijski osnov nastanka depresije čini deficit noradrenalina i serotonina na funkcionalno značajnim receptorima u mozgu. Postoji više grupa sintetskih antidepresiva (inhibitori preuzimanja monoamina, inhibitori monoaminooksidaze i dr.) (3).

Sintetski antidepresivi često pokazuju neželjena dejstva. Približno oko 20-50% pacijenata doživi neželjena dejstva tokom terapije tricikličnim antidepresivima. Biljni lekovi na bazi vodeno-alkoholnih ekstrakata herbe kantariona, *Hyperici herba*, su nisko-rizična alternativa farmakološkom tretmanu blagih i umerenih (ali ne i teških) depresija, prema ICD-10 klasifikaciji (1).

Anksioznost je posebno emocionalno stanje koje se odlikuje osećajem napetosti i straha, udruženo sa fizičkim simptomima kao što su tahikardija, ubrzano disanje, znojenje i drhtanje. Javlja se ili kao akutni poremećaj (koji je povezan sa skorašnjim stresnim događajem i povlači se posle nekoliko nedelja) ili kao opšti anksiozni poremećaj (koji traje oko 6 meseci ili duže i čiji su simptomi zamor, poremećaj spavanja, napetost i gubitak koncentracije).

Nesanica (insomnia) je nemogućnost uspostavljanja i održavanja sna (4). Učestalost poremećaja spavanja raste sa godinama; ovi poremećaji javljaju se češće kod žena nego kod muškaraca (1). Nesanica može biti simptom nekih psihijatrijskih poremećaja, najčešće depresije ili anksioznosti. S druge strane, ona može da poveća rizik od različitih fizičkih i mentalnih poremećaja, uključujući i depresiju (4).

Farmakološki, anksioznost i nesanica se najčešće tretiraju benzodiazepinima. Benzodiazepini, međutim, mogu da ispolje niz neželjenih dejstava (zavisnost, depresija disanja, pogoršanje nesаницe i dr.) (1, 3).

Biljni lekovi na bazi ekstrakta korena odoljena, *Valerianae radix*, predstavljaju nisko-rizičnu alternativu farmakološkom tretmanu blažih oblika

uznemirenosti i nesanice (5). Kod sličnih stanja koriste se, ali za sada samo tradicionalno, lekoviti proizvodi na bazi šišarica hmelja, *Lupuli strobuli*, herbe Hristovog cveća, *Passiflorae herba*, lista matičnjaka, *Melissae folium* i cveta lavande, *Lavandulae flos* (1). U slučaju nesanice uzimanje biljnih lekovitih proizvoda treba kombinovati sa odgovarajućim režimom ponašanja (izbegavanje napitaka koji sadrže kofein, odlazak na spavanje uvek u isto vreme) (6).

Lekoviti proizvodi na bazi rizoma kave, *Piperis methystici rhizoma*, su jedini biljni anksiolitici čiji je efekat uporediv sa efektima standardnih anksiolitika. Međutim, u mnogim zemljama ovi proizvodi su zabranjeni, zbog sumnje da mogu da deluju hepatotoksično (7, 8).

Herba kantariona, *Hyperici herba*

Droga

Drogu *Hyperici herba* čine osušeni vršni nadzemni delovi u cvetu kantariona (Bogorodičina trava, Gospina trava, trava Svetog Jovana), *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae). Prema zahtevu Evropske farmakopeje, herba kantariona treba da sadrži najmanje 0,08% „ukupnog hipericina“, izraženo kao hipericin (9).

Aktivni sastojci

Vodeno-alkoholni ekstrakti herbe kantariona predstavljaju složene smeše hemijski različitih sastojaka, koji deluju različitim mehanizmima, aditivno, odnosno sinergistički, tako da je farmakološka aktivnost ekstrakata veća od aktivnosti pojedinačnih izolovanih jedinjenja (1, 10).

Dosadašnjim ispitivanjima utvrđeno je da su sastojci odgovorni za antidepresivno delovanje: hipericini, hiperforin i neki flavonolni heterozidi (hiperozid, izokvercitrin, mikvelianin). Hiperforin je nestabilan i lako podleže oksidativnoj degradaciji. Flavonoidi, prisutni u drogi, zbog svog antioksidantnog delovanja, doprinose njegovoj stabilnosti. Stabilnost hiperforina u ekstraktima može se povećati dodatkom antioksidanasa (npr. askorbinske kiseline).

Procijanidini (npr. procijanidin B₂), inače sami neaktivni, povećavaju aktivnost hipericina, tako što povećavaju njihovu rastvorljivost i time njihovu bioraspoloživost. Rastvorljivost i bioraspoloživost hipericina povećavaju i neki flavonoidi (9-11).

Mehanizam delovanja

Najznačajniji mehanizam antidepresivnog delovanja ekstrakata kantariona je sprečavanje preuzimanja serotonina i kateholamina (noradrenalina i dopamina) u odgovarajuće nervne završetke, čime se potenciraju serotoninergička i adrenergička aktivnost u velikom mozgu. Za ovakvo delovanje odgovoran je hiperforin.

Dodatno, vodeno-alkoholni ekstrakt kantariona i čist hipericin inhibiraju dopamin- β -hidroksilazu, dok flavonoidi inhibiraju katehol-O-metil-transferazu (COMT).

Dugotrajna primena ekstrakata dovodi do značajne nishodne regulacije centralnih β -adrenoreceptora, što je karakteristično i za mnoge sintetske antidepresive.

Ranije se smatralo da je glavni mehanizam antidepresivnog delovanja ekstrakata kantariona inhibicija enzima monoaminooksidaze (MAO) od strane ksantona i nekih flavonoidnih aglikona (pokazano u *in vitro* uslovima). Međutim, utvrđeno je da je količina ovih sastojaka u ekstraktima veoma niska, tako da je, u terapijskim dozama, i udeo MAO inhibicije u ukupnom efektu veoma nizak (1, 2, 7, 9).

Indikacije

Biljni lekovi na bazi vodeno-alkoholnih ekstrakata herbe kantariona mogu se primenjivati kod blagih i umerenih (ali ne i teških) depresija, prema ICD-10 klasifikaciji (1, 9, 10). Ovakva primena zasnovana je na rezultatima brojnih kliničkih studija (31 kontrolisana, dvostruko-slepa i 2 otvorene, koje su uključile više od 3900 pacijenata i 13 različitih proizvoda). Pokazano je da su u slučaju blagih i umerenih depresija ekstrakti kantariona mnogo efikasniji od placeba, i da je njihovo delovanje uporedivo sa delovanjem nekih sintetskih antidepresiva (amitriptilin i imipramin). Ekstrakti herbe kantariona dovodili su do poboljšanja raspoloženja pacijenata i ublažavali ostale simptome depresije (gubitak interesovanja, smanjena aktivnost, poremećaj spavanja, smanjena koncentracija, somatski poremećaji i dr.).

Efikasnost ekstrakata kantariona u suzbijanju psihovegetativnih simptoma u sklopu predmenstrualnog sindroma i u periodu menopauze takođe je klinički potvrđena.

Anksiolitičko i sedativno delovanje ekstrakata kantariona, na koje je upućivala Komisija E u monografiji iz 1984. god., može se posmatrati samo u kontekstu opšteg antidepresivnog delovanja. Kao i u slučaju sintetskih antidepresiva, efekat ekstrakata kantariona se ne ispoljava akutno, već posle

nekoliko nedelja, te se odgovarajući biljni lekovi ne mogu koristiti kao dnevni anksiolitici i sedativi (1, 2, 9, 12, 13).

Doziranje i način primene

Odrasli i deca iznad 12 godina

Suvi vodeno-alkoholni ekstrakti (ekstrakciono sredstvo 50-60% etanol ili 80% metanol), odnos droga-ekstrakt 2,5-5:1, 4-7:1 ili 5-7:1, 450-1050 mg dnevno (9).

Ekstrakti standardizovani na 0,3% hipericina ili 2-4,5% hiperforina: 300 mg tri puta dnevno (10).

Deca od 6 do 12 godina: polovina doze za odrasle (9).

Dužina primene: 4-6 nedelja. Preventivno, primena se može ponoviti, ali najranije nakon 6 meseci (10). Ukoliko nakon 4 nedelje ne dođe do značajnog poboljšanja, primenu treba prekinuti (9).

Klinička bezbednost, neželjena delovanja

Biljni lekovi na bazi ekstrakata kantariona imaju visok nivo kliničke bezbednosti. Dobra podnošljivost potvrđena je na preko 13900 pacijenata. U retkim slučajevima mogu se javiti blagi gastrointestinalni poremećaji (nadimanje ili opstipacija, usled prisutnih tanina; dijareja, bolovi u stomaku), suvoća usta, nauzeja, glavobolja, umor, uznemirenost ili alergijske reakcije na koži (npr. pruritus ili egzantem).

Komisija E navodi kao mogući neželjeni efekat fotosenzibilizaciju, naročito kod osoba svetle puti. Za ovaj efekat odgovoran je hipericin (tzv. hipericizam). Međutim, u terapijski propisanim dozama (900 mg standardizovanog ekstrakta/dan) do fotosenzibilizacije dolazi izuzetno retko (1 u 300000 slučajeva). Promene na koži obično se javljaju tek u velikim dozama i posle dugotrajne primene. Istraživanjima na životinjama i HIV inficiranim pacijentima pokazano je da do ozbiljnih fototoksičnih efekata (opekotine, plikovi i sl.), dolazi tek prilikom uzimanja doza 30-50 puta većih od propisanih. Ukoliko do ovoga dođe, npr. prilikom suicidalnih pokušaja, pacijent mora nedelju dana da bude zaštićen od delovanja sunčevih zraka. Međutim, prilikom uzimanja terapijskih doza pacijent ne treba da izbegava izlaganje sunčevoj svetlosti, posebno zato što ona doprinosi uklanjanju simptoma depresije (1, 9, 10, 12).

Trudnoća i dojenje

Zbog nedostatka podataka, biljne lekove na bazi ekstrakata kantariona ne treba uzimati tokom trudnoće i dojenja (10, 13).

Interakcije

Biljne lekove na bazi ekstrakata kantariona ne treba uzimati istovremeno ni sa jednim sintetskim antidepresivom. U slučaju istovremene primene sa MAO A inhibitorima (npr. tranilcipromin, fenelzin), postoji teorijski rizik od hipertenzivne krize. Istovremena primena sa selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (npr. fluoksetin, paroksetin, sertralin, fluvoksamin, citalopram), može da dovede do povećanja efekta i tzv. „serotoninskog sindroma” (vrtoglavica, mučnina, povraćanje, glavobolja, epigastrični bol, anksioznost, konfuzija, razdražljivost).

Zbog mogućeg aditivnog delovanja, treba izbegavati istovremenu primenu sa lekovima koji takođe mogu da dovedu do fotosenzibilizacije (tetraciklini, sulfonamidi, tiazidi, hinoloni, piroksikam i dr.).

Ekstrakt kantariona (hiperforin) indukuje enzime sistema citohroma P450 koji učestvuju u oksidativnom metabolizmu velikog broja (preko 50%) lekova. Ekstrakt takođe indukuje intestinalni P-glikoprotein, koji je odgovoran za resorpciju lekova. Zahvaljujući ovakvom delovanju, ekstrakt kantariona snižava koncentraciju mnogih lekova u plazmi. Biljne lekove na bazi ekstrakata kantariona ne smeju uzimati pacijenti posle transplantacije organa koji su na terapija ciklosporinom i pacijenti sa HIV-infekcijom koji primaju inhibitore proteaze-1 (npr. indinavir). Interakcija postoji i sa drugim antivirusnim lekovima (inhibitori transkriptaze), zatim sa teofilinom, oralnim kontraceptivima (istovremena primena može dovesti do neželjene trudnoće), antikoagulansima kumarinskog tipa (varfarin, fenoprokumon) i kardiotoničnim glikozidima (digoksin). U slučaju naglog prekida posle istovremene duže primene, može doći do porasta nivoa sintetskih lekova u plazmi i povećanja rizika od pojave neželjenih efekata.

Tanini prisutni u ekstraktu mogu da spreče resorpciju gvožđa (1, 2, 7, 9, 10).

Koren odoljena, *Valerianae radix*

Droga

Drogu *Valerianae radix* čine osušeni podzemni organi (koren, rizom i stoloni) odoljena ili macine trave, *Valeriana officinalis* L. s.l. (Valerianaceae).

Prema zahtevu Evropske farmakopeje, neusitnjena droga treba da sadrži najmanje 5 ml/kg, a usitnjena najmanje 3 ml/kg etarskog ulja i najmanje 0,17% seskviterpenskih kiselina, izraženo kao valerenska (9, 10).

Aktivni sastojci

Uprkos brojnim istraživanjima, aktivni sastojci i mehanizam delovanja ekstrakata korena odoljena još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. Izvesno je da je aktivnost posledica sinergističkog delovanja većeg broja komponenata. Dosadašnjim ispitivanjima kao aktivni sastojci identifikovani su valepotrijati i njihovi razgradni proizvodi baldrijanali, valerenska kiselina, hidroksi- i acetoksivalerenska kiselina, valeranal, valeranon i aminokiseline. Uprkos potvrđenoj farmakološkoj aktivnosti, valepotrijati i baldrijanali se ne mogu smatrati odgovornim za delovanje finalnih proizvoda (to su hemijski nestabilna jedinjenja koja se razgrađuju u procesu proizvodnje) (9, 10, 12).

Mehanizam delovanja

Inhibitorno delovanje korena odoljena na centralni nervni sistem u najvećoj meri je posledica povećanja GABA-ergične aktivnosti. Ekstrakt povećava nivo γ -aminobuterne kiseline (GABA) u sinapsama, tako što inhibira preuzimanje ovog neurotransmitera u presinaptičke nervne završetke i stimuliše njegovo oslobađanje. Ekstrakt sadrži GABA, ali i druge sastojke za koje je pokazano da se vezuju za GABA_A receptore (valerenska kiselina i aminokiseline). Glutamin iz ekstrakta prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i u nervnim završecima se konvertuje u GABA. Valerenska, hidroksi- i acetoksivalerenska kiselina inhibiraju enzime koji razgrađuju GABA.

Sedirajući efekat delom se postiže i dozno-zavisnim vezivanjem za melatoninski receptor (za delovanje ekstrakta nije odgovorna valerenska kiselina) (9, 10, 12).

Indikacije

Biljni lekovi na bazi ekstrakata korena odoljena primenjuju se kod blage uznemirenosti i za olakšavanje nastupanja sna (insomnia koja nije izazvana organskim poremećajima) (5). Ovakva primena zasnovana je na rezultatima kliničkih ispitivanja (oko 30), koja su uključila preko 5200 pacijenata (9, 10, 12).

Doziranje i način primene

Odrasli i deca iznad 12 godina

Pojedinačna doza: ona količina tinkture (1:5, etanol max. 70% V/V), vodenog ili etanolno-vodenog ekstrakta (max. 70% V/V) kojoj odgovara 2-3 g droge.

Način doziranja: kod uznemirenosti tri puta dnevno. Ukoliko se koristi za olakšavanje nastupanja sna, pojedinačna doza uzima se pola do jednog sata pre odlaska na spavanje, ukoliko je potrebno sa još jednom dozom ranije tokom večeri.

Zbog postepenog postizanja terapijske efikasnosti, biljni lekovi na bazi ekstrakata korena odoljena nisu podesni za tretman akutnih stanja. Za postizanje optimalnog terapijskog efekta preporučuje se kontinuirana primena tokom 2-4 nedelje. Ukoliko simptomi traju i nakon 2 nedelje, potrebno je obratiti se lekaru (5).

Neželjena delovanja

U retkim slučajevima (1:10000) mogu se javiti gastrointestinalni poremećaji (npr. mučnina, abdominalni grčevi) (5).

Citotoksična aktivnost vaeipotrijata, pokazana u *in vitro* uslovima, nema značaja, jer se oni razgrađuju već tokom čuvanja droge, proizvodnje, odnosno peroralne primene lekovitih proizvoda (10).

Upozorenje i mere opreza

Zbog nedovoljno iskustva, ne preporučuje se deci mlađoj od 12 godina (5).

Lekovite proizvode na bazi korena odoljena ne treba uzimati 2-3 h pre upravljanja vozilom ili mašinama (5, 10).

* Kao biljni lekovi u promet se stavljaju proizvodi izrađeni od preparata korena odoljena: tinkture (1:5, etanol max. 70% V/V), vodenog ili etanolno-vodenog ekstrakta (max. 70% V/V). S druge strane, tradicionalni biljni lekovi izrađuju se od: korena odoljena (PD 0,3-1 g), sokasveže biljke (PD 15 ml) i etarskog ulja korena odoljena (PD 15 mg); koriste se za mentalno opuštanje i poboljšanje kvaliteta spavanja, isključivo na bazi dugotrajne primene (5).

Trudnoća i dojenje

Zbog nedostatka podataka, ne preporučuje se tokom trudnoće i dojenja (5).

Interakcije

Zbog mogućeg aditivnog delovanja ne preporučuje se istovremena primena sa barbituratima i drugim sedativima. Treba izbegavati istovremeno konzumiranje alkohola, koji može da potencira sedativno delovanje korena odoljena (5).

Tradicionalno korišćeni biljni sedativi i hipnotici

Kod uznemirenosti i poremećaja spavanja tradicionalno se koriste lekoviti proizvodi na bazi cvasti (tzv. šišarica) hmelja, *Lupuli flos* (sin. *Lupuli strobuli*), herbe Hristovog cveća, *Passiflorae herba*, lista matičnjaka, *Melissae folium* i cveta lavande, *Lavandulae flos* (najčešće u kombinaciji sa korenolom odoljena) (1).

Sastojci

Hemijski sastojci ovih droga uglavnom su dobro poznati.

Šišarice hmelja, *Humulus lupulus* L. (Cannabaceae), u žlezdama sadrže smolu i etarsko ulje. U smoli se nalaze gorke materije – humuloni i lupuloni (prenilovani acilfloroglucinoli). U etarskom ulju svežih šišarica ima tragova 2-metil-3-buten-2-ola. Posle 2 godine njegov sadržaj u etarskom ulju raste do 20%, što iznosi oko 0,15% u odnosu na celu drogu. Ovaj isparljivi alkohol nastaje oksidativnom razgradnjom humulona i lupulona. Od ostalih sastojaka prisutni su flavonoli, halkoni i flavanoni (9, 12). Prema zahtevu Evropske farmakopeje droga *Lupuli flos* treba da sadrži najmanje 18% hidrosolubilnih sastojaka i najmanje 25% hidrosolubilnih i u metanolu rastvorljivih sastojaka (12).

Drogu *Passiflorae herba* čine osušeni nadzemni delovi sa cvetovima, često i plodovima Hristovog cveća, *Passiflora incarnata* L. (Passifloraceae). Karakteristični sastojci droge su flavonoidi, naročito C-heterozidi apigenina (do 2,5%) i luteolina. Prema zahtevu Evropske farmakopeje, treba da sadrži najmanje 1,5% flavonoida, izraženo kao viteksin (9). Sadržaj β -karbolinskih alkaloida ne sme da bude veći od 0,01% (9, 12).

List matičnjaka, *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae), prema zahtevu Evropske farmakopeje, treba da sadrži najmanje 4,0% hidroksi derivata cimetine kiseline izraženo kao rozmarinska kiselina (9) i najmanje 0,05% etarskog ulja; sadržaj vodenog ekstrakta ne sme biti ispod 15% (9, 12).

Drogu *Lavandulae flos* čine osušeni, nepotpuno razvijeni cvetovi lavande, *Lavandula angustifolia* Miller (Lamiaceae). Cvet lavande sadrži 1,5-3% etarskog ulja u kome ima više od 150 sastojaka. Najvažniji su linalilacetat (25-55%) i linalol (20-38%). Droga sadrži i oko 12% tanina (12).

Farmakološko delovanje, aktivni sastojci, mehanizam delovanja

Farmakološko delovanje ovih tradicionalno korišćenih droga za sada je uglavnom utvrđeno *in vitro* ispitivanjima i *in vivo* eksperimentima na životinjama. Uprkos tome što je hemijski sastav ovih droga uglavnom dobro poznat, aktivni sastojci i mehanizam delovanja nisu utvrđeni (14).

Sedativno delovanje alkoholnog ekstrakta šišarica hmelja pokazano je na miševima (nakon intraperitonealne aplikacije) još 1993. godine. Aktivnost je pokazao i 2-metil-3-buten-2-ol, ali tek u velikoj dozi (800 mg/kg). Ovaj alkohol se može smatrati samo potencijalno aktivnim sastojkom, s obzirom da je u drogi i ekstraktu zastupljen u maloj količini; pretpostavlja se da se dodatno oslobađa u organizmu, metabolizmom humulona i lupulona. Novija ispitivanja nisu sprovedena (9, 12).

U slučaju ekstrakta cveta i etarskog ulja lavande sedativno i hipnotičko dejstvo dokazano je kako na eksperimentalnim životinjama, tako i na ljudima. Kod osoba koje su bile podvrgnute aromaterapiji lavandinim uljem zabeležene su promene u EEG-u, period nastupanja sna bio je skraćen, a period spavanja produžen (14).

Terapijska efikasnost

Primena lekovitih proizvoda na bazi navedenih biljnih droga bazirana je na dugogodišnjem iskustvu. Odgovarajuća klinička ispitivanja, koja bi omogućila utvrđivanje njihove terapijske efikasnosti, do sada nisu sprovedena.

Rezultati dve kliničke studije (od kojih je jedna bila randomizirana, dvostruko slepa, kontrolisana), pokazali su da je kombinacija ekstrakata šišarica hmelja i korena odoljena alternativa benzodiazepinima. Međutim, u ovim kliničkim ispitivanjima nije bilo moguće utvrditi aktivnost pojedinačnih ekstrakata (12).

Trudnoća i dojenje

Zbog nedostatka podataka, u skladu sa opštom medicinskom praksom, upotreba ovih biljnih proizvoda tokom trudnoće i dojenja se ne preporučuje (6).

Zaključak

Fitoterapija, kao sastavni deo zvanične medicine, zauzima odgovarajuće mesto u savremenoj farmakoterapiji. Biljni lekovi, kao i konvencionalni, stavljaju se u promet na osnovu potvrđenog kvaliteta, efikasnosti i bezbednosti. Uglavnom se koriste kod hroničnih stanja i bolesti (u najvećem broju slučajeva terapijski efekat se postiže nakon određenog vremena primene), i po pravilu deluju slabije i sa manje neželjenih efekata u odnosu na konvencionalne lekove. Činjenica je da je na tržištu dostupan sve veći broj biljnih lekova i da se oni najčešće primenjuju kroz samomedikaciju.

Blaži oblici nekih psihijatrijskih poremećaja spadaju u indikaciono područje za primenu biljnih lekova. Biljni lekovi na bazi vodeno-alkoholnih ekstrakata herbe kantariona, *Hyperici herba* mogu se koristiti kod blagih i umerenih (ali ne i teških) depresija. Kod blage uznemirenosti i za olakšavanje nastupanja sna (insomnia koja nije izazvana organskim poremećajima) mogu se primenjivati biljni lekovi na bazi ekstrakata korena odoljena, *Valerianae radix*. Primena lekovitih proizvoda na bazi šišarica hmelja, *Lupuli strobili*, herbe Hristovog cveća, *Passiflorae herba*, lista matičnjaka, *Melissae folium* i cveta lavande, *Lavandulae flos*, kod blage uznemirenosti i nesanice za sada je isključivo tradicionalna.

S obzirom da uznemirenost i nesanica mogu biti simptomi nekih ozbiljnijih psihijatrijskih poremećaja, i da umerena depresija nije uvek pogodna za samomedikaciju (stepen depresije treba da proceni stručno lice), farmaceut treba da ukaže pacijentu na važnost da ove biljne lekove uzima tek nakon savetovanja sa lekarom.

Literatura

1. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational phytotherapy. A physicians guide to herbal medicine. 4th ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2000.
2. Dingermann T, Loew D. Phytopharmakologie. 1st ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2003.
3. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Farmakologija. 5. izd. izvornika . 1. srpsko izd. Beograd: Data Status, 2005.
4. Sweetman SC, ed. Martindale. The complete drug reference. 34th ed. London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2005.
5. European Medicines Agency. Doc. Ref. EMEA/HMPC/340719/2005. Draft: Community herbal monograph on valerian root (*Valeriana, radix*). London: 24 October 2005.
6. Barnes J. Continuing professional development. Herbal therapeutics. (5) Insomnia. Pharm J 2002; 269: 219-21.
7. Dennehy CE, Tsourounis C. Botanicals ("Herbal Medications") & Nutritional Supplements. In: Katzung BG, ed. Basic & clinical pharmacology. 9th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004.
8. Ernst E. Herbal remedies for anxiety – a systematic review of controlled clinical trials. Phytomedicine 2006; 13: 205-8.
9. ESCOP Monographs. 2nd ed. Exeter: The European Scientific Cooperative on Phytotherapy; Stuttgart: Georg Thieme Verlag; New York: Thieme New York, 2003.
10. Blumenthal M, Hall T, Goldberg A, Kunz T, Dinda K, eds. The ABC clinical guide to herbs. 1st ed. Austin, Texas: American Botanical Council; New York: Thieme New York; Stuttgart: Thieme International, 2003.
11. Nahrstedt A. *Hypericum perforatum* as a modern antidepressant: search for active constituents and quality. XXVI Savetovanje o lekovitim i aromatičnim biljkama. VII Dani lekovitog bilja. Zbornik apstrakata, 54-55. Bajina Bašta, 26-30. 09. 2004. god.
12. Blumentahl M, Goldberg A, Brinckmann J, eds. Herbal medicine. Expanded Commission E monographs, 1st ed. Austin, Texas: American Botanical Council, 2000.
13. Barnes J. Continuing professional development. Herbal therapeutics. (2) Depression. Pharm J 2002; 268: 908-10.
14. PDR for Herbal Medicines. 3rd ed. Montvale: Thomson PDR, 2004.

Depression and anxiety – possibilities of use of herbal medicinal products

Silvana Petrović

Institute of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
University of Belgrade, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade

Summary

Herbal medicinal products based on hydroalcoholic extracts of St. John's wort herb, *Hyperici herba*, could be used for treatment of mild to moderate (but not severe) depression. These products should not be taken concomitantly with synthetic antidepressants and with photosensitising drugs. St. John's wort herb extracts (hyperforin) could low down effective concentration of many drugs in blood and reduce their therapeutic effects, especially immunosuppressors (cyclosporin), antiretroviral drugs (protease-1 and transcriptase inhibitors), theophylline, digoxin, anticoagulants (warfarin) and oral contraceptives. Their co-administration should be therefore avoided. Abruptly stopping of taking St. John's wort herbal medicinal products could cause increase of these drugs blood levels, which enhances further risks of adverse effects.

Herbal medicinal products containing extracts of valerian root, *Valerianae radix*, could be used for mild nervous tensions and difficulty in falling asleep (non-organic insomnia). Continuous usage over 2-4 weeks is recommended for optimal treatment effect (not suitable for acute interventional treatment). For similar conditions, but only traditionally, products of hops strobiles, *Lupuli strobuli*, passionflower herb, *Passiflorae herba*, lemon balm leaf, *Melissae folium*, and lavender flower, *Lavandulae flos*, are used.

Kava rhizome, *Piperis methystici rhizoma*, is the only herbal anxiolytic, whose products have an effect size comparable to standard anxiolytic treatments. Sadly kava products are banned in many countries, due to a suspicion that they can cause liver damage.

Key words: depression, anxiety, herbal medicinal product,
traditional herbal medicinal product.
