

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000265240





09

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ & ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

«Ιστορία και θεραπευτικές ιδιότητες του *Hypericum Perforatum* από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα»

ΧΡΗΣΤΟΥ Ι. ΙΣΤΙΚΟΓΛΟΥ

- Ψυχιάτρου -

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ, ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2008



**Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως.
Ν. 5343/32, άρθρο 22, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος).**



Ημερομηνία αίτησης του κ. Ιστίκογλου Χρήστου: 4-10-2001

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 458^α/22-1-2002

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Γερούλιανος Στέφανος Καθηγητής Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Δαμίγος Δημήτριος Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής με έμφαση στην Ιατρική Ψυχολογία

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 8-2-2002

«Ιστορία και θεραπευτικές ιδιότητες του Υπέρεικου (*Hypericum perforatum*) από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα»

Ημερομηνία Ανασυγκρότησης Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 580^α/25-2006

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής

Επιβλέπων

Μαυρέας Βενετσάνος Καθηγητής Ψυχιατρικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη

Μαρσέλος Μάριος - Αθανάσιος Καθηγητής Φαρμακολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου

Ιωαννίνων

Δαμίγος Δημήτριος Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής με έμφαση στην Ιατρική Ψυχολογία

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 626^α/22-1-2008

Μαρσέλος Μάριος-Αθανάσιος	Καθηγητής Φαρμακολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Μαυρέας Βενετσάνος	Καθηγητής Ψυχιατρικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ελισάφ Μωυσής	Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Βελογιάννη Λαμπρινή	Επίκουρη Καθηγήτρια Ηθικής και Δεοντολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Δαμίγος Δημήτριος	Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής με έμφαση στην Ιατρική Ψυχολογία Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Δημολιάτης Ιωάννης	Επίκουρος Καθηγητής Υγιεινής Ιατρικής Σχολής



Σκαπινάκης Πέτρος

Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής Ιατρικής Σχολής

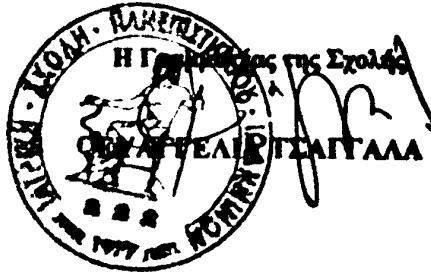
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 1-4-2008

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ

Ιωάννης Γουδέβενος

Καθηγητής Παθολογίας-Καρδιολογίας



**Στους γονείς μου,
Γιάννη († 1993) και Βάγια**



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Για την επίτευξη της παρούσης διατριβής θεωρώ υποχρέωσή μου να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Ιστορίας της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Στέφανο Γερουλάνο που μου πρότεινε θέμα που άπτεται τόσο της Ιστορίας της Ιατρικής όσο και της Ψυχιατρικής, τον Καθηγητή Ψυχιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Βενετσάνο Μαυρέα, που ανέλαβε την επίβλεψη της διδακτορικής μου διατριβής μετά την παραίτηση του κ. Στέφανου Γερουλάνου από τη θέση του Καθηγητού της Ιστορίας της Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, καθώς και τους αξιότιμους Καθηγητές Φαρμακολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Μάριο Μαρσέλο, και Ιατρικής Ψυχολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Δημήτριο Δαμίγο, που εδέχθησαν να ορισθούν μέλη της Τριμελούς Επιτροπής για τη διδακτορική μου διατριβή.

Επίσης ευχαριστώ θερμά τόσο τον Διευθυντή μου στον Ψυχιατρικό Τομέα του Γ.Ν. «Ασκληπιείου» Βούλας κ. Δημήτριο Βλυσίδη, ο οποίος μου συμπαραστάθηκε ηθικά και πνευματικά, με βοήθησε ουσιαστικά στην εκπόνηση της διατριβής μου και μου προμήθευσε σημαντικά άρθρα σχετικά με το θέμα της, καθώς και την κ. Πολύμνια Μπαντουβά που επιμελήθηκε τη συγγραφή της διατριβής.

Ιωάννινα, Απρίλιος 2008

Χρήστος Ι. Ιστίκογλου

Ψυχίατρος – Επιμελητής Β΄ ΕΣΥ, Γ.Ν. «Ασκληπιείο» Βούλας

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

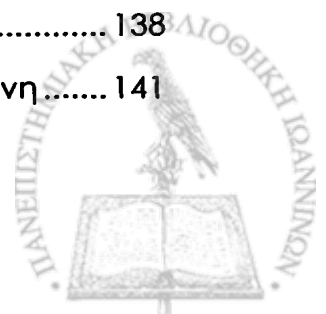
σελ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Αναφορές για το Υπερικό.....	5
2. Τι είναι το Υπερικό.....	9
3. Ιστορία των βοτάνων	13
4. Άλλα βοτανικά θεραπευτικά συστήματα	14
5. Η ολιστική προσέγγιση.....	16
6. Μορφές χορήγησης βοτάνων	17
7. Ετικέτες βοτανικών σκευασμάτων – Βότανα χωρίς έγκριση	19
8. Ιστορία του <i>Hypericum Perforatum</i>	20
9. Πεδάνιος Διοσκουρίδης	33
10. Ο Πεδάνιος Διοσκουρίδης και η πραγματεία του «Περί ύλης Ιατρικής»	49
11. Γαληνός	84
12. Άλλα βιογραφικά στοιχεία σχετικά με το έργο του Γαληνού	90
13. Παράκελσος	98
14. Άλλα βιογραφικά στοιχεία με το έργο του Παράκελσου	103
15. Γενικές παρατηρήσεις για τη θεραπευτική ισχύ του <i>Hypericum Perforatum</i>	106

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

16. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα – κύρια συστατικά του <i>Hypericum Perforatum</i>	109
17. Άλλα συστατικά του υπερικού και οι θεραπευτικές τους ιδιότητες.....	118
18. Διάφορα στοιχεία σχετικά με τη χρήση και τις ιδιότητες του υπερικού.....	121
19. Πως μπορεί να βρεθεί το υπερικό	127
20. Μεγαλώνοντας το φυτό του Αγίου Ιωάννη.....	138
21. Ένα τελικό σημείωμα για τη δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη.....	141



22. Θεραπευτικές ιδιότητες του υπερικού από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα.....	142
23. Φαρμακοδυναμική υπερικού.....	162
24. Φαρμακοκινητική του υπερικού.....	174
25. Μηχανισμός δράσης.....	175
26. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου.....	179
27. Παρενέργειες.....	182
28. Οι παρενέργειες του υπερικού και η αντιμετώπισή τους.....	185
29. Αντενδείξεις του υπερικού.....	190
30. Αποτελεσματικότητα του υπερικού για την κατάθλιψη.....	196
31. Συμπέρασμα.....	202
32. Κλινικές μελέτες και μελέτες επιθεώρησης φαρμάκου στην ήπια έως μέτρια κατάθλιψη που διεξήχθησαν με εκχυλίσματα υδρομεθανόλης.....	212
33. Κλινικές μελέτες σε σοβαρή κατάθλιψη με εκχυλίσματα υδρομεθανόλης (80% μεθανόλη).....	220
34. Νεώτερες έρευνες πάνω στη δράση του <i>Hypericum Perforatum</i>	241
35. Νευροψυχοφαρμακολογία του φυτού του Αγίου Ιωάννη (Υπεरिकού).....	291
36. Νευροχημικές μελέτες με το φυτό του Αγίου Ιωάννη <i>in vitro</i>	308
37. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητο Υπεरिकό). Μια ανασκόπηση της τωρινής φαρμακολογικής, τοξικολογικής και κλινικής βιβλιογραφίας.....	317
38. Γιατί οι ασθενείς κάνουν χρήση εναλλακτικού φαρμάκου; Αποτελέσματα μιας εθνικής μελέτης στις ΗΠΑ.....	323
ΕΙΚΟΝΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΗΠΕΙΡΟ.....	345
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	353
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	358
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	360
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	362
DOCTORAL THESIS SUMMARY.....	364
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	372



ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



1. ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΥΠΕΡΙΚΟ

Στη σελ. 7413 του Λεξικού Δημητράκου αναφέρεται το εξής:

Υπέρεικος(-η) (ερείκη) μγν. Κ. υπέρεικον (το) (Νικ. Αλεξ. 6/6). Είδος τι φρυγανοειδούς θάμνον υπέρυθρον, έχοντος άνθος όμοιον προς το λευκόϊον, το οποίον διατριβόμενον εκκρίνει χυμόν αιματώδη, α ανδράσαιμον: Διοσκ. 3(6)(17)^[1].

Στη σελ. 464 του Λεξικού Ελευθερουδάκη αναφέρεται το εξής:

Υπερικόν (το Hypericum). Γένος φυτών της οικογενείας των σταγονοφόρων της φυλής των υπερίκωμορφων, περιλαμβάνον 220 είδη των ευκράτων χωρών.

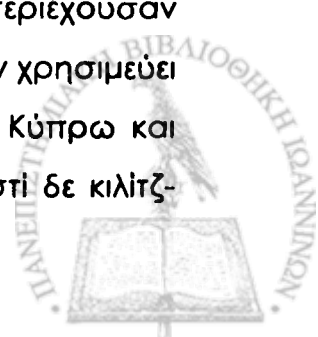
(Bot). Είναι φυτά ποώδη, φρυγανώδη και θαμνώδη, φυλλοβόλα και αειθαλή, τινά ζιζάνια, άλλα κοσμητικά ή άλλως χρήσιμα. Η ελληνική χλωρίς περιλαμβάνει 19 είδη, εν οίς υ. το διαμπερές, το ανδρόσαιμον του Διοσκουρίδου, κοινώς εν Ζακύνθω λειχηνόχορτο και εν Κεφαλληνία σταρίδα. Υ το διάτρητον, το του Διοσκουρίδου άσκυρον, κοινώς βάλαμο, βαλσαμόχορτο, βάρσαμο, χελωνόχορτο, λειχηνόχορτο, περική ή Προδρόμου βότανο, σπαθόχορτο, χρησιμεύει ως επουλωτικόν φάρμακον · υ, το εμπετρόφυλλον, η του Διοσκουρίδου κόρης, κοινώς γουθούρα ή φουδούρα και εν Ζακύνθω βαλσαμίνο · και υ. το ούλον, κοινώς γουθούρα, αγούθουρας, ουδέρι, σουμάκι, φουκάλι, σκουρδίτσα, φυλλίνα, φυλλίτα, μαξούλι, μαξουλόχορτο, μανουδιά, καζαούκι. Είς το είδος τούτο αναφέρεται πιθανώς το υπερίκον του Διοσκουρίδου. Το φυτόν τούτο προκαλεί εις τα εσθίοντα αυτό λευκόμαλλα πρόβata ερυσιπελατώδη νόσον του δέρματος της κεφαλής. Τα μελανόμαλλα πρόβata δεν προσβάλλονται εκ της νόσου ταύτης, ήτις καλείται κοινώς φουσκάλιασμα. Η νόσος οφείλεται εις μίαν ουσίαν του φυτού, ήτις καθιστά το δέρμα λίαν ευαίσθητον εις τας ηλιακάς ακτίνας^[2].



Στη Βοτανολογία του Γενναδίου σελ. 986 αναφέρεται σχετικά με το Υπερικό:

Υπερικό (*Hypericum*, γαλλ. *Millierpertuis*, τ. Υπερικωδών) περιλ. Περί τα 160 είδη τα πλείστα ιθαγ. της μεσημ. Ευρώπης, της δυτ. Ασίας και της βορ. Αμερικής· φ. ποώδη, φρυγανώδη και θαμνώδη, φυλλοβόλα και αειθαλή, τινά ζιζάνια, άλλα κοσμητικά ή άλλως χρήσιμα. Είδη της ελλ. Χλωρ. 19 εν οίς και: α) Υ. το διαμπερές (*H. Perforatum*), το Ανδρόσαιμον του Διοσκουρίδου, το εν Ζακύνθω Λειχηνόχορτο και εν. Κεφαλ. Σταρίδα ονομαζόμενον. β) Υ. το διάτρητον (*H. Perforatum*, γαλλ. *Herbo de la St. Jean*, αγγλ. *St. John's wort*), το του Διοσκρ. Άσκυρον, το κν. Ονομαζόμενον Βάλσαμο ή Βαλσαμόχορτο, Βάρσαμο ή Βαρσαμόχορτο (εν Κύπρω), Χελωνόχορτο (ε. Κεφαλ.), Λειχηνόχορτο (εν Ζακύνθω), Περίκη ή Προδρόμου βότανο (εν Χίω – διότι ανθεί περί την κατά τον Ιούνιον μήνα εορτήν του Αγίου Ιωάννου – Κοραής), ενιαχού δε της Ευρ. Τουρκίας και της Μικράς Ασίας λέγεται Σπαθόχορτο (Βυζάντιος και Μ. Κωνσταντινίδης), διότι χρησιμεύει ως επουλωτικόν. γ) ο εμπειτρόφυλλον (*H. empetrifolium*), η του Διοσκρ. Κόρης, το κν. Φουδούρα ή Γουθούρα και εν Ζακύνθω Βαλσαμίνο, και δ) το ούλον (*H. crispum*) το κν. Ονομαζόμενον Γουθούρα, Αγουθούρα, Αγουθούρας (Αττικής), Ουδέρι, Σουμάκι, Φουκάλι (Θεσσαλία), Σκουρδίτσα (Λακωνία) και εν Κύπρω Ψυλλίνα, Ψυλλίτα, Μαξούλι, Μαξουλόχορτο, Μανουδιά, Σουμάκι ή Καζαούνι. Είς το είδος τούτο πιθανώς αναφέρεται το Υπερικό του Διοσκουρίδου.

Εκ των άλλων ανωτέρω αναφερομένων ειδών του προκειμένου γένους μεγάλην σπουδαιότητα παρά τω λαώ έχει και το διάτρητον Υπερικό, όπερ είναι ωσαύτως ποώδες, πολυετές, φρυγανοειδές φυτόν και χρησιμοποιείτο εν πολλοίς ως το ούλον. Το διάτρητον Υπερικό όχι μόνον εν Ελλάδι και πανταχού της Ανατολής, αλλά και πολλαχού της λοιπής Ευρώπης χείρει φήμην αρίστου φαρμακευτικού είδους προς επούλωσιν πληγών και θεραπείαν τραυμάτων και δερματικών τινών νοσημάτων. Προς τον σκοπόν τούτον αι καρποφόροι κορυφαί του φ. εισάγονται εις φιάλην περιέχουσαν ελέλειον, μετά τριήμερον δε έκθεσιν εις τον ήλιον, το έλαιον τούτον χρησιμεύει ως επουλωτικόν φάρμακον και ονομάζεται κν. Βάλσαμον (εν Κύπρω και αλλαχού) ή σπαθόλαδο (εν Μικρά Ασία και αλλαχού), τουρκιστί δε κιλιτζ-



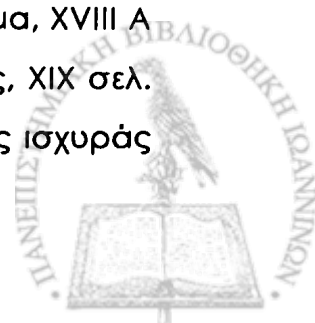
γιαγλί ή γιαρά-γιαγλί· εις α μέρη δεν φύεται το διάτρητον Υ. Χρησιμοποιείται αντ'αυτού προς παρασκευήν του βαλσάμου ή σπαθόλαδου το ούλον το διαμπερές ή το εμπειτρόφυλλον Υπερικόν όπερ είναι ωσαύτως ποώδες, πολυετές και φρυγανοειδές. Δια το τελευταίον ο Διοσκουρίδης λέγει ότι ο καρπός του είδους τούτου «σύγχρισμα εστί συν ελαίω αρμόδιον».

Εκ των εξωτικών ειδών του προκειμένου γένους άξια λόγου ως κοσμητικά είναι Υ. το μεγακάλυκον (H. calycinum) θαμνίον της νοτ. Ευρώπης, Υ. το χάριεν (H. elegans), ποώδες, πολυετές, ιθαγ. της Σιβηρίας, Υ. το γουϊάνειον (H. ή Vismia guianensis), θαμνίον αειθαλές, ιθαγ. της Γουϊάνης (παρέχει τον αμερικανικόν λεγόμενον χρύσωπον – βλ. Γαρκινία) κ.α¹³).

Τέλος, στο βιβλίο του Πάνου Αποστολίδη «Ερμηνευτικό Λεξικό πασών των λέξεων του Ιπποκράτους» αναγράφοντα τα εξής στις σελ. 700 και 498 για το υπερικό και τη μελαγχολία αντίστοιχα τα εξής:

Υπερικόν, το, πολυετής, φρυγανοειδής θάμνος, περιλαμβάνων πολλά είδη εν χρήσει το υπερικόν το ούλον, hypericum irisrum, κ. ονομ. αγουθούρα, αγούδουρας, αγούζαρο. Διοσκ. III 154 σελ. 161, Γαλην. 01 XII σελ. 148, XIX σελ. 113, βλ. λ. κορήν, VII Νούσ. II 54 σελ. 82: και υπερικόν και ερύσιμον ... ο.π. 64 σελ. 98, πόμα επί πνευμονικών φλεγμονών, VII Γυν. Φυσ. 10 σελ. 326, επί εμπνευματώσεως της μήτρας, ο.π. 33 σελ. 366 για υποκλυσμούς, VIII Γυν. I 57 σελ. 114 εναντίον των κολπικών εκκρίσεων, VIII Γυν. II 193 σελ. 374 εναντίον των μητρορραγιών.

Μελαγχολία, η, πάσα αύξηση της μέλαινας χολής και οι προκύπτουσες από αυτή νοσηρές καταστάσεις (μελαγχολικά νοσήματα), από το νευρικό σύστημα (παραλύση, αποπληξία), από την ψυχική σφαίρα (δυσθυμία, φόβος, κατάθλιψη, παράκρουση), και από το δέρμα (λειχήνες, λέπρα, αλφοί, καρκίνοι). II Αέρων. 10 σελ. 50: και πυρετοί οξέες και πολυχρόνιοι, ενίοισι δε και μελαγχολίαι. IV Αφορ. 3ον 14 σελ. 492, VI Νουσ. I 3 σελ. 144: τα δε τοιάδε (νοσήματα) ου θανάσιμα ... μελαγχολίη, ποδάγρη, ισχιάς ... ο Γαλην. με τη συμπτωματολογία από το νευρικό σύστημα, XVIII Α σελ. 143 και ορίζει το νόσημα κυρίως από τις ψυχικές εκδηλώσεις, XIX σελ. 416: μελαγχολία εστί πάθος βλάπτον την γνώμην μετά δυσθυμίας ισχυράς



και αποστροφής των φιλτάτων γιγνομένων άνευ πυρετού· τισί δε αυτών και
χολή προσγινομένη πολλή μέλαινα, βλάπτει στόμαχον, ώστε και απεμείσθαι
και ούτως την γνώμην συγκακούσθαι. ο.π. σελ. 699 κ.εφ. Αρετ. ΙΙΙ 5 σελ. 39,
Ορειβασ. προς Ευστ. VIII 6 σελ. 248, Αέτ. VI 10 σελ. 141, Π. Αιγινήτ. ΙΙΙ 14 σελ.
156⁽⁴⁾.



2. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΥΠΕΡΙΚΟ (Hypericum Perforatum)

Το υπερικό (Hypericum Perforatum)^[5] ή St. John's Wort, έγινε πολύ γρήγορα ένα από τα πιο δημοφιλή θεραπευτικά μέσα των τελευταίων χρόνων. Βρίσκεται εύκολα στα καταστήματα υγιεινής διατροφής: υπερικό σε κάψουλες, υγρά εκχυλίσματα, έλαια, αλοιφές και πολλά άλλα. Όμως το υπερικό δεν είναι ένα νέο φαρμακευτικό βοήθημα. Το βότανο έχει μεγάλη και ιδιαίτερη ιστορία ως αντικαταθλιπτικό, αντισηπτικό, αντιφλεγμονώδες, αποχρεμπτικό τονωτικό του ανοσοποιητικού συστήματος και καταπραϋντικό.

Επί αιώνες οι ευρωπαίοι το χρησιμοποιούσαν για να καταπολεμήσουν ένα ευρύ φάσμα ασθενειών, όπως το άγχος, τα κρυολογήματα, η κατάθλιψη, η γρίπη, οι αιμορροΐδες, οι συσπάσεις των μυών της μήτρας κατά την έμμηνο ρύση, οι μολύνσεις του δέρματος και οι πληγές. Στην πραγματικότητα, ορισμένες από τις παλαιότερες αναφορές χρήσης του βοτάνου για αιματώματα, εγκαύματα, πληγές και ερεθισμούς του δέρματος, προέρχονται από τον Έλληνα βοτανολόγο του 1ου αιώνα μ.Χ. Διοσκουρίδη, το Ρωμαίο μελετητή του 1ου αιώνα μ.Χ. Πλίνιο, και τον Έλληνα γιατρό του 5ου αιώνα π.Χ., τον πατέρα της Ιατρικής Ιπποκράτη.

Το υπερικό αναπτύσσεται και στη Βόρειο Αμερική και στην Αυστραλία αλλά το φυτό ενδημεί στην Ευρώπη, όπου ευδοκίμει σε ανοιχτά λιβάδια, στις κοίτες ξεροποτάμων, σε βραχώδεις περιοχές, σε πάρκα πόλεων και σε κήπους. Οι ιστορικοί θεωρούν ότι η ονομασία «βότανο του Προδρόμου» (St. John's Wort) δόθηκε από τους πρώτους Χριστιανούς, οι οποίοι πρόσεξαν ότι ανθίζει γύρω στις 24 Ιουνίου, στα γενέθλια του Ιωάννη του Βαπτιστή, που αποκεφαλίστηκε.

Το υπερικό ανήκει στην τάξη τεώδη, στην οικογένεια υπερικίδες, και είναι ποώδες, φρυγανώδες ή θαμνώδες πολυετές φυτό με κίτρινα ακτινόμορφα άνθη και μικρά στενόμακρα φύλλα.



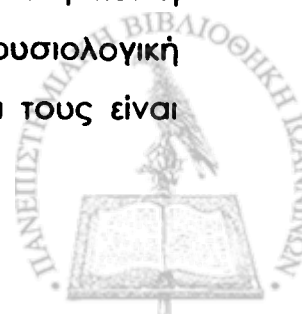
Υπάρχουν περισσότερα από 350 είδη υπερικίδων, όπως το *Hypericum Perforatum* (Διάρρητη Πόα), το *Hypericum Japonica*, το *Hypericum Drummondii*, το *Hypericum Calycinum* κ.α. Από αυτά το *Hypericum Perforatum* είναι το πιο ισχυρό και το πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενο.

Τα φύλλα και οι μίσχοι του συχνά χρησιμοποιούνται για την παρασκευή αφεψήματος, αλλά τα άνθη του έχουν τη μέγιστη συγκέντρωση των πιο ωφέλιμων συστατικών.

Γενικά όσον αφορά την περιγραφή του φυτού, το *Hypericum Perforatum* είναι ένας θάμνος χωρίς τριχίδια, ποώδες, με κλαδιά, πολυετές φυτό που έχει ρίζα με ξύλινες διακλαδώσεις με στρογγυλά στελέχη. Έχει στέλεχος σε ανοιχτό καφέ χρώμα, κλαδιά στο πάνω μέρος και στενόμακρα χωρίς μίσχο φύλλα που αναπτύσσονται σε ζεύγη. Πάνω στα φύλλα υπάρχουν διαφανείς κυψελίδες εκροής ελαίου που δίνουν την εντύπωση οπών ή διάρρητων φύλλων. Οι μη διάρρητες ποικιλίες έχουν κηλίδες στο χρώμα της σκουριάς. Τα άνθη εμφανίζονται από τον Ιούνιο μέχρι το Σεπτέμβριο και έχουν πέντε κίτρινα πέταλα με μαύρες κουκίδες στα περιθώρια και πολλούς κίτρινους στήμονες. Ο καρπός είναι μια κάψα από τρία τμήματα με μικρούς σκούρους καφέ σπόρους. Το φυτό αναδίδει μια οσμή σαν «τερεβινθίνη».

Το υπερικό αναπτύσσεται σε ξηρό έδαφος, σε αγρούς και ηλιόλουστες περιοχές, καθώς επίσης στις άκρες των δρόμων, σε τόπους απορριμμάτων και ως αγριοβότανο σε διάφορα μέρη. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη κατ'αρχήν εισήχθη στην Ευρώπη. Ολόκληρο το φυτό ξηραίνεται για να χρησιμοποιηθεί. Συνήθως χρησιμοποιούνται τα καινούργια άνθη, ενώ και τα ξηραμένα χρησιμοποιούνται επίσης σε κάποιες καλλιέργειες.

Σήμερα το υπερικό είναι ευρύτερα γνωστό ως αντικαταθλιπτικό. Ανάμεσα στα συστατικά του είναι η υπερικίνη και η υπερφορίνη, οι οποίες συνεργάζονται με πολλούς τρόπους για να αυξήσουν τα επίπεδα των νευροδιαβιβαστικών ουσιών του εγκεφάλου, όπως η Σεροτονίνη και η Νοραδρεναλίνη. Αυτοί οι νευροδιαβιβαστές διατηρούν τη φυσιολογική διάθεση και τη συναισθηματική σταθερότητα, ενώ τα επίπεδά τους είναι συνήθως χαμηλά στους καταθλιπτικούς.



Όμως η θεραπεία της κατάθλιψης δεν είναι η μόνη δράση του υπερικού. Η ουσία υπερικίνη έχει αντισηπτική επίδραση κατά των ιών και των βακτηριδίων, βοηθώντας στην επούλωση των πληγών και την καταπολέμηση των μολύνσεων.

Σ' ένα άλλο συστατικό, την τανίνη, οφείλονται οι στυπτικές ιδιότητες του βοτάνου. Φλαβονοειδή, ξανθόνες, φαινολικά καρβοξυλικά οξέα, αιθέρια έλαια, καροτενοειδή, αλκαλοειδή, παράγωγα φλωρογλυκαγόνης, φυτοστερόλες και μεσαιάς αλύσου αλκοόλες λιπαρών οξέων, περιλαμβάνονται στον κατάλογο των δραστικών ουσιών του υπερικού.

Όπως και άλλα βότανα, το υπερικό είναι γνωστό με διάφορες ονομασίες. Ορισμένες από αυτές είναι:

- Σπαθόχορτο
- - Βάλσαμο
- Βαλσαμόχορτο
- Περίκη
- Αγριοβότανο του Κλάμαθ
- Μαστίγιο του διαβόλου
- Λειχηνόχορτο
- Χάρη του Θεού
- Θαύμα του Θεού
- St. John's wort (χόρτο του Αγίου Ιωάννη)
- Βότανο της μάγισσας

Σύμφωνα με έρευνες η αποτελεσματικότητα του υπερικού οφείλεται στην υπερικίνη, τη δραστική ουσία την οποία περιέχει σε υψηλή συγκέντρωση. Τα τυποποιημένα εκχυλίσματα υπερικού παρέχουν το λιγότερο 900 μικρογραμμάρια (μg) υπερικίνης στην προτεινόμενη ημερήσια δόση συνήθως ισοδύναμη με περίπου 300 μg εκχύλισμα του βοτάνου ή 1.800 μg σκόνης βοτάνου.

Σήμερα οι ερευνητές εκτελούν χιλιάδες κλινικές δοκιμές ακριβείας στα βότανα που πωλούνται στα φαρμακεία και στα καταστήματα υγιεινής διατροφής. Οι περισσότερες επιστημονικές μελέτες χρησιμοποιούν



«τυποποιημένα» σκευάσματα βοτάνων αλλά η ολιστική προσέγγιση κερδίζει συνεχώς έδαφος. Τυποποιημένα σκευάσματα βοτάνων σημαίνει ότι ιδιαίτερα θεραπευτικά συστατικά είναι πάντα παρόντα σε συγκεκριμένη συγκέντρωση. Το όφελος της τυποποίησης είναι ότι πάντα εγγυάται μια δεδομένη ισχύ, αλλά ανάλογα με τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την τυποποίηση, μπορεί να μην είναι παρόν στην τελική σύνθεση ολόκληρο το φάσμα των συστατικών που υπήρχαν αρχικά στο βότανο. Και αν είναι παρόντα όλα τα συστατικά, είναι απίθανο να υπάρχουν στις ίδιες ακριβώς αναλογίες^[5].



3. ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΒΟΤΑΝΩΝ^[6]

Πολύ καιρό πριν από την εμφάνιση των φαρμάκων, συνταγογραφούμενων και μη, τα βότανα είχαν αποδεδειγμένα ισχυρές θεραπευτικές ιδιότητες. Η βοτανική θεραπευτική έχει χρησιμοποιηθεί σε όλους τους πολιτισμούς της γης. Στην πραγματικότητα, η χρήση βοτάνων είναι παλαιότερη από την ίδια την καταγραμμένη ιστορία: φαρμακευτικά μείγματα βοτάνων βρέθηκαν στον τάφο ενός ανθρώπου του Νεότερου, ο οποίος έζησε πριν από τουλάχιστον 60.000 χρόνια.

Στη βοτανική ιατρική μπορούν να περιληφθούν πολλά θεραπευτικά συστήματα. Πιο γνωστά μάλλον είναι η αγιουβέρδα, η κινεζική ιατρική και η δυτική βοτανοθεραπεία. Η αγιουβέρδα είναι ένα σύστημα διάγνωσης και θεραπείας που χρησιμοποιεί βότανα σε συνδυασμό με αναπνοές, διαλογισμό και γιόγκα. Εξασκείται στην Ινδία πάνω από 2.500 χρόνια. Η αγιουβέρδα παίρνει το όνομά της από τις σανσκριτικές λέξεις ayuh που σημαίνει «μακροζωία» και veda που σημαίνει «γνώση». Στη θεραπευτική της αγιουβέρδα η υγεία μπορεί να επιτευχθεί μόνο μετά την αναγνώριση των φυσικών και πνευματικών χαρακτηριστικών του ατόμου (τα οποία ονομάζονται dosha). Στη συνέχεια χορηγούνται τα κατάλληλα προληπτικά και θεραπευτικά ιατρικά για να βοηθήσουν το άτομο να διατηρήσει την ισορροπία των dosha^[6].



4. ΑΛΛΑ ΒΟΤΑΝΙΚΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ¹⁷¹

Η κινεζική ιατρική είναι ένα άλλο θεραπευτικό σύστημα που χρησιμοποιεί βότανα σε συνδυασμό με δακτυλοπίεση, βελονισμό και τσι-κονγκ. Μερικές φορές ονομάζεται και παραδοσιακή κινεζική ιατρική. Αυτό το αρχαίο σύστημα υπολογίζεται ότι έχει τις ρίζες του πολύ πριν το 2.800 π.Χ., στην εποχή του Αυτοκράτορα Σενγκ Νουνγκ. Γνωστός ως ο προστάτης άγιος της Κίνας, για τη βοτανική θεραπευτική, ο Σενγκ Νουνγκ αναγνωρίζεται στους πρώτους εισηγητές των θεραπευτικών φυτών. Η κινεζική ιατρική επιδιώκει να βοηθήσει το σώμα να απαλλαγεί από τις ανισορροπίες της ενέργειας. Γι' αυτό το λόγο τα βότανα ταξινομούνται σύμφωνα με κάποια ιδιαίτερα ενεργά χαρακτηριστικά, όπως η ζέστη, το κρύο, η υγρασία ή η ξηρότητα, και χορηγούνται σύμφωνα με το πώς επηρεάζουν τη δραστηριότητα των διαφόρων οργάνων.

Πολλοί βοτανοθεραπευτές πιστεύουν ότι οι ρίζες της δυτικής βοτανοθεραπείας μπορούν ν' ανιχνευθούν στους αρχαίους Σουμερίους, οι οποίοι σύμφωνα με μια φαρμακευτική συνταγή που ανάγεται στο 3.000 π.Χ. υπερηφανεύονται για την εκλεπτυσμένη γνώση της βοτανικής θεραπευτικής. Αναφορές από διαδοχικούς πολιτισμούς, όπως των Ασσυρίων, των Αιγυπτίων, των Εβραίων, των Ελλήνων και των Ρωμαίων, υποδεικνύουν παρόμοια βοτανοθεραπευτικά συστήματα. Αυτοί οι λαοί δεν ήταν οι μόνοι που χρησιμοποιούσαν ευεργετικά φυτά. Οι Κέλτες, οι Γαλάτες, οι Σκανδιναβοί και άλλες αρχαίες ευρωπαϊκές φυλές, θέρραπυαν επίσης με βότανα. Πράγματι, η δεινή τους γνώση, συγχωνευμένη με την ιατρική που έφεραν οι Μαυριτανοί και οι Ρωμαίοι κατακτητές, έθεσε τα θεμέλια της δυτικής βοτανοθεραπείας. Έτσι διαμορφώθηκε ένα κατανοητό σύστημα με την κατάταξη των βοτάνων σε ομάδες ανάλογα με το πώς επιδρούν στον οργανισμό και με συγκεκριμένα συστήματά του.

Η δυτική βοτανοθεραπεία αναπτύχθηκε όταν οι ευρωπαίοι ταξίδευαν στο Νέο Κόσμο και εμπλούτισαν τις ιατρικές γνώσεις τους με τις αντίστοιχες



των ιθαγενών της Αμερικής. Η τακτική χρήση βοτανοθεραπευτικών σκευασμάτων από γιατρούς είχε αρχίσει από το 1.600 μ.Χ. Μέχρι το 1.900 μ.Χ. τα βότανα κατείχαν ιδιαίτερα ξεχωριστή θέση στην ιατρική φαρμακοποιία.

Όμως με τη δημιουργία της σύνθετης φαρμακευτικής αγωγής στη δεκαετία του 1930, το ενδιαφέρον για τη βοτανική ιατρική άρχισε να μειώνεται. Τα νέα φάρμακα ήταν η μεγάλη ελπίδα για ένα μέλλον ελεύθερο από ασθένειες, αλλά με το πέρασμα του χρόνου αναγνωρίζεται ότι ενώ επιλύουν προβλήματα προκαλούν και παρενέργειες.

Τώρα, στην Ευρώπη, την Αμερική και τον υπόλοιπο κόσμο, τα ηπιότερα βοτανοθεραπευτικά σκευάσματα κερδίζουν έδαφος. Το συναρπαστικό είναι ότι πολλές από τις «λαϊκές» χρήσεις έχουν επαληθευθεί επιστημονικά⁷¹.



5. Η ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ⁽⁸⁾

Τα ολιστικά βοτανοθεραπευτικά σκευάσματα συνήθως βάρματα, περιέχουν ολόκληρα τα βότανα και η χημική τους σύνθεση βρίσκεται όσο το δυνατόν πιο κοντά στο φυτό από το οποίο προέρχονται. Τα βοτανικά σκευάσματα από ολόκληρο το βότανο μπορεί να μην περιέχουν πάντα μια συγκεκριμένη ποσότητα δραστικών συστατικών, αλλά οι κατασκευαστές τους υποστηρίζουν ότι αυτό που καθορίζει τη συνολική αποτελεσματικότητα του σκευάσματος είναι ολόκληρο το φάσμα των συστατικών και όχι μόνο ένα ή δύο δραστικά συστατικά.



6. ΜΟΡΦΕΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΒΟΤΑΝΩΝ⁽⁹⁾

1) Κάψουλες. Οι κάψουλες συνήθως παρασκευάζονται με ζελατίνη και μπορεί να είναι ή σκληρές (κατασκευασμένες από δύο κομμάτια, περιέχοντας συνήθως σκόνη) ή μαλακές, και γεμισμένες με υγρό ή με πολτό. Οι κάψουλες που αποτελούνται από δύο κομμάτια μπορούν να ανοιχθούν και να ληφθεί μόνο η σκόνη. Οι κάψουλες συνήθως περιέχουν λιγότερο αδρανή συστατικά από τις ταμπλέτες.

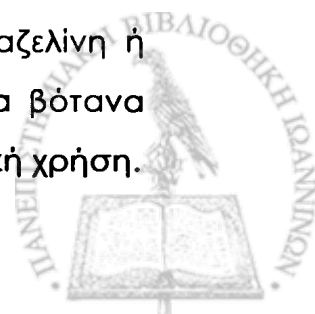
2) Βότανο, αποξηραμένο. Τα άνθη, τα φύλλα, τα κοτσάνια και η/οι ρίζες πολλών βοτάνων συχνά διατίθενται σε αποξηραμένη μορφή σε καταστήματα υγιεινών τροφών ή σε καταστήματα όπου πωλούνται αποκλειστικά βότανα. Με αυτά μπορούν να παρασκευασθούν αφεψήματα, εμποτισμένα έλαια κ.α.

3) Βότανο, φρέσκο. Τα βότανα που χρησιμοποιούνται στη μαγειρική και ως γιατρικά συνήθως είναι φρέσκα. Με αυτά μπορούν να παρασκευασθούν σπιτικά εκχυλίσματα, χυμοί, εμποτισμένο έλαιο, τσάι κ.α.

4) Υγρό εκχύλισμα (γνωστό επίσης ως εκχύλισμα). Μουλιασμένο φυτικό υλικό εμποτίζεται για ένα χρονικό διάστημα σε κάποιο διαλύτη ή διαλύτες, όπως οινόπνευμα, γλυκερίνη και/ή νερό. Στη συνέχεια το εμποτισμένο διάλυμα ανάγεται για να ελαττωθούν (ή να εξαφανισθούν εντελώς) οι διαλύτες. Συνήθως πιο δυνατό από το βάμμα.

5) Αιθέρια έλαια (γνωστά και ως έλαια). Τα αιθέρια έλαια είναι τα πτητικά ελαιώδη συστατικά των βοτάνων. Απαντώνται σε μικροσκοπικούς αδένες λουλουδιών, φύλλων, ριζών και/ή φλοιών. Η απόσταξή τους γίνεται με μηχανικό ή χημικό τρόπο. Τα αιθέρια έλαια χορηγούνται σχεδόν αποκλειστικά για εξωτερική χρήση.

6) Αλοιφές. Αποξηραμένα ή φρέσκα βότανα μουςκεύονται σε μια βάση ελαίων και γαλακτοματοποιητών (όπως κεριά μέλισσας, βαζελίνη ή μαλακό κεριά παραφίνης). Μετά την πάροδο κάποιου χρόνου τα βότανα αφαιρούνται και η αλοιφή συσκευάζεται. Αποκλειστικά για εξωτερική χρήση.



7) Σιρόπια. Συνήθως είναι ένας συνδυασμός φυτικών εκχυλισμάτων με συστατικά που τους προσδίδουν γλυκιά γεύση, όπως το μέλι ή η ζάχαρη. Κυρίως για κρυολογήματα, γρίπη, φαρυγγίτιδα.

8) Ταμπλέτες. Τα σχετικά βότανα και άλλα στερεωτικά βοηθήματα συμπιέζονται με τη χρήση πολύ υψηλής πίεσης για τη δημιουργία ταμπλετών, οι οποίες είναι σχετικά φθηνότερες συγκρινόμενες με τις σκληρές και μαλακές κάψουλες ζελατίνης. Δισκία που μασώνται μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ενήλικες ή για παιδιά.

9) Αφεψήματα, εγχύματα. Οι λέξεις αυτές χρησιμοποιούνται συχνά εναλλάξ στη θεραπευτική με βότανα. Στην αγορά είναι διαθέσιμα τα βότανα σε φακελάκια, φρέσκα, αποξηραμένα και με τη μορφή τσαγιού. Τα αφεψήματα είναι ένας συνήθης τρόπος να παίρνετε το βότανο, παρ'όλο που για να φανούν χρήσιμα πρέπει να καταναλώνετε αρκετές ποσότητες.

10) Βάμματα. Φτιάχνονται από φυσικό υλικό που μουςκεύεται σε αλκοόλ, το οποίο κατόπιν συμπιέζεται. Το υγρό που θα προκύψει μπορεί να αραιωθεί με νερό και να εμφιαλωθεί σε μικρά μπουκάλια. Τα βάμματα είναι ένας εύκολος και καθαρός τρόπος λήψης βοτάνων⁹¹.



**7. ΕΤΙΚΕΤΕΣ ΒΟΤΑΝΙΚΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ
ΒΟΤΑΝΑ ΧΩΡΙΣ ΕΓΚΡΙΣΗ⁽¹⁰⁾**

Μπορεί ν'αναρωτηθεί κάποιος για ποιο λόγο στις ετικέτες των βοτανικών σκευασμάτων δεν αναγράφεται καθαρά η χρήση για την οποία προορίζονται. Αυτό οφείλεται στο ότι έχει δοθεί ιατρική άδεια για ορισμένα μόνο από τα βότανα που κυκλοφορούν στο εμπόριο και επομένως μόνο σ'αυτά επιτρέπεται ν'αναγράφεται το πότε μπορούν να χρησιμοποιηθούν θεραπευτικά. Είναι προτιμότερο να επιλεγεί ένα σκεύασμα που έχει άδεια κυκλοφορίας γιατί έτσι θα υπάρχει η βεβαιότητα ότι περιέχει τις δραστικές ουσίες που αναφέρει και ότι έχει παρασκευασθεί σύμφωνα με τις υψηλότερες φαρμακευτικές προδιαγραφές.

Τα βοτανικά σκευάσματα που δεν έχουν επίσημη ιατρική έγκριση δεν είναι απαραίτητα χαμηλότερης ποιότητας. Τα περισσότερα σκευάσματα με υψηλά standards, όπως ακριβώς και τα σκευάσματα που έχουν έγκριση και εφόσον πρόκειται πρακτικά για «πρόφιμα» που έχουν εναρμονισθεί με αυστηρούς κανόνες ασφαλείας εξασφαλίζουν ότι δεν θα βλάψουν την υγεία. Για να πάρει κάποιο σκεύασμα έγκριση χρειάζονται συχνά χρόνια, έτσι δεν είναι ν'απορεί κανείς που οι εταιρείες παρασκευής φροντίζουν να παράγουν τα σκευάσματα αυτά σύμφωνα με τις υψηλότερες προδιαγραφές⁽¹⁰⁾.



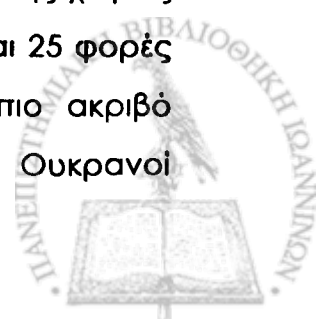
8. ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ HYPERICUM PERFORATUM(11)

«Η δύναμή του δεν μπορεί να περιγραφεί, πόσο σπουδαίο είναι και πόσο σπουδαίες είναι οι χρήσεις του. Και σε όλες τις μορφές δεν υπάρχει κανένα φάρμακο τόσο καλό και χωρίς βλάβες, χωρίς κίνδυνο, όπως το θεραπευτικό φυτό του Αγίου Ιωάννη. Η δύναμή του ντροπιάζει όλες τις μορφές και τους γιατρούς, που μπορεί να φωνάζουν όπως μπορούν» (Παράκελσος, Γερμανο-Ελβετός αλχημιστής και ιατρός, 1493-1541).

«Οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι το υπερικό θα μπορούσε να είναι ένα σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση των καταθλιπτικών διαταραχών, ειδικά σε ιδρύματα κύριας περίθαλψης» (British Medical Journal, 1996).

Θα μπορούσε να τονίσει κάποιος ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι το σημείο όπου η μαγεία και ο μύθος συναντούν την Ιατρική. Στο τέλος Ιουνίου, όταν φθάνει το θερινό ηλιοστάσιο και ο ήλιος βρίσκεται στο αποκορύφωμά του στο βόρειο μέρος του ουρανού, ένα αειθαλές φυτό με ανοικτά κίτρινα άνθη, ανθίζει άφθονα, σε όλους τους μεγάλους δρόμους, τους αγρούς, τα λιβάδια, τα δάση και τους κήπους. Τα πέταλά του και τα φύλλα του, που καλύπτονται με μικρές μαύρες ημιδιαφανείς κουκίδες, δημιουργούν ένα βαθύ κόκκινο λάδι, όταν κτυπηθεί ή τριφτεί. Όπως αναφέρεται σ'ένα μύθο, τις πρώτες ημέρες του Χριστιανισμού, αυτό το λάδι σε βαθύ κόκκινο χρώμα, πίστευαν ότι συμβόλιζε το σκορπισμένο αίμα του πρώτου μάρτυρα του αιώνα, τον Άγιο Ιωάννη τον Βαπτιστή, του οποίου η ονομαστική εορτή εορτάζεται στις 24 Ιουνίου, κοντά στο θερινό ηλιοστάσιο. Και έτσι το φυτό έγινε γνωστό σαν φυτό του Αγίου Ιωάννη (το wort στην αγγλική σημαίνει φυτό).

Αναφέρεται και με πολλές άλλες ονομασίες επίσης: στην Κίνα Qian Ceng Lou όπου αναφέρεται στη φαρμακοποιία βοτάνων αυτής της χώρας για χιλιάδες χρόνια, JohannisKraut στη Γερμανία όπου χορηγείται 25 φορές συχνότερα για την κατάθλιψη απ'ότι το συνηθισμένο και πιο ακριβό αντικαταθλιπτικό Prozac, και Zwieroboij στη Ρωσία όπου οι Ουκρανοί



επιστήμονες μελετούσαν τη δράση του κατά των ιών και τις αντιβιοτικές του ιδιότητες σχεδόν πριν 30 χρόνια. Στη δυτική περιοχή της Αμερικής, το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι γνωστό και σαν κλαμαθόχορτο, από το όνομα του μεγάλου ποταμού της Καλιφόρνια, στις όχθες του οποίου μεγαλώνει, και σαν αιγόχορτο λόγω της προτίμησης του ζώου να βόσκει σ' αυτό.

Είτε είναι αγριόχορτο ή όχι, απ' την αρχαιότητα μέχρι σήμερα το φυτό του Αγίου Ιωάννη, έχει χρησιμοποιηθεί για διάφορες χρήσεις, απ' την επούλωση τραυμάτων μέχρι την καταπολέμηση δαιμόνων, από την ανακούφιση του πόνου μέχρι τη θεραπεία της παραφροσύνης. Καθ' όλη τη διαδρομή, αρχαίοι θεραπευτές, σαμάνοι και πρακτικοί, έχουν εκτιμήσει τις πολλαπλές θεραπευτικές ιδιότητές του, αποκαλώντας το με διάφορους τρόπους, όπως Μάστιγα του Διαβόλου, Χάρις του Θεού, Βότανο της Μάγισσας, Tutsan και Θαύμα Θεού.

Σήμερα οι γιατροί, βοτανολόγοι και ομοιοπαθητικοί, μαζί με τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ανθρώπων που τους συμβουλευονται, γνωρίζουν αυτό το κοινό αγριόχορτο απλά σαν φυτό του Αγίου Ιωάννη. Και έχουν από καιρό προβάλλει τις πολλές εξαιρετικές του θεραπευτικές ιδιότητες.

Τώρα οι γιατροί και οι ερευνητές ανακαλύπτουν και το σημαντικότερο επιβεβαιώνουν αυτό που οι ασχολούμενοι με την εναλλακτική ιατρική ήξεραν. Δηλαδή, ότι υπάρχει ένα ελεύθερα αναπτυσσόμενο χόρτο που μπορεί να βρεθεί παντού στον κόσμο και μπορεί να είναι το κλειδί για τη θεραπεία μιας μεγάλης σειράς σωματικών και συναισθηματικών καταστάσεων, αποτελεσματικά, με ασφάλεια, φυσικά και οικονομικά.

Οι ερευνητές ανά την υφήλιο μελετούν τις θεραπευτικές του ωφέλειες για το AIDS, τον καρκίνο, την ηπατίτιδα, τη φυματίωση, την καρδιαγγειακή νόσο, την αϋπνία, τη διαταραχή προσοχής (ADD) και την παχυσαρκία. Και με βάση την καλά τεκμηριωμένη επιτυχία της Γερμανίας στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Η Διοίκηση Τροφίμων & Φαρμάκων των ΗΠΑ (η γνωστή σε όλους FDA), έχει πρόσφατα ανακοινώσει ότι θα χρηματοδοτήσει μια πολλών εκατομμυρίων δολαρίων ερευνητική μελέτη των αντικαταθλιπτικών ιδιοτήτων



του φυτού, υπό την αιγίδα των Εθνικών Ιδρυμάτων Υγείας και του Γραφείου Εναλλακτικής Ιατρικής.

Σαφώς το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει διανύσει έναν εντυπωσιακό δρόμο, από τη λαϊκή του προέλευση κατά την αρχαιότητα όπου η χρήση του καλυπτόταν και στην πράξη και στη φαντασία μέχρι την πρόσφατα αξιοσημείωτη κατάσταση ως ένα φάρμακο-θαύμα για το σύγχρονο κόσμο, όπου μπορεί να παρέχει το κρίσιμο και τελικό δεσμό ανάμεσα στην εναλλακτική και τη συμβατική ιατρική.

Το *Hypericum Perforatum* στην πορεία της ιστορίας του είχε επίσης περιγραφεί με διάφορα ονόματα, όπως «αίμα νεράιδας», «αιματηρός σταυρός του Χριστού», «αίμα του Κυρίου μας», «το θαυματουργό χόρτο του Κυρίου Θεού μας», «αίμα του Αγίου Ιωάννη», «το χόρτο των μαγισσών», «ανάθεμα του διαβόλου», «διαβολοδιώκτης». Ο περίφημος Ρωμαίος ιατρός Πεδάνιος Διοσκουρίδης, ο οποίος υπηρετούσε ως στρατιωτικός ιατρός επί των Καισάρων Κλαυδίου και Νέρωνος τον 1ο αιώνα μ.Χ., ήταν ο πιο διάσημος φαρμακολόγος της αρχαιότητας. Αυτός περιγράφει το υπερικό ως εξής: «Είναι πολύ φουντωτός κοκκινωπός θάμνος και έχει ένα άνθος όπως μια Λευκία, το οποίο αν το τρίψεις με τα δάχτυλα βγάζει ένα χυμό όμοιο με το αίμα, γι' αυτό ονομάσθηκε *Andro haïmon* (ανθρώπινο αίμα)».

Πάντως μια από τις πρώτες αναφορές στο φυτό του Αγίου Ιωάννη προέρχεται από τον Πεδάνιο Διοσκουρίδη και συγγραφέα του πρώτου ιατρικού υλικού της Δύσης και συγκεκριμένα μια σύνοψη θεραπευτικών φυτών. Ο Διοσκουρίδης περιέγραψε το φυτό του Αγίου Ιωάννη σαν ένα ανώτερο επουλωτικό και διουρητικό και ως παυσίπονο ιδιαίτερα αποτελεσματικό για νευραλγικές καταστάσεις όπως η ισχιαλγία. Επίσης το συνιστούσε για την ελονοσία.

Οι σύγχρονοί του Έλληνας και Ρωμαίος αντίστοιχα Γαληνός και Πλίνιος, επανέλαβαν τις σπουδαιές αναφορές για το φυτό του Διοσκουρίδη, ενώ άλλοι ιατροί της εποχής παρατήρησαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν άριστο εμμηναγωγό (ένα βότανο που διεγείρει και ρυθμίζει την έμμηνο ρύση), καθώς επίσης και αντιπυρετικό. Μάλιστα ο Πλίνιος ο Ρωμαίος το



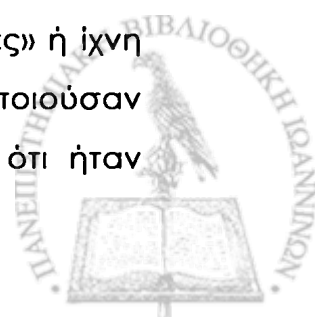
βρήκε ιδιαίτερα αποτελεσματικό για τα δήγματα φιδιών όταν το ανέμιξε με κρασί.

Στην πράξη οι περισσότερες από τις πρώτες καταχωρημένες αναφορές στο φυτό του Αγίου Ιωάννη προέρχονται από ανθρώπους ασχολούμενους με τα βότανα και ιατρούς της Ελληνικής και Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας, όπου το φυτό ήταν γνωστό με την ελληνική ονομασία «υπερικό». Όπως τα περισσότερα φημισμένα βότανα των οποίων οι επουλωτικές ιδιότητες έχουν εκτιμηθεί ανά τους αιώνες, οι ωφέλειες από το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν αναμφίβολα γνωστές, μεταδιδόμενες προφορικά από γενεές βοτανολόγων θεραπευτών πριν αρχίσει να καταγράφεται η ιστορία.

Η αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη στην αντιμετώπιση τραυμάτων και φλεγμονών για παράδειγμα σίγουρα θα ήταν γνωστή από καιρό. Οι περισσότεροι από τους πρώτους θεραπευτές ακολούθησαν την παλιά λαϊκή πεποίθηση ότι τα φυσικά χαρακτηριστικά ενός φαρμακευτικού φυτού σχετίζοντο με τις συνθήκες με τις οποίες θεράπευε πιο αποτελεσματικά. Το λάδι που εκχειλίζεται από τα άνθη και τα φυτά, και που ομοιάζει με αίμα, υπέδειξε στους αρχαίους ότι το φυτό θα ήταν αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση τραυμάτων και φλεγμονωδών λοιμώξεων, όπως και ήταν.

Πάντως η αρχή ότι «τα όμοια θεραπεύουν όμοια» έχει από καιρό ειπωθεί απ'τους πρακτικούς θεραπευτές και ορισμένους ιατρούς και επιστήμονες. Ο Ιπποκράτης, ο πατέρας της Ιατρικής, έγραψε γι'αυτό τον 5ο αιώνα π.Χ. υποστηρίζοντας θεωρητικά ότι υπήρχαν δύο τύποι φαρμακευτικής θεραπείας: η θεραπεία με αντίθετα και η θεραπεία με «όμοια». Διαμέσου των μετέπειτα αιώνων επεξεργάσθηκαν την αρχή των «ομοίων» εκτεταμένα και μερικές φορές ειδικά σε πολλά βότανα που χρησιμοποιούντο για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών.

Μέχρι το Μεσαίωνα διατυπώθηκε αυτή η αρχή, όπως το αμφιλεγόμενο «Δόγμα των Υπογραφών», η πίστη ότι ο Θεός άφησε «υπογραφές» ή ίχνη στα φυτά που δημιούργησε για το πώς θα τα χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά. Έτσι ένα φυτό με φύλλα και κηλίδες πιστεύετο ότι ήταν



χρήσιμο για την αντιμετώπιση ασθενειών του πνεύμονος, ενώ ένα φυτό με φύλλα σε σχήμα νεφρού, θεωρείτο χρήσιμο για τη θεραπεία ουρολογικών παθήσεων.

Το φυτό φέρει το όνομα του Αγίου Ιωάννη επειδή ανθίζει την εποχή του θερινού ηλιοστασίου και συγκεκριμένα την ημέρα του Αγίου Ιωάννη στις 24 Ιουνίου. Η ημέρα του Αγίου Ιωάννη έχει μεγάλη σημασία για τους αγρότες, οι οποίοι κάνουν μεγάλες προετοιμασίες ιδίως το βράδυ. Το βράδυ του Αγίου Ιωάννη, σύμφωνα με τους θρύλους και τις παραδόσεις, τριγυρίζουν κυρίως οι μάγισσες. Γι'αυτό το λόγο στις πόρτες των σπιτιών και των στάβλων κρεμούσαν το σπαθόχορτο (υπερικό) μαζί με το Σταυρό για ν'απομακρύνονται οι μάγισσες, οι δαίμονες, τα κακά και οι αρρώστιες από τους ανθρώπους και τα ζώα. Το σπαθόχορτο έπαιζε επίσης μεγάλο ρόλο και στην κατασκευή των ελευθέρων σφαιρών – μια συνηθισμένη τελετουργία που έχει περιγραφεί στην όπερα «Ελεύθερος Σκοπευτής». Όταν κάποιος δια της μαγείας αυτής αφιερώνεται στον κακό κυνηγό, ο οποίος στον «Ελεύθερο Σκοπευτή» λέγεται Σαμουήλ, τότε με την πρώτη σφαίρα πετυχαίνει το στόχο, παρ'ότι κανείς αυτό το επιθυμεί, το κατόρθωμα αυτό όμως οφείλεται αποκλειστικά στο κακό. Αυτές τις ελεύθερες σφαίρες μπορούσε κάποιος να κατασκευάσει μόνο τη νύχτα του Αγίου Ιωάννη και γι'αυτό έπρεπε να προσθέσει στη φωτιά το σπαθόχορτο. Υπήρξε και άλλη μαγεία για το κυνήγι, σύμφωνα με την οποία το εσωτερικό του κυνηγετικού όπλου έπρεπε να αλειφθεί με μια αλοιφή που παρασκευάζεται από τον συμμένο κόκκινο χυμό.

Με την ενίσχυση από τους Καρολίνους, τα ήμερα σπαθόχορτα και τα παρασκευάσματά τους έγιναν πολύ καλή πηγή εισοδήματος για τα μοναστήρια με κήπους, της πρώιμης μεσαιωνικής εποχής, τα οποία ήταν τότε αρμόδια για την ιατρική περίθαλψη.

Στη Σιλεσία το σπαθόχορτο χρησιμοποιείτο επίσης και ως ερωτικό μαντείο. Η ροή του κόκκινου χυμού που εμφανίζεται όταν σπάει ο μίσχος του σπαθόχορτου κάποιες φορές σταματά και ο χυμός αποκτά γκρι χρώμα. Αυτό ερμηνευόταν είτε ως ευνοϊκό είτε ως δυσοίωνα μήνυμα και



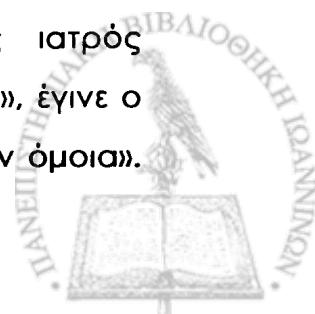
ερμηνευόταν ως εξής: «Είσαι καλός δώσε μου αίμα, είσαι κακός δώσε μου λάσπη».

Για την προφύλαξη από τις πυρκαγιές υπήρξε το εξής έθιμο, μετά το χορό γύρω από τη φωτιά του Αγίου Ιωάννη από τα στέφανα με το σπαθόχορτο, ακολουθούσε η απόσβεση της εστίας της φωτιάς, το πέταγμα των στεφανιών από τις στέγες των σπιτιών. Επίσης και στις δίκες των μαγισσών έπαιζε μεγάλο ρόλο το σπαθόχορτο. Ένα ρόφημα παρασκευασμένο από το σπαθόχορτο κατέστρεφε τα κατώματα του διαβόλου και εξανάγκαζε τους βασανιζόμενους να πουν την αλήθεια. Στο Τίρολο της Αυστρίας το έβαζαν στα υποδήματα ώστε να μην κουράζεται κανείς στο περπάτημα. Στη Βαυαρία έβαζαν το σπαθόχορτο με το δενδρέλαιο και το χρησιμοποιούσαν σε διαστρέμματα και εξαρθήματα.

Ο Παράκελσος πρώτος ανακάλυψε τη σημασία της βραστής αποστείρωσης του σπαθόχορτου με το να τη συστήνει σε περιπτώσεις κακής διάθεσης και άγχους. Από τότε το σπαθόχορτο αποτελεί συστατικό στοιχείο του λεγόμενου «φυσικού φαρμάκου».

Όπως θα αναφερθεί και κατωτέρω ο Παράκελσος, ο οποίος είναι ο πρώτος που χρησιμοποίησε το υπερικό για τις διαταραχές της διάθεσης και ο οποίος ήταν το έτος 1527 Δημοτικός Ιατρός στην πόλη της Βασιλείας, ασκούσε την ερευνητική ιατρική μ'έναν πολύ ασυνήθιστο τρόπο. Συγκεκριμένα, έκαψε τη νύχτα του Αγίου Ιωάννη όλα τα βιβλία για να αναγκάσει τους ιατρούς να μελετήσουν τις ασθένειες στις κλίνες των ασθενών, ενώ μέχρι τότε μελετούσαν τις ασθένειες από τα διάφορα συγγράμματα στις βιβλιοθήκες.

Ο Παράκελσος ήταν επομένως συνθεμελιωτής της σύγχρονης ιατρικής αλλά και της σύγχρονης φαρμακολογίας προς χάριν της οποίας συνέταξε δύο σπουδαιότατα συγγράμματα: ένα για το ρόλο των φυτών και ένα άλλο για το ρόλο των ορυκτών στην ιατρική. Στο πρώτο βιβλίο γίνεται εκτενής αναφορά στο σπαθόχορτο. Αξίζει επίσης να σημειωθεί εδώ ότι τον 16ο αιώνα ο ιδιόρρυθμος αλλά ευφυής Ελβετο-Γερμανός ιατρός Παράκελσος, συχνά θεωρούμενος και σαν «πατέρας της Χημείας», έγινε ο πιο εύγλωπτος υποστηρικτής της αρχής ότι «τα όμοια θεραπεύουν όμοια».



Γι' αυτό το σκοπό προώθησε τη συστηματική μελέτη των βοτάνων από χημική άποψη με ειδική έμφαση στη χρήση μοναδικών βοτάνων σε ακριβείς δοσολογίες. Ο Παράκελσος πρότεινε την ιδέα ότι οι μικρές δόσεις απ' το ίδιο «δηλητήριο» που προκαλούσαν μια ασθένεια θα μπορούσαν επίσης να θεραπεύσουν την ασθένεια. Αλλά, επειδή τον κατέκριναν γι' αυτό που πίστευε, οι θεωρίες του παρέμειναν σε «χειμερία νάρκη» για 200 χρόνια.

Εντούτοις μέχρι τον 18ο αιώνα, κατά τον Ευρωπαϊκό Αιώνα Διαφώτισης μια στιγμή που και η λογική σκέψη και η πολιτική και νοητική ελευθερία ενθαρρύνθηκαν, η αρχή «τα όμοια θεραπεύουν όμοια», ανέκτησε δημοτικότητα και έγινε η βάση της Ομοιοπαθητικής, μιας εναλλακτικής μεθόδου θεραπείας που βασίζεται στα φυσικά βότανα.

Η βοτανολογία κινήθηκε έξω απ' την απλή πρακτική ιατρική και ασκείτο ευρέως σε όλες τις τάξεις στην Ευρώπη για τα επόμενα 100 χρόνια. Αλλά μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα, η συνήθης ή «αλλοπαθητική» ιατρική, με σχεδόν αποκλειστική έμφαση στα συνθετικά φάρμακα και η χειρουργική, πήρε διάκριση ως η προτεινόμενη θεραπευτική μέθοδος των ανωτέρων και μεσαιών τάξεων. Η βοτανολογία εθεωρείτο απορριπτέα από τα περισσότερα επιστημονικά ιατρικά ιδρύματα και η χρήση της έχασε την προτίμησή της απ' όλους εκτός από τις εργατικές και αγροτικές κοινωνικές τάξεις. Αυτοί είχαν χρησιμοποιήσει με επιτυχία τα βότανα για αιώνες και δεν μπορούσαν να προσχωρήσουν με κανένα τρόπο στη «νέα ιατρική».

Κάποια απομυθοποίηση των παλαιών μεθόδων κρίθηκε απαραίτητη. Για παράδειγμα, τα περισσότερα φυτά με φύλλα με κηλίδες θεωρήθηκαν εξ ολοκλήρου μη αποτελεσματικά στη θεραπεία ασθενειών του πνεύμονος, σε αντίθεση με τα όσα πίστευαν οι ιατροί του Δόγματος των Υπογραφών, αντίληψη η οποία είχε επικρατήσει μέχρι το Μεσαίωνα. Επίσης κατ' αυτούς τα φυτά με φύλλα με κηλίδες (όπως π.χ. το υπερικό) χρησίμευαν και για τη θεραπεία ασθενειών των ουροφόρων οδών.

Επίσης άλλα φυτά εθεωρούντο δηλητηριώδη όταν δεν ήταν απλά μη αποτελεσματικά.

Παρ' όλα αυτά, πολλά όμως θεραπευτικά φυτά ήταν ισχυρά βοηθήματα. Έκαναν ακριβώς αυτό που υπετίθετο ότι θα κάνουν και το



έκαναν πιο αποτελεσματικά και λιγότερο δαπανηρά απ'τα καινούργια φάρμακα με ακόμη λιγότερες παρενέργειες.

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν ένα απ'αυτά τα ισχυρά θεραπευτικά φυτά και απλά δεν έχασε έδαφος ακόμη κι όταν η συμβατική ιατρική είχε επικρατήσει. Επιπλέον το φυτό του Αγίου Ιωάννη διατήρησε την αίγλη του διαμέσου των αιώνων για να αποδειχθεί και στις δύο πλευρές του Ατλαντικού ως άριστη θεραπεία για τραύματα και λοιμώξεις στα περισσότερα πραγματικά εργαστήρια, στα πεδία των μαχών. Αυτό στάθηκε αιτία για περαιτέρω έρευνα σαν μέσο επούλωσης τραυμάτων όπου οι παραδοσιακοί ιατροί ανακάλυψαν και τις άλλες και πολλαπλές θεραπευτικές του ιδιότητες.

Το επίσημο όνομα για το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι Υπερικό διάτρητο (διάτρητη πόα), αν και συνήθως αναφέρεται απλά με το όνομα του είδους του. Η λατινική ονομασία του είδους, *Perforatum* (διάτρητο), είναι μια αναφορά στις μικροσκοπικές μαύρες κηλίδες στα άνθη και φύλλα του φυτού. Με γυμνό μάτι αυτές οι κηλίδες μοιάζουν σαν τρύπες ή διατρήσεις, αλλά στην πραγματικότητα είναι μικρά κύτταρα εκροής του κόκκινου ελαίου του φυτού.

Ως προς την ονομασία του γένους του φυτού, οι σοφοί έχουν δώσει αρκετές εξηγήσεις για την αρχική ονομασία του φυτού Υπερικού και του *Hypericum*, της ονομασίας με την οποία το γνωρίζουμε σήμερα. Κάποιοι σοφοί πίστευαν ότι το Υπερικόν προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις υπό και ερείκη (ρείκο) που μεταφράζεται «κάτω από το ρείκο», ίσως μια αρχαία αναφορά στο που βρίσκεται το φυτό. Άλλοι άνθρωποι των γραμμάτων πιστεύουν ότι το γνωστό Υπερικό προέρχεται από το ελληνικό υπέρ και εικών που σημαίνει «πάνω από μια εικόνα», μια αναφορά σ'αυτό που πίστευε ο λαός ότι το φυτό κατείχε μια προστατευτική δύναμη πάνω στο κακό και που μπορούσε να διώξει μακριά τους δαίμονες. Συνεπώς το έβαζαν πάνω από τις εικόνες εξ ου και η ονομασία του.

Αυτή η πεποίθηση ήταν επίμονη από την αρχαιότητα μέχρι το Μεσαίωνα. Τον 6ο αιώνα όπως αναφέρει μια επιγραφή, το φυτό αποθανατίστηκε απ'τον αγαπημένο Κελτικό Άγιο Κολούμπα που ήταν αφοσιωμένος στον Άγιο Ιωάννη τον Βαπτιστή. Ο Άγιος Κολούμπα που

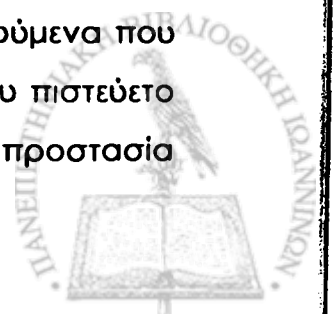


ίδρυσε μοναστήρια σε όλη την Ιρλανδία και Σκωτία, όπως λέγεται μετέφερε ένα κλαδί του φυτού του Αγίου Ιωάννη μαζί του οπουδήποτε πήγαινε προς τιμή του αγίου που μαρτύρησε. Αλλά επίσης κατά μια παράδοση μετέφερε το φυτό του Αγίου Ιωάννη για πνευματική προστασία κατά τη διάρκεια των μακρινών και επικίνδυνων ταξιδιών του σαν Απόστολος στις Κελτικές φυλές.

Μέχρι το Μεσαίωνα, το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν μέρος πολλών τελετών του θερινού ηλιοστασίου. Την παραμονή της εορτής του Αγίου Ιωάννη για παράδειγμα, συνηθίζετο να κρεμούν στεφάνια φτιαγμένα απ'τα φύλλα και άνθη του φυτού πάνω στις πόρτες των σπιτιών και των εκκλησιών, σαν προστασία απ'τις μάγισσες και άλλα κακά πνεύματα. Οι άνθρωποι επίσης έβαζαν κλαδιά του φυτού κάτω απ'το μαξιλάρι τους την παραμονή της εορτής του Αγίου Ιωάννη, πιστεύοντας ότι θα εμφανίζετο ο ίδιος ο Άγιος μπροστά τους σ'ένα όνειρο, θα τους έδινε την ευλογία του και θα τους εμπόδιζε να πεθάνουν τον επόμενο χρόνο. Και τα αποξηραμένα φύλλα του φυτού εθεωρούντο προστατευτικά φυλαχτά και συχνά χρησιμοποιούντο σαν σελιδοδείκτες στη Βίβλο και στα βιβλία προσευχής.

Είναι εύκολο να κατανοήσει κανείς τον τρόπο με τον οποίο προέκυψαν κάποιες απ'τις αρχαίες δεισιδαιμονίες. Το φυτό ανθίζει ήπια και άφθονα κοντά στην ημερομηνία του θερινού ηλιοστασίου, ένα σημαντικό χρόνο φύτευσης που ιστορικά είναι πλούσιος σε ειδωλολατρικές, ιθαγενείς και πρώτες θρησκευτικές τελετουργίες. Εγένοντο θυσίες και προσφορές στους θεούς της αρχαιότητας, του Ήλιου και της Γης, για γόνιμη εποχή. Οι προσευχές απευθύνονταν στους Αγίους της Δύσης για άφθονη συγκομιδή το φθινόπωρο.

Επίσης είναι ο καιρός που σηματοδοτεί τον εορτασμό των γενεθλίων του Αγίου Ιωάννη του Βαπτιστή, ο οποίος μαρτύρησε μ'ένα τραγικό τρόπο και αφού αποκεφαλίσθηκε, προσφέρθηκε η κεφαλή του στη Σαλώμη. Αυτό το τελευταίο μαζί με το γεγονός ότι τα έλαια του φυτού αφήνουν κηλίδες σαν αίμα στα δάχτυλα και στα χέρια εκείνων που το μαζεύουν, προκάλεσε κάποιο ενδιαφέρον για ορισμένα από τα μαγικά και δυσοίωνα υπονοούμενα που συνδυάζονται με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Εξάλλου αυτό που πιστεύετο στην αρχαιότητα, ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη προσέφερε προστασία

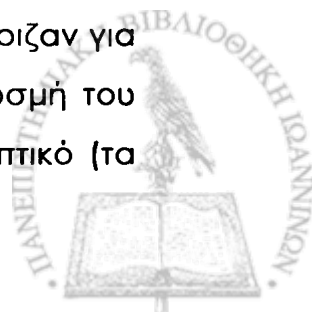


απ'τα κακά πνεύματα και την κακοτυχία, μπορεί να προήλθε εν μέρει από την πρώτη χρήση απ'τους παραδοσιακούς θεραπευτές σαν φάρμακο για την αποκαλούμενη «μελαγχολία» ή το πνεύμα με προβλήματα. Σήμερα αποκαλούμε αυτές τις καταστάσεις κατάθλιψη ή άγχος.

Πράγματι το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή πρόσφατα για τις αντικαταθλιπτικές του ιδιότητες. Εντούτοις, στην αρχαιότητα η αποτελεσματικότητα του φυτού στη θεραπεία της ψυχικής και συναισθηματικής νόσου, ανακαλύφθηκε χωρίς αμφιβολία – αν και ίσως δεν είναι καλά αντιληπτό – σαν παρενέργεια μιας απ'τις περισσότερες κοινές του χρήσεις. Οι θεραπευτές και βοτανολόγοι της αρχαιότητας που συνήθως θέραπευαν τα τραύματα του ανθρώπου και τις λοιμώξεις με το φυτό, πιθανώς πρόσεξαν ότι το φυτό είχε επίσης ένα ηρεμιστικό αποτέλεσμα, ιδιαίτερα με τη μορφή του σαν καθαρό λάδι, όταν εφαρμόζετο άμεσα και απορροφείτο στο δέρμα και με την υγρή του μορφή (που προήρχετο από τον ατμό που δημιουργείτο απ'τα φύλλα και τα άνθη του – όπως αποκαλείται στην παραδοσιακή βοτανολογία «αφέψημα») που ελαμβάνετο εσωτερικά. Αργότερα οι Σταυροφόροι έφεραν το φυτό για να προστατευθούν από μαγικές επιδράσεις και επίσης χρησιμοποιούσαν τα μουσκεμένα άνθη και φύλλα σαν αλοιφή για αντιμετώπιση των τραυμάτων των μαχών.

Φυσικά μέχρι το Μεσαίωνα όλες οι θεραπευτικές του χρήσεις ήταν κοινή πρακτική. Οι ιππότες του Τάγματος του Αγίου Ιωάννη της Ιερουσαλήμ χρησιμοποιούσαν τακτικά καταπλάσματα που γίνονταν από τη συμπίεση των λουλουδιών και των φύλλων του φυτού για την παύση της αιμορραγίας και τη θεραπεία των τραυμάτων στο πεδίο της μάχης τον 11ο, 12ο και 13ο αιώνα. Κατά την ίδια περίοδο εκείνοι που έπασχαν από μανία ή πιστεύετο ότι είχαν κυριευθεί από δαίμονες, συχνά ελάμβαναν αφεψήματα του φυτού ή εισέπνεαν την ελαφρώς πικρή και σαν όξος οσμή του.

Σύντομα ανακαλύφθηκαν και άλλες χρήσεις για το φυτό του Αγίου Ιωάννη από καθιερωμένους βοτανολόγους, αν και από καιρό γνώριζαν για την πρακτική ιατρική. Το φυτό είναι κάπως πικρό, η βαλσαμική οσμή του όμως και γεύση του, συνέστησε ότι το βότανο ήταν επίσης στυπτικό (τα



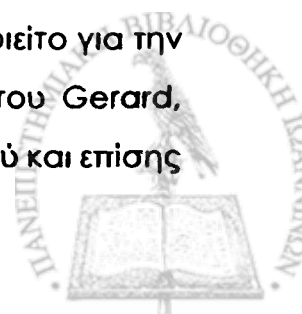
βότανα παραδοσιακά χρησιμοποιούνται σαν διουρητικά και για τη θεραπεία λοιμώξεων της ουροφόρου οδού). Τον 16ο αιώνα ο μεγάλος Άγγλος βοτανολόγος John Gerard σημείωσε ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη «προκαλούσε τα ούρα και έτσι χρησιμοποιήθηκε ως θεραπευτικό για τους λίθους της ουροδόχου κύστης». Επίσης σημείωσε ότι είναι άριστο επουλωτικό τραυμάτων, εγκαυμάτων και κατά των δηγμάτων των εντόμων^[11-12].

Το 1618 το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν ένα απ'τα φαρμακευτικά φυτά που αναφέροντο στην πρώτη Φαρμακοποιία του Λονδίνου. Πάντως στην Αγγλία έγινε ιδιαίτερα γνωστό από τον Nicholas Culpeper (1616-1654), γνωστό βοτανολόγο^[11-12].

Το πρώτο τεύχος της Φαρμακοποιίας του Λονδίνου συνιστούσε να τοποθετούνται τα φυτά σε λάδι και να παραμένουν εκεί για τρεις εβδομάδες. Το δημιουργούμενο βάμμα θα μπορούσε κατόπιν να χρησιμοποιηθεί για τραύματα και μώλωπες. Άλλες παραδοσιακές λαϊκές χρήσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη περιλαμβάνουν τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και του ικτέρου. Οι ντόπιοι Αμερικανοί (Ινδιάνοι της Αμερικής) το χρησιμοποιούσαν για τη διάρροια, τον πυρετό, το δήγμα φιδιού, τα τραύματα και διάφορα δερματολογικά προβλήματα. Αργότερα χρησίμευε σαν πολύτιμο φάρμακο για τη θεραπεία των τραυμάτων των στρατιωτών κατά τον εμφύλιο πόλεμο. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη το συνιστούσαν επίσης οι ασχολούμενοι με την Ομοιοπαθητική εκείνης της περιόδου για διάφορες ασθένειες όπως είναι μέχρι σήμερα^[15].

Στην πρακτική ιατρική, ειδικά αυτή που ασκούσαν γυναίκες σαμάν και βοτανολόγοι, το φυτό του Αγίου Ιωάννη χρησιμοποιείτο επίσης για καιρό σαν «γυναικείο τονωτικό» και το συνιστούσαν τακτικά για πρόκληση και ρύθμιση της εμμηνορρυσίας, ανακούφιση των μυϊκών σπασμών και ενίσχυση του πνεύματος.

Επίσης εχρησιμοποιείτο για την αντιμετώπιση των νοσημάτων των νεφρών, ειδικά δε για τη νυκτερινή ενούρηση. Επίσης χρησιμοποιείτο για την ανακούφιση των νευραλγιών. Ο Ιταλός Mattioli, σύγχρονος του Gerard, επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα του φυτού ως εμμηναγωγού και επίσης



σημείωσε ότι το φυτό ήταν άριστο θεραπευτικό για την ελονοσία. Επίσης έκανε μια πρώτη αναφορά στις αντιβακτηριακές ιδιότητες του φυτού που είναι στην εποχή μας θέμα μεγάλης έρευνας.

Οι Αμερικανοί άποικοι που μετανάστευσαν από την Αγγλία, τη Γαλλία και τη Γερμανία, έφεραν το φυτό στις βορειοανατολικές πολιτείες των ΗΠΑ και από εκεί εξαπλώθηκε στο μεγαλύτερο μέρος της χώρας, καθώς οι άποικοι κινήθηκαν στο νότο και δυτικά.

Κατά την επαναστατική περίοδο της χώρας, το φυτό ήταν ευρέως γνωστό για τις επουλωτικές των τραυμάτων ιδιότητές του και, στην εποχή του Benjamin Frankline, πρόσεξαν ότι πληγές σε μέρη που είναι πλούσια σε νεύρα ανταποκρίνονταν καλά σ' αυτό το φάρμακο.

Εκατό χρόνια αργότερα όταν άνθισε η αμερικανική βοτανολογία κατά την Εκλεκτική Περίοδο, γνωστοί βοτανολόγοι όπως ο John King και ο Finley Ellingwood σημείωσαν ότι η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη είχε τώρα επεκταθεί πέρα από τη θεραπεία των τραυμάτων ως διουρητικό, στυπτικό, ηρεμιστικό, καθώς και για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Με την έλευση ωστόσο του 20ου αιώνα, τα συνήθη φάρμακα και τα συνθετικά επικράτησαν στις θεραπευτικές αρένες και στις δύο πλευρές του Ατλαντικού Ωκεανού. Η άσκηση της βοτανολογίας στις αγγλόφωνες χώρες εξαφανίσθηκε για περισσότερο από πενήντα χρόνια και μαζί μ' αυτήν και η δημοφιλής χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Η Κίνα και άλλες ασιατικές χώρες, βέβαια διατήρησαν την άσκηση της βοτανολογίας σε μεγάλη εκτίμηση για περισσότερο από 5.000 χρόνια. Παρ' ότι και εκεί για κάποιο χρονικό διάστημα παραμερίσθηκε, ωστόσο ανέκτησε καινούργια δύναμη μετά τη Λαϊκή Επανάσταση.

Στη Δύση εντούτοις, μόνο οι μη αγγλόφωνες ευρωπαϊκές χώρες και περισσότερο η Γερμανία, προτιμούσαν ακόμη τη θεραπευτική χρήση των φυσικών βοτάνων έναντι των συνθετικών φαρμάκων, όπου αυτό ήταν εφικτό. Πράγματι στο τέλος της δεκαετίας του 1970 και καθ' όλη τη δεκαετία του 1980, η Γερμανία ήταν αυτή που μας έδωσε το μεγαλύτερο μέρος της επιστημονικής έρευνας για τις καλά τεκμηριωμένες αντικαταθλιπτικές ιδιότητες του φυτού του Αγίου Ιωάννη και προκάλεσε έναν επιστημονικό



ανεμοστρόβιλο των μέσων ως προς την πορεία του. Οι Βρετανοί ερευνητές επιβεβαίωσαν σύντομα την εγκυρότητα της επιτυχημένης κι εκτεταμένης χρήσης του φυτού από τη Γερμανία για την κατάθλιψη. Οι Αμερικανοί ερευνητές ακολούθησαν τις δικές τους μελέτες και βιάστηκαν να αποδείξουν ότι είχαν διερευνήσει την αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη για την αντιμετώπιση του AIDS, της ηπατίτιδας, της φυματίωσης, του καρκίνου, και πιο πρόσφατα της παχυσαρκίας. Αλλά θα ήταν σφάλμα να σκεφτούμε ότι το σοβαρό ενδιαφέρον αυτή τη στιγμή της ιατρικής για τη χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχει μόλις τώρα εμφανισθεί στην αυγή, δηλαδή τον 21ο αιώνα. Πράγματι, όταν η δεκαετία του '60 εισήγαγε μια γενεά που ζητούσε «εναλλακτικές» επιλογές για διάφορες πίστεις, πρακτικές και συστήματα, η εναλλακτική ιατρική άρχισε την ισχυρή και σταθερή της επάνοδο και μαζί της προέκυψε ένα ανανεωμένο ενδιαφέρον για τη βοτανολογία.

Η σοβαρή επιστημονική έρευνα στις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού του Αγίου Ιωάννη συνεχίσθηκε τουλάχιστον απ'τα μέσα της δεκαετίας του '60 όταν το μεγαλύτερο μέρος της εστιάσθηκε στις αντιβακτηριακές ιδιότητες του φυτού. Γενικά η έρευνα κατά των ιών έχει τεκμηριωθεί απ'τη δεκαετία του 1970 και η έρευνα για τη χρήση του φυτού ως προς τη θεραπεία του AIDS και αρκετών μορφών καρκίνου άρχισε στα μέσα της δεκαετίας του 1980.

Οι μελέτες για την παχυσαρκία είναι πιο πρόσφατες, με μια σπουδαία κλινική δοκιμασία που μόλις ολοκληρώθηκε το 1997 και μια άλλη που προτάθηκε το 1998. Αυτός είναι ένας παράξενος δρόμος που ακολούθησε ένα ταπεινό φυτό απ'τη στιγμή που εμφανίσθηκε για την καταπολέμηση των δαιμόνων μέχρι την τωρινή του θέση για την καταπολέμηση των ιών.

Στο σημείο αυτό κρίνεται αναγκαία η αναφορά στη ζωή και στο έργο των τριών ιατρών και βοτανολόγων που έπαιξαν τον πλέον καθοριστικό ρόλο στην ιστορία και την ευρύτερη διάδοση του Υπερικού, του Πεδάνιου Διοσκουρίδη, του Γαληνού και του Παράκελσου^[11-14].

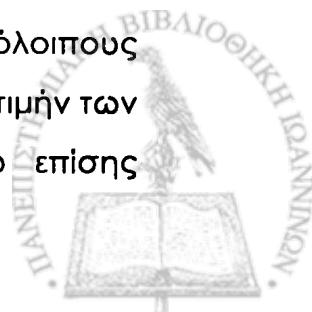


9. ΠΕΔΑΝΙΟΣ ΔΙΟΣΚΟΥΡΙΔΗΣ [16-18]

Για τη ζωή του Διοσκουρίδη, του μεγαλύτερου φαρμακολόγου της αρχαιότητας, λίγα πράγματα είναι γνωστά, όπως συμβαίνει άλλωστε με όλους τους μεγάλους συγγραφείς των πρώτων χριστιανικών αιώνων. Στην πραγματικότητα οι μόνες πληροφορίες που έχουμε προέρχονται από τα ίδια τα έργα του και κυρίως από το προοίμιο του έργου του «Περί ύλης ιατρικής». Επειδή όμως οι πληροφορίες που μας δίνει εκεί είναι περιορισμένες και αμφισβητήσιμες, έτσι ακριβώς είναι και οι λεπτομέρειες που κατέχουμε για το βίο του.

Συγκεκριμένα για το Υπερικό έγραψε στο έργο του «Περί ύλης ιατρικής» τα εξής: «ΥΠΕΡΙΚΟΝ. ΟΙ ΔΕ ΑΣΚΥΡΟΝ ΟΙ ΔΕ ΑΣΚΥΡΟΪΔΕΣ, ΟΙ ΔΕ ΑΝΔΡΟΣΑΙΜΟΝ. ΚΑΙ ΤΟΥΤΟ ΕΣΤΙΝ ΕΙΔΟΣ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΔΙΑΦΕΡΟΝ ΚΛΩΣΙΝ, ΦΡΥΓΑΝΩΔΕΣΤΕΡΟΝ ΔΕ ΚΑΙ ΠΕΦΟΙΝΙΓΜΕΝΟΝ ΤΟΙΣ ΦΥΛΛΟΙΣ ΛΕΠΤΟΙΣ, ΑΝΘΗ ΜΗΛΙΝΑ, ΚΑΡΠΟΝ ΔΕ ΟΜΟΙΟΝ ΥΠΕΡΙΚΩ, ΟΖΟΝΤΑ ΡΗΤΕΙΝΗΝ ΚΑΙ ΟΙΟΝΕΙ ΑΙΜΑССΟΝΤΑ ΤΟΥΣ ΔΑΚΤΥΛΟΥΣ, ΤΟ ΣΠΕΡΜΑ ΩΣΤΕ ΔΙΑ ΤΟΥΤΟ ΑΝΔΡΟΣΑΙΜΟΝ ΚΑΛΕΙΤΑΙ. ΠΟΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΤΟΥΤΟΥ Ο ΚΑΡΠΟΣ ΠΡΟΣ ΙΣΚΙΑΔΙΚΟΥΣ ΠΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΜΕΘ'ΥΔΡΟΜΕΛΙΤΟΣ ΚΟΤΥΛΩ ΔΥΕΙΝ. ΑΓΕΙ ΔΕ ΧΟΛΩΔΗ ΚΑΙ ΚΟΠΡΙΑ ΠΟΛΛΑ ΣΥΝΕΧΩΣ ΔΙΔΟΜΕΝΟΣ ΑΧΡΙ ΑΝ ΥΓΙΑΣΘΩΣΙΝ ΠΟΕΙ ΚΑΙ ΠΡΟΣ ΠΥΡΙΣΑΥΤΑ ΕΠΙΠΛΑΣΘΕΙΣ:»^[18], Φ. 145, σελ. 206 ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, Ο ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ 1, ΤΗΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ ΤΗΣ ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ, ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ.

Γεννήθηκε, άγνωστο το πότε ακριβώς, στην Ανάзарβα της Κιλικίας, γι' αυτό οι αρχαίες πηγές και τα χειρόγραφα διασώζουν την προσωνυμία Αναζαρβεύς. Διάφοροι Άραβες μελετητές που ερμήνευσαν ποικιλοτρόπως το όνομά του, όπως λόγου χάρη ότι στη διάλεκτο της Κιλικίας σήμαινε τον περιθωριακό άνθρωπο, ο οποίος παρακολουθώντας από κοντά τα βότανα στην ύπαιθρο, αναγκαζόταν να μένει μακριά από τους υπόλοιπους ανθρώπους. Κατά πάσα πιθανότητα όμως το όνομα δόθηκε προς τιμήν των Διόσκουρων, των περίφημων διδύμων θεών. Το όνομά του επίσης



συνοδεύεται από το επώνυμο Πεδάνιος. Η ύπαρξη επωνύμου δεν χαρακτηρίζει τα ελληνικά ονόματα και κατά πάσα πιθανότητα πρέπει να δόθηκε στον Διοσκουρίδη, όταν εντάχθηκε στους κόλπους των Ρωμαίων πολιτών ή και του ρωμαϊκού στρατού. Όπως μάλιστα συνηθίζονταν σε παρόμοιες περιπτώσεις, το όνομα αυτό ήταν το όνομα κάποιου ευεργέτη του νέου Ρωμαίου πολίτη. Πιθανοί ευεργέτες του Διοσκουρίδη μπορεί να υπήρξαν ο Pedanius Secundus, Διοικητής της Ρωμαϊκής Επαρχίας της Ασίας μεταξύ 50-60 μ.Χ., και ο Gn. Pedanius Sulinakor, Υπάτος του 60 μ.Χ.

Η Ανάζαρβα ως πόλη, πέρα από την εμπορική της θέση, δεν έχει να επιδείξει κάτι ανάλογο, εκτός από το ότι υπήρξε η γενέτειρα του Διοσκουρίδη, ενώ διαρκώς βρισκόταν κάτω από τη σκιά της Ταρσού, της μεγάλης πρωτεύουσας της Κιλικίας, στην οποία ανθούσαν κατά την αρχαιότητα οι ιατρικές και φαρμακολογικές σπουδές. Εκεί απ'ότι φαίνεται σπούδασε και ο Διοσκουρίδης, κοντά στο γνωστό ιατρό και φαρμακολόγο Άρειο, τον οποίο αναφέρουν ο Γαληνός και ο Σωρανός. Τις περισσότερες διαφωνίες σχετικά με τη βιογραφία του έχει προκαλέσει μια φράση την οποία αναφέρει στο προοίμιο του έργου του «Περί ύλης ιατρικής», όπου απευθυνόμενος στο δάσκαλό του τον Άρειο, στον οποίο αφιερώνει και όλο το έργο, γράφει: «Οίσθα γάρ ημίν στρατιωτικόν τόν βίον». Οι περισσότεροι μελετητές ορμώμενοι από τη φράση αυτή, υποστηρίζουν ότι ο Διοσκουρίδης υπήρξε στρατιωτικός ιατρός ενταγμένος στα ρωμαϊκές λεγεώνες κατά την εποχή του Νέρωνα. Η άποψη όμως αυτή αμφισβητείται έντονα από άλλους μελετητές, οι οποίοι ξεκινώντας από το γεγονός ότι τα βότανα τα οποία αναφέρει προέρχονται από περιοχές τις οποίες δεν μπορεί να είχε επισκεφθεί ως στρατιώτης και ότι τα περισσότερα από αυτά δεν είχαν ιδιαίτερη χρήση στα προβλήματα που αντιμετώπιζαν οι στρατιώτες, υποστηρίζουν ότι ο Διοσκουρίδης με το «στρατιωτικό βίο» εννοεί μια αυστηρά πειθαρχημένη ζωή με στερήσεις σαν στρατιωτικός. Είτε όμως υπήρξε είτε δεν υπήρξε στρατιωτικός ιατρός, λίγη σημασία έχει, αφού σε κάθε περίπτωση αυτό πρέπει να έγινε για ένα μέρος μόνο της ζωής του, το οποίο θα στάθηκε μόνο η αφορμή για τα υπόλοιπα ταξίδια του στα οποία προσπάθησε να μελετήσει τα διάφορα εξωτικά φαρμακολογικά βότανα.



Το πρότυπο βέβαια του ιατρού-φαρμακολόγου που ταξιδεύει για την απόκτηση ιατρικής εμπειρίας και τη συλλογή φαρμάκων (τα οποία εκείνη την εποχή ήταν κυρίως φυτικής και λιγότερο ζωικής προέλευσης), ήταν το πρότυπο που επικρατούσε σ'ολόκληρη την αρχαιότητα. Το συναντάμε ήδη στον Ιπποκράτη και το βλέπουμε να συνεχίζεται και στον Γαληνό, ο οποίος το υποδεικνύει ανεπιφύλακτα στο έργο του «Ότι ο άριστος ιατρός και φιλόσοφος». Αναμφισβήτητα θεωρείται ότι ο Διοσκουρίδης υπήρξε μεγάλος ιατρός, ο οποίος έδωσε ιδιαίτερη έμφαση στο βοηθητικό κλάδο της ιατρικής, τη φαρμακολογία. Γι'αυτό άλλωστε απευθυνόμενος στον Άρειο, το δάσκαλό του και γνωστό ιατρό, τον αναφέρει ως ομότεχνό του.

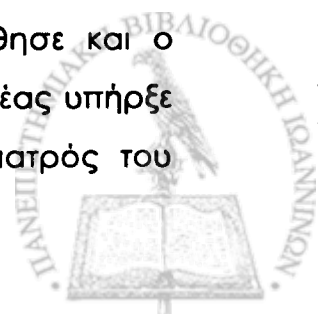
Δύσκολο είναι το θέμα της χρονολόγησης της ακμής του Διοσκουρίδη, η οποία αναγκαστικά συνδέεται με τη χρονολόγηση του μοναδικού αναμφισβήτητα γνήσιου έργου του «Περί ύλης ιατρικής». Η χρονολογία αναγκαστικά στηρίζεται σε σύγχρονα παρομοίου θέματος έργα και πηγές. Βασική πηγή θεωρείται το έργο του Πλινείου – που κι αυτός επιβεβαίωσε τις μελέτες του Διοσκουρίδη για το Υπερικό – το οποίο τοποθετείται γύρω στο 77 μ.Χ. Ο Πλίνιος ο πρεσβύτερος, ο οποίος συγκέντρωσε τις πληροφορίες όλων των προγενεστέρων του συγγραφέων και μάλιστα ονομαστικά, δεν αναφέρει τον Διοσκουρίδη, κάτι που σημαίνει ότι ο Διοσκουρίδης δεν πρέπει να έγραψε πολύ πριν τον Πλίνιο. Η πρώτη εξάλλου πηγή η οποία αναφέρει το έργο του Διοσκουρίδη είναι το Ιπποκρατικό Λεξικό του Ερωτιανού, το οποίο όμως και αυτό δεν έχει ακριβή χρονολόγηση (τοποθετείται αόριστα μεταξύ 50-100 μ.Χ.). Αρκετά στοιχεία μας δίνει και ο Διοσκουρίδης στο προοίμιο του έργου που προαναφέραμε. Εκεί αναφέρει διάφορους προγενεστέρους του συγγραφείς, όπως τον Sixtius Niger του οποίου το έργο τοποθετείται μεταξύ 10-40 μ.Χ., καθώς και το γεγονός ότι γνώρισε από κοντά τη φίλια του Αρείου με τον Λαϊκάνιο Βάσσο, Ύπατο το 64 μ.Χ. και Ανθύπατο στην Επαρχία της Ασίας το 79-80 μ.Χ. Όλα αυτά τον τοποθετούν στην ακμή του και τη συγγραφή του «Περί ύλης ιατρικής» μεταξύ του 60-80 μ.Χ.

Αλλά και η γενική αποτίμηση του έργου του Διοσκουρίδη, αναγκαστικά συνδέεται με το μοναδικό αδιαμφισβήτητο έργο του, το «Περί



ύλης ιατρικής». Σε αυτό ο Διοσκουρίδης έβαλε αποκλειστικά σε τάξη και οργάνωσε σε ένα σύντομο και ορθολογικό σύστημα το χάος το οποίο επικρατούσε έως τότε στη Φαρμακολογία, η οποία είχε εμπλουτισθεί με νέα φάρμακα, από τη στιγμή μάλιστα που η ελληνιστική επέκταση και η Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία είχαν ανοίξει νέες εμπορικές οδούς και είχαν δώσει τη δυνατότητα για την προμήθεια νέων φαρμάκων και βοτάνων από μακρινές χώρες της Άπω Ανατολής. Χαρακτηριστικό της συμβολής του είναι ότι ενώ ο Ιπποκράτης αναφέρει 130 φάρμακα, ο ίδιος αναφέρει πάνω από 1.000, ξεπερνώντας ακόμα και τη μεγάλη ιατρική αυθεντία τον Γαληνό. Αν και ο ίδιος κατηγορεί αρκετούς από όσους έγραψαν φαρμακολογικά και βοτανολογικά έργα πριν από αυτόν, αδιαμφισβήτητο είναι το γεγονός ότι στα έργα του αφομοίωσε αρκετές από τις πληροφορίες που εκείνοι έδωσαν, παρά το γεγονός ότι σε ελάχιστες περιπτώσεις αναφέρει τη λήψη κάποιας πληροφορίας από άλλο συγγραφέα.

Αρκετούς προγενεστέρους του συγγραφείς αναφέρει στο προοίμιο «Περί ύλης ιατρικής» και μάλιστα με όχι και τόσο επαινετικά σχόλια. Πρώτος αναφέρεται από τον Διοσκουρίδη ο Ιόλλας ο Βιθυνός, ένας συγγραφέας ο οποίος μας είναι άγνωστος και τον οποίο αναφέρει και ο Γαληνός («Περί Αντιδότηων» 14, 7 Kŷhη). Αναφορά επίσης γίνεται και στον Ηρακλείδη από τον Τάραντα, εμπειρικό ιατρό του 1ου αιώνα π.χ., ο οποίος υπομνημάτισε τον Ιπποκράτη και έγραψε και ένα έργο με τον τίτλο «Συμπόσιο», στο οποίο ανέφερε διαιτολογικές πληροφορίες και θεωρείται μια από τις βασικές πηγές του Αθηναίου. Στους αρχαίους γιατρούς, για τους οποίους τρέφει κάποια εκτίμηση, αν και θεωρεί τα έργα τους ελλιπή, συγκαταλέγει και τον Κρατεύα τον ριζοτόμο και τον Ανδρέα τον ιατρό. Από αυτούς ο πρώτος έζησε γύρω στο 100 π.Χ. στην αυλή του Βασιλιά του Πόντου Μιθριδάτη ΣΤ', περίφημο για την ανοσία του απέναντι στα δηλητήρια. Βασικό του δε έργο υπήρξε το «Ριζοτομικόν», ένα βοτανολογικού-φαρμακολογικού περιεχομένου έργο, το οποίο όπως μας πληροφορεί και ο Πλίνιος, το είχε εικονογραφήσει ο ίδιος ο Κρατεύας. Την ίδια τακτική κατά πάσα πιθανότητα ακολούθησε και ο Διοσκουρίδης κατά τη συγγραφή του δικού του έργου. Ο Ανδρέας υπήρξε γνωστός ιατρός τον 3ο αιώνα π.Χ., προσωπικός μάλιστα ιατρός του



Πτολεμαίου του Δ', του Φιλοπάτορος. Ο Γαληνός στο έργο του («Περί κράσεως και δυνάμεως των απλών φαρμάκων» 11, 795-96 Kühn) τον συγκαταλέγει ανάμεσα στους απατεώνες ιατρούς και φαρμακολόγους, οι οποίοι απλώς αντέγραψαν τις γνώσεις που είχαν γνωρίσει από άλλους. Έργα του: «Νάρθηξ», «Περί δακετών», «Περί των ψευδών πεπιστευμένων» κ.α. Το έργο του πάντως εκτιμήθηκε ιδιαίτερα από τους μεταγενέστερους, όπως ο Διοσκουρίδης και ο Πλίνιος.

Εκτός όμως από τους παλιότερους συγγραφείς, ο Διοσκουρίδης αναφέρει και έναν αριθμό συγχρόνων του σχεδόν ιατρών, οι οποίοι ανήκαν στην ιατρική σχολή του Ασκληπιάδη και για τους οποίους μιλά με όχι ιδιαίτερα επαινετικά λόγια. Ως τον πιο διαπρεπή από αυτούς αναφέρει τον Νίγερ. Πρόκειται για τον Ρωμαίο ιατρό Q. Sextius Niger, ο οποίος προτίμησε να συγγράψει τα έργα του στα ελληνικά, προκειμένου να εξασφαλίσει μεγαλύτερη αποδοχή και προσιτότητα γι'αυτά. Ο Διοσκουρίδης τον κατηγορήσε για χονδροειδή σφάλματα τα οποία οφείλονται στο ότι αντέγραψε απλώς άλλους ιατρούς χωρίς να ελέγξει ο ίδιος προσωπικά τις πληροφορίες. Ωστόσο και ο Γαληνός και ο Πλίνιος εκτιμούσαν πολύ το έργο του και κοινά χωρία από τον Πλίνιο και τον Διοσκουρίδη μας υποδεικνύουν ότι, αν και ο Διοσκουρίδης δεν τον εκτιμούσε ιδιαίτερώς, σε μερικά σημεία τον χρησιμοποίησε ως πηγή. Βασικό έργο του Νίγερ υπήρξε το «Περί ύλης ιατρικής».

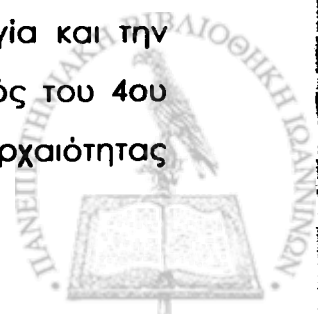
Φίλος του Νίγερ υπήρξε και ο Ιούλιος Βάσσος, ο οποίος και αυτός ήταν Ρωμαίος που προτίμησε να γράψει στα ελληνικά μεταξύ του 10-40 μ.Χ. Πιθανώς ταυτίζεται με τον Βάσσο τον Στωικό που αναφέρει ο Γαληνός («Περί συνθέσεως φαρμάκων των κατά γένη» 13, 1033 Kühn). Σύγχρονος επίσης του Βάσσου υπήρξε και ο Νικήρατος, ο οποίος αναφέρεται τόσο από τον Πλίνιο, όσο και από τον Γαληνό, κυρίως στο έργο του «Περί συνθέσεως φαρμάκων των κατά τόπους». Ρωμαίος που προτίμησε να γράψει στην ελληνική υπήρξε και ο Πιερώνιος. Από τις ελάχιστες πληροφορίες που έχουμε γι'αυτόν είναι ο τίτλος ενός έργου του («Υλικά») τον οποίο μας δίνει ο Ερωτιανός. Τον αναφέρει επίσης και ο Γαληνός. Τελευταίον στο προοίμιό του «Περί ύλης ιατρικής» ο Διοσκουρίδης αναφέρει τον Διόδοτο, ο οποίος και



αυτός τοποθετείται στις αρχές του 1ου αιώνα μ.Χ. Όπως μας πληροφορεί και σε αυτήν την περίπτωση ο Ερωπιανός, έργα του υπήρξαν «Αι Μυρολογίαι».

Σε διάφορα σημεία του βιβλίου του έργου του, εκτός από το προοίμιο, ο Διοσκουρίδης αναφέρει και άλλους συγγραφείς, όπως τον Νίκανδρο, τον Κολοφώνιο και τον Θεόφραστο. Από αυτούς ο πρώτος έζησε τον 2ο αιώνα π.Χ. και έγραψε μεταξύ άλλων σε εξάμετρους στίχους δύο έργα φαρμακολογικού περιεχομένου με τον τίτλο «Θηριακά» και «Αλεξιφάρμακα». Ο Νίκανδρος βέβαια δεν πραγματεύθηκε το θέμα ως ειδικός, αλλά περισσότερο στηρίχθηκε σε απόψεις άλλων ειδικών στον τομέα της Φαρμακολογίας, όπως ο Απολλόδωρος από την Αλεξάνδρεια. Ο τελευταίος, μάλιστα, ζώντας στην Αλεξάνδρεια τον 3ο αιώνα π.Χ., θεωρείται ο ιδρυτής της «Ιολογίας», του κλάδου δηλαδή της ιατρικής που ασχολείται με τα δηλητήρια. Κατά πάσα πιθανότητα μάλιστα θα πρέπει να τον είχε υπόψη του και ο Διοσκουρίδης. Ο Θεόφραστος επίσης με τα έργα του «Περί φυτών ιστορίας» και «Περί φυτών αιτίων» έθεσε τις βάσεις της βοτανολογικής έρευνας. Από τον Διοσκουρίδη, τέλος, αναφέρεται και κάποιος Μνησιόδημος, ο οποίος δεν αναφέρεται σε καμία άλλη πηγή.

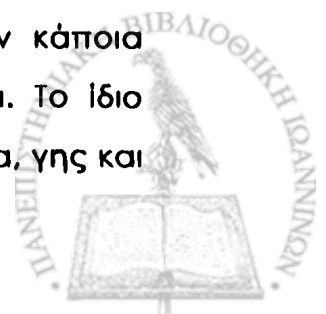
Τη φαρμακολογική παράδοση της εποχής εκτός από τους γνωστούς ιατρούς, τη συμπληρώνουν και διάφοροι άλλοι ιατροί και φαρμακολόγοι, τους οποίους θα πρέπει να τους έλαβε υπόψη του και ο Διοσκουρίδης. Τέτοιοι ήταν ο Φιλιστίων από τους Λοκρούς, ο Χρύσιππος ο Κνίδιος, ο Σώστρατος από την Αλεξάνδρεια, ο Διοκλής από την Κάρυστο και ο Θεσσαλός. Ο Φιλιστίων έζησε τον 4ο αιώνα π.Χ. και άσκησε επίδραση στον Διοκλή τον Καρύστιο και ασχολήθηκε με θέματα διαιτητικής. Ο Χρύσιππος ο Κνίδιος έζησε τον 4ο αιώνα, ενώ τον αναφέρει και ο Γαληνός ως έναν από τους πρώτους εχθρούς της φλεβοτομίας. Ο Σώστρατος από την Αλεξάνδρεια υπήρξε ιατρός και ζωολόγος τον 1ο αιώνα π.Χ. και έργα του υπήρξαν το «Περί βλητών και δακέτων» και το «Περί ζώων», όπου προβληματίστηκε για τη σχέση των ζώων με τη φαρμακολογία και την ιατρική. Ο Διοκλής από την Κάρυστο υπήρξε περίφημος ιατρός του 4ου αιώνα π.Χ., ο οποίος έγραψε το πρώτο βοτανολογικό έργο της αρχαιότητας



με τον τίτλο «Ριζοτομικών». Ο Θεσσαλός, τέλος, είναι ο γνωστός ιατρός της εποχής του Νέρωνα και ο ιδρυτής της Μεθοδικής Σχολής της Ιατρικής, ο οποίος έγραψε και ένα έργο με τον τίτλο «Περί φαρμάκων».

Δεν είναι βέβαια δυνατόν να εξακριβώσουμε την επίδραση που άσκησε καθένας απ' αυτούς στο έργο του Διοσκουρίδη, καθώς, όπως ήδη αναφέρθηκε, σπάνια ο Διοσκουρίδης αναφέρει τις πηγές από τις οποίες τυχόν άντλησε πληροφορίες. Μερικοί μελετητές, όπως ο σύγχρονος εκδότης του Διοσκουρίδη, ο M. Wellmann, τον κατηγορήσαν ως έναν απλό συμπλητή παλαιότερων συγγραφέων. Ο Διοσκουρίδης σε κάθε περίπτωση πολύ απέχει απ' το να είναι ένας απλός συμπλητής, καθώς ακολούθησε διαφορετικό σύστημα για την περιγραφή και την ταξινόμηση φαρμάκων, όπως χαρακτηριστικά σημειώνει ο M. John Riddle ("Dioscurides on pharmacy", University of Texas Press, 1985) η χρήση των παλαιότερων επιστημονικών έργων και επιτευγμάτων και η δημιουργική αφομοίωσή τους μέσα σε ένα νέο σύστημα, είναι ο κοινά αποδεκτός τρόπος προώθησης της επιστήμης ακόμη και σήμερα.

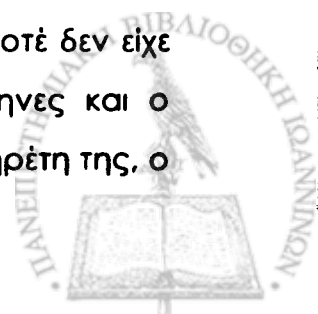
Βέβαιο εξάλλου είναι το γεγονός ότι ο Διοσκουρίδης ως ιατρός ενδιαφέρθηκε μονάχα για την πρακτική χρησιμότητα των φαρμάκων στην ιατρική και στάθηκε μακριά από κάθε θεωρητική διαμάχη. Η μοναδική Σχολή την οποία αναφέρει στο έργο του υπήρξαν οι Ασκληπειάδαιοι, τους οποίους μάλιστα αναφέρει υποτιμητικά, λέγοντας ότι με τις φλυαρίες τους για την ουσία των σωμάτων και των φαρμάκων, βάζουν σε δεύτερη μοίρα την έρευνα και μελέτη της ορατής πραγματικότητας. Είναι γνωστό από τον Γαληνό ότι ο δάσκαλος του Διοσκουρίδη, ο Άρειος, υπήρξε αρχικά οπαδός των Ασκληπειάδειων, αλλά αργότερα διαφοροποιήθηκε από τη Σχολή αυτή. Σε αυτό ίσως και να οφείλεται το γεγονός ότι ο Διοσκουρίδης αναφέρει τις απόψεις της Σχολής αυτής ως γνωστές του, αλλά και απορρίπτοντάς τις ταυτόχρονα. Σποραδικές αναφορές γίνονται στη θεωρία των χυμών που είχε εισαγάγει ο Ιπποκράτης, αλλά και εδώ οι αναφορές αυτές περιορίζονται στην πρακτική χρήση των φαρμάκων, χωρίς να υποδηλώνουν κάποια βαθύτερη θεωρητική συμφωνία του Διοσκουρίδη με τη θεωρία. Το ίδιο συμβαίνει και με τη θεωρία των τεσσάρων στοιχείων (φωτιάς, αέρα, γης και



νερού ή θερμού, ψυχρού, ξηρού και υγρού), την οποία χρησιμοποίησε ο Γαληνός ως βάση του συστήματός του.

Η απουσία θεωρητικού προβληματισμού από τα έργα του Διοσκουρίδη προκάλεσε την υποψία μήπως στην πραγματικότητα δεν υπήρξε ιατρός, αλλά ένας απλός πωλητής φαρμάκων. Ωστόσο κάτι τέτοιο δεν φαίνεται πιθανό, καθώς στα έργα του δεν αναφέρει τίποτε για τη συσκευασία και για τον τρόπο πώλησης των φαρμάκων, ενώ σπανιότατες είναι και οι αναφορές στην τιμή τους. Άλλωστε οι πωλητές των φαρμάκων εκείνης της εποχής, εκ των οποίων κανείς που να μην ήταν και ιατρός δεν έγραψε τίποτα, δεν τύγχαναν ιδιαίτερου σεβασμού, τον οποίο φαίνεται να τρέφει ο ιατρός Άρειος προς τον μαθητή του Διοσκουρίδη. Ο ίδιος εξάλλου ο Διοσκουρίδης μας δίνει να καταλάβουμε ότι ο Άρειος τον εκτιμούσε ως ομότεχνό του. Οι περιγραφές μάλιστα και η αξιολόγηση των ιατρικών χρήσεων των φαρμάκων, καθώς και η ίδια η κατάταξή τους, δείχνουν έναν άνθρωπο με πλούσιες ιατρικές γνώσεις. Γεγονός πάντως είναι, όπως και ο ίδιος δηλώνει, ότι ενδιαφέρθηκε κυρίως για τη συμβολή των φαρμάκων και των βοτάνων στην ιατρική τέχνη, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ανεξαρτητοποίηση κατά κάποιον τρόπο της Φαρμακολογίας από την Ιατρική και καθιστάμενος έτσι ο πατέρας της Επιστημονικής Φαρμακολογίας.

Η τάση αυτή βέβαια για συστηματική ταξινόμηση και μελέτη των φαρμάκων, τα οποία εκείνη την εποχή ήταν φυσικά κυρίως παρασκευάσματα, προήλθε τόσο από την εμφάνιση νέων φαρμάκων και βοτάνων από το εμπόριο με την Άπω Ανατολή και την Αραβία, όσο και από μια διαφορετική αντιμετώπιση της φύσης, η οποία εθεωρείτο ότι είχε τοποθετήσει μέσα στον κόσμο δυνάμεις που μπορούσαν να βοηθήσουν τον άνθρωπο σε πολλά θέματα. Από τη νοοτροπία αυτή θα προέλθει και το ενδιαφέρον του Νεοπλατωνισμού για τις μαγικές μεταφυσικές ιδιότητες των βοτάνων, το οποίο θα κορυφωθεί με τον Ιάμβλιχο. Εκεί η φύση είχε τοποθετήσει μέσα στον κόσμο δυνάμεις που μπορούσαν να βοηθήσουν τον άνθρωπο στην αναγωγή του προς το Θείο. Η Φύση άλλωστε ποτέ δεν είχε σταματήσει να εκτιμάται ως η μεγάλη ιατρός από τους Έλληνες και ο Ιπποκράτης και ο Γαληνός θεωρούσαν τον ιατρό έναν απλό υπηρέτη της, ο



οποίος απλώς τη βοηθά να γιατρέψει η ίδια το σώμα. Μέσα λοιπόν σ' αυτό το κλίμα και από μια βαθύτερη γνώση της ιατρικής θα προκύψει το βασικό έργο του Διοσκουρίδη «Περί ύλης ιατρικής», γνωστό στον λατινόφωνο κόσμο και ως "De material medica". Όπως μας γνωστοποιεί και ο ίδιος ο Διοσκουρίδης, η καινοτομία του έργου του έγκειται σε δύο τομείς: α) στη μέθοδο με την οποία συγκέντρωσε τα υλικά του, και β) στον τρόπο με τον οποίο τα κατατάσσει.

Η μέθοδος συγκέντρωσης του υλικού του στηρίζεται στην προσωπική αυτοψία και στην παρατήρηση των ιατρικών βοτάνων από κοντά σε όλες τις φάσεις της εξέλιξής τους, από την εκβλάστησή τους ως την ανθοφορία και την καρποφορία τους. Όπως μπορεί εύκολα να κατανοήσει κανείς, η μέθοδος αυτή πρέπει να ήταν εξαιρετικά απαιτητική και χρονοβόρα και κατά πάσα πιθανότητα απαιτήσε την αφοσίωση του Διοσκουρίδη για αρκετές δεκαετίες, καθώς και ταξίδια σε διάφορα μέρη του γνωστού τότε κόσμου, όπως την Αίγυπτο, τη Συρία, την Παλαιστίνη, τη Μικρά Ασία, την Ελλάδα, τη Σικελία, τη Γαλατία και την Αραβία. Σε μερικές περιπτώσεις, όπου η προσωπική αυτοψία ήταν αδύνατη για τον ίδιο, υπέβαλε σε προσωπική διασταύρωση τις κοινώς αποδεκτές απόψεις των ντόπιων σε κάθε περιοχή που φύονται τα διάφορα βότανα.

Η μεγάλη καινοτομία, αλλά και δυσκολία, του έργου του Διοσκουρίδη είναι η κατάταξη των φαρμάκων και των βοτάνων. Η κατάταξη την οποία κάνει δεν στηρίζεται στην αλφαβητική σειρά, όπως έκαναν οι προγενέστεροι του (αλλά και οι μεταγενέστεροι) φαρμακολόγοι, αλλά στις ιδιότητες κάθε φαρμάκου και στις ιδιαίτερες επιδράσεις του στον ανθρώπινο οργανισμό. Σκοπός του ήταν η ευκολία στην απομνημόνευση. Η κατάταξη αυτή απαιτούσε ιδιαίτερα μεγάλες φαρμακολογικές και ιατρικές γνώσεις και σε αρκετά σημεία είναι πάρα πολύ εύστοχη. Προκάλεσε όμως δυσκολίες στην κατανόησή της από τους μεταγενέστερους, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι απομάκρυνε συγγενικά μεταξύ τους φαρμακευτικά βότανα και ότι απαιτούσε βαθύτερη ιατρική γνώση, για να γίνουν κατανοητές οι ομοιότητες των επιδράσεων των φαρμάκων, οι οποίες πολλές φορές με μια πρώτη ματιά φαίνονταν ακόμα και αυτές διαφορετικές.



Αυτός βέβαια ήταν και ο λόγος για τον οποίο αρκετά γρήγορα εγκαταλείφθηκε το ταξινομικό σύστημα, ήδη από τον Γαληνό. Ο Γαληνός αν και σε γενικές γραμμές αποδέχεται το έργο του Διοσκουρίδη και το χαρακτηρίζει ως το πιο πλήρες από τα προγενέστερά του, Εντούτοις αναίρεσε τη βασική του αρχή και ο ίδιος χρησιμοποίησε την αλφαβητική κατάταξη και ένα σύστημα ταξινόμησης των φαρμάκων που στηριζόταν στην κράση των τεσσάρων βασικών στοιχείων (φωτιάς, αέρα, νερού και γης ή θερμού, ψυχρού, υγρού και ξηρού) και στην επικράτηση κάποιου από αυτά τα στοιχεία στην κράση του κάθε φαρμάκου και έθεσε ουσιαστικά έτσι τις βάσεις για τη γενικότερη απόρριψη και τον παραγκωνισμό του Διοσκουρίδη, με παντελή έλλειψη σεβασμού στο κείμενό του, θα αλλάξουν τη σειρά των κεφαλαίων του, κατατάσσοντάς τα με αλφαβητική σειρά.

Ιδιαίτερη δυσκολία παρουσιάζει η προσπάθεια ταύτισης των διαφόρων βοτάνων κυρίως με τα σημερινά γνωστά είδη, στην οποία αφιέρωσε ολόκληρη τη ζωή του ο John Sibthorp, Καθηγητής της Βοτανικής στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης. Η προσπάθεια βέβαια αυτή δεν υπήρξε πάντοτε επιτυχημένη, ενώ σε μερικές περιπτώσεις είναι παντελώς αδύνατη. Η βασική δυσκολία έγκειται στο ότι κατά πάσα πιθανότητα ο ίδιος ο Διοσκουρίδης κατά το πρότυπό του Κρατεύα, εικονογράφησε τα έργα του με αποτέλεσμα οι περιγραφές των φυτών που μας δίνει να είναι ελλιπείς, καθώς προορίζονταν πολλές φορές ως απλώς ένα συμπληρωματικό των εικόνων κείμενο. Σε μερικές περιπτώσεις, όπου γίνεται αναφορά σε κοινώς γνωστά κατά την αρχαιότητα βότανα, παραλείπεται εντελώς η βοτανολογική περιγραφή ή περιορίζεται στο ελάχιστο. Δεν θα πρέπει να αποκλείσουμε και το γεγονός ότι αρκετές περιγραφές του δεν θα πρέπει να είναι απολύτως ακριβείς, καθώς υπήρχαν αρκετά φυτά με τα οποία δεν ήρθε ο ίδιος σε προσωπική επαφή. Δεν είναι λίγες και οι περιπτώσεις όπου τα φυτά συγγέονταν μεταξύ τους με κοινά ονόματα και έτσι βλέπουμε διαφορετικά φυτά να έχουν κοινές ονομασίες στον Θεόφραστο και στον Διοσκουρίδη, ενώ και ο ίδιος ο Διοσκουρίδης αναφέρει ότι διαφορετικά φυτά στην εποχή του είχαν κοινά ονόματα. Όλα αυτά αποτελούν ενδείξεις για το ότι σε αρκετές περιπτώσεις η σύγχυση και η αδυναμία ταύτισης των βοτάνων ξεκινούσε ήδη



από την αρχαία εποχή. Πρόσθετα προβλήματα δημιουργεί και το λεκτικό ύφος του Διοσκουρίδη, το οποίο σε γενικές γραμμές θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως αδέξιο. Δυσκολίες τέλος δημιουργεί και η ίδια η χειρόγραφη παράδοση του κειμένου, η οποία πολλές φορές μας το παραδίδει εφθαρμένο ή με ποικίλες γραφές. Οι διάφοροι μάλιστα αντιγραφείς ανά τους αιώνες δεν δίσταζαν να παραποιήσουν το κείμενο ανάλογα με τη χρήση του κάθε φαρμάκου κατά τη δική τους εποχή. Όλα αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα αρκετά σημεία του κειμένου να έχουν ποικίλες δυνατότητες ερμηνείας.

Ωστόσο το έργο του Διοσκουρίδη άσκησε τεράστια επίδραση σε ολόκληρο το Μεσαίωνα και αποτελεί τη βασική πηγή της σύγχρονης ονοματολογίας των φυτών. Κατέστη βασικό ιατρικό γνώρισμα σε ολόκληρη την Ευρώπη και τον αραβικό κόσμο και μαζί με τον Αριστοτέλη και τον Γαληνό υπήρξαν οι πιο διαδεδομένοι συγγραφείς του αραβικού και δυτικού μεσαιωνικού κόσμου. Μεταφράστηκε επτά φορές στα Λατινικά, τρεις φορές στα Αραβικά, καθώς και σε πολλές σύγχρονες γλώσσες, όπως τα Αγγλικά, τα Ιταλικά, τα Ισπανικά κ.α.

Χαρακτηριστικό είναι και το πλήθος των χειρογράφων στα οποία σώζεται τόσο το ελληνικό πρωτότυπο κείμενο, όσο και διάφορες αραβικές μεταφράσεις. Μερικά μάλιστα από αυτά, λόγω της εικονογράφησής τους και της παλαιότητάς τους, αποτελούν μοναδικά έργα τέχνης, πράγμα που τα έχει κάνει παγκοσμίως γνωστά.

Μερικοί από τους κώδικες στους οποίους σώζεται το κείμενο του Διοσκουρίδη είναι οι εξής:

- Vindobonensis medicus gr. 1 του 5ου-6ου αιώνα, που μαζί με τον Vindobonensis Suppl. gr. 28 του 7ου αιώνα, αποτελούν τους παλαιότερους και πολυτιμότερους κώδικες, γνωστούς ως «Διοσκουρίδης της Βιέννης», οι οποίοι τυγχάνουν ιδιαίτερης φροντίδας και συντήρησης.
- Marcianus Venetus 92 του 8ου αιώνα.
- Vindobonensis lat. 16 του 8ου επίσης αιώνα.
- Parisinus gr. 2179 του 9ου αιώνα.



Στον 11ο αιώνα τοποθετούνται οι κώδικες:

- Philippicus 21975
- Laurentianus plut. 73,41

Στον 12ο αιώνα είναι οι κώδικες:

- Marcianus Venetus 273
- Antoniensis Lavra

Από τον 14ο αιώνα:

- Laurentianus plut. 73,16 και 74,23
- Vindobonensis lat. 93
- Ambrosianus A95 Suppl.
- Palatinus gr. 77
- Parisinus gr. 2224

Στον 15ο αιώνα τοποθετούνται τα χειρόγραφα:

- Vindobonensis medicus gr. 116
- Ambrosianus C102 και L119
- Urbinas 66
- Escorialensis Σ-I-17
- Maritensis palatinus reg. 44(M)
- Marcianus Venetus 271,272 και 597
- Parisinus gr. 2182

Τέλος, στον 16ο αιώνα ανήκουν οι κώδικες:

- Parisinus gr. 2184, 2185 και 2260
- Escorialensis T-II-12

Σε αρκετά χειρόγραφα σώζονται και αραβικές μεταφράσεις. Μερικά από αυτά είναι τα εξής:

- Το Χειρόγραφο της Αγίας Σοφίας με αρ. 3702-4.
- Της Εθνικής Βιβλιοθήκης της Μαδρίτης με αρ. 5006.
- Του Βρετανικού Μουσείου με αρ. 3366.

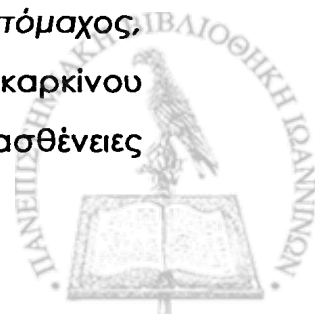


- Τα Παρισινά Χειρόγραφα με αρ. 2849, 2850 και 4947.
- Το Χειρόγραφο της Βαδελιανής Βιβλιοθήκης με αρ. 138.
- Το Χειρόγραφο του Τόρκαρη στην Κωνσταντινούπολη με αρ. 2127 και 2147.

Η πρώτη έντυπη έκδοση του Διοσκουρίδη ήρθε το 1499 στο τυπογραφείο του Άλδου Μανουτίου και ήταν το δεύτερο κείμενο μετά την Αγία Γραφή το οποίο εκδόθηκε. Ο πρώτος σύγχρονος εκδότης του Διοσκουρίδη υπήρξε ο K. Sprengel, ο οποίος εξέδωσε τον Διοσκουρίδη το 1830, ενώ ταυτόχρονα και αυτός προσπάθησε να ταυτίσει τα φυτά του Διοσκουρίδη με τα νεώτερα γνωστά είδη. Η πιο πρόσφατη κριτική έκδοση του Διοσκουρίδη που διαθέτουμε προέρχεται από τον M. Wellmann στο Βερολίνο το 1906-1914 σε 3 τόμους (ανατύπωση 1958).

Η μεγάλη αυτή παράδοση του Διοσκουρίδη δείχνει και τη μεγάλη εξάπλωση και αναγνώριση την οποία γνώρισε το έργο του καθ'όλο το Μεσαίωνα, παρά το γεγονός ότι τους τελευταίους αιώνες περιθωριοποιήθηκε. Πολλές συζητήσεις εξάλλου, έχει κατά καιρούς προκαλέσει η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων και των βοτανοθεραπειών που αναφέρονται μέσα στο έργο του. Αν και έχουν διατυπωθεί απόψεις οι οποίες θεωρούν την αρχαία ιατρική παντελώς άχρηστη, στηριζόμενη στην ουσία σε μια υποβολή και ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς, ο οποίος βοηθείτο μόνο από την ελπίδα που τους προσέφεραν οι αναποτελεσματικές θεραπείες της εποχής, είναι εντούτοις αδιαμφισβήτητη η αποτελεσματικότητα κάποιων φαρμάκων που αναφέρει ο Διοσκουρίδης. Και είναι αρκετές εκείνες οι περιπτώσεις όπου η σύγχρονη έρευνα επιβεβαιώνει, τηρουμένων των αναλογιών, την αποτελεσματικότητα κάποιων φυσικών φαρμάκων του Διοσκουρίδη^[12].

Σύγχρονες λόγου χάρη έρευνες διαπίστωσαν την αποτελεσματικότητα της μαστίχας της Χίου στην αντιμετώπιση του στομαχικού έλκους, ενώ στον Διοσκουρίδη διαβάζουμε για τη Χιακή μαστίχα ότι είναι: «ευστόμαχος, ερευκτική». Πρόδρομοι της χημειοθεραπείας στην περίπτωση καρκίνου μπορεί να θεωρηθεί η χρήση διαφόρων βοτάνων σε κάποιες ασθένειες



(φύματα, σκληρίες, οιδήματα, κονδυλώματα), οι οποίες σήμερα τοποθετούνται κάτω από την ονομασία «καρκίνοι». Όπως έχει διαπιστώσει η σύγχρονη έρευνα αρκετά από τα βότανα περιέχουν τοξικές ουσίες παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιεί η σύγχρονη χημειοθεραπεία. Αρκετά επίσης από τα φυτά που προτείνονται για διάφορες θεραπείες περιέχουν ουσίες με αντιβιοτική επίδραση. Σύγχρονες, τέλος, έρευνες έχουν επιβεβαιώσει τις αντισυλληπτικές ιδιότητες της ιτιάς, τις οποίες αναφέρει και ο Διοσκουρίδης. Πολλά μένουν βέβαια να ερευνηθούν στην ιατρική και τη φαρμακολογία σχετικά με τη συμβολή των φυτών, εκ των οποίων άλλα θα απορρίψουν και άλλα σίγουρα θα επιβεβαιώσουν την αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων αρχαίων βοτανοθεραπειών.

Το μοναδικό αναμφισβήτητο γνήσιο έργο του Διοσκουρίδη είναι το τιτλοφορούμενο «Περί ύλης ιατρικής», χωρισμένο σε 5 βιβλία. Όπως δείχνει και ο τίτλος του, ασχολείται με το ιατρικο-φαρμακολογικό υλικό, το οποίο την εποχή αυτή προερχόταν κυρίως από το φυτικό και το ζωικό βασίλειο, καθώς και από τα ορυκτά μεταλλεύματα. Τα βιβλία του έργου ασχολούνται με τα εξής: το 1ο με τα αρωματικά βότανα, τα έλαια και τα μύρα, τα αρωματικά ξύλα, τα δένδρα και τα ρετσίνια, καθώς και με τα φρούτα και τους ξηρούς καρπούς, το 2ο βιβλίο με τα φάρμακα που προέρχονται από το ζωικό βασίλειο, τα σιτηρά και τα λαχανικά, το 3ο και το 4ο με τα βότανα, και τέλος το 5ο με τα αλκοολούχα και τα μεταλλικά ανόργανα ορυκτά φάρμακα.

Κάθε βιβλίο είναι χωρισμένο σε κεφάλαια, καθένα από τα οποία ασχολείται με ένα συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν ή βότανο. Κάθε κεφάλαιο ακολουθεί μια τυπική δομή. Χοντρικά είναι χωρισμένο σε 2 μέρη. Το πρώτο μέρος, το οποίο σε πολύ γνωστά βότανα είτε λείπει παντελώς είτε είναι πολύ περιορισμένο, περιέχει τις διάφορες ονομασίες του φαρμάκου, τα είδη του, την περιγραφή του και τη γεωγραφική του εξάπλωση. Το δεύτερο μέρος ασχολείται με τις ιδιότητές του και τις θεραπευτικές του χρήσεις. Σε γενικές γραμμές ο Διοσκουρίδης είναι αρκετά συγκρατημένος όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων γι' αυτό και οι βαθμοί της αποτελεσματικότητας κάθε φαρμάκου ποικίλουν, δηλωμένοι άλλοτε με ισχυρά ρήματα, όπως ιάται, αίρει, λύει κ.α., και άλλοτε με πιο ασθενή, όπως



βοηθά, πραϋνει κ.α. Συχνά, ανάμεσα στις θεραπευτικές χρήσεις είναι οι ουρολογικές, οι δερματολογικές, οι γυναικολογικές, οι οφθαλμικές, οι ωτορινολαρυγγολογικές και οι ιολογικές (ιός: δηλητήριο), ενώ δεν λείπουν και οι αντισυλληπτικές. Έμφαση δίνεται πολλές φορές και στη δοσολογία, η οποία όταν το φάρμακο μπορεί να καταστεί επικίνδυνο, δίνεται με ακρίβεια.

Αναφορά γίνεται επίσης και στις παρενέργειες, οι οποίες συχνά έχουν να κάνουν με το νευρικό σύστημα και τον εγκέφαλο, καθώς και με το πεπτικό. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται και στον έλεγχο της γνησιότητας και στην αναγνώριση του καλύτερου είδους και του νοθευμένου. Η συχνή αναφορά μάλιστα στη νοθεία δείχνει ότι την εποχή εκείνη είχε λάβει μεγάλες διαστάσεις, καθιστώντας αρκετές φορές τα φάρμακα αναποτελεσματικά και επικίνδυνα. Όπου χρειάζεται, ο Διοσκουρίδης προσθέτει και συγκεκριμένες οδηγίες για την παρασκευή και τη σωστή αποθήκευση κάθε φαρμάκου, ιδιαίτερα όταν από αυτήν εξαρτάται και η καλή του ποιότητα. Συνήθως δίνονται οδηγίες χωριστά για καθένα μέρος του φυτού, του οποίου χρησιμοποιούνται διάφορα μέρη: τα φύλλα, οι καρποί, οι σπόροι, οι βλαστοί, τα ξύλα, οι φλοιοί, τα άνθη, οι ρίζες, τα πέταλα, οι χυμοί (χυλοί), τα δάκρυα (κόμμεα), οι ρητίνες και τα γαλακτώματα (οποί), που είναι συνήθως η αποξηραμένη σκόνη των γαλακτωδών χυμών, ορισμένων φυτών, όπως της συκιάς. Χρησιμοποιούνται επίσης η αιθάλη και η τέφρα των ξύλων ή των δακρύων.

Αξιοσημείωτες επίσης είναι κάποιες αναφορές σε μη ιατρικές χρήσεις. Ελάχιστες είναι οι κτηνιατρικές χρήσεις φαρμάκων τις οποίες αναφέρει. Η κτηνιατρική βέβαια την εποχή εκείνη εντασσόταν στη γενικότερη ιατρική τέχνη και δεν αποτελούσε ξεχωριστό κλάδο της, όπως βλέπουμε και από το έργο του Διοσκουρίδη, όπου αυτές οι χρήσεις αναφέρονται μαζί με τις ιατρικές. Συχνές είναι οι καλλυντικές χρήσεις των διαφόρων φαρμακευτικών προϊόντων που αναφέρονται και οι οποίες δεν αφήνουν ασυγκίνητο τον Διοσκουρίδη. Φαίνεται μάλιστα ότι η χρήση των καλλυντικών, ήταν ιδιαίτερος ανεπτυγμένος κλάδος. Λιγοστές είναι οι αναφορές στις μαγικές χρήσεις των βοτάνων, από τις οποίες ο Διοσκουρίδης φαίνεται καθαρά ότι κρατά αποστάσεις, εξασφαλίζοντας την επιστημονικότητα του έργου του. Φαίνεται ότι δεν έχει φθάσει ακόμη η εποχή όπου φιλοσοφία, επιστήμη και μαγεία θα



συνενωθούν σε ένα δυσδιάκριτο κράμα. Χαρακτηριστική είναι η αποστασιοποίησή του από τις χρήσεις αυτές, με τη χρησιμοποίηση ρημάτων απρόσωπων ή τριτοπρόσωπων, όπως λέγεται, λέγουσιν, ιστορείται κ.α., ενώ ποτέ δεν αναφέρει την πηγή από την οποία έλαβε την πληροφορία.

Μοναδική είναι και η αναφορά στην ιερατική χρήση του ελλέβουρου. Σπάνιες είναι τέλος και οι προσπάθειές του για ετυμολόγηση των ονομασιών των φαρμάκων, οι οποίες παρατίθενται είτε στην αρχή, είτε μερικές φορές και στο τέλος των κεφαλαίων^[9].



**10. Ο ΠΕΔΑΝΙΟΣ ΔΙΟΣΚΟΥΡΙΔΗΣ ΚΑΙ Η ΠΡΑΓΜΑΤΕΙΑ ΤΟΥ
«ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ» [19-30]**

Άρθρο του *Alain Touwaide*, Δ/ντη Έρευνας
Consejo Superior de Investigaciones Cientificas,
Instituto de Filologia, Madrid, Espana.

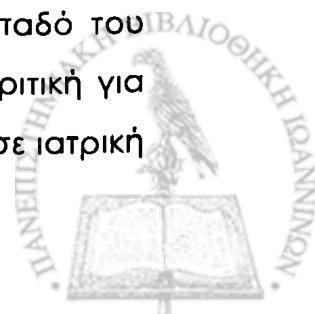
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με το όνομα Διοσκουρίδης (ή την παραλλαγή *Διοσκορίδης*), τα βυζαντινά χειρόγραφα παραδίδουν μια πραγματεία φαρμακολογίας, που είναι γνωστή συνήθως με τον τίτλο «Περί ύλης ιατρικής». Σ' αυτήν περιγράφονται όλες οι ουσίες των τριών βασιλείων (φυτικού, ζωικού και ορυκτού) που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή φαρμάκων. Η σύγχρονη φιλολογία θεωρεί το συγγραφέα του έργου αυτού πατέρα της Φαρμακολογίας.

Η βιβλιογραφία

Από την πλούσια βιβλιογραφία που αφιερώνεται στον Διοσκουρίδη, μαθαίνουμε ότι έζησε κατά τη διάρκεια του 1ου αι. μ.Χ. και ότι γεννήθηκε στην Ανάζαρβο της Κιλικίας. Από νεαρή ηλικία επέδειξε ενδιαφέρον για τα φαρμακευτικά φυτά, όπως έγραψε ο ίδιος στην εισαγωγή της πραγματείας του (§4). Σύμφωνα με ορισμένους, σπούδασε ιατρική στη Σχολή της Αλεξανδρείας, ενώ, όπως άλλοι πρόσφατα προτείνουν, στη Σχολή της Ταρσού της Κιλικίας, αν όχι και στις δύο.

Στην Ταρσό, διδάσκαλός του ήταν ο Άρειος, αποδέκτης της αφιέρωσης της πραγματείας, ο οποίος ταυτίστηκε με τον ιατρό που καταγόταν από την πόλη αυτή και τον ανέφερε ο Γαληνός με το όνομα Λεκάριος Άρειος. Εφόσον, αφενός ο Γαληνός τον θεωρούσε οπαδό του Ασκληπιάδη εκ Βιθυνίας και αφετέρου ο Διοσκουρίδης άσκησε κριτική για τους ασκληπιαδείς (εισαγωγή, §2), θεωρήθηκε ότι, αφού σπούδασε ιατρική



υπό την καθοδήγηση του Αρείου σύμφωνα με τις αρχές του Ασκληπιάδη, μετέβαλε περαιτέρω τον ιατρικό προσανατολισμό του, όπως πιθανώς και ο ίδιος ο διδάσκαλός του.

Υποστηριζόταν ότι ο Διοσκουρίδης άσκησε την ιατρική στις ρωμαϊκές λεγεώνες, την εποχή των αυτοκρατόρων που ταυτίστηκαν με τον Κλαύδιο (αυτοκράτωρ από το 41-54 μ.Χ.), τους Κλαύδιο και Νέρωνα (54-68 μ.Χ.) ή τους Νέρωνα και Βεσπασσιανό (69-79 μ.Χ.).

Μολονότι ο σύγχρονός του Πλίνιος (23/24-79 μ.Χ.) – ο οποίος εθεωρείτο ότι παρέθεσε στο έργο του "Naturalis Historia" οτιδήποτε είχε δημοσιευθεί στην εποχή του – δεν τον αναφέρει, ο Διοσκουρίδης εν τούτοις συνέγραψε το «Περί ύλης ιατρικής» λίγο καιρό πριν ο Πλίνιος ολοκληρώσει την εγκυκλοπαίδειά του ή κατά την ίδια περίοδο, δηλαδή ανάμεσα στο 70 και το 77 μ.Χ.

Τέλος, μαθαίνουμε ότι ο Διοσκουρίδης υιοθετήθηκε από ένα μέλος της ρωμαϊκής οικογενείας των Πεδανίων – όπως μαρτυρεί το όνομα που του δόθηκε στα χειρόγραφα, Πεδάνιος Διοσκουρίδης Αναζαρβεύς – σύμφωνα με τη νομική διαδικασία του ρωμαϊκού δικαίου, το οποίο κατ'αυτόν τον τρόπο παρείχε την ιδιότητα του Ρωμαίου πολίτη σε μια εποχή όπου δεν είχε ακόμη παραχωρηθεί σε όλους τους κατοίκους της αυτοκρατορίας.

Νέα στοιχεία

Η συγκεκριμένη παρουσίαση της βιογραφίας του Διοσκουρίδη χρειάζεται επαλήθευση σε ορισμένα σημεία, βελτίωση σε κάποια άλλα και ανάπτυξη σε κάποια τρίτα. Ασφαλώς ο Διοσκουρίδης είναι ο συγγραφέας της πραγματείας που παραδόθηκε με το όνομά του, εφόσον η παράδοση συμφωνεί πλήρως στο σημείο αυτό. Πιθανώς γεννήθηκε στην Ανάζαρβο, έστω κι αν ο Γαληνός (129- μετά το 216 μ.Χ.), σε κάποιο χωρίο όπου τον αναφέρει, λέει ότι καταγόταν από την Ταρσό. Ίσως όμως να πρόκειται για κάποια σύγχυση, αφού κανένα στοιχείο δεν επιβεβαιώνει αυτή την πληροφορία.



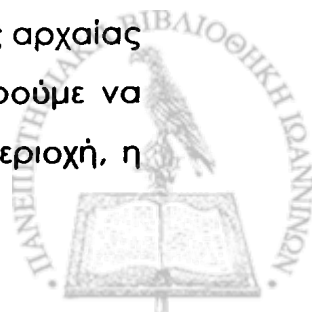
Η εποχή της δράσης του Διοσκουρίδη δεν είναι γνωστή από κανένα συγκεκριμένο στοιχείο. Μπορεί εντούτοις να καθορισθεί χάρη σε δύο πληροφορίες που παρέχει ο ίδιος στην εισαγωγή της πραγματείας του.

Η πρώτη είναι αναφορά ενός προσώπου που ονομαζόταν Λαικάνιος Βάσσος και χαρακτηριζόταν κράτιστος, το οποίο συναναστρεφόταν ο Άρειος (§4). Πρόκειται βεβαίως για έναν Ρωμαίο, τον Laecanius Bassus, ο οποίος ήταν Συγκλητικός, εφόσον το επίθετο κράτιστος είναι η συνήθης ελληνική μετάφραση του τίτλου *clarus*, που αποδιδόταν στους Ρωμαίους Συγκλητικούς. Κατά τη ρωμαϊκή διοικητική πρακτική, ήταν πιθανώς κάποιος Ύπατος που έγινε Συγκλητικός στη λήξη της θητείας του και ήταν κυβερνήτης επαρχίας. Στις πηγές τώρα, εντοπίζουμε κάποιον με το όνομα C. Laecanius Bassus, ο οποίος ήταν Ύπατος το 64 μ.Χ. και απεβίωσε λίγο προτού ο Πλίνιος ολοκληρώσει την "Naturalis Historia". Δεδομένου ότι ο Διοσκουρίδης έγραψε πως ο Άρειος και ο Laecanius Bassus βρίσκονταν σε άμεση επαφή, εικάζουμε ότι ο Laecanius Bassus ήταν επικεφαλής της διοικητικής περιφέρειας της Ταρσού, της γενέτειρας του Αρείου, και συνεπώς ήταν διοικητής της ρωμαϊκής επαρχίας της Κιλικίας.

Το δεύτερο στοιχείο χρονολόγησης είναι η πρόσκληση για συγγραφή της πραγματείας την οποία απηύθυνε ο Άρειος στον Διοσκουρίδη. Έχοντας ήδη διευκρινίσει ότι ο προστάτης του ήξερε καλά τη ζωή του, ο συγγραφέας μας αναφέρεται στο γεγονός με συντομία, πράγμα που δεν αφήνει καμία αμφιβολία στο ότι είχε αποσυρθεί όταν έλαβε την πρόσκληση του Αρείου.

Από το συσχετισμό των δύο αυτών στοιχείων συμπεραίνουμε ότι ο Διοσκουρίδης συναναστρεφόταν τον Άρειο και, πιθανώς μέσω αυτού, τον Λαικάνιο Βάσσο κατά την περίοδο μεταξύ του 64 και των αρχών της δεκαετίας του '70, η οποία αντιπροσώπευε την ωριμότητά του. Συνεπώς, ο Διοσκουρίδης ίσως να γεννήθηκε γύρω στο 25 μ.Χ.

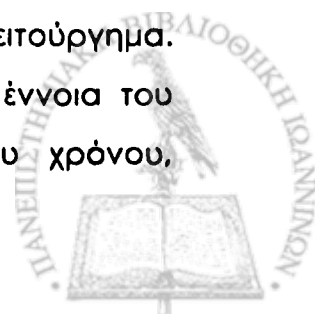
Όσον αφορά τη νεότητα και τις σπουδές του Διοσκουρίδη, δεν γνωρίζουμε τίποτα, μονονότι μας διαβεβαιώνει ότι ενδιαφερόταν για τη βοτανολογία από τη νεότητά του. Πρόκειται όμως για έναν τόπο της αρχαίας φιλολογίας και δεν πρέπει να ερμηνευθεί κατά κυριολεξία. Μπορούμε να υποθέσουμε ότι βίωσε τον εκρωμαϊσμό της Κιλικίας, εφόσον η περιοχή, η



οποία χαρακτηριζόταν από έντονη ιδιαιτερότητα (εθνική, γλωσσική και πολιτική), συγκροτούσε ένα ανεξάρτητο βασίλειο ως το 27 μ.Χ. και ενσωματώθηκε στη Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία μόνο μετά από τη χρονολογία αυτή. Ρωμαίοι διοικητές, στρατεύματα και έμποροι κάθε λογής έφθασαν πιθανώς εκείνη την εποχή και εργάσθηκαν για τον εκρωμαϊσμό της περιοχής, με τη συνεργασία ενδεχομένως των τοπικών élites.

Ίσως ο Διοσκουρίδης να αποτελούσε μέλος αυτής της ανώτερης κοινωνικής τάξης, καθώς ήταν ικανός να μιλά και να γράφει στα ελληνικά (έστω κι αν ο Γαληνός βεβαίωσε ότι δεν γνώριζε την ακριβή έννοια των ελληνικών όρων) και ασκούσε την ιατρική. Το γεγονός αυτό μαρτυρείται από τη δήλωσή του στην εισαγωγή, όπου έγραψε (§4) ότι ο Άρειος, ο αποδέκτης της αφιέρωσης του έργου, έτρεφε συμπάθεια προς τους μορφωμένους ανθρώπους (τους από παιδείας αναγομένους), και κυρίως για τους ομοτέχνους του. Εντούτοις, τίποτα δεν αφήνει να εννοηθεί ότι φοιτούσε στη Σχολή της Αλεξανδρείας, αλλά ούτε και της Ταρσού, η ύπαρξη της οποίας είναι υποθετική λόγω του γεγονότος ότι αρκετοί φαρμακολόγοι του 1ου αι. μ.Χ. κατάγονταν από αυτήν την περιοχή. Συνεπώς, ούτε το επάγγελμα του Αρείου είναι βέβαιο, ούτε και η μεταστροφή του προσανατολισμού του Διοσκουρίδη από τον ασκληπιαδισμό προς άλλη κατεύθυνση. Είναι όμως πολύ πιθανό ο Διοσκουρίδης να σύχναζε στο Ασκληπιείο της Ταρσού, όπως ακριβώς και οι άλλοι φαρμακολόγοι της περιοχής.

Ως προς τη δράση του Διοσκουρίδη, οφείλουμε να παραδεχθούμε ότι δεν γνωρίζουμε τίποτα. Θεωρήθηκε – και θεωρείται ακόμη – ότι υπήρξε στρατιωτικός ιατρός. Το ζήτημα όμως αυτό προκαλεί διαμάχες. Τα επιχειρήματα υπέρ αυτής της θέσης είναι κατ' ουσίαν δύο: το πρώτο είναι μία μικρή φράση του ίδιου του Διοσκουρίδη, όπου δηλώνει ότι ταξίδεψε πολύ, εφόσον έζησε ένα βίο που τον χαρακτηρίζει στρατιωτικόν (§4), «όπως ξέρεις», προσέθεσε απευθυνόμενος στον Άρειο. Η σημασία όμως του επιθέτου στριατωτικόν, όπως χρησιμοποιείται για να προσδιορίσει το ουσιαστικό βίος, δεν συνεπάγεται απαραίτητα και στρατιωτικό λειτούργημα. Μολονότι η ετυμολογία συνδέει προφανώς τον όρο με την έννοια του στρατού, η σημασία του μετεβλήθη με την πάροδο του χρόνου,



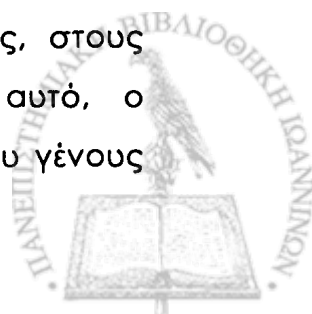
συμπεριλαμβάνοντας και την έννοια της υπηρεσίας. Συνεπώς, η έκφραση στρατιωτικόν τον βίον θα μπορούσε να αναφέρεται σε ένα βίο υπηρεσίας, όπως για παράδειγμα εκείνη του τύπου των περιοδεύόντων ιατρών, που μετακινούνταν από τη μια πόλη στην άλλη, προσφέροντας τις υπηρεσίες τους και συνάπτοντας συμβόλαια συνεργασίας με τις πόλεις.

Το δεύτερο επιχείρημα που χρησιμοποιήθηκε υπέρ του στρατιωτικού βίου είναι ότι ο Διοσκουρίδης ταξίδευε ακολουθώντας τις ρωμαϊκές λεγεώνες στις συχνές αποστολές τους ανά την επικράτεια. Είχε συνεπώς τη δυνατότητα να επισκεφθεί τις περιοχές και τα μέρη της Μεσογείου που αναφέρει στην πραγματεία του, όπου πράγματι βρίσκουμε έναν σημαντικό αριθμό τοπωνυμίων. Ο Διοσκουρίδης όμως δεν πήγε κατ'ανάγκη αυτοπροσώπως σε όλα τα μέρη που αναφέρει, διότι μεταξύ άλλων θα μπορούσε θαυμάσια να επαναλάβει πληροφορίες από προγενέστερα έργα. Εξάλλου, αρκετά από τα μέρη που αναφέρει στην πραγματεία του δεν ήταν πόλεις-φρουρές, ούτε καν πόλεις στρατιωτικού ενδιαφέροντος. Τέλος, στην εποχή του Διοσκουρίδη, οι λεγεώνες δεν μετακινούνταν πλέον όπως στο παρελθόν, αλλά έμεναν σε σταθερά σημεία και πρώτιστα στη μεθόριο, την οποίαν όφειλαν να υπερασπιστούν.

Εάν ο Διοσκουρίδης ταξίδεψε – γεγονός που δεν είναι επιβεβαιωμένο –, θα το έκανε μόνο σε κάποιες περιοχές της Μικράς Ασίας, εφόσον μεταξύ των τοπωνυμίων που παραθέτει, εκείνα που αφορούν αυτή τη συγκεκριμένη περιοχή του αρχαίου κόσμου είναι περισσότερα σε αριθμό και ακριβέστερα.

Έχει γραφεί επίσης ότι ο Διοσκουρίδης έζησε στη Ρώμη, μολονότι το γεγονός δεν είναι επιβεβαιωμένο. Εάν παραθέτει το λατινικό όνομα κάποιων φυτών, το κάνει πολύ σπάνια, πράγμα που δεν μπορεί να υποδηλώσει κάποια παραμονή στην πρωτεύουσα της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας.

Παρ' όλα αυτά, ο Διοσκουρίδης πιθανώς να συναναστράφηκε με τους Ρωμαίους διοικητές στην επαρχία της Κιλικίας, καθώς είδαμε παραπάνω, κυρίως γιατί φαίνεται πως αυτοί συγκροτούσαν κύκλους λογίων, όπως στη Ρώμη, και προσκαλούσαν συγγραφείς, λογίους και καλλιτέχνες, στους οποίους παρείχαν την προστασία τους. Στο περιβάλλον αυτό, ο Διοσκουρίδης απέκτησε ίσως την προστασία κάποιου μέλους του γένους



των Πεδανίων (gens Pedania) που τον υιοθέτησε, όπως γνωρίζουμε. Θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι ήταν κάποιο είδος ανταμοιβής για τη συγγραφή του «Περί ύλης Ιατρικής», το οποίο συνέβαλε κατά κάποιον τρόπο στην πολιτική δραστηριότητα της Ρώμης. Τουλάχιστον, ανταποκρίνεται στην πνευματική ροπή της συγκεκριμένης εποχής, που θεωρούσε ότι έφθασε σε ένα απόγειο με την επακόλουθη παραγωγή εγκυκλοπαιδικών έργων, που αποσκοπούσαν στην απογραφή όλων των στοιχείων του υπό ρωμαϊκή κυριαρχία κόσμου. Αυτό ακριβώς έκανε ο Διοσκουρίδης στην πραγματεία του: μια εξαντλητική καταγραφή των προϊόντων που χρησιμοποιούνταν για φάρμακα στη Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία περί τα μέσα του 1ου αι. μ.Χ. Η αντιστοιχία ανάμεσα στην αίσθηση της εποχής και στο σκοπό της πραγματείας του Διοσκουρίδη ασφαλώς δεν είναι συμπτωματική, αλλά αντίθετα υπαινίσσεται ότι το έργο είχε παραγγελθεί στο Διοσκουρίδη, πιθανώς από τον Λαικάνιο Βάσσο ή τον Άρειο. Στην περίπτωση αυτή, συνέβαλε στην πολιτισμική πολιτική της ρωμαϊκής διοίκησης και, ως τέτοιο έργο, αποτελούσε την έκφραση της ιδεολογίας της παγκοσμιοποίησης που προωθούσε η Ρώμη.

Καθώς συνέβαλε στην εξάπλωση της ιδεολογίας αυτής, η πραγματεία διεδόθη πιθανώς σε ολόκληρη την αυτοκρατορία και έτυχε μιας πραγματικά εξαιρετικής τύχης (fortuna). Κατά συνέπεια, το όνομα του Διοσκουρίδη χρησιμοποιήθηκε ως όνομα συγγραφέως μερικών νόθων πραγματειών που πραγματεύονταν ιατρο-θεραπευτικά θέματα, από τα φυτικά και ζωικά δηλητήρια ως την ιατρική μετρολογία, και φυσικά τη θεραπεία.

II. ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Εισαγωγή

Η πραγματεία του Διοσκουρίδη παραδίδεται χωρίς διακοπή από την Αρχαιότητα ως την Αναγέννηση και διαδίδεται περαιτέρω μέσω της τυπογραφίας, επηρεάζοντας σε βάθος τη δυτική φαρμακολογία και προκαλώντας τη γένεση μιας πλούσιας βιβλιογραφίας.



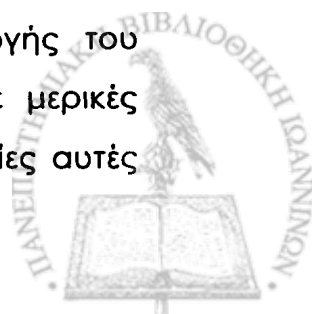
Είναι γενικά παραδεκτό ότι χρησιμοποιήθηκε στη φαρμακολογία ως τον 18ο αι., και αργότερα, μέχρι την αρχή της φαρμακο-χημείας κατά τον 19ο αι.

Ως προς τη βιβλιογραφία, στα τέλη του 15ου αι. ξεκίνησαν επιστημονικές μελέτες, με την επονομαζόμενη διένεξη για τον Πλίνιο. Στη διάρκεια του 16ου αι. φιλόλογοι μετέφρασαν και σχολίασαν την πραγματεία, και, από τα μέσα του 16ου αι. και εξής, οι εργασίες αυτές άλλαξαν το σκοπό τους προσανατολιζόμενες προς τη γένεση μιας νέας βοτανολογίας, περνώντας από την ιατρική πρακτική στη φιλολογία, προτού σπανίσουν κατά τον 17ο αι. Έκτοτε ξεκίνησαν να ασχολούνται με τα ίδια τα χειρόγραφα της πραγματείας (για τα οποία γνώριζαν μόνο από τους καταλόγους των βιβλιοθηκών, όπως της Βιέννης ή του Παρισιού).

Η προοπτική άλλαξε στη διάρκεια του 18ου αι., με τη γένεση της σύγχρονης φιλολογίας, παρ'όλο που, στα τέλη του αιώνα, ο John Sibthorp (1758-1796) χρησιμοποιούσε ακόμη την εικονογράφιση του βιεννέζικου χειρογράφου για να εξερευνήσει την ελληνική χλωρίδα.

Ο πρώτος που μελέτησε το έργο από καθαρά ιστορική άποψη ήταν ο Γερμανός βοτανολόγος και ιστορικός της ιατρικής Kurt Sprengel (1766-1833), ο οποίος δημοσίευσε το 1829-1830 μια κριτική έκδοση του ελληνικού κειμένου. Κατά τη διάρκεια του 19ου αι., αρκετοί συγγραφείς επεχείρησαν, με τη βοήθεια της εικονογράφισης του χειρογράφου, να ταυτίσουν τα φυτά που περιέγραψε ο Διοσκουρίδης. Η φιλολογική μελέτη φθάνει στο απόγειό της στις αρχές του 20ου αι., με τις εργασίες του Γερμανού μελετητού Max Wellmann (1863-1933), ο οποίος έδωσε την τελευταία κριτική έκδοση του ελληνικού κειμένου της πραγματείας που δημοσιεύθηκε το 1907, μαζί με τη δημοσίευση της πρώτης πανομοιότυπης έκδοσης του χειρογράφου που φυλάσσεται στη Βιέννη.

Τα αποτελέσματα αυτών των πρωτοπόρων εργασιών συμπληρώθηκαν και αναθεωρήθηκαν στη συνέχεια, μεταξύ άλλων στον τόμο των σχολίων της δεύτερης πανομοιότυπης αναπαραγωγής του χειρογράφου της Βιέννης, που δημοσιεύθηκε το 1975, και σε μερικές επιστημονικές μελέτες, που δημοσιεύθηκαν σποραδικά. Οι εργασίες αυτές



δεν αμφισβητήθηκαν μέχρι την εμφάνιση της λεγόμενης American School of History of Pharmacy. Οι J. Scarborough και J.M. Riddle αναψηλάφησαν το θέμα, μελετώντας το ρόλο και τη θέση της πραγματείας στην ιατρική και τη θεραπευτική, με προβολή στη σύγχρονη φαρμακολογία, αντί της ιστορίας του κειμένου, των χειρογράφων ή των εικονογραφησέων του.

Η παρούσα κατάσταση της έρευνας

Ενώ το βασικό συστατικό της πραγματείας – τα κεφάλαια, όπως αποκαλούνται γενικά στη βιβλιογραφία – προσδιορίστηκε ευκρινώς στη βιβλιογραφία, η σειρά τους αντίθετα συνεχίζει να είναι ακόμη προβληματική.

Επ'αυτού, ο Διοσκουρίδης διευκρινίζει τις προθέσεις του στην εισαγωγή της πραγματείας, παρ'όλο που δεν είναι απόλυτα σαφής. Πράγματι, αφού ασκήσει κριτική στους προγενεστέρους του, περιγράφει τη δική του μέθοδο, γράφοντας ότι ταξινομεί τα κεφάλαια σύμφωνα με μια τάξι. Χωρίς να προσδιορίζει τη σειρά, δηλώνει εντούτοις ότι διαφέρει από τις προηγούμενες, οι οποίες ήταν αλφαβητικές και κατά συνέπεια διασπούσαν τις ενότητες της ιατρικής ύλης (Εισαγωγή, §3). Περαιτέρω, όμως, ο Διοσκουρίδης δηλώνει ότι συνάθροισε την ιατρική ύλη σύμφωνα με τις θεραπευτικές ιδιότητές της (§5).

Από τα παρακάτω στοιχεία, φαίνεται ότι η τάξι είναι η αλληλουχία της ιατρικής ύλης, ταξινομημένης όχι σύμφωνα με την αλφαβητική κατάταξη της ονομασίας της, αλλά σύμφωνα με τις φαρμακολογικές της ιδιότητες, σε ενότητες που καθορίζει ο ίδιος ο Διοσκουρίδης με τη λέξη γένος.

Γύρω από την έννοια των ενοτήτων, δεχόμαστε ότι αυτές προκύπτουν από ένα διπλό σύστημα ταξινόμησης: σε πρώτο επίπεδο, η ιατρική ύλη κατατάσσεται σύμφωνα με τα φυσικά βασίλεια και είδη, όπως θα δούμε στη συνέχεια, με μια διαίρεση που ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη διαίρεση του έργου σε βιβλία, θεωρώντας ότι το βιβλίο από την άποψη των περιεχομένων του, καθορίζεται ως μια ενότητα με συνοχή:



<u>Είδη ιατρικής ύλης</u>	<u>βιβλία</u>
Αρώματα	1
Έλαια	
Δένδρα	
Καρποί	
Ζώα	2 (1ο μέρος)
Βότανα και φυτά	2 (2ο μέρος), 3 και 4
Αλκοόλη και ορυκτά	5

Σε δεύτερο επίπεδο, συγκροτούνται άλλες ομάδες, που καθορίζονται από τη δράση των φαρμάκων, όπως για παράδειγμα των στυπτικών, των καθαρτικών, των διουρητικών, των αφροδισιακών ή των αντι-αφροδισιακών.

Πρόσφατα, η Αμερικανική Σχολή διετύπωσε την άποψη ότι η σειρά των κεφαλαίων ανταποκρίνεται σ'εκείνη που προκύπτει από την ταξινόμηση των φαρμάκων σύμφωνα με τις κύριες δραστικές τους ενέργειες.

Τίτλος και αντικείμενο της πραγματείας

Η πραγματεία, γνωστή με τον τίτλο «Περί ύλης ιατρικής», έφερε πιθανώς στην αρχή και άλλο τίτλο, αν υποθέσουμε ότι πραγματικά είχε τίτλο, εφόσον στη λατινική μετάφραση, που θεωρείται ότι έγινε κατά τον 5ο ή 6ο αι., παραδίδεται εντελώς ανεπίγραφη. Αυτή όμως η απουσία ίσως προκύπτει από μεταφραστικό σφάλμα, και η πραγματεία να είχε εν τέλει τίτλο. Στην περίπτωση αυτή, ο τίτλος θα ήταν πιθανώς «Περί ύλης», όπως στο χειρόγραφο *Scorialensis R III 3* (11ος αι.), το οποίο παραδίδει μια παραλλαγή του κειμένου παραπλήσια μ'εκείνη του παλαιότερου παπύρου της πραγματείας. Σε άλλα δύο χειρόγραφα, βλέπουμε τον ίδιο σύντομο τίτλο, παρ'ότι συνοδεύεται από τον εκτενέστερο «Περί ύλης ιατρικής»: *Parisinus gr. 2179* (9ος/10ος αι.) και *Florentinus Laurentianus 74, 23* (14ος αι.). Από την άλλη πλευρά, στα αντίγραφα της αλφαβητικής παραλλαγής σε πέντε βιβλία της πραγματείας του Διδασκουρίδη, στην οποία θα επανέλθουμε, βρίσκουμε τη σύντομη διατύπωση «Περί ύλης», μολονότι στα χειρόγραφα της Βιέννης και της Νεαπόλεως, τους προγόνους αυτής της παραλλαγής, ο τίτλος είναι



εντελώς διαφορετικός και μοιάζει με σύνοψη των περιεχομένων του κειμένου: «Περί λαχάνων, ριζών, χυλισμάτων και σπερμάτων», που είναι συνήθη και έχουν θεραπευτικές ιδιότητες.

Έτσι φαίνεται ότι ο αρχικός τίτλος του έργου ήταν πιθανώς «Περί ύλης», ενώ η εκτενέστερη παραλλαγή είναι μεταγενέστερη. Σύμφωνα με τις αραβικές μεταφράσεις της πραγματείας, όπου ο τίτλος είναι "Kitāb fi haḡulā 'īlaj al-tibb" (δηλ.: βιβλίο περί υλών για ιατρικές αγωγές), η εκτενέστερη παραλλαγή ήδη υπήρχε κατά τον 9ο αι. τουλάχιστον, όταν έγιναν αυτές οι μεταφράσεις.

Πράγματι, η λέξη ύλη εμφανίζεται μόνη της στην εισαγωγή της πραγματείας του Διοσκουρίδη, όταν ο συγγραφέας αναφέρεται στα έργα των προγενεστέρων του (§2), όταν υπενθυμίζει το ενδιαφέρον του γι' αυτόν τον τομέα από τη νεότητά του (§4), ή όταν ανακοινώνει την πρόθεσή του να είναι εξαντλητικός (§6). Όλα αυτά τα γεγονότα επιβεβαιώνουν, κατά κάποιον τρόπο, τη σύντομη παραλλαγή του τίτλου.

Ως προς το αντικείμενο που περιγράφεται από αυτόν τον τίτλο, αυτό προσδιορίζεται από τον ίδιο τον Διοσκουρίδη ήδη στην αρχή της πραγματείας: (§1: σκευασίας τε και δυνάμεως και δοκιμασίας). Ο Διοσκουρίδης επαναλαμβάνει στη συνέχεια ορισμένα από αυτά τα στοιχεία, όταν ασκεί κριτική στους προγενεστέρους του: (§2: δυνάμεις και δοκιμασίας). Έπειτα, συνοψίζει με μια σύντομη διατύπωση το σκοπό της πραγματείας: (§5: ο περί φαρμάκων λόγος), προσδιορίζοντας ότι πραγματεύεται μεταξύ άλλων (§5: τας συσκευασίας και τας μείξεις).

Φαίνεται συνεπώς ότι η ύλη την οποία υπαινίσσεται στον τίτλο είναι εκείνη που χρησιμοποιείται για την παρασκευή των φαρμάκων, και ότι είναι απαραίτητο να μελετήσουμε τας σκευασίας, τας δυνάμεις και την ποιότητά της, ώστε να την υποβάλουμε σε δοκιμασία.

Η μακροσκοπική ανάλυση της πραγματείας μας επιτρέπει να καθορίσουμε τη φύση αυτής της ύλης. Είναι φυτική, ζωική και ορυκτή, με τις ακόλουθες αναλογίες:



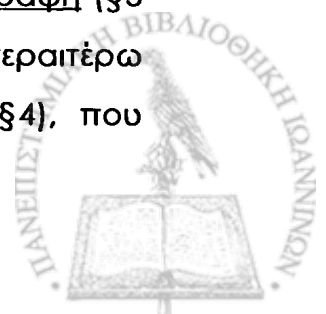
Φυτικά (species) και προϊόντα φυτικής προέλευσης	794
Ζώα, μέρη ζώων και προϊόντα ζωικής προέλευσης	104
Ορυκτά και προϊόντα ορυκτής προέλευσης	105
Σύνολο	1.003

Τα φυτικά υπερέχουν ευρέως, όχι μόνο λόγω αριθμητικής υπεροχής, αλλά και για το λόγο ότι ο Διοσκουρίδης έδινε μεγαλύτερη προσοχή σ' αυτά από την εισαγωγή του έργου και εξής. Στις γενικές σκέψεις της εισαγωγής, όπου πραγματεύεται την εκμάθηση της φαρμακολογίας, τη συλλογή των φυτών, τον τρόπο χρησιμοποίησής τους και τη διατήρησή τους, αναφέρεται σχεδόν αποκλειστικά σε φυτά, γράφοντας μεταξύ άλλων (§7): «Τον δε βουλόμενον εν τούτοις εμπειρίαν έχει δει κατά τε την αρτυφυή βλάστησιν και ακμάζουσι και παρηκμακόσι παρατυγχάνειν. Ούτε γαρ ο τη βλαστήσει εντετυχηκώς μόνον δύναται το ακμάζον γνωρίσαι ούτε ο εωρακώς τα ακμάζοντα το αρτιφυές επιγνώναι. Παρά γαρ τους μετασχηματισμούς των φύλλων και τα μεγέθη των καυλών και ανθών και καρπών και τινάς άλλας ιδιότητας μεγάλη πλάνη γίνεται επ'ενίων τοις μη ούτω την θεαν ποιησαμένοις. Παρά ταύτην γουν ἴτην αιτίαν τινές των αναγραψαμένων επλανήθησαν ειπόντες τινά μήτε άνθη μήτε καυλόν μήτε καρπόν φέρειν. ... Ο δε πολλάκις εντετευχώς αυτοίς και εν πολλοίς τόποις μάλιστα την επίγνωσιν ποιήσεται».

Ανακαλύπτουμε εδώ μια πρόθεση της πραγματείας, την οποία θα μπορούσαμε να αποκαλέσουμε διδακτική, καθώς στοχεύει να βοηθήσει στην ανακάλυψη των φυτών *in situ* για τη σωστή ταύτιση και χρήση τους στη θεραπεία.

Γένεση της πραγματείας

Στην εισαγωγή, ο Διοσκουρίδης αναφέρεται στο έργο του μέσω κάποιων λέξεων που μπορούν να βοηθήσουν στο να κατανοήσουμε τη γένεσή του. Κατά τον ¹³⁾ίδιον, το έργο είναι ένα υπόμνημα και μια γραφή (§5 και §6 αντίστοιχα), δηλ. ένα συντεταγμένο έργο χωρίς περαιτέρω προσδιορισμό. Αλλού, χρησιμοποιεί το ουσιαστικό σύνταξις (§4), που



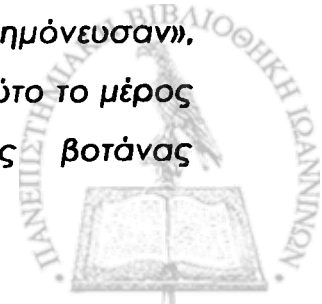
εμφανίζεται επίσης και στο τέλος του πέμπτου βιβλίου – υπό τον όρο ότι αυτό το συμπέρασμα είναι αυθεντικό – και αναφέρεται στη συλλογή πληροφοριών. Η έννοια αυτή επαναλαμβάνεται στην εισαγωγή, μερικές γραμμές παρακάτω, και στη φράση συναγηόχαμεν την πραγματείαν (§4).

Συνεπώς η πραγματεία προήλθε από μια εργασία οργανωμένη σε δύο φάσεις: μια πρώτη φάση τεκμηρίωσης και μια δεύτερη περαιτέρω επεξεργασίας του υλικού που είχε προηγουμένως συγκεντρωθεί. Αυτό το τελευταίο επιβεβαιώνεται, κατά κάποιον τρόπο, από τη λέξη ιστορία που χρησιμοποιεί ο Διοσκουρίδης όταν αναφέρεται στο έργο του (1.58 και 1.59): «... προς εκπλήρωσιν δε της ιστορίας ουκ έστιν άτοπον επιμνησθήναι ...
... νομιζομεν προς το πλήρη την ιστορίαν τοις φιλιατρούσι γενέσθαι και την των ποικιλωτέρων οίνων σκευασίαν ...».

Το νόημα της λέξης ιστορία είναι σαφές: αναφέρεται σε ό,τι ορθώς ονομάστηκε έρευνα, και όχι ιστορία με την παραδοσιακή έννοια της λέξης.

Στην πρώιμη φάση της, η πραγματεία ήταν ένα έργο σε εξέλιξη, μια σειρά δηλαδή δελτίων, προοδευτικά συναθροισμένων, όπως συνέβη παραδείγματος χάριν στο *Index Academicorum*, που βρέθηκε στα ερείπια της Πομπηίας σ' αυτήν ακριβώς τη μορφή. Συνεπώς, η πραγματεία πρέπει να εννοηθεί όχι ως μια συλλογή κεφαλαίων, που προκύπτουν φυσιολογικά από το έργο της ομογενοποίησης κατά τη συγγραφή, αλλά δελτίων δημιουργημένων κατά την προγενέστερη φάση της συλλογής πληροφοριών, γεγονός που καθιστά δυνατή τη διάρθρωση των δεδομένων με ομοιόμορφο τρόπο.

Κατά τη συγκέντρωση των πληροφοριών του, ο Διοσκουρίδης αποσκοπούσε στην πληρότητα, όπως ρητά έγραψε τα δύο χωρία που προαναφέραμε, όπου εμφανίζεται η λέξη ιστορία. Η συγκεκριμένη πρόθεση όμως είχε ήδη εκφρασθεί στην εισαγωγή, όπου αντιπαρατάχθηκε στην πρακτική των προγενεστέρων του (§1): Πράγματι, κατά τον Διοσκουρίδη, δεν ήταν πλήρεις, εφόσον ορισμένοι παρέλειψαν «την βοτανικήν παντελώς», άλλοι «ου μην ουδέ των μεταλλικών ή αρωμάτων πάντων εμνημόνευσαν», και κάποιοι άλλοι «δοκούσιν ακριβέστερον των λοιπών περί τούτο το μέρος ανεστράφθαι πολλές ρίζας ευχρηστοτάτας και τινάς βοτάνας



απαρασημειώτους είασαν». Όσον αφορά τους οπαδούς του Ασκληπιιάδη, αυτοί «την μεν πάσι σύμφυλον και γνώριμον ύλην ηξίωσαν επί ποσόν αναγραφής ακριβούς» (§2). Ο Διοσκουρίδης σε αντίθεση με όλους αυτούς τους συγγραφείς, δηλώνει ότι (§6): «προσπαραληψόμεθα δε και την συνήθη και σύμφυλον ύλην, ίνα η γραφή γένηται τελεία».

Σκοπός, επιστημονική μέθοδος και πηγές

Ως προς το σκοπό και τη μέθοδό του, ο Διοσκουρίδης διευκρινίζει τις προθέσεις του στην εισαγωγή της πραγματείας, ασκώντας πρώτα κριτική στους προγενεστέρους του. Σύμφωνα με τον ίδιον, κάποιοι πράγματι συνέγραψαν το έργο τους «εξ ιστορίας τα πλείστα» (§1), άλλοι «τας των φαρμάκων δυνάμεις και δοκιμασίας εξ επιδρομής παρέδωσαν, ου τη πείρα την ενέργειαν αυτών κανονίζοντες» (§2) και κάποιος άλλος δεν επαλήθευσε προσωπικά τα στοιχεία που αναπαρήγαγε, τα οποία απλώς γνώριζε εξ ακοής (§3). Αντιθέτως, η πραγματεία του Διοσκουρίδη αποτελεί μια απόπειρα (πειρασόμεθα, §5) στο να παρουσιαστούν όλα τα φάρμακα βάσει δύο τύπων πηγών (§5): όσον αφορά τα φάρμακα «πα μεν πλείστα δι' αυτοψίας γνώντες, τα δε εξ ιστορίας της πάσι συμφώνου και ανακρίσεως των παρ' εκάστοις επιχωρίων ακριβώσαντες και τα γένη κατά τας δυνάμεις εκάστου αυτών αναγράψασθαι».

Αυτές οι προγραμματικές δηλώσεις είναι αντιφατικές ως προς την ανάλυση των πηγών της πραγματείας, η οποία αποκαλύπτει ότι ο Διοσκουρίδης χρησιμοποίησε προγενέστερα γραπτά δεδομένα. Μέχρι πρόσφατα, η πηγή αυτή ταυτιζόταν με το βοτανολόγιο που έγραψε ο Σέξτος Νέγρος (π. 35 π.Χ. – π. 40 μ.Χ.), που χρησιμοποιήθηκε και από τον Πλίνιο (23/24-79 μ.Χ.) για το έργο του "Naturalis Historia". Μια πρόσφατη επανεξέταση όμως του παπυρολογικού υλικού απέδειξε ότι, πριν από τον Διοσκουρίδη, ήταν ήδη διαδεδομένες θεραπευτικές συλλογές, παρεμφερείς με την πραγματεία του Διοσκουρίδη. Συνεπώς είναι πολύ πιθανό να είχε αφομοιώσει προγενέστερο υλικό στο έργο του, προσθέτοντας όμως πολυάριθμες πληροφορίες που αναμφίβολα προκύπτουν από την



προσωπική του εμπειρία στα φάρμακα, και ιδιαίτερα στα κεφάλαια που αναφέρονται στην περιγραφή της παρασκευής τους.

Η εσωτερική ανάλυση της πραγματείας μας επιτρέπει να ταυτίσουμε την πηγή του υλικού που ενσωμάτωσε ο Διοσκουρίδης σ' αυτήν: μολονότι δεν παρουσιάζονται συγκεκριμένα στοιχεία θεωρητικής βοτανολογίας στο έργο, όπως ορισμός των τύπων των φυτών, ταξινόμησή τους και τα συναφή, είναι σαφές πάντως ότι το βοτανολογικό σύστημα του Διοσκουρίδη αντιστοιχεί στο σύστημα του Θεοφράστου (372/71 ή 371/70 – 288/87 ή 287/86 π.Χ.), ιδιαίτερα ως προς τον προσδιορισμό των μερών των φυτών και τη μέθοδο της περιγραφικής διαδικασίας που βασίζεται στη σύγκριση και αντιπαραβολή, όπως επίσης και ως προς συγκεκριμένες πληροφορίες. Ταυτόχρονα ο Διοσκουρίδης, δανείσθηκε άλλα στοιχεία προ-επιστημονικής σκέψης, κυρίως για το σύστημα ταξινόμησης των φαρμάκων, το οποίο δεν είναι αλφαβητικό. Είναι αντίθετα μια ιεραρχική ταξινόμηση που αποκαλείται – σύμφωνα με την εθνο-ανθρωπολογική ορολογία – η μεγάλη αλυσίδα των όντων.

Πρότυπο για την περιγραφή των φαρμάκων

Τα κεφάλαια που πραγματεύονται κάθε φάρμακο – τα οποία προτείνουμε να ονομασθούν δελτία – παρουσιάζουν τις ίδιες σχεδόν πληροφορίες, ταξινομημένες σύμφωνα με ένα ομοιόμορφο πρότυπο:

1. Όνομα των φαρμάκων με τα πιθανά συνώνυμά του.
2. Φυσική περιγραφή του φυτού, του ζώου ή του προϊόντος, από το οποίο λαμβάνεται το φάρμακο.
3. Φυσική περιγραφή του ίδιου του φαρμάκου, δηλαδή του προϊόντος που είναι έτοιμο για ιατρική χρήση, με τα κύρια χαρακτηριστικά του. Σε περίπτωση παρασκευασμένου προϊόντος, περιγραφή των μεθόδων παρασκευής.
4. Θεραπευτικές ιδιότητες (παραδείγματος χάριν: ψυχρό, ξηρό, θερμό ...).
5. Θεραπευτικές ενδείξεις, με τρόπο και δοσολογία χορήγησης.
6. Άλλες χρήσεις: κτηνοτροφική, τεχνική, μαγική ...



Ομαδοποιήσεις των φαρμάκων

Στο έργο του Διοσκουρίδη τα φάρμακα είναι ομαδοποιημένα σύμφωνα με μια αρχή που δεν παρουσιάζεται με σαφήνεια, η οποία όμως μπορεί να προσδιορισθεί μέσα από την ίδια την πραγματεία. Πράγματι, ε πρώτο επίπεδο, τα φάρμακα ομαδοποιούνται βάσει ενός κύριου χαρακτηριστικού, όπως φαίνεται και στον ακόλουθο πίνακα:

<u>Χωρίο</u>	<u>Φύση Φαρμάκων</u>
1.1-1.29	φυτά χρησιμοποιούμενα για το άρωμά τους
1.30-1.42	αρωματικά έλαια
1.43-1.63	αρώματα
1.64-1.68	κόμμι
1.69-1.73	ρητινώδη δένδρα, ρητίνη και συναφή (εντεριώνη, ασφαλτος)
1.74-1.106	δένδρα που δεν παράγουν βρώσιμους καρπούς
1.106-1.129	καρποί
2.1-2.84	ζώα, μέρη ζώων, εκκρίσεις και παραγόμενα προϊόντα
2.85-2.103	αμητός
2.104-2.109	λοβοί
2.110-2.113	κράμβη και συναφή
2.114-2.148	λοβοί
2.149-2.153	φυτά όμοια με σκόρδο
3.1-3.7	ρίζες
3.8-3.21	ακανθώδη φυτά ή ρίζα των οποίων χρησιμοποιείται
3.81-3.89	φυτά με κόμμι

Στις ομάδες αυτές, τα φυτά με παρεμφερή θεραπευτική δράση ή αποτελέσματα έχουν τοποθετηθεί μαζί, όπως αποδεικνύεται, παραδείγματος χάριν, από τις ακόλουθες σειρές κεφαλαίων:

- Θερμαντικά (1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.6, 1.7).
- Στυπτικά (1.92), αντιδιαρροϊκά (1.93), κοιλιακά (1.94), στυπτικά (1.95, 1.96, 1.97).



- Θρεπτικά (2.85, 2.86, 2.89), περισσότερο θρεπτικά (2.90), λιγότερο θρεπτικά από αυτά του κεφαλαίου 2.90 (2.91), θρεπτική τροφή για βρέφη (2.92), λιγότερο θρεπτικά από αυτά του κεφαλαίου 2.90 (2.93).
- Θερμά (2.173, 2.174, 2.175, 2.176, 2.177).

Η ταυτότητα της θεραπευτικής δράσης προκύπτει από διάφορους παράγοντες: τη φύση του φαρμάκου, ειδικά όταν πρόκειται για προϊόν που παράγεται από ολόκληρο το φυτό. Το καλύτερο παράδειγμα είναι το κροκόμαγμα (1.27) που παράγεται από τον κρόκο (1.26): «*Το δε κροκόμαγμα γίνεται εκ του κροκίνου μύρου ... αναλογεί δε κατά ποσόν τη του κρόκου δυνάμει*».

Σε μian άλλη περίπτωση η ταυτότητα προκύπτει από το γεγονός ότι τα φυτά είναι του ίδιου γένους, επομένως όλα τα είδη του γένους έχουν τις ίδιες ιδιότητες: (2.104) «*Ερέβινθος ο ήμερος ... το έτερον είδος ... αμφότεροι δ'είσιν διουρητικώτατοι ... γίνεται δε και άγριος ... πῶϊών προς όσα και ο ήμερος*».

Για άλλα φυτά, η βοτανολογική ομοιότητα προξενεί παρόμοιες δραστικές ιδιότητες, γεγονός που στο έργο του Διοσκουρίδη υπογραμμίζεται από τη σαφήνεια των φυτών: (3.37) «*Θύμβρα ... ομοία θύμω (= 3.36) ... δύναται δε τα αυτά τω θύμω*».

Σε άλλες περιπτώσεις, η ομοιότητα των θεραπευτικών ιδιοτήτων οφείλεται στην ομοιότητα των ονομάτων των φυτών, που φαίνεται να αντιστοιχεί σε μια βοτανολογική ομοιότητα. Το καλύτερο παράδειγμα είναι εκείνο των δύο ειδών ευφορβίου που ονομάζονται πέπλος (4.167) και πεπλίσ (4.168): (4.167) «*πέπλος ... (4.168) πεπλίσ ... δίδοται ώσπερ ο πέπλος*».

Σε κάθε ομάδα, το πρώτο φυτό είναι εκείνο το οποίο αντιπροσωπεύει καλύτερα τη θεραπευτική δράση της ομάδας, όπως φαίνεται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

<u>Ομάδα</u>	<u>πρώτο φάρμακο</u>	<u>χωρίο</u>
Φυτά που χρησιμοποιούνται για το άρωμά τους	ίρις	1.1
Κόμμα	σμήρνα	1.64
Άμητος	πυροί	2.85



Φυτά όμοια με σκόρδο	πράσον κεφαλωτόν	2.149
Θερμά φυτά	σίνηπι	2.154
Ρίζες	αγαρικών	3.1
Ακανθώδη φυτά	χαμαιλέων	3.8

Δηλαδή, στην αρχή κάθε ομάδας έχουμε ένα φάρμακο το οποίο θα μπορούσαμε να ονομάσουμε φάρμακο αναφοράς, καθώς αντιπροσωπεύει τέλεια τη θεραπευτική δράση όλων των ειδών της ομάδας.

Μέσα στις ομάδες, τα φάρμακα κατατάσσονται σύμφωνα με τις τέσσερις φαρμακολογικές αρχές, πρώτη των οποίων είναι η αρχή της αντικατάστασης: εάν ένα επιβεβλημένο για τη θεραπεία μιας πάθησης φάρμακο δεν είναι διαθέσιμο, πρέπει να χορηγηθεί εκείνο που έχει τις ίδιες ιδιότητες (και το οποίο, κατά συνέπεια, εμφανίζεται στην ίδια ομάδα). Η αρχή αυτή δηλώνεται με σαφήνεια σε ορισμένα χωρία της πραγματείας:

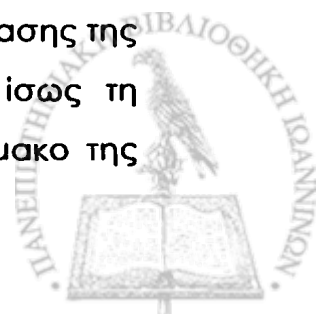
Χωρίο κείμενο

- 1.22 αγάλοχον ... θυμιάται δε αντί λιβανωτού
- 1.87 μυρική ... καρπόν φέρουσα ... αρμόζοντα τε αντί κηκίδος εις τα
οφθαλμικά
- 2.140 γίνεται δε και άγριον εύζωμον ... ού τω σπέρματι και αντί σινήπεως
χρώνται

Η αντικατάσταση είναι απαραίτητη, λόγω των πιθανών παραλλαγών στη διαθεσιμότητα των φαρμάκων, που εξαρτάται από την εποχή, την περιοχή, το εμπόριο και τα συναφή.

Μεταξύ των φαρμάκων με τις ίδιες ιδιότητες, ίσως υπάρχουν διαφορές, εντούτοις σύμφωνα με τους μηχανισμούς δράσης εφόσον όλα τα φάρμακα που προκαλούν το ίδιο αποτέλεσμα, δεν παράγουν απαραίτητως τους ίδιους φυσιολογικούς μηχανισμούς. Αυτή είναι η δεύτερη αρχή ταξινόμησης των φαρμάκων σε ομογενείς ομάδες, δηλαδή η διαφοροποίηση που οφείλεται στους μηχανισμούς δράσης τους.

Η τρίτη αρχή αντιπροσωπεύεται από την πιθανή διαφορά έντασης της κοινής δράσης τους. Μολονότι έχουν όλα την ίδια ιδιότητα, ίσως τη διαθέτουν σε διαφορετικό βαθμό. Κατά κανόνα, το πρώτο φάρμακο της



ομάδας αντιπροσωπεύει το μέγιστο βαθμό και τα υπόλοιπα ταξινομούνται κατά προοδευτική μείωση της έντασης της ιδιότητάς τους. Ίσως ήταν αναγκαία κάποια διαφορά στην ένταση ανάλογα με το βαθμό οξύτητας της ασθένειας για τη θεραπεία της ή την εξέλιξη της θεραπείας και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Τέλος, τα φάρμακα ταξινομήθηκαν σε ομάδες βάσει της πιθανής διαφοροποίησης της δράσης τους: εκτός από την κύρια, η οποία δικαιολογεί την παρουσία τους σε μια ομάδα, οι ουσίες ίσως έχουν δευτερεύουσες δράσεις, που μπορεί να ενδιαφέρουν τον ιατρό. Το πρώτο φάρμακο της ομάδας παρουσιάζει μόνο εκείνη τη δράση που δημιουργεί την εκάστοτε ομάδα, ενώ όσα ακολουθούν παρουσιάζουν συμπληρωματικές ιδιότητες, οι οποίες αυξάνουν ανάλογα με τη θέση των φαρμακευτικών ουσιών μέσα στις ομάδες.

Διάρθρωση των ομάδων

Μετά την εξέταση του ασθενούς, ο ιατρός προσδιόριζε την πάθηση και τον παθογόνο μηχανισμό. Για τη θεραπεία του, έπρεπε να χορηγήσει ένα φάρμακο ικανό να αποκαταστήσει τη διαταραγμένη φυσιολογική λειτουργία. Σύμφωνα με την αρχή των αντιθέτων, αυτό το φάρμακο έπρεπε να ασκεί αντίθετη δράση από εκείνη του παθογόνου παράγοντα. Έτσι, ο ιατρός υπέθετε δεδομένη μια δράση, που έπρεπε να πραγματοποιήσει μέσω μιας φαρμακευτικής ουσίας.

Για να προσδιορίσει το φάρμακο, έπρεπε να εντοπίσει την ομάδα που εμφανιζόταν. Αλλά οι ομάδες ήταν ταξινομημένες σύμφωνα με κάποια αρχή που δεν είχε προσδιορισθεί με σαφήνεια έως πολύ πρόσφατα.

Όμως, από μια ανάλυση του κειμένου, εκτιμάται ότι όλες οι ομάδες των φαρμάκων είναι διατεταγμένες ανάλογα με την ιδιότητά τους.

Στην αρχή της πραγματείας, βρίσκουμε όντως τις ουσίες που θεωρούνται θερμές, ενώ στο τέλος έχουμε εκείνες στις οποίες αποδίδεται ψυχρή δράση. Δηλαδή οι ομάδες διαρθρώνονται κατά το πολικό σύστημα, όπου στην αρχή έχουμε ένα θετικό πόλο και στο τέλος τον αντίποδά του, δηλαδή θερμό και ψυχρό.



Μεταξύ των δύο αυτών πόλων, οι ομάδες ή τα φάρμακα ταξινομούνται βάσει μιας αρχής προοδευτικής μείωσης, η οποία είναι πολύπλευρη και προκύπτει από διάφορες παραμέτρους: τοπογραφία του σώματος, από το σύνολο του σώματος ως τις απεκκριτικές λειτουργίες· ζωή, από την αναπαραγωγική λειτουργία ως το θάνατο, αντιπροσωπευόμενη από τα τοξικά φυτά· χρώμα, από την πολυχρωμία ως το μαύρο, το οποίο αντιπροσωπεύει την απουσία χρώματος· μυθολογική ιστορία του κόσμου, με προοδευτικό πέρασμα από το σύμπαν των θεών (τα αρωματικά φυτά) σ'εκείνο των ανθρώπων (που χαρακτηρίζεται από την εργασία, όπως το αντιπροσωπεύουν χειροποίητα προϊόντα όπως ο οίνος και τα ορυκτά)· ή, για να αναφέρουμε μόνο αυτές τις παραμέτρους, υποκειμενικότητα, από το θετικό (έγχρωμο και θερμό) ως το αρνητικό (μαύρο και ψυχρό).

Το ενδιαφέρον σημείο είναι ότι όλες αυτές οι παράμετροι συνδέονταν, ώστε να δημιουργούν αιτιώδεις σχέσεις ανάμεσά τους. Οι πρώτες ουσίες ήταν εκείνες που προσφέρονταν στους θεούς, από τους οποίους αποκτούσαν τις ιδιότητές τους: άρωμα, θερμότητα, ζωή, χρώμα και ούτω καθ'εξής. Αυτές οι αλληλεξαρτήσεις συνιστούσαν μια ευρεία ερμηνεία του σύμπαντος των φαρμακευτικών ουσιών, η οποία αιτιολογεί όλες τις ιδιομορφίες κάθε προϊόντος που καταγράφεται στο έργο του Διοσκουρίδη. Κατ'αυτή την έννοια, είναι μια εγκυκλοπαίδεια προ-επιστημονικής προσέγγισης της φύσης.

Επανερχόμενοι στο θέμα της διάταξης των ομάδων των φαρμάκων, ο ιατρός που εκαλείτο να θεραπεύσει έναν ασθενή με τη βοήθεια φαρμάκων, έπρεπε να προσδιορίσει το τμήμα της πραγματείας όπου θα έβρισκε το απαραίτητο φάρμακο. Εφόσον η σειρά των ομάδων αντιστοιχούσε σε μια δομή του σύμπαντος που ήταν χαρακτηριστική της εποχής και άρα του ήταν γνωστή, δεν αντιμετώπιζε δυσκολία στο να βρει το βαθμό της κλίμακας που αναζητούσε. Μόλις τον εντόπιζε, αρκούσε να βρει το βαθμό της ιδιότητας των φαρμάκων και τις πιθανές δευτερεύουσες δράσεις τους, ώστε να βρει μια κατάλληλη θεραπευτική ουσία για τη θεραπεία της πάθησης που ερευνούσε. Όταν δεν μπορούσε να βρει την ουσία που είχε επιλέξει, έπρεπε



τότε να εφαρμόσει την αρχή της αντικατάστασης και να χρησιμοποιήσει κάποια άλλη, με τις ίδιες ενδεχομένως ιδιότητες.

Κείμενο και εικόνα

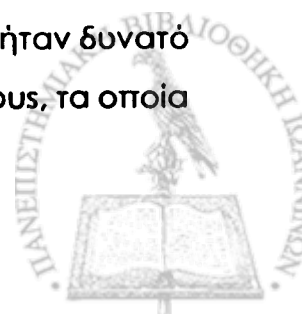
Σε μερικά χειρόγραφα που παραδίδουν το «Περί ύλης», το κείμενο είναι εικονογραφημένο με πολύχρωμες αναπαραστάσεις φυτών.

Από τα τέλη του 19ου αι., αυτές οι εικόνες προκάλεσαν πολυάριθμες και ενίοτε οξείες επιστημονικές συζητήσεις χωρίς κατάληξη ως τώρα, καθώς και μια πλουσιότατη βιβλιογραφία.

Πράγματι εγείρουν ένα δύσκολο πρόβλημα κριτικής, εφόσον συγκροτούν *corpora* που διαφέρουν από μια ομάδα χειρογράφων σε άλλη. Τα ερωτήματα είναι δύο κατά βάση: υπάρχει πρωτότυπο *corpus* εικόνων, σχεδιασμένο δηλαδή από το Διοσκουρίδη; Στην περίπτωση αυτή, ποιο ακριβώς είναι;

Όσον αφορά την πρώτη ερώτηση, η έρευνα έπειτα από έναν περίπου αιώνα, κατέληξε σε αρνητικό συμπέρασμα για τρεις βασικούς λόγους: πρώτον, το κείμενο δεν περιλαμβάνει κανένα στοιχείο το οποίο θα μπορούσε να υποδηλώσει την παρουσία εικόνων· δεύτερον, το πλήθος των *corpora* των εικόνων δεν ενισχύει την υπόθεση ενός μοναδικού *corpus* στην αρχή· τρίτον, η αναγκαιότητα της παρατήρησης φυτών στη φύση, δεδηλωμένη από το Διοσκουρίδη στην εισαγωγή της πραγματείας, αφήνει να εννοηθεί ότι το κείμενο δεν είχε εικονογράφηση, εφόσον εκείνη θα μας επέτρεπε να γνωρίζουμε τα φυτά χωρίς να τα βλέπουμε.

Στο πλαίσιο αυτό, η ανάλυση ορισμένων εικόνων έδωσε την εντύπωση ότι θα μπορούσε να αναπλασθεί η διαδικασία δημιουργίας των εικόνων. Μια υφολογική μελέτη του *corpus* των εικόνων που περιέχεται στο χειρόγραφο που σήμερα φυλάσσεται στη Βιέννη, πράγματι αποκάλυψε διαφορετικούς τύπους, που ερμηνεύθηκαν ως προερχόμενοι από διαφορετικές πηγές και συνδυασμένοι σε ένα μοναδικό χειρόγραφο. Η αρχαιολογία των εικόνων, ανάλογη με τη μνημειακή αρχαιολογία, έδωσε την εντύπωση ότι ήταν δυνατό να προσδιορισθούν διαδοχικά στρώματα στη σύνθεση του *corpus*, τα οποία αντιστοιχούσαν σε διαφορετικές πηγές και εποχές.



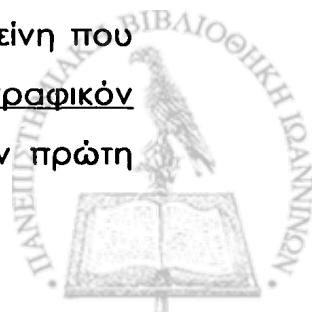
Αυτή η προσέγγιση επιβεβαιώθηκε από την ανάλυση των εικόνων με ανθρώπινες μορφές. Ερμηνεύθηκαν, πράγματι, ως προσθήκες της μεσοβυζαντινής εποχής που αποσκοπούσαν στην ερμηνεία του κειμένου. Με τον τρόπο αυτό επιβεβαίωσαν ότι τα *corpora* των εικόνων δεν ήταν ομοιογενή, αλλά περιελάμβαναν στοιχεία διαφορετικών εποχών, τα οποία συνδυάστηκαν στα χειρόγραφα που ξέρουμε σήμερα.

Καθώς παραδίδονταν με την πάροδο του χρόνου, οι εικόνες μετετράπησαν προοδευτικά, όπως ακριβώς και το κείμενο. Ενώ στην αρχή ήταν ρεαλιστικές, συν τω χρόνω τυποποιούνταν όλο και περισσότερο, σαν να ήταν σχηματικές και επίπεδες.

Στην πραγματικότητα, τα επιχειρήματα αυτά δεν είναι απαραίτητως τόσο πειστικά όσα φαίνονται. Παραδείγματος χάριν, η παρουσία εικόνων από την αρχή της πραγματείας δεν αντιφάσκει με κανένα τρόπο με την ανάγκη παρατήρησης στη φύση· αντιθέτως, κείμενο και εικόνα συνιστούν δύο συμπληρωματικά εργαλεία για την ανακάλυψη της φύσης. Από την άλλη πλευρά, δεν είναι βέβαιο ότι οι αναπαραστάσεις ανθρώπινων μορφών είναι μεταγενέστερες προσθήκες· μπορεί αντ'αυτού να αποδειχθεί ότι προέκυψαν από τη μετατροπή των παγανιστικών εικόνων των θεών με τα φυτά που δημιούργησαν, σύμφωνα με την κλασική μυθολογία. Τέλος, με κανένα τρόπο δεν αποδεικνύεται ότι η παράδοση εικονογράφησης των αρχαίων βοτανολογιών χρονολογείται από τον ιατρό Κρατέβα (2ος/1ος αι. π.Χ.), όπως υποστηριζόταν και είναι σήμερα αποδεκτό.

Εάν αναψηλαφήσουμε την ανάλυση του ζητήματος, εντοπίζουμε τρία πιθανά στοιχεία υπέρ μιας πιθανής αρχικής εικονογράφησης της πραγματείας. Στοιχεία, δηλαδή όχι πραγματικά τεκμήρια, που θα μπορούσαν να αποδείξουν με βεβαιότητα ότι οι εικόνες περιλαμβάνονταν στο σχέδιο του Διοσκουρίδη.

Στο τέλος του «Περί ύλης», ο Διοσκουρίδης περιγράφει το ορυκτό που χρησιμοποιείτο για τη παραγωγή μελάνης (5.162). Σ'αυτό το κεφάλαιο όμως περιγράφει την ουσία με μια έκφραση διαφορετική από εκείνη που χρησιμοποιούσε προηγουμένως: ενώ αλλού την αποκαλεί μέλαν γραφικόν (1.69), εδώ γράφει «μέλαν ὡ γράφομεν»· πρόκειται δηλαδή στην πρώτη



περίπτωση για τη μαύρη ύλη για γραφή, και στη δεύτερη για τη μαύρη ύλη με την οποία γράφουμε, σε πρώτο πρόσωπο, το οποίο συνήθως χρησιμοποιεί ο Διοσκουρίδης για να περιγράψει τον εαυτό του. Αναγνωρίζουμε εδώ ένα τυπικό υφολογικό σχήμα της αρχαιότητας, το οποίο επιτρέπει στον συγγραφέα να υπογράψει έμμεσα ένα έργο, χωρίς όμως να εμφανίζεται καθαρά. Στο προηγούμενο κεφάλαιο (5.161), μελετά έναν τύπο γαίας, για τον οποίο λέει ότι «είναι εκείνη που χρησιμοποιείται από τους ζωγράφους». Εάν αυτό είναι κατά συνέπεια μια έμμεση νύξη από τον Διοσκουρίδη για τον εαυτό του, θα μπορούσαμε να δεχθούμε ότι μέσω αυτής της αναφοράς για τους ζωγράφους, ο Διοσκουρίδης ίσως υπαινίσσεται το συνεργάτη που εικονογράφησε το έργο του.

Επιπλέον, οι εικόνες δεν ήταν απαραίτητως ρεαλιστικές όπως υποστηρίχθηκε και ακόμη περισσότερο εάν θεωρήθηκαν ως απεικόνιση των γραπτών δεδομένων. Πράγματι ο Διοσκουρίδης στο κείμενο δεν περιγράφει κατ'ανάγκη όλα τα μέρη των φυτών, αλλά συχνά εστιάζει στα μέρη που αυτά αποτελούν φάρμακα. Εξάλλου, σύμφωνα με το βοτανολογικό σύστημα όπου στηρίζονται οι περιγραφές του, δίνει μεγαλύτερη σημασία στα φύλλα των φυτών παρά σε οποιοδήποτε άλλο στοιχείο. Αλλά και τα δύο γεγονότα εμφανίζονται στην εικονογράφιση: κάποια μέρη που χρησιμεύουν ως φάρμακα δεν έχουν φυσικές αναλογίες και τα φύλλα είναι πανταχού παρόντα. Είναι επομένως σαφές ότι οι εικόνες δεν αντανakλούν μόνο τη φαρμακολογική συνιστώσα του κειμένου αλλά και το βοτανολογικό του σύστημα. Το γεγονός αυτό αποκτά μεγαλύτερη σημασία καθώς το σύστημα αυτό δεν δηλώνεται ρητά.

Η σημασία που αποδίδεται στα φύλλα προέρχεται από εκείνον ακριβώς τον παράγοντα που έδωσε στις εικόνες την επίπεδη και σχηματοποιημένη εμφάνισή τους. Συνεπώς, αυτό το χαρακτηριστικό δεν προκύπτει απαραίτητως από τις αλλοιώσεις που οφείλονται στην αναπαραγωγή των χειρογράφων με την πάροδο του χρόνου, αλλά θα μπορούσε κάλλιστα να είναι η ένδειξη ότι οι εικόνες προήλθαν από την ίδια προσέγγιση στην πραγματικότητα όπως και το κείμενο. Στην περίπτωση αυτή, η ρεαλιστική παράσταση δεν αντιπροσωπεύει ίσως την αρχική



κατάσταση των κορροα των εικόνων, αλλά αντίθετα μια προσθήκη, το αποτέλεσμα μια πρόσθετη επεξεργασίας των εικόνων.

Τέλος, όπως είπαμε ήδη, οι εικόνες με ανθρώπινες μορφές δεν είναι απαραίτητως πρόσφατες δημιουργίες. Ίσως είναι παλαιές εικόνες που ανταποκρίνονταν στις αντιλήψεις της εποχής του Διοσκουρίδη και οι οποίες τροποποιήθηκαν περαιτέρω ώστε να αφαιρεθεί ο παγανιστικός χαρακτήρας τους και να εναρμονισθούν με το πολιτισμικό πλαίσιο της εποχής. Είναι όμως πιθανό στο πρότυπο αυτών των εικόνων, να δημιουργήθηκε ένα είδος ποιμενικών εικόνων, το οποίο θα μπορούσε κάλλιστα να είναι πιο πρόσφατο. Όμως, όπως και να έχει το πράγμα, φαίνεται αμφίβολο ότι ο κανόνας παρόμοιων εικόνων να είναι δημιούργημα της μεσο-βυζαντινής εποχής.

Κανένα από αυτά τα στοιχεία δεν είναι απόλυτα αποδεικτικά. Όλα όμως μας καλούν να επανεξετάσουμε το ζήτημα, γεγονός που απαιτεί πλήρη καταγραφή των εικονογραφημένων χειρογράφων και των εικόνων τους, καθώς και τη συστηματική ανάλυση και παραβολή με το υλικό άλλων πηγών, χειρογράφων ή μη, ώστε οι εικόνες να ενταχθούν στο ολοκληρωμένο πλαίσιο της καλλιτεχνικής απόδοσης των φυτών.

III. Η ΑΡΧΑΙΑ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΠΡΑΓΜΑΤΕΙΑΣ

Εισαγωγή

Η ιστορία της πραγματείας του Διοσκουρίδη έχει μελετηθεί ατελώς μέχρι τώρα, με ιδιαίτερη προσοχή ως προς τον προσδιορισμό των υποθετικών εκδόσεων της, χωρίς αντίθετα να λαμβάνονται υπόψη η λειτουργία του έργου στον ιατρικό χώρο και οι απαραίτητες διασκευές που προκάλεσε η υπονοούμενη μεθοδολογία του.

Είναι γενικά δεκτό ότι τα κεφάλαια της πραγματείας ταξινομήθηκαν αλφαβητικά σύμφωνα με τα ονόματα των φυτών, σε μια εποχή εντελώς άγνωστη, που τοποθετείται όμως μεταξύ του 3ου και του 4ου αι. μ.Χ. Ενίοτε, προστέθηκαν συνώνυμα των ονομάτων των φυτών από το έργο του λεξικογράφου Παμφίλου του Αλεξανδρέως (2ο μισό του 1ου αι. περίπου



μ.Χ.), καθώς και οι εικόνες, σ'ένα corpus συγκροτημένο από διαφορετικές πηγές μεταξύ των οποίων και το υποθετικό εικονογραφημένο βοτανολόγιο του Κρατέβα.

Γαληνός

Ο Γαληνός (129- μετά το 216 μ.Χ.) ανέφερε πολύ συχνά το Διοσκουρίδη στις διάφορες περί φαρμακολογίας πραγματείες του, γεγονός το οποίο δεν συνέβαινε πάντοτε επειδή εκτιμούσε το έργο του, εφόσον σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποίησε την πραγματεία για να ανασκευάσει τις θεωρίες άλλων ιατρών.

Οπωσδήποτε φαίνεται ότι ο Γαληνός αναγνώριζε ένα υψηλό ποιοτικό επίπεδο στο έργο του Διοσκουρίδη αλλά μόνο για την περιγραφή των φαρμάκων και όχι τόσο για τη μελέτη των ιδιοτήτων τους ή των θεραπευτικών ενδείξεών τους. Συνεπώς, ο Γαληνός περιόρισε κατά κάποιον τρόπο το αντικείμενο της πραγματείας στο πρώτο μέρος των δελτίων που πραγματεύονται την ιατρική ύλη, μεταθέτοντάς το από τις ιατρικές στις φυσικές επιστήμες. Αλλά ο Γαληνός αναφερόμενος στην πραγματεία έδινε τον τίτλο «Περί ύλης», δηλαδή τη σύντομη παραλλαγή που είχε εμφανισθεί πριν από την εκτενή «Περί ύλης ιατρικής». Ως εκ τούτου υποθέτουμε ότι ο σύντομος τίτλος ίσως δημιουργήθηκε από το Γαληνό που επεχείρησε κατ'αυτόν τον τρόπο να περιορίσει την πραγματεία αποκλειστικά στην περιγραφή της ιατρικής ύλης. Αυτός ο τρόπος αφαίρεσης του ιατρικού μέρους προκύπτει ίσως από το γεγονός ότι κατά την άποψη του Γαληνού, ο Διοσκουρίδης δεν γνώριζε το ακριβές νόημα των ιατρικών λέξεων που χρησιμοποιούσε. Ουσιαστικότερα όμως, αυτή η ενέργεια ίσως καθορίσθηκε από το γεγονός ότι ο Γαληνός αναδιοργάνωσε σε βάθος τη φαρμακολογία.

Μια πρώτη τροποποίηση αφορά τον αριθμό των φαρμακευτικών ιδιοτήτων, που ήταν απεριόριστος στην πραγματεία του Διοσκουρίδη και μειώθηκε σε τέσσερις από το Γαληνό. Έτσι ο Γαληνός εναρμόνισε τη θεραπεία με την παθολογία, καθώς η παθογένεση αποδιδόταν στη δράση των τεσσάρων τελικών συστατικών του σώματος, των τεσσάρων χυμών.



Αυτή η τροποποίηση του επέτρεψε να εισαγάγει μια δεύτερη, την ερμηνεία της δράσης των φαρμάκων από μια υλιστική άποψη. Τα φάρμακα είναι ικανά να ασκούν τη δράση τους στο σώμα γιατί συγκροτούνται από περισσότερο ή λιγότερο βαριά μόρια, ή αντίθετα από περισσότερο ή λιγότερο ελαφρά (μόρια) που διεισδύουν στην ουσία του σώματος ανάλογα με τη βαρύτητα ή την ελαφρότητά τους. Η φαρμακολογία προτείνει κατ' αυτό τον τρόπο ένα μηχανισμό θεραπευτικών ουσιών, αντί να είναι μόνο περιγραφική, όπως συνέβαινε στο έργο του Διοσκουρίδη.

Επιπλέον, οι ιδιότητες των φαρμάκων μετρώνται σε μια κλίμακα τεσσάρων βαθμών, που είναι αντικειμενική, ενώ στο «Περί ύλης» το μετρικό σύστημα ήταν απλά αναλογικό από το ένα φάρμακο στο άλλο. Αυτή η αντικειμενικότητα διευκολύνει την εφαρμογή της αρχής της αντικατάστασης που είδαμε παραπάνω. Ταυτόχρονα όμως, αποσκοπεί στο να συνεισφέρει στη φαρμακολογία των σύνθετων φαρμάκων, που αναπτύχθηκε ιδιαίτερα κατά την εποχή του Γαληνού. Η μέτρηση της ιδιότητας του κάθε φαρμάκου που μετέχει στο μίγμα είναι απαραίτητη ώστε να αποφεύγονται ασυμβατότητες μεταξύ των ιδιοτήτων. Υπολογίζοντας τις ιδιότητες των συστατικών, είναι εφικτός ο προσδιορισμός της δράσης του μίγματος με τη μεγαλύτερη ακρίβεια. Θεωρητικά τουλάχιστον.

Τέλος, ο Γαληνός κατέταξε τα φάρμακα σε αλφαβητική σειρά κατά όνομα. Πρόκειται για ένα άμεσο αποτέλεσμα της τροποποίησης που εξετάσαμε προηγουμένως. Εφόσον ο Γαληνός απέδωσε τη δράση των φαρμάκων στα υλικά συστατικά, δεν είχε πλέον τη δυνατότητα ταξινόμησής τους σύμφωνα με μια scala mundi όπως έκανε ο Διοσκουρίδης. Έπρεπε αντίθετα να αποφύγει να λάβει υπόψη του παραμέτρους οποιουδήποτε είδους που ίσως συνιστούν παρεμβολή εξω-επιστημονικών παραγόντων. Επιπλέον, δεν μπορούσε να κατατάξει τα φάρμακα ανάλογα με τις ιδιοτήτες τους, εφόσον τους προσέδιδε μόνο τέσσερις, ούτε κατά το βαθμό των ιδιοτήτων τους, διότι ίσως δυσχέραινε μια ενωτική αντίληψη του θέματος. Στην πραγματικότητα, ο Γαληνός είχε δύο δυνατότητες: μια απογραφή των φαρμάκων καθαυτών, χωρίς ιδιαίτερα κριτήρια οποιουδήποτε τύπου ή έναν κατάλογο με θεραπευτικές ενδείξεις. Ο Γαληνός εφάρμοσε και τις δύο: την



πρώτη με την παρουσίασή τους σε αλφαβητική κατάταξη στο έργο "De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus", τη δεύτερη σε δύο άλλες πραγματείες, όπου διέκρινε τους δύο τύπους θεραπευτικής που ασκούνταν στην εποχή του: εκείνη των απλών φαρμάκων στο "De compositionem medicamentorum secundum locos", και εκείνη των σύνθετων στο "De antidotis".

Η βαθιά ενότητα που διέθετε η φαρμακολογία στην πραγματεία του Διοσκουρίδη εξαφανίσθηκε, καθιστώντας αδύνατη την εφαρμογή κάποιων αρχών της, όπως της αρχής της αντικατάστασης. Ενώ στην πραγματεία του Διοσκουρίδη η σειρά των φαρμάκων υποδηλώνει τις δυνατές αντικαταστάσεις, δεν συμβαίνει το ίδιο στο έργο του Γαληνού "De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus". Επομένως ο Γαληνός έπρεπε να αντισταθμίσει αυτή την απώλεια πληροφοριών. Είχε βεβαίως τη δυνατότητα να αναφέρει για κάθε φάρμακο τις δυνατές αντικαταστάσεις. Θα ήταν όμως μια επίπονη διαδικασία, η οποία με τη σειρά της θα τροποποιούσε το αντικείμενο της πραγματείας που ήταν αφιερωμένη στην ανάλυση των απλών φαρμάκων. Έτσι ο Γαληνός επέλεξε να ασχοληθεί με το θέμα αυτό σε ένα ιδιαίτερο έργο, ενός νέου τύπου: είχε δύο στήλες, όπου στην αριστερή τα φάρμακα κατατάσσονται κατά αλφαβητική σειρά και στη δεξιά παρουσιάζονται οι δυνατές αντικαταστάσεις.

Ο Γαληνός δημιούργησε κι έναν άλλον τύπο πραγματείας, όπου κατατάσσει τα φάρμακα σύμφωνα με το φαρμακευτικό είδος τους. Δεν συνδέεται βεβαίως με τον κατακερματισμό που προκάλεσε στη φαρμακολογία, αλλά πιθανότατα αποσκοπούσε να συμπληρώσει τα προγενέστερα έργα, ώστε να καλύψει τη διαδικασία των θεραπευτικών παραγόντων στο σύνολό της. Σ'αυτή την περίπτωση πρόκειται για μια γνήσια φαρμακευτική πραγματεία, που ασχολήθηκε συγκεκριμένα με ένα σημείο του υποδείγματος του Διοσκουρίδη, εκείνο το σχετικό με την παρασκευή των φαρμάκων.

Μέσα από το πρίσμα αυτών των τροποποιήσεων, η άποψη του Γαληνού για το έργο του Διοσκουρίδη φαίνεται πιο καθαρά, παρ'όλο που δεν διατυπώνεται ρητά: ο Γαληνός πιθανώς θεωρούσε ότι η πραγματεία του



προγενεστέρου του προκαλούσε σύγχυση σε όλες τις πλευρές και τις φάσεις της θεραπευτικής διαδικασίας, γιατί τις συνένωνε σε ένα ενιαίο και αλληλοσυνδυναζόμενο σύστημα. Επιπλέον, η φαρμακολογία του Διοσκουρίδη ασφαλώς δεν ικανοποιούσε τις επιστημονικές απαιτήσεις του Γαληνού, εφόσον ήταν κατ'εξοχήν περιγραφική, αντί να εξηγεί τη δράση των φαρμάκων μέσω επαληθεύσιμων υλικών μηχανισμών.

Τα στοιχεία αυτά εξηγούν γιατί ο Γαληνός απάλειψε, τρόπος του λέγειν, το ιατρικό μέρος του έργου του Διοσκουρίδη, διατηρώντας μόνο την περιγραφή των φαρμάκων και προσδίδοντας πιθανώς στην πραγματεία τον τίτλο που φέρει έκτοτε.

Ο 3ος και ο 4ος αιώνας

Κρίνοντας από την ιατρική εγκυκλοπαίδεια του Ορειβασίου (π. 320 – π. 390/400 π.Χ.), η πραγματεία του Διοσκουρίδη τροποποιήθηκε πριν από τον 4ο αιώνα, ή το πολύ κατά τη διάρκειά του. Πράγματι, το κείμενό της ενσωματώθηκε στο "Collectiones medicae" του Ορειβασίου αλλά με σοβαρές αλλαγές: αφενός δεν περιλαμβάνονται όλα τα φάρμακα και αφετέρου όσα περιλαμβάνονται κατατάσσονται ανάλογα με τη φύση τους (φυτικά στα βιβλία XI-XII · ορυκτά στο βιβλίο XIII, και ορισμένα ζωικά προϊόντα στα βιβλία XI και XII), χωρίς τους οίνους και τα ρευστά, εξαιρουμένου του ομφακίου. Επιπλέον στις κατηγορίες αυτές, τα φάρμακα καταγράφονται με αλφαβητική σειρά σύμφωνα με το ελληνικό όνομά τους. Θεωρήθηκε ότι πριν τον Ορειβάσιο, η πραγματεία του Διοσκουρίδη ήταν ήδη αλφαβητικά ταξινομημένη.

Αυτή η αναδιοργάνωση προέκυψε, ως ένα σημείο τουλάχιστον, απευθείας από το έργο του Γαληνού στη φαρμακολογία, εφόσον οι πληροφορίες του «Περί ύλης» του Διοσκουρίδη που ενσωματώθηκαν στην εγκυκλοπαίδεια του Ορειβασίου είναι εκείνες που πραγματεύονται την περιγραφή της ιατρικής ύλης. Επιπλέον, τα θέματα που εξετάζονται κατατάσσονται με αλφαβητική σειρά, όπως ακριβώς στην πραγματεία του Γαληνού "De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus".

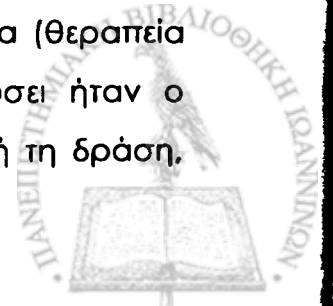


Ταυτόχρονα μειώνεται το φάσμα των φαρμάκων, συγκρινόμενο με την πληρότητα του Διοσκουρίδη. Τα απόντα φάρμακα όμως είναι κυρίως τα εξωτικά, τα οποία μεταφέρονταν από την Ανατολή με το εμπόριο περνώντας από την περσική επικράτεια. Στην εποχή του Ορειβασίου, αυτή η περιοχή του κόσμου δεν βρισκόταν πλέον υπό ρωμαϊκό έλεγχο όπως συνέβαινε στο παρελθόν, και έτσι μπορούμε να υποθέσουμε ότι το εμπόριο φαρμάκων υποχώρησε. Συνεπώς, δεν χρειαζόταν πλέον να αναφέρονται τα φάρμακα από την Ανατολή σε μια εκσυγχρονισμένη εγκυκλοπαιδεια όπως ήταν οι "Collectiones medicae" του Ορειβασίου.

Ο Ορειβάσιος εκτός από το Διοσκουρίδη, μιμήθηκε και το Γαληνό, αναδιοργανώνοντας σε βάθος τα στοιχεία και των δικών του πραγματειών. Πράγματι, στα βιβλία XIV και XV, εμφανίζονται αποσπάσματα από το "De simplicium medicamentorum temperamentis et facultatibus", καταταγμένα σύμφωνα με δύο αρχές: μια πρώτη είναι η αλφαβητική κατάταξη, όπως στο Γαληνό. Ο Ορειβάσιος παραθέτει τις ιδιότητες των φαρμάκων κατά το σύστημα του Γαληνού, αναφέροντας τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που αυτά διεγείρουν μέσα στο σώμα. Εντούτοις, το κείμενο του Ορειβασίου δεν είναι απόλυτα ίδιο με αυτό του Γαληνού, αλλά είναι μια σύνοψη των στοιχείων που παρατίθενται στα βιβλία VI-XI.

Η δεύτερη αρχή ταξινόμησης είναι εκείνη των ιδιοτήτων και των φυσιολογικών δράσεων που απέδωσε ο Γαληνός στα φάρμακα. Συνεπώς, ο Ορειβάσιος διακρίνει τους τέσσερις βαθμούς των τεσσάρων βασικών ιδιοτήτων (θερμό, ψυχρό, υγρό, ξηρό) και στις ομάδες που συγκροτούνται σύμφωνα με αυτή τη σειρά παραμέτρων, καταγράφει τα φάρμακα με αλφαβητική σειρά.

Πέρα από αυτές τις συμπληρωματικές επεξεργασίες, τα έργα του Διοσκουρίδη και του Γαληνού αποτελούν ένα σώμα με μεγάλη συνοχή, σαφώς προσανατολισμένο για πρακτική χρήση. Ολοκληρώνοντας την κλινική εξέταση του ασθενούς, ο ιατρός καθόριζε μια θεραπευτική δράση, που έπρεπε να αντιτίθεται σ'εκείνη του παθογόνου παράγοντα (θεραπεία μέσω των αντιθέτων. Το πρόβλημα που εκκαλείτο να επιλύσει ήταν ο προσδιορισμός μιας ουσίας ικανής να πραγματοποιήσει αυτή τη δράση,



όπως είδαμε. Ενώ με την πραγματεία του Διοσκουρίδη έπρεπε να την εντοπίσει σε μια κλίμακα ιδιοτήτων που υπονοείτο στο έργο, εδώ μπορούσε να την εντοπίσει αμέσως χάρη στον κατάλογο των φαρμάκων βάσει θεραπευτικών ιδιοτήτων. Επιπλέον, μπορούσε να εφαρμοσθεί η αρχή της αντικατάστασης, εφόσον αρκετά προϊόντα είχαν καταλογογραφηθεί ανάλογα με κάθε μία ιδιότητά τους. Αφετέρου, η αλφαβητική κατάταξη των φαρμάκων στο προηγούμενο μέρος της εγκυκλοπαίδειας επέτρεπε να βρεθεί αμέσως η περιγραφή του φαρμάκου, ώστε να επαληθευθεί η καταλληλότητα του προϊόντος, ενώ τα αποσπάσματα από το κείμενο του Γαληνού, καταταγμένα επίσης κατά αλφαβητική σειρά, παρείχαν τη δυνατότητα στον ιατρό να γνωρίζει επακριβώς τις ιδιότητες και τους μηχανισμούς δράσης του φαρμάκου. Συνεπώς τα στοιχεία που έλαβε ο Ορειβάσιος από τις πραγματείες του Διοσκουρίδη και του Γαληνού συσχετίσθηκαν στενά, ώστε να επιτρέπουν στον ιατρό να προσδιορίζει με ευκολία το φάρμακο που χρειάζεται και να γνωρίζει όλες τις παραμέτρους του. Ενώ ο Γαληνός αντέδρασε στην πραγματεία του Διοσκουρίδη σαν να ήταν ανταγωνιστική της δικής του, ο Ορειβάσιος θεώρησε τα δύο διαφορετικά έργα ως συμπληρωματικά, προσδιόρισε με ακρίβεια τις ιδιαιτερότητές τους και τα αξιοποίησε ευφυώς, ώστε να δημιουργήσει ένα αποτελεσματικό corpus.

Το έργο αυτό της επεξεργασίας αποδεικνύει ότι οι κρίσεις του Γαληνού για την πραγματεία του Διοσκουρίδη – ρητές ή υπονοούμενες – έγιναν απόλυτα αντιληπτές και οι επιπτώσεις τους αφομοιώθηκαν. Επιπλέον, η επιχειρηματολογία του Γαληνού αναπτύχθηκε ευρέως, ώστε να δημιουργηθεί ένας νέος τύπος πραγματείας, που καταρτίζει έναν πίνακα των φαρμάκων κατά ιδιότητες με τους βαθμούς τους. Έτσι κατά κάποιο τρόπο, το προσωπικό έργο του Γαληνού ήταν πλέον παρωχημένο.

Δεν γνωρίζουμε κατά πόσον ο Ορειβάσιος ήταν ο ίδιος ο συγγραφέας αυτής της εμβριθούς νέας επεξεργασίας της φαρμακολογίας ή κατά πόσον αναπαρήγαγε τα στοιχεία αυτά από κάποια άλλη πηγή. Η δεύτερη υπόθεση είναι πολύ πιθανότερη, εφόσον ο Ορειβάσιος κάλυψε όλη την τέχνη της ιατρικής στην εγκυκλοπαίδειά του και ασφαλώς δεν ήταν σε θέση να επανεξετάσει καθέναν από τους τομείς που περιέλαβε στο έργο του.



Επιπλέον, το έργο που αναδεικνύεται μέσω της εγκυκλοπαιδείας του δεν έγινε απαραίτητως από έναν μόνο ιατρό, αλλά θα μπορούσε να έχει προκύψει από μια εσωτερική εξέλιξη της φαρμακολογία και από ένα σωρευτικό έργο μετάπλασης κατά την πάροδο του χρόνου. Στην περίπτωση αυτή, ίσως ο Ορειβάσιος αντικατοπτρίζει την εξέλιξη της θεραπευτικής, με μια προοπτική όπως ακριβώς αυτή μιας εγκυκλοπαιδείας που αποσκοπεί στην άθροιση γνώσεων ενός τομέα σε κάποια εποχή.

Η αναγέννηση του εύχρηστου αλφαβητικού βοτανολογίου

Το έργο της νέας επεξεργασίας των φαρμακολογικών δεδομένων που παρακολουθήσαμε μέσω της εγκυκλοπαιδείας του Ορειβασίου, πρέπει να τοποθετηθεί μετά το τεράστιο *corpus* του Γαληνού (πέθανε μετά το 216; μ.Χ.) και πριν από την εγκυκλοπαιδεία του Ορειβασίου (συνεγράφη μετά το 361 μ.Χ.), η οποία κατέστησε δυνατή την αναγέννηση ενός τύπου φαρμακολογικού έργου στο οποίο ο Διοσκουρίδης άσκησε δριμύτατη κριτική: το αλφαβητικό *compendium* των φαρμάκων.

Όταν ο Διοσκουρίδης ανέλυε την παραγωγή των προγενεστέρων του, επέκρινε πράγματι την αλφαβητική διάταξη των φαρμάκων, καθώς και τα έργα που πραγματεύονται κατά βούληση μόνο ένα τμήμα της ιατρικής ύλης. Θεωρούσε ότι η αλφαβητική κατάταξη διαμελίζει ενιαίες ομάδες φαρμάκων (και τώρα αντιλαμβανόμαστε πλήρως τι εννοούσε με αυτό) και ότι τα επιμέρους έργα είναι εσφαλμένα, ακριβώς εξαιτίας του ημιτελούς χαρακτήρα τους, εφόσον, μπορούμε τώρα να προσθέσουμε, δεν επιτρέπουν τη λειτουργία της αρχής της αντικατάστασης ούτε και της αρχής της διαβάθμισης ή της διαφοροποίησης των ιδιοτήτων και των θεραπευτικών δράσεων των φαρμάκων.

Όπως είδαμε όμως από το έργο του 3ου/4ου αι. μ.Χ. και εξής, τα ορυκτά και ζωικά φάρμακα γίνονται λιγότερο σημαντικά από τα αντίστοιχα φυτικά, εφόσον τα ορυκτά είναι ασυγκρίτως λιγότερα σε αριθμό στην εγκυκλοπαιδεία του Ορειβασίου απ'ότι στην πραγματεία του Διοσκουρίδη και τα ζωικά προϊόντα σχεδόν εξαφανίζονται· επιπλέον, το φάσμα των φυτικών



περιορίζεται συγκριτικά με την έκτασή στο «Περί ύλης»· τέλος, από το Γαλήνo και εξής, επανέρχεται η αρχή της αλφαβητικής κατάταξης.

Όλα τα παραπάνω στοιχεία συνέβαλαν στην αναγέννηση των αλφαβητικών *compendia* των φυτικών φαρμάκων. Το πλέον γνωστό ανάμεσα σ'αυτά τα ανανεωμένα τύπου βιβλία είναι αναμφίβολα εκείνο που αποκαλείται στη βιβλιογραφία «Βοτανολόγιο *Vindobonensis*». Πράγματι το *compendium* απαντάται σε δύο χειρόγραφα: το ένα φυλάσσεται στην *Österreichische National Bibliothek* της Αυστρίας, στη Βιέννη, με την ένδειξη *medicus graecus 1* και το άλλο στη Νεάπολη, στη *Biblioteca Nazionale Vittorio Emanuele*, με την ένδειξη *Neapolitanus 1, olim Vindobonensis supplementum graecum 28*.

Προτού όμως ασχοληθούμε με το κείμενο των δύο χειρογράφων, πρέπει να επισημάνουμε ότι *compendia* αυτού του τύπου – είτε είναι βοτανολογικά είτε όχι – είναι ευρέως διαδεδομένα στους παπύρους των πρώτων μετά Χριστόν αιώνων, πολύ περισσότερο διότι κατά την περίοδο αυτή η φαρμακολογία φαίνεται ότι ήταν του συρμού, με μια απίστευτη αύξηση των σύνθετων φαρμάκων. Κυκλοφορούσαν εικονογραφημένα βιβλία, όχι μόνο για φάρμακα, αλλά και για συναφή θέματα όπως η θεραπεία των φυτικών και ζωικών δηλητηρίων, καθώς μαρτυρεί ο Τερτιλλιανός (π. 150 – π. 240 μ.Χ.), ο οποίος αναφέρει ότι ο Νίκανδρος (2ος αι. π.Χ.) εικονογράφησε με παραστάσεις φυτών το κείμενο των ποιημάτων του, που αναφέρεται σε τοξικές ουσίες και δηλητηριώδη ζώα. Αργότερα, ο Κασσιόδωρος (π. 490 – 583 μ.Χ.), στη Δύση, αναφέρει ότι και ο Διοσκουρίδης πρόσθεσε παραστάσεις φυτών στην πραγματεία του. Συγκεκριμένα, σε μια από τις ολοσέλιδες εικόνες στην αρχή του βιεννέζικου χειρογράφου, ο Διοσκουρίδης εμφανίζεται καθισμένος σε ένα έδρανο να συντάσσει πιθανώς την περιγραφή του μανδραγόρα, ενώ ένας καλλιτέχνης σχεδιάζει το φυτό. Προφανώς δεν πρόκειται για ιστορική αναπαράσταση του συγγραφέα μας, αλλά για εικονογραφική αναπαράσταση της δραστηριότητας που του αποδιδόταν, όχι απαραίτητα στις αρχές του 6ου αι. μ.Χ., αλλά νωρίτερα – και πιθανώς αρκετά νωρίτερα –, την εποχή που δημιουργήθηκε αυτή η σκηνή. Οποιαδήποτε κι αν ήταν η εποχή σύνθεσης



αυτής της εικόνας, υπογραμμίζει το γεγονός ότι ένα βοτανολόγιο ήταν σχεδόν συνώνυμο των φυτικών παραστάσεων, γεγονός που μας δίνει μια ιδέα για τη σπουδαιότητα που είχαν τα εικονογραφημένα βοτανολόγια στην εποχή μεταξύ του Ορειβασίου και κυρίως της πρώτης δεκαετίας του 6ου αιώνα.

Τα χειρόγραφα της Βιέννης και της Νεαπόλεως

Μεταξύ των βοτανολογιών που φαίνεται να εξαπλώθηκαν από τον 4ο αι. μ.Χ. και εξής, το γνωστότερο είναι εκείνο που ονομάζεται "Vindobonensis", όπως είπαμε, το οποίο εμφανίζεται και στο "Neapolitanus". Η φήμη του οφείλεται στην ανακάλυψη του "Vindobonensis" κατά την εποχή της Αναγέννησης από τον Αυστριακό Πρέσβη στην Κωνσταντινούπολη, περίπου το 1562, καθώς και στη μεγαλόπρεπη διακόσμηση και των δύο των χειρογράφων, αλλά και στο γεγονός ότι στο "Neapolitanum", η δομή του κειμένου κατά στήλες, με τις εικόνες στο επάνω μέρος της σελίδας, πιθανώς αναπαράγει εκείνη του ειλητού παπύρου, που είχε περιπέσει σε αχρηστία την εποχή της παραγωγής των χειρογράφων.

Το κείμενο είναι ένα πραγματικό βοτανολόγιο, εφόσον από την πραγματεία του Διοσκουρίδη αναπαράγει μόνο το κείμενο ορισμένου αριθμού φυτών επιλεγμένων βάσει τριών κριτηρίων. Το πρώτο είναι η φύση τους: έχουν παραλειφθεί όχι μόνο ζωικά και ορυκτά φάρμακα, αλλά και ορισμένα φυτικά, όπως τα φυτά που χρησιμοποιούνται για το άρωμά τους, τα δένδρα με εδώδιμους ή όχι καρπούς, τα γογγύλια, τα λάχανα, οι ρίζες και τοξικά φυτά παντός είδους. Έτσι τα φυτά που περιλαμβάνονται στο βοτανολόγιο εκτός ελαχίστων εξαιρέσεων είναι μικρά φυτά που χρησιμοποιούνται για ιατρικό σκοπό.

Το δεύτερο κριτήριο της επιλογής είναι η προέλευση: δεν υπάρχει κανένα απολύτως φυτό από την Ανατολή· όλα όσα παρουσιάζονται προέρχονται από τη μεσογειακή χλωρίδα, χωρίς να προέχει κάποια περιοχή ή φυσικό περιβάλλον.

Οι θεραπευτικές ενδείξεις συνιστούν το τρίτο κριτήριο για την επιλογή των φυτών που περιέχονται στο βοτανολόγιο. Μερικά φυτά μεταξύ αυτών



που παραλείφθηκαν παρουσιάζουν μόνο μία ή ελάχιστες θεραπευτικές ενδείξεις στο «Περί ύλης» του Διοσκουρίδη. Αυτό φανερώνει ότι η χρησιμότητα ήταν σημαντικό κριτήριο επιλογής· τα φάρμακα δηλαδή που περιλαμβάνονται στα βοτανολόγια δεν είναι εκείνα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία συγκεκριμένων ασθενειών, αλλά ως επί το πλείστον όσα είναι κατάλληλα για ευρεία χρήση.

Αυτή η άποψη πρέπει να ερμηνευθεί με ορθό τρόπο: δεν σημαίνει ότι ειδικές ασθένειες δεν λαμβάνονται υπόψη και δεν έχουν το δικό τους θεραπευτικό παράγοντα. Εάν πράγματι συγκρίνουμε τις παθήσεις που θεραπεύονται μέσω των φυτών που αναλύονται στην πραγματεία του Διοσκουρίδη και μέσω εκείνων που απαριθμούνται στο βοτανολόγιό μας, φαίνεται ότι, εκτός ελαχίστων περιπτώσεων, είναι σχεδόν τα ίδια. Επομένως και οι ανάγκες της ιατρικής θεραπείας καλύπτονται και η χρησιμότητα των φαρμάκων αυξάνεται.

Συνοψίζοντας, η σύνθεση του βοτανολογίου προέκυψε από μια τριπλή ανάγκη: την προσαρμογή στο εμπόριο· τη διαθεσιμότητα των φαρμάκων σε όλες τις περιοχές και τους φυσικούς χώρους της Μεσογείου· τη χρήση φαρμάκων με ευρύ φάσμα θεραπευτικών ενδείξεων, παραλείποντας συνεπώς τα προϊόντα με ελάχιστες θεραπευτικές ενδείξεις.

Δεν έχει σημασία το γεγονός ότι το κείμενο των χειρογράφων της Βιέννης και της Νεαπόλεως είναι σύνθετο, όπως απεδείχθη από την αρχή ήδη της επιστημονικής μελέτης του "Vindobonensis". Το γεγονός αυτό αντιθέτως, επέχοντας θέση μάρτυρος για τη φθορά του κειμένου, αποδεικνύει τις προοδευτικές απόπειρες που έγιναν για να δημιουργηθεί ένα εύχρηστο *compendium*, που ήταν εύκολο στη χρήση του και που θα μπορούσε επίσης να ικανοποιεί τις πρακτικές ανάγκες· ως εκ τούτου, έπρεπε να περάσει εκ νέου αρκετές φορές από κάποια επεξεργασία, με προσθήκη νέου υλικού κάθε φορά, ώστε να φθάσει σ'ένα επίπεδο που εθεωρείτο ικανοποιητικό πιθανώς από τους ασκούντες το επάγγελμα.

Η εγκυκλοπαίδεια του Διοσκουρίδη, που αποσκοπούσε στην πληρότητα, μεταμορφώθηκε έτσι σ'ένα πρακτικό *compendium*, σκοπός του οποίου ήταν η καθημερινή ιατρική χρήση και όχι κατ'ανάγκην από ιατρούς.



Υπό αυτή την προοπτική, ασχολήθηκε με φάρμακα που ήταν εύκολο να βρεθούν σε όλη την έκταση του ελληνοποιημένου κόσμου, που μπορούσαν να αντικατασταθούν αμοιβαία εφόσον είχαν βασικές ιδιότητες, και που συνήθως δεν νοθεύονταν λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς τους.

Η μετατροπή του «Περί ύλης» του Διοσκουρίδη θεωρήθηκε ως μια υποβάθμιση, κυρίως διότι συνδέθηκε με μια ευρύτερη αποδοχή της μαγείας Πέραν του ότι η μαγεία ήταν ήδη παρούσα στο έργο του Διοσκουρίδη, η άποψη αυτή πράγματι προκύπτει εστιάζοντας στην εγκυκλοπαιδική πλευρά των έργων του Διοσκουρίδη και του Γαληνού, ενώ έχουμε την ένδειξη μιας δραστηριότητας που αποσκοπούσε στο να εντάξει αυτά τα έργα στην καθημερινή πρακτική. Χρειάστηκε να κατανοήσουμε ορθώς την επιχειρηματολογία καθενός από τους συγγραφείς, να διακρίνουμε την ιδιαιτερότητά τους, να αποστάξουμε την προσωπική τους συμβολή, με αμοιβαία προσαρμογή, αξιολογώντας τα δεδομένα της πραγματικής ζωής, όχι μόνο την αστάθεια του εμπορίου, αλλά και τις ανάγκες των ιατρών στην καθημερινή άσκηση της ιατρικής τέχνης.

Η εξαφάνιση της θεωρίας του Γαληνού στον τομέα της θεραπευτικής αγωγής ίσως εξηγείται με αυτή την πρακτική τάση του *compendium*. Θα μπορούσε να προκύψει όμως και από ένα άλλο φαινόμενο, το οποίο αναπτύχθηκε έντονα κατά την εποχή που εξετάζουμε: ο εκχριστιανισμός της ιατρικής.

Το φαινόμενο αυτό, που έγινε περισσότερο εμφανές αργότερα, μαρτυρείται από τα τέλη του 3ου ως τον 6ο αι. μ.Χ., λόγω της γένεσης και της επέκτασης της λατρείας των Αγίων Κοσμά και Δαμιανού. Σύμφωνα με την παράδοση, οι δύο αδελφοί θεράπευαν τους αρρώστους χωρίς καμία ανταμοιβή, αφού είχαν λάβει από το Θεό τη γνώση της ιατρικής επιστήμης. Τα φάρμακα επομένως άλλαξαν σε βάθος: η θεραπευτική δράση τους δεν προέκυπτε πλέον από τις ιδιότητες της ύλης, όπως στη θεωρία του Γαληνού, αλλά από τη χάρη του Θεού. Η θεωρία στο σημείο αυτό δεν ήταν πλέον απαραίτητη και περιέπεσε σε αχρηστία, κυρίως αυτή που είχε παγανιστική προέλευση. Με το σκεπτικό αυτό οι φαρμακολογικές πραγματείες του Γαληνού εγκαταλείφθηκαν, ενώ το «Περί ύλης» του Διοσκουρίδη



εξακολουθούσε να χρησιμοποιείται, ιδιαίτερα γιατί ήταν κυρίως περιγραφικό και δεν παρουσίαζε κάποιο φιλοσοφικό περιεχόμενο όπως οι πραγματείες του Γαληνού.

Αυτό ακριβώς μας επιτρέπουν να αποδείξουμε ο "Vindobonensis" και ο "Neapolitanus", κατανοώντας το μέσα στο πλαίσιο της εξέλιξης του «Περὶ ὕλης» του Διοσκουρίδη από το 2ο έως τον 6ο αι. μ.Χ., και της ιστορίας της θεραπευτικής και της θεραπευτικής αγωγής των ανθρώπινων ασθενειών: μια ιστορία κειμένων και βιβλίων που αποσκοπούσε στο να ανταποκρίνεται ολοένα και περισσότερο στην έκκληση για ανακούφιση του πόνου.



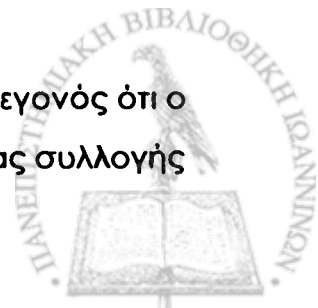
11. ΓΑΛΗΝΟΣ (130-201 μ.Χ.)^[31-32]

Το τέλος της δημιουργικής περιόδου της ελληνικής ιατρικής σημαδεύεται από την παρουσία του Γαληνού από την Πέργαμο (130-201 μ.Χ.) τον μεγαλύτερο ίσως μετά τον Ιπποκράτη Έλληνα ιατρό. Ο Γαληνός ικανοποίησε με τον καλύτερο τρόπο την ανάγκη για σύνθεση που είχε δημιουργήσει η ύπαρξη πολυάριθμων σχολών και προσεγγίσεων. Ενώ γνωρίζουμε ελάχιστα για την προσωπική ζωή του Ιπποκράτη, το αντίθετο συμβαίνει με την περίπτωση του Γαληνού.

Γεννήθηκε το 130 μ.Χ. στην Πέργαμο της Μικράς Ασίας (μια πόλη στην οποία υπήρχε ένας περίφημος ναός του Ασκληπιού) από πατέρα αρχιτέκτονα. Για εννιά χρόνια σπούδασε Ιατρική και Φιλοσοφία στη Σμύρνη, στην Κόρινθο και την Αλεξάνδρεια, έπειτα γύρισε στην πατρίδα του για να γίνει ιατρός των μονομάχων και μετά τέσσερα χρόνια έφυγε για τη Ρώμη, όπου γρήγορα απέκτησε μεγάλη φήμη ως ιατρός και πειραματιστής. Κάποιος «λοιμός» τον έκανε να εγκαταλείψει τη Ρώμη για ένα διάστημα, ενέργεια η οποία ως τον 18ο αιώνα θεωρούνταν ως ηθικά αποδεκτή. Επέστρεψε σύντομα για να εξελιχθεί σε προσωπικό ιατρό του φιλόσοφου αυτοκράτορα Μάρκου Αυρηλίου. Πέθανε το 201 μ.Χ.

Υπήρξε πολυγραφότατος, συνέγραψε τουλάχιστον εκατό πραγματείες, τα δε σωζόμενα έργα του απαριθμούν όχι λιγότερους από 22 τόμους. Η πολυλογία, η επιθετικότητα και η αυτοπροβολή στα γραπτά του Γαληνού, αποκαλύπτουν μια ελάχιστα θελκτική προσωπικότητα. Παρ'όλα αυτά, υπάρχει απέναντί του μια προκατάληψη που σχετίζεται με την παραλυτική επίδραση των έργων του στην ιατρική του Μεσαίωνα και την αρχή της σύγχρονης εποχής, αν και γι' αυτό, τουλάχιστον, το φαινόμενο, είναι βέβαιο ότι δεν υπήρξε υπεύθυνος ο ίδιος αλλά ο συντηρητισμός και η αυταρχικότητα της περιόδου.

Τέτοιες προκαταλήψεις δεν θα πρέπει να επισκιάσουν το γεγονός ότι ο ιατρός της Περγάμου δεν ήταν απλώς ένας συγγραφέας κάποιας συλλογής



κειμένων αλλά ένας ανατόμος και φυσιολόγος πρώτης γραμμής και ὅτι μ'αυτὸν ἡ ἰατρικὴ πραγματοποίησε ἕνα μεγάλο βήμα μπροστά. Παρὰ τις συχνές δηλώσεις σεβασμοῦ πρὸς τὸν Ἱπποκράτη, ὁ Γαληνὸς δὲν υπῆρξε πραγματικὸς ὁπαδὸς του. Ἐνῶ στα ἱπποκρατικά κείμενα ἡ ἰατρικὴ παρέμενε βασικά μια τέχνη, με τὸν Γαληνὸ ἐξελίχθηκε σε ἐπιστήμη, ἡ ὁποία ἀν καὶ ἐλλιπής, παρέμενε, παρ'ὄλα αὐτά, ἐπιστήμη.

Ὁ Γαληνὸς υπῆρξε μεγάλος ανατόμος καὶ οἱ ἐρευνές του προώθησαν τὴ γνώση τῶν μυῶν καὶ τῶν οστῶν, ὅπως ἐπίσης, ἀν καὶ λιγότερο, τῶν ἀρτηριῶν, τῶν νεύρων καὶ τῶν σπλάχνων. Οἱ γνώσεις του ἀποκτήθηκαν κυρίως μέσω τῆς ἀνατομίας πιθήκων καὶ χοίρων (κάποτε ἀνέταμε ἐλέφαντα ἀλλὰ, κατὰ τὰ φαινόμενα, ποτέ ἄνθρωπο) καὶ ἐπομένως ἦταν περιορισμένης ἀξιοπιστίας ὅσον ἀφορᾷ τὴν ἀνθρώπινη ἀνατομία. Πάντως διέλυσε βασικές, παμπάλαιες πλάνες, ὅπως τὴν πίστη ὅτι τὰ νεύρα προέρχονται ἀπὸ τὴν καρδιά καὶ οἱ ἀρτηρίες ἀπὸ τὸν ἐγκέφαλο. Περιέγραψε τὸν ἐγκέφαλο καὶ τὶς κοιλίες του καὶ προσδιόρισε τὸν προμήκη μυελὸ ὡς μέρος τοῦ ἐγκεφάλου. Ἐδειξε τὴ διαφορὰ ἀνάμεσα στα αἰσθητικά καὶ τὰ κινητικά νεύρα, τὰ ὁποία ὀνόμαζε «μαλακά» καὶ «σκληρά» νεύρα.

Ὁ Γαληνὸς υπῆρξε ἀκόμη πιο σημαντικὸς ὡς πειραματικὸς φυσιολόγος. Ἐξακρίβωσε τὴ λειτουργία τοῦ λαρυγγικοῦ νεύρου διατέμνοντάς το καὶ προκαλώντας ἀπώλεια τῆς φωνῆς. Μπόρεσε νὰ προκαλέσει διακοπὴ τῆς ἀναπνοῆς διατέμνοντας τὸν προμήκη μυελὸ, ἐνῶ τὰ πειράματά του στο νωπιαῖο μυελὸ προκάλεσαν χαστί βλάβες. Περιδένοντας τὶς μηριαίες ἀρτηρίες ἔδειξε ὅτι οἱ ἀρτηρίες περιέχουν αἷμα, ἐνῶ περιδένοντας τοὺς ουρητήρες ἀπέδειξε ὅτι τὰ οὔρα παράγονται στα νεφρά καὶ ὄχι στὴν ουροδόχο κύστη, ὅπως λανθασμένα υπέθεταν. Τὰ ζῶα με τὰ ὁποία πειραματίσθηκε ἦσαν πίθηκοι, χοῖροι καὶ σκύλοι.

Παρ'ὄλα αὐτά ὁ Γαληνὸς δὲν μπορεῖ νὰ θεωρηθεῖ σύγχρονος ἐπιστήμονας. Δὲν περιορίσθηκε στα συμπεράσματα στα ὁποία κατέληξε μέσω τῶν πειραμάτων καὶ τῶν ἀνατομῶν, ἀλλὰ δημιούργησε ἕνα ἐυρὺ θεωρητικὸ σύστημα φυσιολογίας, τὸ ὁποῖο ἀναπτύσσεται ἐν ἐκτάσει στὶς πραγματείες του «Περὶ Φυσικῶν Δυνάμεων» καὶ «Περὶ Χρείας Μορίων». Ἡ πιο διάσημη φυσιολογικὴ θεωρία του ἀφορᾷ τὴ ροὴ τοῦ αἵματος. Σύμφωνα με

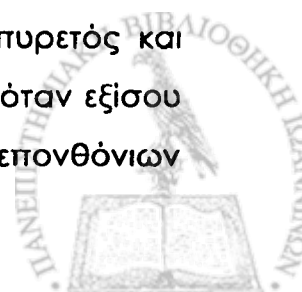


τη θεωρία αυτή, η οποία παρέμεινε κυρίαρχη ως την εποχή του Harvey, οι θρεπτικές ουσίες μεταφέρονται από τα έντερα στο ήπαρ, όπου τα πνεύματα τις μετατρέπουν σε αίμα. Ένα μέρος του αίματος ρέει μέσω των φλεβών κατευθείαν προς την περιφέρεια. Το υπόλοιπο μέρος πηγαίνει στη δεξιά κοιλία της καρδιάς, από την οποία ένα μικρό μέρος οδηγείται στους πνεύμονες, ενώ το υπόλοιπο, μέσω των πόρων του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, περνά στην αριστερή κοιλία. Στην καρδιά το αίμα εμπλουτίζεται με «ζωτικά πνεύματα» (τα οποία εισέρχονται μέσω των πνευμόνων) και μεταφέρεται, μέσω των αρτηριών, πάλι προς την περιφέρεια. Κάποια ποσότητα αίματος φθάνει στον εγκέφαλο, όπου αναπτύσσονται τα «ψυχικά πνεύματα» και μεταδίδονται στο σώμα μέσω των νεύρων.

Ο Γαληνός βάσισε τη θεωρία τους στις τελολογικές πεποιθήσεις («η φύση δεν δημιουργεί τίποτα μάταια») που ανέφερε ο Αριστοτέλης «η φύσις ουδέν μάτην (αλόγως ως έτυχε) ποιεί».

Ο Γαληνός ήταν Μονοθεϊστής, και ο Μωϋσής και ο Χριστός αναφέρονται στα γραπτά του. Πίστευε ότι ο Δημιουργός είχε προικίσει το κάθε όργανο με έναν ειδικό σκοπό από τον οποίο μπορούμε να συμπεράνουμε τη λειτουργία του. Η επίδραση του Γαληνού διέκοψε τη μη τελολογική παράδοση ατομιστών, όπως του Ασκληπιάδη και του Αναξαγόρα, οι οποίοι θεωρούσαν το σώμα ως μια τυχαία συνάθροιση ατόμων και τη λειτουργία ως τη μορφή η οποία το καθορίζει. Ο Γαληνός υπήρξε επίσης μεγάλος διαλεκτικός, χωρίς να αδυνατεί να βρει με τη λογική την απάντηση σε κάθε ερώτημα.

Η παθολογία του Γαληνού ήταν κατά βάση η χημική παθολογική θεωρία κάποιων ιπποκρατικών συγγραφέων και του Αριστοτέλη. Παρ'όλα αυτά ως Εκλεκτικός, χρησιμοποίησε επίσης περιστασιακά και την αγαπητή στους Στωικούς φιλόσοφους έννοια του πνεύματος και ακόμα τα *strictum* και *laxum* των Μεθοδικών, όταν εξυπηρετούσαν το σκοπό του. Οι «κρίσιμες ημέρες» έπαιζαν σπουδαίο ρόλο στην παθολογία του Γαληνού και οι επικρατούσες οξείες ασθένειες, όπως πνευμονία, τυφοειδής πυρετός και ελονοσία υποστήριζαν τέτοιες θεωρήσεις. Ο Γαληνός ενδιαφερόταν εξίσου για τη διάγνωση και την πρόγνωση. Στο έργο του «Περί των Πεπονθόνων



Τόπων» πραγματοποίησε ένα σημαντικό βήμα προς την κατεύθυνση της εντοπιστικής παθολογίας δηλώνοντας ότι μια λειτουργία δεν είναι δυνατόν να διαταραχθεί χωρίς να έχει προσβληθεί το υπαίτιο όργανο. Αναφέρει, με μεγάλη υπερηφάνεια, τη διάγνωση του κατάγματος σπονδύλου με μοναδικό στοιχείο την αναισθησία του τετάρτου και του πέμπτου δακτύλου, κάποιου ανθρώπου που είχε πέσει στο έδαφος με την πλάτη. Ο Γαληνός προσπάθησε να διακρίνει τον κοιλιακό πόνο που προκαλείται από νεφρόλιθους από τον πόνο ο οποίος προκαλείται από εντερικές παθήσεις. Προσπάθησε επίσης να διακρίνει την αιμόπτυση από την αιματέμεση. Η μέτρηση του σφυγμού και η εξέταση των ούρων παίζουν επίσης ένα σημαντικό ρόλο στη διάγνωση του. Όμως παρά τη συνεισφορά του στην ανατομία και τον εντοπισμό των νόσων, η γαληνική παθολογία παρέμεινε βασικά χημική και επομένως ασύμβατη με την εντοπιστική και ανατομική θεώρηση.

Η θεραπευτική του Γαληνού ήταν σχηματική και ακολουθούσε μια μέθοδο. Για παράδειγμα «ψυχρά» φάρμακα θα έπρεπε να χορηγούνται σε «θερμούς» ασθενείς και το αντίστροφο, αλλά αντίθετα με την ιπποκράτεια θεραπευτική, η θεραπευτική του ήταν κατά βάση ενεργητική. Είχε εθιστεί στην πολυφαρμακία και μπορούσε να χρησιμοποιήσει, για μια μόνο συνταγή, μέχρι και 25 φάρμακα και αυτός είναι ο λόγος που τέτοιες περίπλοκες συνταγές ονομάζονταν γαληνικές. Έκανε συχνή χρήση της αφαιμάξης και της κένωσης. Για τη φυματίωση συνιστούσε τη θεραπεία μέσω του κλίματος. Έδειχνε ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την υγιεινή και δήλωνε, με έναν αρκετά σύγχρονο τρόπο, ότι η πρόληψη είναι προτιμότερη από τη θεραπεία. Εργαζόμενος ως ιατρός των μονομάχων εξελίχθηκε σε ικανό χειρουργό και φυσιοθεραπευτή. Ενδεικτικά της διάστασης ανάμεσα στη χειρουργική και την ιατρική ήταν το γεγονός ότι κατά τη διαμονή του στη Ρώμη, ο Γαληνός δεν άσκησε τη χειρουργική παρά ελάχιστα. Στη ρωμαϊκή δουλοκτητική αυτή κοινωνία κάθε χειρωνακική εργασία, ακόμα και η χειρουργική, θεωρούνταν ανάξια της αξιοπρέπειας ενός ευγενούς.

Ο Γαληνός υιοθετούσε τη θεωρία εκείνη που αργότερα έμεινε γνωστή από τον όρο "pus laetabile", και η οποία υποστήριζε ότι κατά τη διαδικασία

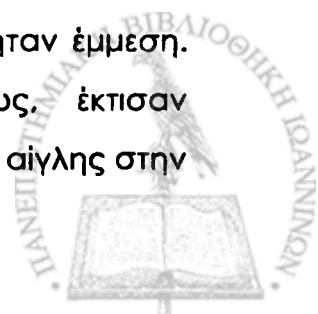


της θεραπείας, κάθε τραύμα παρήγαγε φυσιολογικά πύον. Η θεωρία αυτή δημιούργησε ολόκληρη παράδοση που μέχρι τον 19ο αιώνα εμπόδιζε τη θεραπεία των τραυμάτων με αντισηπτικό. Ο ίδιος ο Γαληνός ήταν λιγότερο δογματικός σ' αυτό το ζήτημα και προφανώς μπορούσε να θεραπεύει τους τένοντες *per primum intentionem* (κατά πρώτον σκοπόν), αμέσως πριν το σχηματισμό πύου.

Η εικόνα του Γαληνού έχει διαστρεβλωθεί από τη μεταγενέστερη χρήση των έργων του, για την οποία δεν μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνος. Είναι αλήθεια ότι το κλειστό σύστημα και η τελολογία του, δύο στοιχεία που τον έκαναν τόσο αγαπητό στο Μεσαίωνα, είναι στοιχεία ασύμβατα με το σημερινό πνεύμα. Το ίδιο ισχύει για τις συνεχείς εμπαιθείς καταγγελίες του εναντίον των συγχρόνων του, αν και μερικές φορές είναι δικαιολογημένες. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι το σύστημά του βασίστηκε όχι μόνο στη λογική, αλλά ταυτόχρονα στη λογική και την εμπειρία. Ο ίδιος ο Γαληνός, του οποίου η ικανότητα να αντιλαμβάνεται τα προβλήματα ήταν εξαιρετική, δεν παρέμεινε ποτέ τυφλά προσκολλημένος στην παράδοση αλλά την έλεγχε με την εμπειρία και το πείραμα. Αναμφίβολα, υπήρξε ο μεγαλύτερος ιατρικός πειραματιστής, όχι μόνο της εποχής του, αλλά και όλων των εποχών ως τον 17ο αιώνα.

Καθώς αυτή η σύντομη ανασκόπηση είναι αφιερωμένη στην κλινική γνώση και τις θεωρίες της ελληνικής ιατρικής στη Ρώμη, η αναφορά σε κάποιες πλευρές της κοινωνικής διάστασης της ρωμαϊκής ιατρικής είναι αναγκαία. Συγκεκριμένα υπήρχαν ιατρικές εταιρείες και οργανισμοί οι οποίοι ασφάλιζαν κατά των ασθενειών, ενώ παράλληλα είχε εμφανισθεί μια αυξανόμενη τάση προς την εξειδίκευση και την κρατική απασχόληση των ιατρών. Προς το τέλος, οι μυστικιστικές θεραπευτικές λατρείες γίνονταν όλο και πιο δημοφιλείς. Αυτά τα φαινόμενα της ολοένα πιο σύνθετης, παρακμάζουσας ρωμαϊκής κοινωνίας, φαίνεται να έχουν σχεδόν σύγχρονο χαρακτήρα.

Η μεγαλύτερη συνεισφορά των Ρωμαίων στην ιατρική ήταν έμμεση. Εμπνευσμένοι από τους Ετρούσκους προκατόχους τους, έκτισαν υδραγωγεία, αποχετευτικά συστήματα και λουτρά απaráμιλλης αίγλης στην



Ευρώπη και οπουδήποτε αλλού εγκαθίσταντο. Παραδόξως, μια καθάρια ιατρική συνεισφορά των Ρωμαίων σχετίζεται με οικοδομικές δραστηριότητες και συγκεκριμένα τρεις συγγραφείς, οι γεωπόνοι Varro (116-27 π.Χ.) και Columella (1ο αιώνας μ.Χ.), και ο μεγάλος αρχιτέκτονας του αυτοκράτορα Αυγούστου, προώθησαν την τολμηρή υπόθεση ότι ο ελώδης πυρετός προκαλείται από μικρά ζώα ή έντομα που προέρχονται από τα έλη. Οι Ρωμαίοι αρχιτέκτονες αποδέχθηκαν την υπόθεση και επινόησαν ειδικές τεχνικές για να εμποδίσουν αυτές τις εισβολές, προάγοντας έτσι συστηματικά, τη δημόσια υγεία και την ευημερία των κατοίκων^[32].



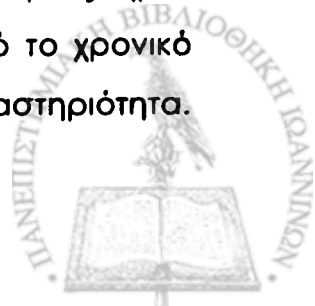
12. ΑΛΛΑ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ ΓΑΛΗΝΟΥ

Ο Γαληνός θεωρείται ο μεγαλύτερος Έλληνας ιατρός της αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη. Υπήρξε επίσης ο πρώτος διάσημος χριστιανός ιατρός, όπως ομολογεί και ο ίδιος: «Δει δε ημάς τους χριστιανούς ...».

Το χριστιανικό του όνομα ήταν Ένδοξος, που στα λατινικά αποδίδεται με το *Clarus* ή *Clarissimus*. Ο πατέρας του όμως τον ονόμασε Γαληνό, με την ελπίδα ότι το όνομα αυτό θα είχε κάποια επίδραση, πάνω στο χαρακτήρα του και θα τον έκανε πράο και γαληνεμένο. Υπερίσχυσε όμως η κληρονομικότητα της μητέρας του, που την ξεπέρασε σε εριστικότητα.

Ο πατέρας του ο Νινίας ήταν αρχιτέκτων και γεωμέτρης και προσπαθούσε προσεκτικά να παρακολουθεί τη μόρφωση του γιου του. Τον προόριζε για φιλόσοφο, είδε όμως ένα όνειρο που τον έκανε ν'αλλάξει γνώμη και να τον παροτρύνει να σπουδάσει ιατρική.

Σε ηλικία 17 ετών, ο Γαληνός παρακολούθησε τα πρώτα ιατρικά μαθήματα στην Πέργαμο από τον ανατόμο Σάτυρο και τον ιπποκρατιστή Στρατόνικο. Ήταν 20 ετών όταν πέθανε ο πατέρας του και ο Γαληνός πήγε στη Σμύρνη όπου συνέχισε τις ιατρικές του σπουδές με δασκάλους τον ιατρό Πέλοπα και το φιλόσοφο Αλμπίνο. Αργότερα μετέβη στην Κόρινθο και στην Αλεξάνδρεια για να τελειοποιήσει τις ανατομικές του σπουδές. Όπως όμως ομολόγησε και ο ίδιος, είχε την ευκαιρία να μελετήσει μόνο δύο «ανθρώπινους» σκελετούς, επειδή εν τω μεταξύ, είχαν απαγορευθεί οι ανατομές σε ανθρώπινα πτώματα. Σε ηλικία 29 ετών επέστρεψε στην Πέργαμο, όπου διορίσθηκε ιατρός των μονομάχων, θέση που κράτησε μόνο 4 χρόνια, διότι δεν ικανοποιούσε τις πνευματικές του ανησυχίες. Το 162 μ.Χ., όταν αυτοκράτωρ της Ρώμης ήταν ο φιλόσοφος Μάρκος Αυρήλιος, ήρθε για πρώτη φορά στη Ρώμη, όπου έμεινε επί 4 χρόνια. Σ'αυτό το χρονικό διάστημα, ανέπτυξε μεγάλη επιστημονική και κοινωνική δραστηριότητα.



Συναναστράφηκε ανθρώπους ανώτερης κοινωνικής τάξης, εξήτᾳσε αρρώστους, συνέγραψε βιβλία και ἔδινε διαλέξεις στο Δημοτικό Θέατρο, εκτελώντας και πειράματα πάνω σε διάφορα πειραματόζωα. Δηλαδή υπήρξε και πρόδρομος της πειραματικής ιατρικής. Σ' αυτές του τις διαλέξεις δεν ἔχανε την ευκαιρία να κάνει κριτική ἢ πολεμική, ενάντια στους συναδέλφους του ἢ και να αυτοδιαφημίζεται. Το ακροατήριό του παραληρούσε από ενθουσιασμό, αλλά απέκτησε φανατικούς φίλους, καθώς και εχθρούς.

Με τις μαθηματικές, φιλοσοφικές και γενικές επιστημονικές του γνώσεις, τη ρητορική του δεινότητα, την προσωπική του γοητεία και την πειθῶ του, κατόρθωσε σε λίγο χρονικό διάστημα ν' αποκτήσει μεγάλη φήμη και εκλεκτή πελατεία.

Ενώ επρόκειτο να προσληφθεί σαν αυλικός ιατρός, εγκατέλειψε ξαφνικά τη Ρώμη και γύρισε στην Πέργαμο. Δικαιολόγησε την αναχώρησή του, ὅτι δήθεν υπήρχε φόβος να τον δολοφονούσαν από ζήλια οι αντίπαλοί του.

Στην πραγματικότητα ὅμως, ἴσως φοβήθηκε την επιδημία ευλογιάς και πανώλης, που ξέσπασε στη Ρώμη, λίγο πριν φύγει. Στο ταξίδι της επιστροφῆς του στάθμευσε στην Κύπρο, στη Νεκρά Θάλασσα και στη Φοινίκη, και γι' αυτό γράφει το εξής: «*Οὐκ ὤκησα περιηγούμενος και πορευόμενος πεζῆ και δια πλοίων*». Στην Πέργαμο ἔμεινε μόλις ἓνα χρόνο, ὁπότε τον κάλεσε στην Ακυληία ο αυτοκράτωρ. Μόλις ὅμως ἔφθασε κι εκεί ξέσπασε πάλι η επιδημία, που ἀνάγκασε τον αυτοκράτορα να καταφύγει με το στρατό του στη Ρώμη.

Σε λίγο ο Μάρκος Αυρήλιος επρόκειτο να εκστρατεύσει ενάντια στους Μαρκομάννους και διέταξε τον Γαληνό να τον συνοδεύσει. Αυτός ὅμως βρήκε και πάλι τον τρόπο να τον πείσει να τον αφήσει στη Ρώμη, λέγοντάς του ὅτι: «*Ο Θεός Ασκληπιός του υπέδειξε στον ύπνο του, ὅτι θα ἔπρεπε να μείνει στη Ρώμη, για να προστατεύσει την υγεία των παιδιῶν του Αυτοκράτορα*».

Αξιζει ὅμως να σημειωθεί πως περνούσε τον καιρό του εκείνη την εποχή ἓνας ιατρός στη Ρώμη. Νωρίς το πρωί πήγαινε στο Δημοτικό Θέατρο, ὅπου ο Γαληνός ἢ κάποιος ἄλλος ιατρός επρόκειτο να αναπτύξει κάποιο



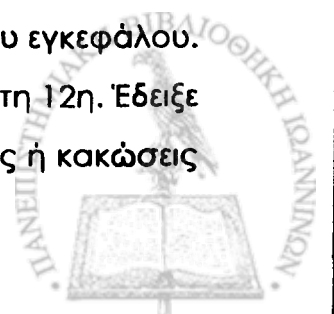
θέμα. Στη συνέχεια, θα άνοιγε τη συζήτηση, με τους άλλους συναδέλφους, πάνω σ'αυτά που ειπώθηκαν. Μετά θα πήγαινε στο ιατρείο του για να εξετάσει τους πελάτες του και στις κατ'οίκον επισκέψεις. Αν συναντούσε στο δρόμο κανένα συνάδελφο, θ'άνοιγε πάλι τη συζήτηση που μερικές φορές κατέληγε σε διαφωνίες ή και πραγματική λογομαχία. Γύριζε τέλος σπίτι του, έτρωγε κι αναπαυόταν. Όλο τον υπόλοιπο καιρό τον διέθετε για μελέτη και σκέψη.

Βαθύς μελετητής και θαυμαστής του Αριστοτέλη, φιλοδόξησε ο Γαληνός κι έβαλε στόχο της ζωής του να πάρει τέτοια θέση στην Ιατρική, σαν εκείνη που κατείχε ο Αριστοτέλης στη Φιλοσοφία.

Πίστευε ότι βάση της Ιατρικής αποτελούσε η Ανατομία και η Φυσιολογία, και επιδόθηκε στη μελέτη και στην πειραματική τους έρευνα. Δεν είχε όμως ευκαιρία να κάνει μελέτες πάνω σε ανθρώπινα πτώματα εκτός από μερικά νεκρά φτωχά παιδιά, που βρίσκονταν στους δρόμους της Ρώμης. Γι'αυτό και στις μελέτες του χρησιμοποιούσε πιθήκους, κουνέλια, κατσίκες και χοίρους.

Αρεστή θεωρείται η Οστεολογία του. Περιέγραψε τα οστά του κρανίου και τα δόντια. Διαίρεσε τους 24 σπονδύλους σε: αυχενικούς, θωρακικούς, οσφυϊκούς και στο ιερό οστούν, τη συνέχεια της σπονδυλικής στήλης. Περιέγραψε επίσης τις πλευρές, το στέρνο και το σκελετό των άνω και των κάτω άκρων. Χρησιμοποίησε τους όρους επίφυση, απόφυση και κοτύλη. Διέκρινε τις αρθρώσεις σε: διαρθρώσεις, εκείνες δηλαδή που επιτρέπουν την κίνηση των οστών που διαρθρώνονται, και τις συναρθρώσεις, δηλαδή εκείνες που στερούνται κίνησης. Πρωτότυπη υπήρξε η Μυολογία του. Περιέγραψε τους μυς της γλώσσας, του λάρυγγα και τους κινητικούς του οφθαλμικού βολβού. Έδωσε ονομασία στο Μυώδες Πλάτυσμα. Μερικές φορές περιέγραφε και το έργο που επιτελούσαν μερικοί μυς. Ιδιαίτερα, περιέγραφε δε και τους τένοντες.

Τον εγκέφαλο περιέγραψε σαν «αυτοκράτορα εντός του φρουρίου του». Δίδασκε ότι τα κρανιακά νεύρα μεταδίδουν τις διαταγές του εγκεφάλου. Γνώριζε και περιέγραφε μόνον 7 συζυγίες: τη 2, 3, 5, 7, 8, 11 και τη 12η. Έδειξε τη σχέση της φωνής με το παλίνδρομο νεύρο. Προκάλεσε τομές ή κακώσεις

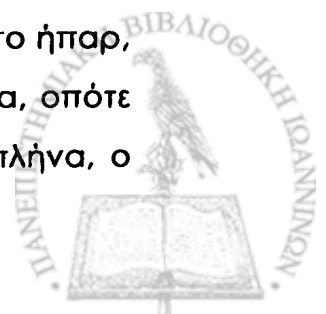


στο νωτιαίο μυελό, για να εξακριβώσει την πορεία των νεύρων και για να σημειώσει τα αποτελέσματα που θα προέκυπταν. Περιέγραψε επίσης τα αισθητήρια όργανα. Πίστευε ότι η καρδιά δεν ανήκει στους μυς, διότι αυτή εργάζεται ακατάπαυστα, ενώ στους μυς η εργασία εναλλάσσεται με την ανάπαυση.

Αδύνατο σημείο των γραπτών του Γαληνού θεωρείται η περιγραφή των αιμοφόρων και λεμφοφόρων αγγείων, παρ'όλο ότι δίδασκε ότι οι αρτηρίες περιέχουν αίμα και όχι πνεύμα. Διεκήρυξε ότι μεταξύ των αρτηριών και των φλεβών υπάρχουν αναστομώσεις και το διατύπωσε ως εξής: «*αρτηρίας και φλέβες αναστομούνται μεταξύ των εις όλον το σώμα και ανταλλάσσουν μεταξύ των αίμα και πνεύμα, δια τινών σοράτων και απειροελαχίστων διόδων*». Περιέγραψε τους 3 χιτώνες των αρτηριακών τοιχωμάτων. Πίστευε ότι η καρδιά ανήκει στο αναπνευστικό σύστημα και ότι το έργο της ήταν ελκτικό, δηλαδή ότι τραβούσε από τους πνεύμονες αέρα.

Περίληπτικά η θεωρία του Γαληνού όσον αφορά τη φυσιολογία της αναπνοής και την κυκλοφορία του αίματος και του πνεύματος συνίστατο: από τον Πλάτωνα, ο Γαληνός διδάχθηκε ότι η ψυχή είναι τρισυπόστατη, δηλαδή έχει το λογικό της τμήμα στον εγκέφαλο, το θυμικό στην καρδιά και το θρεπτικό στο ήπαρ. Όπως ο Ιπποκράτης, ο Πλάτων κι ο Αριστοτέλης, θεωρούσε κι αυτός αθάνατη μόνο τη λογική ψυχή κι όπως εκείνοι πίστευε κι αυτός, ότι οι ψυχικές ασθένειες αποτελούσαν συνέπεια των παθήσεων του σώματος. Το λογικό τμήμα της ψυχής χρησιμοποιεί το ψυχικό πνεύμα, που ελέγχει τις αισθήσεις και τις κινήσεις. Το θυμικό χρησιμοποιεί το ζωτικό πνεύμα, που ρυθμίζει την κίνηση του αίματος και τη θερμοκρασία. Το θρεπτικό ή ορεκτικό τμήμα χρησιμοποιεί το φυσικό πνεύμα που ελέγχει την παραγωγή του αίματος και τη θρέψη.

Το πνεύμα, από το στόμα και την τραχεία, φθάνει στους πνεύμονες. Από εκεί, με την πνευμονική φλέβα, φθάνει στην αριστερή κοιλία, όπου συναντάται με το αίμα. Στην αριστερή κοιλία φθάνει το αίμα με τον εξής τρόπο: από το έντερο, ο χυλός φέρεται, δια της πυλαίας φλεβός στο ήπαρ, όπου μετατρέπεται σε αίμα. Εκεί εμπλουτίζεται με το φυσικό πνεύμα, οπότε αποκτά αυξητική και θρεπτική ικανότητα. Καθαρίζεται από τον σπλήνα, ο



οποίος από τις άχρηστες ουσίες παράγει τη μαύρη χολή. Από εκεί, οι φλέβες μεταφέρουν το αίμα σε όλο το σώμα. Μέρος απ' αυτό φθάνει και στη δεξιά κοιλία. Από τη δεξιά κοιλία, ένα μέρος του αίματος μεταφέρεται, με την πνευμονική αρτηρία στους πνεύμονες, όπου κατά την εκπνοή απαλλάσσεται από τις άχρηστες ουσίες. Το υπόλοιπο αίμα διέρχεται από αόρατους πόρους, που υπάρχουν στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα και εισέρχεται στην αριστερή κοιλία, όπου συναντά το πνεύμα που έφθασε από τους πνεύμονες και αναμιγνύεται μ' αυτό.

Από εκεί το αίμα, με την αορτή και τις αρτηρίες, διανέμεται σε όλους τους ιστούς του σώματος. Κατά τον Γαληνό, τρία είναι τα κύρια όργανα του σώματος: ο εγκέφαλος, η έδρα του νοητικού, των αισθήσεων και των κινήσεων, η καρδιά, το όργανο με το οποίο διανέμεται το αίμα και η θερμότητα, και το ήπαρ που μετατρέπει τις τροφές σε αίμα.

Ακολουθώντας τα διδάγματα του Ιπποκράτη, πίστευε πως η υγεία είναι το αποτέλεσμα της ισορροπίας, μεταξύ των 4 χυμών του σώματος, δηλαδή του αίματος, του φλέγματος, της κίτρινης και της μαύρης χολής, και ότι οι διαταραχές αυτής της ισορροπίας, προκαλούσαν ασθένειες.

Γνώριζε τη μεταδοτικότητα και την κληρονομικότητα μερικών παθήσεων, καθώς επίσης και την επίδραση του υψηλού πυρετού, σε μερικές νευρολογικές ασθένειες. Περιέγραψε τα διάφορα είδη πυρετών και τη φυματίωση και επέμενε στην ευεργετική επίδραση των κατάλληλων κλιματολογικών συνθηκών στη θεραπεία της. Περιέγραψε επίσης την επιδημία της ευλογιάς, που είχε αρχίσει από τη Συρία και μεταδόθηκε στη Ρώμη, όπου είχε χιλιάδες θύματα ακόμη και τον ίδιο τον αυτοκράτορα. Στη θεραπευτική του εφάρμοζε την αρχή: «*Ἴτα ενάντια τοις εναντίοις εἰσὶν ἰάματα*».

Συνεβούλευε τους ιατρούς να μην λησμονούν, ότι κυρία αποστολή έχουν να υποβοηθούν τη φύση. «*Ὠφελῆειν ἢ μὴ βλάπτειν*». Επίσης τους συνεβούλευε ν' αποφεύγουν την πολυφαρμακία, ν' αποβλέπουν στην άρση του νοσογόνου αιτίου, και εις το ταχύ, ανώδυνο και ασφαλές των χειρουργικών επεμβάσεων. Τους προέτρεπε επίσης κατά την ενάσκηση της τέχνης τους να καθοδηγούνται από ηθικές αρχές.



Απαιτούσε επίσης από τους ιατρούς να έχουν μαθηματική και φιλοσοφική προπαίδευση. Οι σχέσεις του Γαληνού με τους ισχυρούς της Ρώμης και οι επαγγελματικές ιατρικές του επιτυχίες αύξησαν τον εγωισμό και την εριστικότητα του. Οι βιογράφοι του, του καταλογίζουν «περιαυτολογία και οίησιν». Αναφέρουν μάλιστα ότι κάποτε είπε: «Όστις θέλει να καταστή διάσημος δεν έχει παρά να μελετήσει καλώς τα επιτεύγματά μου» ή «Προσέφερα τόσα εις την Ιατρικήν, όσα ο Τραϊανός εις την αχανή Ρωμαϊκήν Αυτοκρατορίαν κατασκευάζων δρόμους και γέφυρας» ή «Εγώ και μόνος εγώ κατέδειξα την ορθήν μέθοδον της θεραπείας των νόσων. Πρέπει να ομολογηθή, ότι ναι μεν ο Ιπποκράτης είχε ήδη χαράξει, δια κιμωλίας, ιδίαν ακολουθητέαν οδόν, δοθέντος όμως ότι ούτος υπήρξεν ο πρώτος ανακαλύψας την οδόν ταύτην, δεν κατόρθωσε να προχωρήση αρκετά, όσον θα επεθυμούμεν. Τα γραπτά του είναι ελαττωματικά, όσον αφορά την διάταξιν και τας απαιρήτους διακρίσεις. Αι γνώσεις του εις τινά ζητήματα, δεν είναι αρκούντως εκτενείς. Εις τινά σημεία είναι δυσνόητος ή ασαφής, όπως πάντες οι αρχαίοι. Ούτος εχάραξε και διήνοιξε την οδόν, εγώ όμως κατέστησα ταύτην βατήν». Επίσης ετόνιζε: «Η μεγάλης εθουμάσθην και ουδείς έγνω προ ημών». Γι' αυτό και επεκράτησε το ρητό ότι: «Ο μεν Ιπποκράτης έλεγε ναι, ο δε Γαληνός όχι». Αποκάλεσε τους αντιπάλους του παράφρονas ή αμαθείς. Εκείνοι πάλι τον χαρακτήριζαν σαν λογίατρο, παραδοξολόγο και παραδοξοποιό.

Μεριμνούσε υπερβολικά για την υγεία του. Έτσι εξηγείται και το γεγονός ότι στα 166 μ.Χ. εγκατέλειψε τη Ρώμη, μόλις ξέσπασε εκεί και πριν να μεταδοθεί η επιδημία ή ακόμα και το ότι δεν ακολούθησε τον αυτοκράτορα στην εκστρατεία, ενάντια στους Μαρκομάννους. Πίστευε στα όνειρα και στη μαντική τους δύναμη. Επίσης στην επίδραση της σελήνης, της μαγείας και των εξορκισμών, στην υγεία των ανθρώπων. Έφθασε μάλιστα στο σημείο να υποστηρίξει, ότι πολλές από τις ιατρικές του επιτυχίες υπήρξαν το αποτέλεσμα μαντικής. Πίστευε και στην αποτελεσματικότητα των επωδών και ομολόγησε σχετικά: «Τινές νομίζουν ότι αποτελούν μυθεύματα γραϊδίων όπως ενόμιζον και εγώ επί μακρόν, πλην όμως επιτέλους επείσθην εις την αποτελεσματικότητά των, με απτάς αποδείξεις».



Ο Γαληνός δεν είχε την τύχη να αναγνωρισθεί και να δοξασθεί στη ζωή, όπως ο Ιπποκράτης. Μετά θάνατον μόνον άρχισε ν' αυξάνεται η δόξα του. Σε όλη του τη σταδιοδρομία δεν σταμάτησε τη συγγραφή ή την υπαγόρευση, για ιατρικές και φιλοσοφικές πραγματείες. Υπολογίζουν σε 400 τα έργα του. Από πυρκαγιά όμως που κατέστρεψε το Τέμενος της Ειρήνης, σώθηκαν μόνο 83, που θεωρούνται σαν αυθεντικά, 19 άλλα αμφίβολα και 15 υπομνήματα, για τα ιπποκρατικά κείμενα. Κυριότερα από τα έργα του είναι: 1) «Περί ιδεώδους ιατρού», 2) «Περί της ιδεώδους φιλοσοφίας», 3) «Περί των κατά Ιπποκράτην στοιχείων», 4) «Περί ανατομικών προπαρασκευών ή εγχειρήσεων» (ανατομική εργασία του Γαληνού που θεωρήθηκε σαν αυθεντική επί πολλούς αιώνες), 5) «Περί ανατομής των φλεβών και των αρτηριών», 6) «Περί των κινήσεων των μυών», 7) «Περί των διδασκάλων του Ιπποκράτους και του Πλάτωνος», 8) «Περί των θέσεων των νόσων» (σπουδαία εργασία του Γαληνού για την Παθολογία), 9) «Περί της χρησιμοποίησεως των μερών του ανθρωπίνου σώματος» (που είναι το βιβλίο για τις θεωρίες του για τη Φυσιολογία), 10) «Περί της ιατρικής τέχνης» κ.α. Ο Ντάρεμπεργκ δημοσίευσε μια εξαιρετική γαλλική μετάφραση στα 1854-1856 και στη Λειψία εκτυπώθηκε μια πλήρης έκδοση των συγγραμμάτων του Γαληνού, στη συλλογή Ελλήνων Ιατρών.

Ο Γαληνός, με τα διδάγματα του Ιπποκράτη, με τα φιλοσοφικά διδάγματα του Αριστοτέλη και την επιστημονική κατάρτιση και γνώση, έκτισε ένα τεράστιο ιατρικό οικοδόμημα. Στα γραπτά του, υπεστήριξε ότι το σώμα, όπως και το κάθε όργανο, πλάσθηκε από το Δημιουργό κατά κάποιο λογικό σχέδιο και για να εξυπηρετήσει κάποιο προκαθορισμένο σκοπό. Το γραπτό αυτό κήρυγμα για την πανσοφία του Θεού, του εξασφάλισε συμμαχία χριστιανών, εβραίων και μουσουλμάνων. Αντίρρηση ή αντιστράτευση στα δόγματα, θεωρίες και διδάγματα του Γαληνού, θεωρήθηκε σαν ιεροσυλία ή σαν αίρεση, επί πολλούς αιώνες. Ο Γαληνός, δυστυχώς, θεωρήθηκε εκείνη την εποχή σαν αλάθητος. Ο κόσμος εκείνη την εποχή πίστευε περισσότερο και συζητούσε λιγότερο. Έτσι έμεινε άκαρπος και ανεκμετάλλετος ο θησαυρός των επιστημονικών παρατηρήσεων του Γαληνού.



Ο Πυθαγόρας, ο Αλκμαίων, ο Θαλής, ο Αναξίμανδρος, ο Αναξιμένης, ο Ηράκλειτος, ο Παρμενίδης, ο Ζήνων, ο Αναξαγόρας, ο Αρχέλαος, ο Εμπεδοκλής, ο Πρωταγόρας, ο Λεύκιππος, ο Δημόκριτος, ο Σωκράτης, ο Πλάτων, ο Αριστοτέλης κ.α., καταπιάστηκαν με όλα σχεδόν τα αινίγματα και τα προβλήματα της ζωής και κατόρθωσαν να επιλύσουν τα περισσότερα. Έτσι σχηματίσθηκε η εντύπωση ότι κανένα μυστικό της φύσης δεν θα μπορούσε να αντισταθεί στη δύναμη του ανθρώπινου πνεύματος. Το αίνιγμα και πρόβλημα της ζωής, της υγείας και του θανάτου, υπήρξε πανανθρώπινο και κατά φυσική συνέπεια ασχολήθηκαν μ' αυτό οι σοφοί όλου του κόσμου. Είχαν όμως την ατυχή έμπνευση να μεταφέρουν και να εφαρμόσουν τις φιλοσοφικές θεωρίες στην ιατρική, με αποτέλεσμα να παραμεληθεί ο πειραματισμός και η ιατρική έρευνα, κατά τα επόμενα 2.000 χρόνια³¹⁾.



13. ΠΑΡΑΚΕΛΣΟΣ (1493-1541 μ.Χ.)



Το πραγματικό του όνομα ήταν Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim, όμως ήταν γνωστός με το προσωνύμιο που απέδωσε ο ίδιος στον εαυτό του, Παράκελσος.

Ο Παράκελσος αντικατοπτρίζει τις βίαιες και συγκεχυμένες φιλοδοξίες του μέσου ανθρώπου στις αρχές του 16ου αιώνα. Αντιπροσωπεύει το μέσο άνθρωπο στο χώρο της ιατρικής με τον ίδιο τρόπο που μέλη κατώτερης αριστοκρατίας, όπως ο Saeckingen, ο Berlichingen ή ο Florian Geyer, αντιπροσώπευαν το μέσο άνθρωπο στους πολέμους των χωρικών. Συμβολίζοντας τη ρήξη με το παρελθόν, ο Παράκελσος υπήρξε ο πρώτος επιφανής ιατρός ο οποίος χρησιμοποίησε την κοινή γλώσσα στα γραπτά του. Η ίδια γλώσσα χρησιμοποιήθηκε επίσης στα εκατοντάδες λαϊκά ιατρικά βιβλία που πλημμύρισαν την αγορά αμέσως μετά την εφεύρεση της τυπογραφίας.



Ο Παράκελσος ήταν γιος ιατρού. Γεννήθηκε στο Einsiedeln της Ελβετίας αλλά μεγάλωσε στο Villach της Carinthia, όπου ο πατέρας του νοσήλευε τους εργάτες των περίφημων ορυχείων Fuggers. Άρχισε να ταξιδεύει από 14 ετών. Αφού υποτίθεται πως αποφοίτησε υπό την καθοδήγηση του Leonicepus στη Ferrara, περιπλανήθηκε σ'ολόκληρη την Ευρώπη για το υπόλοιπο της πολυτάραχης ζωής του. Μια προσπάθεια να εγκατασταθεί στη Βασιλεία το 1527 απέτυχε. Λέγεται ότι είχε ξεκινήσει τη σταδιοδρομία του ως καθηγητής της ιατρικής στη Βασιλεία μάλλον ανορθόδοξα, ρίχνοντας στην πυρά τα βιβλία του Γαληνού και τον Αβικέννα.

Αυτό μπορεί να είναι μύθος, παρ'όλα αυτά χαρακτηρίζει απόλυτα τη στάση του Παράκελσου. Ο Παράκελσος θεωρούσε τα παραδοσιακά βιβλία ως το μεγαλύτερο εμπόδιο για την ιατρική πρόοδο. Τα βιβλία έπρεπε ν'απορριφθούν και ο νέος ιατρός να επιστρέψει στο «βιβλίο της φύσης». Η εμπειρία ακόμη αποτελούσε το βασικό στοιχείο που θα μπορούσε να οικοδομήσει την ιατρική σύμφωνα με όσα τόνιζε ανεπιφύλακτα. Ο εμπειριστής Ιπποκράτης υπήρξε γι'αυτόν η μοναδική αξία σεβασμού, αυθεντία της ιατρικής του παρελθόντος. Η ενασχόληση του Παράκελσου με τη χειρουργική μπορεί να θεωρηθεί επαναστατική και ιπποκράτεια, όμως η μεσαιωνική πεποίθησή του ότι ο θεός αποτελεί την απευθείας πηγή κάθε ιατρικής αποκάλυψης και γνώσης ήταν εντελώς αντίθετη με τη διδασκαλία του Ιπποκράτη.

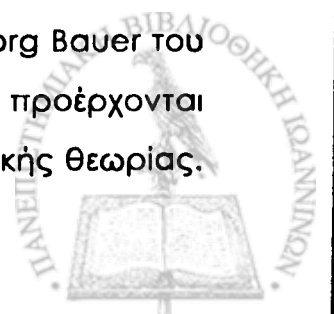
Δύο ασχολίες, οι οποίες απορρόφησαν τον Παράκελσο, ήταν η αλχημεία και η αστρολογία. Η πίστη στην αστρολογία ήταν διαδεδομένη ανάμεσα στους συγχρόνους του επιστήμονες και δεν αποδίδεται ιδιαίτερα σ'αυτόν, καθώς προσωπικότητες όπως ο Fracastoro, ο Κοπέρνικος και ο Kepler, πίστευαν εξίσου στην αστρολογία. Ο Παράκελσος έβρισκε στην τέχνη αυτή τις αποδείξεις για ανακαλύψεις νέων ασθενειών και καινούργιων φαρμάκων, θεωρώντας ότι, όπως οι αστερισμοί οι οποίοι καθόριζαν τη ζωή βρίσκονταν σε μια κατάσταση διαρκών μεταβολών, το ίδιο θα έπρεπε να ισχύει για τις αρρώστιες και τις θεραπείες τους.

Κατά τη διάρκεια της νεότητάς του στα ορυχεία της Carinthia ο Παράκελσος τελειοποιήθηκε ως αλχημιστής, και καθώς η αλχημεία ήταν η



χημεία της περιόδου, με την ιδιότητα του χημικού άσκησε την πιο σημαντική επιρροή του. Το ενδιαφέρον του για την ανατομία ήταν ελάχιστο. Οι περισσότερες από τις θεωρίες του για τις ασθένειες έχουν χημικό χαρακτήρα και σ'αυτές το ανθρώπινο σώμα θεωρείται ένα είδος αλχημικών αντιδράσεων. Ο Παράκελσος ξεκίνησε έναν πόλεμο, που επρόκειτο να κρατήσει για δύο αιώνες, ανάμεσα στη νέα «σπαγυρική» σχολή ιατρικής και τους παραδοσιακούς γαληνιστές. Η γνώση της χημείας πολύ γρήγορα αποκάλυψε στον Παράκελσο το μη πραγματικό χαρακτήρα των γαληνικών στοιχείων και χυμών. Δυστυχώς, δεν ήταν σε θέση όμως να τα αντικαταστήσει με τίποτε άλλο παρά με στοιχεία δικής του επινόησης, τα οποία βρίσκονται εξίσου μακριά από την πραγματικότητα. Η αλχημεία ήταν γι'αυτόν, κατά κύριο λόγο η έρευνα για την ανακάλυψη νέων φαρμάκων. Αναζητούσε όχι μόνο νέα υλικά αλλά και συγκεκριμένα βότανα και φάρμακα, τα οποία ονόμαζε *arsena*. Έτσι, με τον Παράκελσο, ξεκινά η έρευνα για ειδικά φάρμακα που χαρακτηρίζει τόσο έντονα την εποχή μας. Μέσω της επίδρασής του εισήχθησαν στη φαρμακοποιία ο μόλυβδος, το θείο, ο σίδηρος, το αρσενικό, ο θειικός χαλκός και το κάλιο, ενώ βελτιώθηκε η χρήση του υδραργύρου. Ο Παράκελσος χρησιμοποίησε σε μεγάλη κλίμακα το όπιο με τη μορφή λάβданου, ενώ κατά τη διαδικασία των πειραμάτων του παράγαγε αιθέρα και παρατήρησε τη μεθυστική του επίδραση στα κοτόπουλα.

Ο Παράκελσος δικαιολόγησε τη χρήση νέων φαρμάκων μέσω της ανακάλυψης νέων ασθενειών. Υπήρξε ο πρώτος ο οποίος στις υποθέσεις του για τις λεγόμενες «ταρταρικές νόσους», συνέλαβε την ιδέα των ασθενειών που σήμερα ονομάζονται «μεταβολικές». Στις ασθένειες αυτές συμπεριέλαβε την ουρική αρθρίτιδα την οποία θεώρησε ως τοπική εναπόθεση προϊόντων του μεταβολισμού τα οποία κανονικά θα έπρεπε να έχουν απομακρυνθεί. Ήταν ο πρώτος που συσχέτισε τη βρογχοκήλη με τον κρετινισμό, ενώ παράλληλα έγραψε το πρώτο βιβλίο για τις ασθένειες των μεταλλωρύχων, με τις οποίες ασχολήθηκε και ο Agricola (Georg Bauer του Chemnitz) με μεγάλη επιτυχία. Η θεωρία του ότι οι αρρώστιες προέρχονται από «σπόρους» υπήρξε άλλη μια πρώιμη μορφή της μικροβιακής θεωρίας.



Οι πρωτοποριακές του δραστηριότητες στο χώρο της Ψυχιατρικής ήταν μοναδικές και σ' αυτό συνετέλεσε τα μέγιστα η χρησιμοποίηση του *Hypericum Perforatum* και σαν αντικαταθλιπτικό εκτός των άλλων χρήσεών του.

Το τραγικά παράδοξο της πάλης του Παράκελσου κατά των θεωρητικών φιλοσοφικών συστημάτων των γαληνιστών ήταν ότι αναγκάστηκε από τις ίδιες τις συνθήκες να κατασκευάσει ένα ανάλογο σύστημα για τον εαυτό του. Το γεγονός ότι το πλαίσιο ιδεών του δεν μπορεί να αναγνωρισθεί ως σύστημα, δεν οφείλεται στην απουσία τέτοιων προθέσεων αλλά στην παντελή σύγχυση της σκέψης του. Ο Παράκελσος επηρεάστηκε από τις νεοπλατωνικές ιδέες της περιόδου, οι οποίες σε αντίθεση με τον μεσαιωνικό αριστοτελικό φανατισμό, έδιναν έμφαση στην ενόραση. Οι θεωρίες του Παράκελσου περιείχαν πολλές αλλόκοτες πεποιθήσεις, το λεγόμενο «δόγμα των υπογραφών», σύμφωνα με το οποίο για παράδειγμα, ένα κίτρινο φυτό θα μπορούσε να θεραπεύσει τον ίκτερο, ήταν μια αντίληψη που δεν ξεχωρίζει από τη μαγεία και μπορεί να παραλληλισθεί με την πρωτόγονη ιατρική. Ο Παράκελσος πίστευε επίσης, σε μια θεμελιώδη αρχή της ζωής, την οποία αποκαλούσε *archeus*. Η θεώρηση του ανθρώπου (την οποία ενστερνιζόταν ο Παράκελσος) ως μικρόκοσμου, ο οποίος αναπαράγει τον μακρόκοσμο του σύμπαντος, αποτελεί μια ιδέα ιδιαίτερα διαδεδομένη στην ινδική φιλοσοφία. Πάντως πολλές από αυτές τις απόψεις διατήρησαν την επιρροή τους για μεγάλο διάστημα.

Οι εφευρέσεις του Παράκελσου, καλές και κακές εξίσου, δεν έτυχαν ευνοϊκής αντιμετώπισης, καθώς συγκρούονταν με τα συμφέροντα του επαγγελματικού κατεστημένου, και το γεγονός αυτό μετέτρεπε συχνά το αξιόπαινο θάρρος του σε βαθιά απογοήτευση και βαναυσότητα. Όμως παρά τις υπερβολές, ακόμα και τη χυδαιότητα, πολλές από τις παρατηρήσεις του για τις ανήθικες πρακτικές των ιατρών και των φαρμακοποιών της εποχής του (και όλων των εποχών) δικαιολογούνται απόλυτα από τις μαρτυρίες που υπάρχουν.

Ο Παράκελσος αποτελεί μια από τις πλέον αντιφατικές προσωπικότητες μιας αντιφατικής εποχής. Ήταν περισσότερο νεωτεριστής



από αρκετούς συγχρόνους του, χάρη στην ακαταπόνητη και ασυμβίβαστη αφοσίωσή του στο νέο και την αντίθεσή του στην τυφλή υπακοή στην αυθεντία και τα βιβλία.

Από την άλλη πλευρά, παρουσιάζεται περισσότερο μεσαιωνικός από τους περισσότερους συγχρόνους του λόγω της μυστικιστικής θρησκευτικότητας που διαπερνά όλα τα έργα του. Τα κείμενά του αποτελούν ένα παράξενο μίγμα από ευφυείς παρατηρήσεις και μυστικιστικές υπερβολές, ταπεινή ειλικρίνεια που συνυπάρχει ταυτόχρονα με ψυχοπαθολογική μεγαλομανία. Δεν μπορεί να μη νιώσει κανείς γι' αυτόν τον Δόκτορα Φάουστ της Ιατρικής, που παρέμεινε πάντα παράξενα ελκυστικός για τους Γερμανούς και εξίσου αποκρουστικός για τους Γάλλους, ένα περίεργο μίγμα συμπόνιας, απέχθειας και θαυμασμού. Τίποτα δεν θα ήταν περισσότερο λανθασμένο από το να δει κανείς σ' αυτόν έναν «σύγχρονο ιατρό», που ο Walter Pape τον είχε σωστά αποκαλέσει «μάγο». Όμως όπως και να αισθάνεται κανείς για τον Παράκελσο, το έργο του δεν μπορεί ν' αγνοηθεί. Παρά την ασίγαστη αντίθεση των ιατρικών σχολών, το πρόσωπό του αποτελεί ένα σύμβολο της Ιατρικής, όπως συνέβη αργότερα με τον Boethaane, τον Virchow ή τον Freud. Η ακτινοβολία του ήταν μεγαλύτερη από ουμανιστές, όπως ο Fernel, ο Fracastorius και ο Versalius και η επίδρασή του, καλώς ή κακώς δεν εξαφανίσθηκε ποτέ από την Ιατρική⁽¹⁵⁾.



**14. ΑΛΛΑ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ
ΜΕ ΤΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ ΠΑΡΑΚΕΛΣΟΥ**

Ο Παράκελσος ήταν εκκεντρικός, μεγαλοφυής, που το έργο του ήταν κράμα και ταμείο από αρχαίες γνώσεις και νέες προοδευτικές ιδέες. Υπήρξε επίσης μέγας Αλχημιστής και Μύστης που σχολιάσθηκε περισσότερο από κάθε άλλο ιατρό του Μεσαίωνα.

Θεωρήθηκε και σαν ευεργέτης της Ιατρικής, διότι την απήλλαξε από το αιωνόβιο απόφθεγμα: «Γαληνός έφα».

Διδάχθηκε την Αλχημεία από τον πατέρα του που ήταν ιατρός, καθώς επίσης και την Αστρολογία και την Ιατρική. Σπούδασε Ιατρική και ταξίδεψε επί 12 χρόνια στην Ευρώπη και την Ανατολή, όπου απέκτησε και τις γνώσεις του για τη χημειοθεραπεία.

Παρ'όλο ότι καταγόταν από αριστοκρατική οικογένεια, συναναστρεφόταν με άτομα κατώτατου κοινωνικού επιπέδου. Θαύμαζε τον Ιπποκράτη και στα διδάγματά του βάσιζε τις γνώσεις του. Παραδεχόταν τις ιατρικές αντιλήψεις του Πλάτωνα όχι όμως και εκείνες του Αριστοτέλη. Είχε αχαλίνωτη φαντασία και βίαιο χαρακτήρα, όμως κατά την εξέταση των αρρώστων ήταν πράος, ευγενέστατος, υπομονετικός και προσεκτικός.

Συνέγραψε 300 βιβλία με θέμα την Ιατρική, τη Βιολογία, την Επιδημιολογία, την Αφροδισιολογία, τη Φαρμακολογία, τη Χημεία, την Αλχημεία και τη Μαγεία.

Συνέθεσε και ύμνο προς την εργασία. Σαν θεραπευτής είχε μεγάλες επιτυχίες, ώστε σε λίγο χρονικό διάστημα, έγινε πασίγνωστος και σε ηλικία 27 ετών τον κάλεσαν να διδάξει στο Πανεπιστήμιο της Βασιλείας. Στο εναρκτήριο του όμως καθηγητικό μάθημα, δραματοποίησε την ανταρσία του, ενάντια στον ιατρικό δογματισμό με δύο παράτολμες πράξεις: 1) Αντί να μιλήσει στη λατινική γλώσσα, όπως ήταν καθιερωμένο, μίλησε στα Γερμανικά: «Γλώσσα κατάλληλη μόνο να μιλά κανείς με άλογο», όπως έλεγε



ο Αυτοκράτορας της Γερμανίας. 2) Έκαψε επίσης επιδεικτικά μέσα στην αίθουσα, τα συγγράμματα του Γαληνού, του Αβικέννα και το Αβερράκ, φωνάζοντας: «Γαληνέ, Αβικέννα, Αβερράκ και Ραζή, από εδώ κι εμπρός, αντί να σας ακολουθώ εγώ, εσείς πρέπει να με ακολουθείτε. Τα κορδόνια των παπουτσιών μου και οι τρίχες της κεφαλής μου ξέρουν καλύτερη ιατρική και τα γένια μου έχουν μεγαλύτερη πείρα από τους ακαδημαϊκούς». Και πρόσθεσε με υπεροψία: «Γιατρέ Γαληνέ, για πεσ'μου, σε ποιες βάσεις στηρίζεσαι; Πέτυχες ποτέ να θεραπεύσεις την ποδάγρα ή τον ασκίτη; Τόλμησες ποτέ σου να θεραπεύσεις τη λέπρα; Αφού σιωπάς και δεν μου απαντάς, πιστεύω πως θα μου επιτρέψεις να γίνω δάσκαλός σου. Αν πραγματικά θέλεις να μάθεις, άκουσε τα όσα θα σου πω και πρόσεξε καλά τα όσα έχω γράψει». Και συνέχισε: «Με κατηγορούν, ότι στο ναό της γνώσης, δεν μπήκα από την κυρία είσοδο. Για πεσ'μου ποια θεωρείς κυρία είσοδο; Τον Γαληνό, τον Αβικέννα ή τη Φύση; Εγώ μπήκα απ' την είσοδο της φύσης και φώτιζε το δρόμο μου το φως της και όχι το φως από λυχνάρια αποθηκαρίων». Δεν δίστασε να δηλώσει, ότι ήρθε στον κόσμο για να τον καθарίσει από την κόπρo του Αυγείου, για να πρυτανεύσει στην ιατρική αλήθεια και καλοσύνη. Μερικά από τα αποφθέγματά του είναι: «Η ιατρική δεν είναι μόνο επιστήμη, αλλά και τέχνη. Δεν είναι μόνο για να κατασκευάζει καταπότια, έμπλαστρα ή άλλα φάρμακα, αλλά έχει σαν κύρια φροντίδα τη μελέτη και την παρακολούθηση της λειτουργίας της ζωής. Για να μπορεί όμως ο ιατρός να την κατανοεί πρέπει να την έχει εξασκήσει. Ο χαρακτήρας του ιατρού τις περισσότερες φορές, επηρεάζει τον άρρωστο περισσότερο κι από τα φάρμακα. Ο ιατρός δεν πρέπει να είναι προσωπιδόφορος, ούτε απατεώνας, ούτε δήμιος, ούτε και επιπόλαιος. Πρώτα απ' όλα πρέπει να είναι καλός και φιλαλήθης. Σκοπός της Αληθείας δεν είναι να φτιάχνει χρυσάφι ή ασήμι, αλλά να βοηθά την Ιατρική, στον αγώνα της ενάντια στην αρρώστια».

Πίστευε ότι ήταν δυνατό να δημιουργηθεί τεχνητό ανθρωπάριο Homunculus (Κ. Μέρμηγκας).

Στο ενεργητικό του Παράκελσου πρέπει να του αναγνωρισθούν τα παρακάτω: Συνεβούλευε τους ιατρούς να πειραματίζονται. Εισήγαγε στη



θεραπευτική το λάβδανο, τον υδράργυρο, το σίδηρο, τα μέταλλα, τα βάμματα και τα μεταλλικά λουτρά. Συνεβούλευε επίσης τους ιατρούς να μην ξεχνούν τα διδάγματα της κλασικής ιατρικής, ταυτόχρονα όμως να μην ξεχνούν για ποιο σκοπό πρέπει να έχουν την πρόοδό της, με νέα επιτεύγματα και ανακαλύψεις. Δίδασκε ότι οι αρρώστιες έρχονται συχνά απ' έξω. Πίστευε στην ιαματική δύναμη της φύσης. Επίσης τόνιζε ότι η ιατρική πρέπει να βασίζεται και στην Αλχημεία, την Αστρολογία, τη Φιλοσοφία και την Ηθική.

Στο παθητικό του, του καταλογίζουν ότι: Συνεβούλευε τους ιατρούς να κατέχουν τη Μαγεία και την Αστρολογία αν θέλουν να κατανοήσουν τα γραπτά του περί Φαρμακολογίας. Ότι χρησιμοποιούσε την Ομοιοπαθητική Μαγεία. Σε περίπτωση π.χ. τραυματισμού με πυροβόλο όπλο, αντί να βάζει την αλοιφή στο τραύμα, την έβαζε στην κάνη του όπλου, που προκάλεσε το τραύμα. Σε ωταλγίες χρησιμοποιούσε φύλλα από κυκλάμινα που έχουν το σχήμα του ώτος.

Οι ιατροί τον κατηγορούσαν σαν απατεώνα και μάγο. Δηλαδή εξάγεται το συμπέρασμα ότι για την αξία του Παράκελσου υπήρχαν αντίθετες γνώμες. Μερικοί τον θεωρούσαν ισάξιο του Λούθηρου, του Κοπέρνικου ή του Σαίξπηρ, ενώ άλλοι τον θεωρούσαν αγύρτη που ποτέ δεν σπούδασε ιατρική και ότι τα γραπτά του δεν είχαν επιστημονική αξία.

Εξαιτίας του βίαιου χαρακτήρα και του εριστικού του τρόπου, αναγκάστηκε να εγκαταλείψει τη θέση του Καθηγητή στη Βασιλεία και να ξαναρχίσει τα ταξίδια. Ο Όσλερ τον χαρακτήρισε σαν τον Λούθηρο της ιατρικής. Ο Ντάρεμπεργκ είπε ότι: «Ο Παράκελσος ονειρεύθηκε εν πλήρη μεσημβρία και παραλήρησε εν πλήρη υγεία». Ο Σπρέγκελ είπε ότι: «Έβλαψε την ιατρική διότι θέλησε να τη συνδέσει με το μυστήριο και τη Μαγεία». Γράφουν επίσης ότι όταν ο Γκαίτε δημιουργούσε το ρόλο του Φάουστ, είχε υπ' όψιν του τον Παράκελσο.

Ωστόσο, πέρα από την ιδιορρυθμία του χαρακτήρα του, η συμβολή του στην εξέλιξη της ιατρικής υπήρξε τεράστια^[34].



**15. ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΙΣΧΥ
ΤΟΥ HYPERICUM PERFORATUM**

Τους προηγούμενους 18 μήνες, πάνω από 6 βιβλία έχουν δημοσιευτεί για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, ένα πολύ παλαιό βότανο του οποίου οι θεραπευτικές χρήσεις έχουν από μακρού εκτιμηθεί απ'τους παραδοσιακούς βοτανολόγους. Από αυτή την πληθώρα βιβλίων, τα περισσότερα αναφέρονται στην αντικαταθλιπτική δράση του φυτού, χωρίς ωστόσο να παραγνωρίζεται το γεγονός ότι το *Hypericum Perforatum*, ως ένα φάρμακο προερχόμενο από το φυτικό βασίλειο, θα μπορούσε να θεραπεύσει εκτός της κατάθλιψης και μια σειρά από ασθένειες όπως το AIDS, τη φυματίωση, τη γρίπη, καθώς επίσης και τη νυχτερινή ενούρηση. Αυτές λοιπόν οι πιθανές δράσεις του φυτού εξαπλώνονται σταδιακά όπως κι εκείνο.

Τα φαινομενικά θαυματουργά οφέλη του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν προβληθεί στην τηλεόραση, τις εφημερίδες, τα περιοδικά, καθώς επίσης και τα ιατρικά περιοδικά, όπου υπάρχει ποικιλία μελετών για πολλές δράσεις του φυτού αλλά κυρίως για τις αντικαταθλιπτικές του ιδιότητες. Εάν επισκεφθεί κάποιος τις ιστοσελίδες στο Internet για φάρμακα φυσικής υγιεινής και βότανα, θα βρει έναν εξαιρετικά μεγάλο αριθμό ατόμων που χρησιμοποιούν το υπερικό για μια πολυάριθμη ποικιλία λόγων και καταστάσεων. Εκτός τούτου υπάρχουν πολλοί περισσότεροι που ζητούν πληροφορίες για το πώς μπορούν να χρησιμοποιούν το υπερικό. Τα καταστήματα υγιεινής διατροφής δυσκολεύονται να κρατήσουν αυτό το σχετικά άγνωστο βότανο σε απόθεμα και έχει ακόμη και τη δική του ιστοσελίδα στο Internet.

Θα φαινόταν ότι η σύγχρονη ιατρική και το κοινό μόλις τώρα ανακαλύπτουν τα φυσικά θεραπευτικά οφέλη του φυτού του Αγίου Ιωάννη, ακριβώς όπως ανακάλυψαν την πιπερόριζα, την εχινάκεια και το *Ginggo Biloba* τα περασμένα 10 χρόνια, αλλά στην πραγματικότητα το φυτό του



Αγίου Ιωάννη ήταν το θέμα έντονης επιστημονικής έρευνας για πάνω από 40 χρόνια και οι ευρωπαίοι ιατροί το χορηγούσαν για την κατάθλιψη για τουλάχιστον 30 χρόνια. Κι ενώ μπορεί να φανεί ότι το Αμερικανικό Ιατρικό Ίδρυμα που αμφέβαλλε και τώρα μόνον ενδιαφέρεται για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, εν μέρει σαν απάντηση στο απίστευτο ενδιαφέρον του κοινού για το βότανο, αυτό είναι μόνο κατά ένα μέρος σωστό. Πράγματι ήταν μια ομάδα Αμερικανών επιστημόνων, σε συνεργασία με τους Ισραηλινούς ερευνητές, που ανακάλυψαν τις ενδεχομένως ισχυρές ιδιότητες του φυτού του Αγίου Ιωάννη κατά του AIDS, πριν 15 χρόνια. Τώρα η Ομοσπονδία Φαρμάκων & Τροφίμων (FDA) έχει χρηματοδοτήσει ένα πολυκεντρικό ερευνητικό πρόγραμμα που θα μελετήσει την αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη στην αντιμετώπιση καταθλιπτικών ασθενών σε Νοσοκομεία και Κλινικές των ΗΠΑ.

Τα αποτελέσματα της μελέτης του FDA έχουν κατά κάποιο τρόπο αδρανοποιηθεί και τώρα το φυτό του Αγίου Ιωάννη παραμένει ένα ασυνήθιστο «φυτικό φάρμακο» που είναι άμεσα διαθέσιμο από τους πάγκους των καταστημάτων υγιεινής διατροφής, από το εμπόριο βοτάνων, αλυσίδες υπεραγορών και τα μεγαλύτερα φαρμακεία. Οι αυξανόμενοι αριθμοί ατόμων, που ενισχύονται από τα στοιχεία που έχουν συγκεντρώσει από βιβλία, εφημερίδες και το διαδίκτυο, για την αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, χρησιμοποιούν το βότανο από μόνοι τους, κυρίως για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, καθώς επίσης και για άλλες ασθένειες που θα αναφερθούν κατωτέρω.

Αν και πολλά επιστημονικά στοιχεία πράγματι αποδεικνύουν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι σημαντικά ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία πολλών καταστάσεων, ειδικά για την κατάθλιψη, είναι παρ'όλα αυτά ισχυρό φάρμακο και θα πρέπει πάντα να αντιμετωπίζεται ανάλογα. Πράγματι, πολλές από τις θεραπευτικές του ιδιότητες ακόμη τώρα διερευνώνται και θα διερευνώνται για αρκετό χρόνο, περιλαμβάνοντας τις παρενέργειες, τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή άλλες καταστάσεις υγείας και την πιθανή τοξικότητα τους, όταν χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη ή από μικρά παιδιά. Στο σημείο αυτό πρέπει να σημειωθεί ότι το



εν λόγω βότανο όταν λαμβάνεται είναι αναγκαία η συνεργασία μ'έναν έμπειρο ιατρό που να είναι εξοικειωμένος με τη χρήση του και να διαθέτει τις απαραίτητες γνώσεις για τη θεραπευτική του δράση, τις ενδείξεις και τις αντενδείξεις του, καθώς και τις πιθανές παρενέργειές του^[35].



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



**16. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ – ΚΥΡΙΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ
ΤΟΥ HYPERICUM PERFORATUM^[36-39]**

Η λατινική ονομασία του φυτού του Αγίου Ιωάννη, *Hypericum Perforatum*, αναφέρεται κοινά στη βιβλιογραφία σαν «Υπερικό». Ένα πολυετές φυτό, το υπερικό βρίσκεται σε όλη την Ευρώπη, την Ασία, την Αυστραλία και τις Ηνωμένες Πολιτείες, και σε όλα εκτός από τα ψυχρότερα και βορειότερα μέρη του κόσμου. Αναπτύσσεται, όπως προαναφέρθηκε, στο πλάι του δρόμου και στις όχθες των ποταμών, σε δάση, σε αγρούς και κάθε υπαίθρο, προτιμώντας το σκληρό, ξηρό και ασβεστοποιημένο έδαφος. Το υπερικό επίσης αναπτύσσεται με σπορά των σπόρων του σε υπαίθριο έδαφος και χρειάζεται από λίγη έως καθόλου φροντίδα.

Το φυτό αυξάνεται από τον Ιούνιο έως τον Αύγουστο, αλλά τα άνθη του συνήθως ανθίζουν στο τέλος Ιουνίου. Αφού πέσουν τα πέταλα των ανθέων ή συλλεγούν, το φυτό φυσικά αναπτύσσεται και πάλι από μόνο του μένοντας σε λήθαργο το χειμώνα και την άνοιξη βγάζει νέους βλαστούς. Το υπερικό είναι ένα από τα φυτά της μεγάλης οικογενείας των ποωδών, σαν θάμνος φυτών υπερικών, και περιλαμβάνει πάνω από 350 είδη. Κάποια από τα γνωστότερα είναι: *H. augustifolia*, *H. maculatum*, *H. barbatum*, *H. hirsutum*, αλλά το διάτρητο υπερικό (*Hypericum Perforatum*) είναι το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο και μελετώμενο είδος των υπερικών.

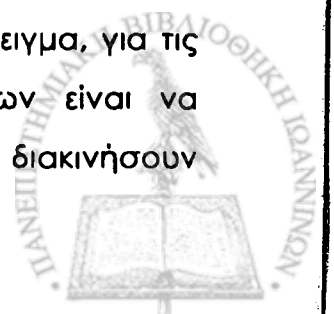
Το φυτό ψηλώνει από 1 έως 3 πόδια και στο πάνω μέρος σχηματίζονται μπουκέτα από 25 έως 100 άνθη. Τα άνθη με 5 πέταλα είναι σε ανοιχτό κίτρινο χρώμα και στην άκρη έχουν μικροσκοπικές μαύρες κηλίδες, και τα φύλλα είναι μακρόστενα ή ελλειπτικά σε σχήμα, με χρώμα που κυμαίνεται από σκούρο έως ανοιχτό πράσινο. Τα φύλλα επίσης καλύπτονται με μικρές μαύρες κηλίδες που φαίνονται ημιδιαφανή όταν κοιτάζουν προς το φως. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυτές οι κηλίδες αρχικά θεωρήθηκαν ως τρύπες ή διατρήσεις, εξ' ου και η ονομασία *Perforatum*



(διάτρητο). Οι μαύρες κηλίδες, και στα άνθη και στα φύλλα, στην πραγματικότητα είναι κύτταρα απ' όπου εκχυλίζεται το φαρμακευτικό κόκκινο λάδι του φυτού. Οι μίσχοι του φυτού είναι μοναδικοί και διακρίνουν το φυτό από τα άλλα είδη της κατηγορίας του υπερικού. Είναι ανοιχτά πράσινα, οβάλ ή κυλινδρικά σε σχήμα και έχουν αντίθετες οριζόντιες πλευρές, ένα χαρακτηριστικό που δεν βρίσκεται σε κανένα από τα άλλα είδη.

Το υπερικό έχει μια διακριτικά αρωματική και βαλσαμική οσμή που μυρίζει κάπως γλυκά και είναι ήπια ρητινώδης και γλυκόπικρο σε γεύση. Τα φαρμακευτικά εκχυλίσματα του υπερικού διακρίνονται είτε σε νωπή είτε σε ξηρά μορφή. Όλα τα υπέργεια μέρη του φυτού χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά, περιλαμβάνοντας τους κάλυκες, τα άνθη, τα φυτά και τους μίσχους. Συλλέγονται καλύτερα είτε πριν ανθίσει το φυτό, είτε μετά.

Ενώ όλα τα μέρη του φυτού περιέχουν σημαντικές χημικές ενώσεις, τα παραδοσιακά συστατικά, τα άνθη και τα φύλλα, πιστεύεται ότι δίδουν τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις των σπουδαιότερων συστατικών του υπερικού. Και είναι η θεραπευτική δράση αυτών των σπουδαίων συστατικών που λειτουργούν μεμονωμένα και σε συνδυασμό, που ευθύνεται για τις ευρέως επουλωτικές καθώς και τις αντικαταθλιπτικές δραστηριότητες του φυτού. Η τωρινή συνήθης έρευνα των θεραπευτικών ιδιοτήτων του υπερικού έχει επικεντρωθεί σχεδόν αποκλειστικά στα ατομικά συστατικά του φυτού παρά στη δράση του σαν σύνολο. Μια βασική γνώση του τι είναι αυτά τα συστατικά και πως ενεργούν στο σώμα, είναι σίγουρα ουσιώδης για ν' αρχίσει να αντιλαμβάνεται κανείς πως και γιατί το υπερικό είναι αποτελεσματικό για μια τέτοια διαφορετική ομάδα ιατρικών καταστάσεων. Όμως ακριβώς στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί ότι η επικέντρωση στις θεραπευτικές ενέργειες των απλών συστατικών του υπερικού είναι μια πρόταση. Μια τέτοια επικέντρωση συνεπάγεται ότι ένα φαρμακευτικό φυτό μπορεί να διαχωριστεί στα πιο σημαντικά του μέρη και η ειδική θεραπευτική δράση κάθε μέρους μελετάται μεμονωμένα. Η πλέον αποδεκτή θεωρία είναι ότι ένα και μόνο συστατικό ενός φυτού ευθύνεται για παράδειγμα, για τις αντιικές ιδιότητες του φυτού. Ο στόχος των επιστημόνων είναι να απομονώσουν αυτό το συστατικό, να το συνθέσουν και να το διακινήσουν



στο κοινό με την αγνότερη και πιο θεραπευτικά αποτελεσματική του μορφή. Αυτή η σύγχρονη προσέγγιση στα φαρμακευτικά φυτά δεν έχει γίνει αποδεκτή απ'την παραδοσιακή βοτανολογία. Ας πάρουμε για παράδειγμα το ρόλο του υπερικού σαν αντικαταθλιπτικού. Οι περισσότεροι ερευνητές σήμερα παραδέχονται ότι δεν είναι τελείως σαφές το πώς το υπερικό αντιμετωπίζει τόσο αποτελεσματικά την κατάθλιψη. Και ενώ το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας έχει επικεντρωθεί μόνο σε δύο συστατικά του υπερικού ως κύριων αντικαταθλιπτικών παραγόντων (την υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη), κάποιοι ερευνητές πιστεύουν τώρα ότι άλλα συστατικά του υπερικού ασχολούνται με την αντικαταθλιπτική δράση του φυτού. Οι παραδοσιακοί θεραπευτές θα το είχαν υποθέσει αυτό απ'την αρχή. Τα δύο στρατόπεδα απλά έχουν διαφορετικές θεραπευτικές προοπτικές όταν αυτό απευθύνεται σε «φάρμακα» και στην επούλωση^[36].

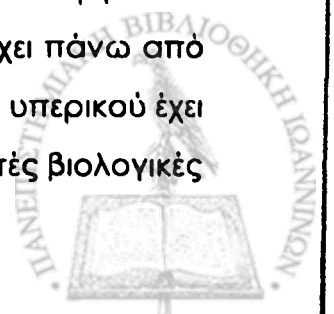
Ενώ η συμβατική ιατρική και η εναλλακτική ιατρική μοιράζονται παρόμοιους στόχους (ίαση της νόσου και προώθηση της ευεξίας), η προσέγγισή τους στην ίαση είναι συχνά πολύ διαφορετική, όπως είναι η άποψή τους και η χρήση των φαρμάκων και βοτάνων. Στην αντιμετώπιση μιας νόσου, η θεραπευτική προσέγγιση της συμβατικής ιατρικής και της φαρμακολογίας γενικά, είναι μαχητική, επιθετική και στενά επικεντρωμένη. Το αποτελεσματικότερο βιομηχανικό φάρμακο αναγνωρίζεται ότι καταπολεμά μια ειδική νόσο. Σε πιο απλοποιημένους όρους, η συμβατική ιατρική και φαρμακολογία αντιμετωπίζουν το μη υγιές σώμα σαν ένα πεδίο μάχης, με νόσο τον εχθρό και τα φάρμακα σαν πολεμικά όπλα. Η συμβατική ιατρική γλώσσα αντικατοπτρίζει αυτή τη στάση. Οι νόσοι προσβάλλονται, οι ιοί καταστρέφονται, οι ασθένειες αντιμετωπίζονται και οι ασθενείς χάνονται ή σώζονται. Πάρα πολύ συχνά η ασθένεια αντιμετωπίζεται πρώτα απ'όλα, εν συνεχεία το άτομο, και τα χαλάσματα που απομένουν μετά τη μάχη εξολοθρεύονται από κάποιο άλλο. Τα αποτελέσματα απ'αυτό το είδος της προσέγγισης συχνά είναι αιφνιδιαστικά. Κάποιοι ιοί και βακτηρίδια που χρησιμοποιήθηκαν για ν'αποδεκατίσουν το ανθρώπινο είδος δεν υπάρχουν. Ακόμη η μέθοδος απλού φαρμάκου/απλής νόσου θέτει συχνά σε κίνδυνο ολόκληρη τη σωματική υγεία στην πορεία. Δευτερεύουσες και επικίνδυνες



ασθένειες ή παρενέργειες που εξασθενούν, είναι συχνά ο δρόμος των θεραπειών ενός φαρμάκου. Αντίθετα η προσέγγιση της εναλλακτικής ιατρικής στη νόσο είναι ολιστική. Μια ασθένεια αντιμετωπίζεται σαν μια εκδήλωση μιας μεγαλύτερης ανισορροπίας της υγείας. Η ασθένεια αντιμετωπίζεται βέβαια, αλλά έτσι είναι η υποκειμενική ανισορροπία, η γενική υγεία και γενικά η καλή κατάσταση. Πάντα δίνεται ειδική προσοχή στην αντιστάθμιση των παρενεργειών και στην αποφυγή νέων προβλημάτων υγείας εκτός των άλλων.

Χρειάζεται πάνω από ένα συστατικό του φυτού για να τα κάνει όλα αυτά. Έτσι η θεραπευτική εστία των ασκούντων εναλλακτική ιατρική που χρησιμοποιούν φαρμακευτικά βότανα, είναι η μοναδική θεραπευτική συνέργεια όλων των συστατικών σ'ένα φυτό. Τα βότανα και οι συνδυασμοί των βοτάνων (που καλούνται φόρμουλες βοτάνων) χορηγούνται, όχι μόνο για ν'αντιμετωπίσουν μια ειδική ασθένεια, αλλά επίσης για να ενισχύσουν ταυτόχρονα και άλλα συστήματα του οργανισμού και να μειώσουν τις ενοχλητικές παρενέργειες. Επειδή τα βότανα χορηγούνται για τη συνολική θεραπευτική τους δράση, είναι λιγότερο σπουδαίο για τον ιατρό ποιο μέρος του βοτάνου λειτουργεί και πιο σπουδαίο ότι όλα τα μέρη λειτουργούν καλά από κοινού. Πράγματι, ο ασχολούμενος με την εναλλακτική ιατρική θα πρόσεχε να χρησιμοποιεί μόνο ένα συστατικό βοτάνου απλής δράσης και δίκαια θα τον απασχολούσε τι χάνει κάποιος απ'τα συνολικά θεραπευτικά οφέλη, διαχωρίζοντας τα μέρη απ'το σύνολο. Στη συμβατική ιατρική, ο διαχωρισμός των μερών απ'το όλο δεν είναι τίποτα λιγότερο απ'την έναρξη της καλής επιστήμης. Κάθε πλευρά έχει ένα σημείο, αλλά εκείνοι που αναρωτιούνται τι χάνεται όταν επιδιώκεται η καλή επιστήμη, μερικές φορές έχουν το πλεονέκτημα^[37-38].

Η μελέτη της χημείας του φυτού καλείται Φαρμακογνωσία ή Φυτοχημεία. Είναι μια απεριόριστα πλούσια και περίπλοκη επιστήμη, επειδή κάθε ένα φυτό μπορεί να περιέχει εκατοντάδες βιολογικά ενεργά και ανενεργά χημικά συστατικά. Το υπερικό δεν διαφέρει και περιέχει πάνω από 20 δραστικές ουσίες. Αυτό το αλφαβητάρι για τα συστατικά του υπερικού έχει συνεπώς μόνο την έννοια του να παρέχει τη βάση για τις γνωστές βιολογικές



δραστηριότητες μιας μικρής ομάδας των χημικών ενώσεων του φυτού, αυτών που ήταν το θέμα του μεγαλύτερου μέρους της επιστημονικής διερεύνησης. Οι κατηγορίες των συστατικών και των χημικών ενώσεων που έχουν μελετηθεί πιο εντατικά αναφέρονται κατωτέρω, ακολουθούμενες από μια σύντομη περιγραφή ρίχνοντας φως στις παραδοσιακές τους χρήσεις και εκείνες τις κύριες θεραπευτικές δράσεις που έχουν τεκμηριωθεί απ'τη σύγχρονη έρευνα. Τα κύρια χαρακτηριστικά του Υπερικού είναι: 1) Οι Κινόνες: υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη, υπερφορίνη, 2) Τα φλαβονοειδή: υπερικίνη, κερκίτινη, διφλαβόνη, προανθοκυανιδίνη, αμεντοφλαβόνη, 3) Τα Αιθέρια/Πτητικά Έλαια, 4) Οι Ξανθόνες, 5) Οι Ταννίνες, και 6) Οι Κουμαρίνες: ουαμπελλιφερόνη, σκοπολετίνη^[36-39].

Κινόνες

Οι κινόνες είναι μια από τις αρκετές κατηγορίες των φυτικών συστατικών που έχουν ενώσεις Οξικής Φαινόλης ως ουσιώδη μέρη της χημικής δομής. Με τη φυσικά εμφανιζόμενη χρωστική, οι κινόνες είναι κόκκινες, κίτρινες ή πορτοκαλί με βάση τη βενζίνη χημικές ενώσεις. Κάποιες έχουν βιολογική σημασία σαν συνένζυμα και βιταμίνες, άλλες ως υποδοχείς υδρογόνου. Παραδοσιακά οι κινόνες έχουν αντισηπτική, αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση. Οι κινόνες υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη είναι φωτοευαίσθητες, φυσικά εμφανιζόμενες κόκκινες χρωστικές που αυτή τη στιγμή θεωρούνται τα πιο σημαντικά βιολογικά εκχυλίσματα του υπερικού. Και τα δύο συστατικά έχουν επικεντρώσει το μεγαλύτερο μέρος της κλινικής έρευνας πρόσφατα, με την υπερικίνη, στη φυσική ή συνθετική της μορφή, τη συχνότερα μελετούμενη.

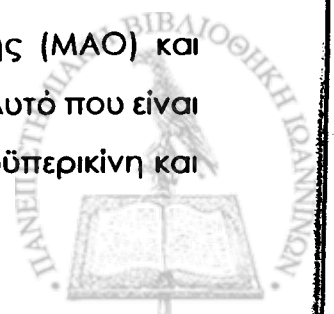
Η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη βρίσκονται σ'ολόκληρο το υπερικό αλλά συγκεντρώνονται περισσότερο στα πέταλα των ανθέων και στους κάλυκες. Επειδή και τα δύο συστατικά, και ειδικά τα εκχυλίσματα της υπερικίνης, έχουν δημιουργήσει το σημαντικότερο μέρος της έρευνας και έχουν μελετηθεί πιο σημαντικά, συνοψίζουμε τις θεραπευτικές τους δράσεις οι οποίες είναι οι ακόλουθες:



1) Ιδιότητες κατά των ιών: Μελέτες in vitro (σε δοκιμαστικό σωλήνα ή άλλο τεχνητό περιβάλλον) έχουν επιβεβαιώσει ότι και η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη έχουν ισχυρές ιδιότητες κατά του ιού του απλού έρπητα I και II, τον ιό Epstein-Barr, Influenza A και B, τον ιό της αφθώδους στοματίτιδας και τον ιό της λοιμώδους αναιμίας του αλόγου. Πιο σημαντικά, η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη έχουν δείξει ενδεχόμενη δραστηριότητα κατά του ιού του HIV που ενέχεται για το AIDS με μελέτες που έχουν διεξαχθεί in vitro και σε ζώα και σε ανθρώπους. Η κατά των ιών δραστηριότητα της υπερικίνης και της ψευδοϋπερικίνης ενισχύεται ουσιαστικά με την παρουσία του φωτός (φωτοενεργοποίηση).

2) Ιδιότητες κατά του καρκίνου: Η υπερικίνη έχει δοκιμαστεί in vitro σαν παράγοντας κατά του καρκίνου του μαστού, αρκετούς καρκίνους του δέρματος και σε ασθενείς με γλοιώμα, την πιο κοινή και θανατηφόρα μορφή του καρκίνου του εγκεφάλου. Η υπερικίνη έδειξε σημαντικές ιδιότητες κατά του καρκίνου με δύο τρόπους: σε χαμηλές δόσεις παρεμπόδισε την εμφάνιση νέων καρκινικών κυττάρων, ενώ σε υψηλές δόσεις εξόντωσε τα καρκινικά κύτταρα. Συγκριτικά με το Tamoxifen, ένα σύνηθες χημειοθεραπευτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού και του γλοιώματος, η αποτελεσματικότητα της υπερικίνης ήταν ισοδύναμη ή ακόμη μεγαλύτερη του Tamoxifen και ήταν λιγότερο τοξική και καλύτερα ανεκτή. Η υπερικίνη επίσης έχει δείξει ότι είναι αποτελεσματική κατά του μελανώματος, του καρκίνου του δέρματος, και μόνη της και σαν προσθετική θεραπεία με ακτίνες laser.

3) Αντικαταθλιπτικές ιδιότητες: Οι κλινικές μελέτες της αποτελεσματικότητας της υπερικίνης και ψευδοϋπερικίνης, σε φυσικές ή συνθετικές μορφές, έχουν κυριαρχήσει στην κλινική έρευνα τα τελευταία 20 χρόνια και συγκέντρωσαν τη μεγαλύτερη προσοχή των επιστημόνων και του κοινού. Εντούτοις, δεν είναι ακόμα σαφές πως και γιατί η υπερικίνη μαζί με άλλα συστατικά του υπερικού, λειτουργούν σαν αντικαταθλιπτικά. Φαίνεται ότι λειτουργούν σαν ήπιοι αναστολείς της Μοναμινοξειδάσης (MAO) και ισχυροί αναστολείς επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης (SSRI). Αυτό που είναι σαφές και από τις μελέτες in vitro για την υπερικίνη, την ψευδοϋπερικίνη και



τις κλινικές δοκιμασίες με πάνω από 5.000 ασθενείς, είναι ότι είναι σημαντικά δραστικές στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης, περιλαμβάνοντας τη θλίψη, τη μειωμένη ενεργητικότητα, την κόπωση, την αϋπνία και την ευερεθιστότητα. Και τα δύο συστατικά αυτά, έχουν λιγότερες παρενέργειες από τα συνήθη αντικαταθλιπτικά και είναι σημαντικά φθηνότερες ως προς το κόστος παρασκευής και της αγοράς τους. Κάποια έρευνα έχει υποδείξει ότι η αντικαταθλιπτική δράση αυτών των δύο συστατικών αυξάνεται από το γεγονός ότι είναι επίσης ανοσοδιεγερτικά και ανακουφίζουν έτσι πολλά απ' τα φυσικά συμπτώματα που συνδυάζονται με την κατάθλιψη, ενώ ενισχύουν το αμυντικό σύστημα του οργανισμού γενικά. Ακόμη άλλοι ερευνητές έχουν προτείνει τη θεωρία ότι μπορεί να μην είναι τα μόνα συστατικά που ευθύνονται για την αντικαταθλιπτική αποτελεσματικότητα του υπερικού. Πράγματι κάποια από τα φλαβονοειδή, καθώς επίσης και οι ξανθόνες, έχουν επιδείξει ισχυρότερες ανασταλτικές ιδιότητες της μοναμινοξειδάσης (ΜΑΟ).

Φλαβονοειδή

Ανάμεσα στα πιο κοινά συστατικά, φλαβονοειδή είναι οι ενώσεις της φαινόλης που βρίσκονται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στα φυτά με κίτρινους καρπούς, άνθη και φύλλα. Έχουν μια ευρεία κλίμακα παραδοσιακών θεραπευτικών ενδείξεων και έχουν χρησιμοποιηθεί σαν διουρητικά, σπασμολυτικά, αντιφλεγμονώδη, αντιβακτηριδιακά, αντιικά και αντιμυκητιασικά. Έχει αποδειχθεί ότι επίσης έχουν αντικαρκινικές ιδιότητες. Τα φλαβονοειδή είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για προβλήματα του κυκλοφοριακού συστήματος και είναι γνωστό ότι μειώνουν την αρτηριακή πίεση και ενισχύουν τα τριχοειδή αγγεία του αίματος. Στο υπερικό οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις φλαβονοειδών βρίσκονται στα άνθη του φυτού. Πέντε φλαβονοειδή έχουν επιδείξει εντυπωσιακές και ποικίλες θεραπευτικές δράσεις σε συνήθεις ερευνητικές μελέτες: η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη σαν ηρεμιστικά, η κερκίτινη σαν αναστολέας μοναμινοξειδάσης, η προανθοκυανιδίνη σαν αγγειοχαλαρωτικό, αντιοξειδωτικό και αντιβακτηριδιακό, και η αμεντοφλαβόνη σαν αντιφλεγμονώδες, ηρεμιστικό και αντιελκωτικό.



Αιθέρια Έλαια

Τα αιθέρια έλαια είναι αυτά που δίνουν σ'ένα φυτό διακριτικό άρωμα και έτσι χρησιμοποιούνται ευρέως στο εμπόριο για αρώματα και άλλα αρωματικά προϊόντα. Εκτός απ'αυτό, τα αιθέρια έλαια δεν έτυχαν της πρέπουσας διερεύνησης από την επιστήμη. Στην παραδοσιακή βοτανολογία εντούτοις, τα αιθέρια έλαια των φυτών έχουν ευρείας κλίμακας θεραπευτικές χρήσεις. Έχουν χορηγηθεί σαν αντισηπτικά, σπασμολυτικά, αντιμυκητιασικά, αντικαταθλιπτικά, βοηθήματα για την πέψη, μέσα ενίσχυσης της διάθεσης, αναλγητικά και ηρεμιστικά. Στην Κινεζική Βοτανολογία πολλά φυτικά έλαια εκτιμώνται ειδικά για την ικανότητα τους να προκαλούν εφίδρωση και να μειώνουν τον πυρετό. Υπάρχουν πέντε βασικές χημικές ομάδες αιθέριων ελαίων: τα μονοτερπένια, τα ημιτερπένια, τα διτερπένια, τα σεστερπένια και τα τριτερπένια. Τα αιθέρια έλαια του υπερικού περιέχουν κυρίως μονοτερπένια και ημιτερπένια με μεγαλύτερη συγκέντρωση παντού εκτός απ'το στέλεχος του φυτού τη στιγμή που το φυτό αρχίζει ν'ανθίζει. Τα μονοτερπένια είναι σημαντικά για τις αντιμυκητιασικές τους ιδιότητες και για την τόνωση του κυκλοφορικού συστήματος. Πολλά επίσης έχουν ηρεμιστική και χαλαρωτική ενέργεια στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Τα ημιτερπένια έχουν αντισηπτική, αντιφλεγμονώδη και σπασμολυτική δράση και μπορεί να είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του απλού άγχους, της έντασης και των κεφαλαλγιών. Επίσης ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας και του αλλεργικού άσθματος. Η πρόσφατη έρευνα στις θεραπευτικές ιδιότητες των αιθέριων ελαίων του υπερικού, έχει επιβεβαιώσει τις ηρεμιστικές και αντιμυκητιασικές τους ιδιότητες.

Ξανθόνες

Είναι αρωματικές, φυσικές, κίτρινες χρωστικές που συνιστούν μια υποομάδα των φλαβονοειδών, που καλούνται φλαβονοειδείς αγλυκόνες. Όπως και η πατρική τους ομάδα, έχουν αντιφλεγμονώδεις, σπασμολυτικές, αντισηπτικές και διουρητικές δράσεις. Θεωρούνται επίσης άριστα τονωτικά για το κυκλοφορικό σύστημα. Τα τελευταία δέκα χρόνια η έρευνα για τις θεραπευτικές ιδιότητες των ξανθονών του υπερικού έχει επιβεβαιώσει τις



διουρητικές και καρδιοτονωτικές τους ιδιότητες και επιπλέον έδειξε ότι είναι αντικαταθλιπτικά, αντιβακτηριδιακά, αντιμυκητιασικά και αναστολείς της μοναμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ).

Ταννίνες

Είναι μια άλλη υποομάδα της μεγάλης κατηγορίας των φαινολών, που είναι γνωστές για τη χρήση τους στην αμαύρωση του δέρματος των ζώων. Θεραπευτικά έχουν μεγαλύτερη κλίμακα δράσης. Βασικά στυπτικά στη φύση τους έχουν χρησιμοποιηθεί εξωτερικά για την επούλωση τραυμάτων και εγκαυμάτων, και για την εξάλειψη των φλεγμονών. Εσωτερικά χρησιμοποιούνται σαν αντιδιαρροϊκά και σαν αντ αιμορραγικά. Ευρισκόμενες σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στα φύλλα και τα άνθη κατά την περίοδο άνθησης του φυτού, είναι αναμφίβολα σημαντικοί παράγοντες για την ιστορικά γνωστή αποτελεσματικότητα του φυτού σαν επουλωτικό τραυμάτων.

Κουμαρίνες

Επίσης μια υποομάδα της μεγάλης κατηγορίας των φαινολών, είναι παράγωγα βενζοπυρόνης σ' όλο το υπερίκο αλλά ως επί το πλείστον στα φύλλα και στα άνθη. Σε άλλα φυτά είναι πολύ αρωματικές. Πράγματι είναι τα χημικά εκείνα συστατικά που ευθύνονται για το πλούσιο άρωμα που αναδύεται απ' το φρεσκοκομμένο γρασίδι. Παραδοσιακά έχουν χρησιμοποιηθεί για την αντιβακτηριδιακή και αντιμυκητιασική τους δράση.

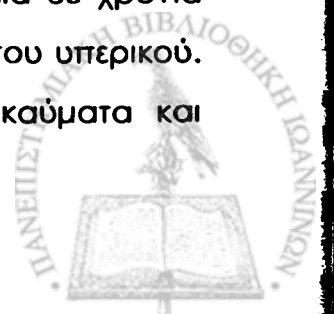
Η συμβατική ιατρική έχει από μακρού χρησιμοποιήσει ένα παράγωγο κουμαρίνης που καλείται δικουμαρόλη, έχοντας σαν βάση τον ισχυρό αντιπηκτικό παράγοντα του αίματος, το γνωστό σε όλους Warfarin, αν και οι κουμαρίνες παραδοσιακά δεν χρησιμοποιούνται γι' αυτό το λόγο στη βοτανολογία. Η τρέχουσα έρευνα έχει αναγνωρίσει τις θεραπευτικές δράσεις των άλλων παραγόντων της κουμαρίνης που βρίσκονται στο υπερίκο: της ουαμπελιφερόνης και της σκοπολετίνης, που έχουν αντιφλεγμονώδεις, αντιμυκητιασικές και *in vitro* κατά των όγκων ιδιότητες^[36-39].



**17. ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΚΑΙ
ΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΤΟΥΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ⁽⁴⁰⁾**

Αρκετά άλλα συστατικά του υπερικού έχουν επιδείξει θεραπευτικά αποτελέσματα. Η υπερφορίνη και η αδενούπερφορίνη, δύο φλωρογλυκινόλες, έχουν δείξει σημαντικές αντιβακτηριδιακές και επουλωτικές ιδιότητες. Σε μια μελέτη και τα δύο συστατικά ήταν ισχυρότερα απ'τα συνήθη φάρμακα θείου. Η υπερφορίνη είναι ένα πολύ αποτελεσματικό φάρμακο κατά του σταφυλόκοκκου *aureus bacteria*, που συνήθως είναι ενδονοσοκομειακό μικρόβιο. Επίσης υπάρχουν στοιχεία ότι μπορεί να έχει αντικαρκινικές ιδιότητες. Το υπερικό περιέχει επίσης καροτενοειδή, που πιστεύεται ότι αυξάνουν το μηχανισμό επούλωσης εγκαυμάτων, αυξάνοντας την ποσότητα του διαθέσιμου οξυγόνου στο σώμα. Αρκετά αμινοξέα βρίσκονται στο υπερικό όπως το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), ένα σύστημα μετάδοσης νευρικών ώσεων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) που κάποια έρευνα δείχνει ότι έχει ηρεμιστικά αποτελέσματα. Στο αμινοξύ αυτό, δρουν και οι γνωστές σε όλους βενζοδιαζεπίνες (ΒΖΔ), ευοδώνοντας την ηρεμιστική του δράση. Το υπερικό επίσης περιέχει βήτα-σιτοστερόλη, μια γνωστή ένωση οιστρογόνων, αν και αυτό το συστατικό φαίνεται ότι έτυχε μικρής προσοχής. Μπορεί εντούτοις να έχει κάποιο θεραπευτικό ρόλο στην παραδοσιακή χρήση του υπερικού σαν θεραπεία για τα συμπτώματα της εμμηνόρρυσιας και της εμμηνόπαυσης⁽⁴⁰⁾.

Τα εκχυλίσματα απ'το άνθος και τα φύλλα του φυτού του υπερικού έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά για διάφορες θεραπευτικές δράσεις αντιφλεγμονώδεις, στυπτικές, αναλγητικές, σπασμολυτικές, διουρητικές, ηρεμιστικές και επουλωτικές. Σαν ανώτερο επουλωτικό το υπερικό έχει γίνει γνωστό ανά τους αιώνες. Οι ερευνητικές μελέτες τα τελευταία 30 χρόνια επιβεβαίωσαν τις αντιβακτηριδιακές και αντιβιοτικές ιδιότητες του υπερικού. Εξωτερικά, θεραπεύει αποτελεσματικά τα τραύματα, τα εγκαύματα και



αρκετές άλλες δερματικές παθήσεις. Εσωτερικά, έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό και *in vitro* και *in vivo* κατά της φυματίωσης, του σταφυλόκοκκου, της κολίτιδας, της *Candida*, της *Shigella*, και λοιμώξεις της ουροφόρου οδού, των ώτων και του φάρυγγος. Το υπερίκιο φαίνεται να καταπολεμά της βακτηριδιακές λοιμώξεις με δύο τρόπους: Πρώτον, οι ισχυρές αντισηπτικές και αντιβακτηριδιακές του ιδιότητες σκοτώνουν τα μικρόβια. Δεύτερον, η έρευνα δείχνει ότι αρκετά συστατικά του υπερίκιου λειτουργούν απευθείας στο ανοσοποιητικό σύστημα μειώνοντας τις φλεγμονές που σχετίζονται με την αντίδρασή του και αυξάνοντας την ικανότητα του οργανισμού να καταπολεμήσει τη λοίμωξη.

Τελικώς, φαίνεται, ότι είναι αρκετά σαφές ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει τεράστιες εφαρμογές για την επούλωση, πολλές από τις οποίες εκτιμώνται από τη συμβατική ιατρική, αλλά όλες έχουν χρησιμοποιηθεί απ'την εναλλακτική ιατρική. Πράγματι το φυτό είναι αποτελεσματική και πρακτική λύση για πολλά συνθετικά φαρμακευτικά προϊόντα και είναι ευρέως διαθέσιμο, ασφαλές στη χρήση και φθηνότερο απ'τα χορηγούμενα φάρμακα.

Ο Nicholas Culpreper θυμωμένος και κουρασμένος με το μονοπώλιο για την ιατρική περίθαλψη που ασκούσε το Βρετανικό Κολλέγιο των Ιατρών, ανέλαβε το 1649 να μεταφράσει τη Φαρμακοποιία του Κολλεγίου από τη λατινική στην αγγλική γλώσσα. Με αυτόν τον τρόπο επέσυρε την προσοχή του κοινού και της συμβατικής ιατρικής στη δύναμη της βοτανολογίας της φύσης πριν 350 χρόνια.

Ο τύπος και κάποια πρόσφατα βιβλία φαίνεται ότι υποδεικνύουν ότι το υπερίκιο είναι κατάλληλο για τον καθένα και για κάθε κατάσταση. Αυτό απλά δεν ισχύει. Η απάντηση για το αν το φυτό είναι για τον καθένα είναι «όχι». Τα βότανα είναι φάρμακα και κάθε φάρμακο, είτε είναι φυσικό ή συνθετικό, έχει και κινδύνους και το υπερίκιο δεν διαφέρει. Πολλοί υποθέτουν ότι επειδή τα βότανα είναι φυσικά είναι και σίγουρα ασφαλέστερα από πολλά συνθετικά και χορηγούμενα με συνταγή φάρμακα. Αυτό μπορεί να είναι επικίνδυνο, ακόμη και μοιραίο. Πάντως το υπερίκιο δεν έχει καμία σχέση με φυτά που είναι δηλητηριώδη. Και ακόμη η γενικότερή του ασφάλεια ήταν το θέμα



κάποιας αντιδικίας το 1984 όταν αναφέρθηκε στο βιβλίο «Αμερικανικό Φαρμακείο» σαν ένα απ'τα «επικίνδυνα βότανα», εν μέρει λόγω των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν στα ζώα που το έτρωγαν σε μεγάλες ποσότητες. Αυτή η πληροφορία αποδείχθηκε εσφαλμένη όταν το υπερικό χρησιμοποιήθηκε από άτομα σε κανονικές δόσεις⁽⁴¹⁾.

Δημιουργώντας έναν υγιή σκεπτικισμό είναι ειδικά σημαντικό σε σχέση με το υπερικό, το γεγονός ότι πλούσιες νέες ερευνητικές μελέτες βρίσκονται αυτή τη στιγμή στο κέντρο των θεραπευτικών εφαρμογών του φυτού για διάφορες διαταραχές. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τη χρησιμοποίηση του υπερικού στη θεραπεία της ήπιας και μέτριας κατάθλιψης που αυτή τη στιγμή είναι και η πλέον δημοφιλής εφαρμογή του. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι η κατάθλιψη είναι μια σοβαρή ασθένεια και θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά, να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται. Κάθε αντικαταθλιπτική θεραπεία πρέπει να συντονίζεται προσεκτικά. Κάποιες καταθλίψεις δεν ανταποκρίνονται σε κάποια αντικαταθλιπτικά και μεταξύ αυτών και στο υπερικό. Χωρίς αμφιβολία το υπερικό είναι ένα πολύ αποτελεσματικό φάρμακο για τη θεραπεία της κατάθλιψης και μια εξίσου αποτελεσματική θεραπεία για αρκετές άλλες διαταραχές. Αλλά πολλές γνωστές αναφορές για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, περιλαμβάνοντας και εκδόσεις ιατρικών μελετών, που συχνά περιλαμβάνονται σ'αυτές τις εκθέσεις, κάνουν το υπερικό να ακούγεται σαν μαγική πανάκεια για μυριάδες ασθένειες, με την κατάθλιψη ανάμεσά τους. Το υπερικό είναι φάρμακο και δεν είναι μαγικό. Και όσο περισσότερα άρθρα δημοσιεύονται γι'αυτό το εκπληκτικό βότανο, χρειάζεται να γνωρίζουμε όχι μόνο τις παρενέργειες και τις αντενδείξεις του, αλλά πώς να διαχωρίζουμε με ρεαλισμό τη χρησιμότητά τους και ενδεχόμενες υπερβολικές δυνατότητες της χρήσης του φυτού.



**18. ΔΙΑΦΟΡΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ
ΚΑΙ ΤΙΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ**

Το περιοδικό Γηριατρικής Ψυχιατρικής και Νευρολογίας, ένα πολύ αξιόλογο ιατρικό περιοδικό, τον Οκτώβριο του 1994 σε μια πρόσθετη έκδοση με αυτό το απόσπασμα έκανε την προσοχή των ιατρών και του κοινού να στραφεί σοβαρά στο φυτό του Αγίου Ιωάννη. Ολόκληρο το άρθρο είναι αφιερωμένο σε άρθρα που απεικονίζουν κλινικές μελέτες για το υπερικό και την αποτελεσματικότητά του στη θεραπεία της κατάθλιψης και αρκετών άλλων διαταραχών. Το άρθρο αυτό επίσης περιέχει πολλές σημαντικές πληροφορίες για τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού και για τις παρενέργειές του κατά τις διάφορες θεραπευτικές μελέτες. Δεύτερον, το απόσπασμα που αναφέρεται παραπέμπει σε άλλα βιβλία και άρθρα για το υπερικό και την αποτελεσματικότητά του στη θεραπεία της κατάθλιψης και αρκετών άλλων διαταραχών. Το άρθρο αυτό περιέχει επίσης πολλές πληροφορίες σχετικά με τις παρενέργειές του και την ασφάλεια του φυτού κατά τις διάφορες θεραπευτικές μελέτες. Ειδικά αναφέρεται συχνά ότι δεν βρέθηκαν σημαντικές παρενέργειες. Σύμφωνα πάλι με το άρθρο 105 εξωτερικοί ασθενείς με ήπια κατάθλιψη αντιμετωπίστηκαν είτε με εκχύλισμα υπερικού ή με εικονικό φάρμακο. Η θεραπευτική φάση ήταν τέσσερις εβδομάδες. Στην ομάδα με το υπερικό, το 67% των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία συγκρίθηκε με το 28% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Σημειωτέον ότι κατά τη μελέτη αυτή δεν βρέθηκαν σημαντικές παρενέργειες. Κάποιες ερωτήσεις που θα δημιουργούνται μετά την προσεκτική ανάγνωση του άρθρου, με υγιή σκεπτικισμό, σε μια προσπάθεια κατανόησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του υπερικού για ατομική χρήση είναι: 1) Ποιοι είναι οι ασθενείς, ποια η ηλικία και το φύλο τους; 2) Ελάμβαναν άλλα φάρμακα; 3) Πως υπολογίσθηκε η βελτίωσή τους στην κατάθλιψη;^[42]



Οι ασθενείς ήταν από 20 έως 65 ετών και ως επί το πλείστον ήσαν γυναίκες. Κατά τα άλλα ήταν υγιείς και αν και ελάμβαναν άλλα φάρμακα, οι ερευνητές ανέφεραν ότι δεν υπήρχαν αλληλεπιδράσεις με το υπερικό. Αξιοσημείωτο είναι ότι τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν σ' αυτή τη μελέτη ήταν μόνο για 89 άτομα και όχι 105. Επτά ασθενείς αποκλείσθηκαν πριν αρχίσει η μελέτη επειδή είχαν αλλάξει τα συμπτώματά τους. Εννέα τέθηκαν εκτός μελέτης για διάφορους λόγους. Μέχρι το τέλος της μελέτης υπήρχαν 42 ασθενείς στην ομάδα με το υπερικό, 28 (67%) εκ των οποίων παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, και υπήρχαν 47 ασθενείς στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο, μόνο 13 (28%) εκ των οποίων παρουσίασαν βελτίωση.

Η βελτίωση υπολογίσθηκε με σύγκριση των αποτελεσμάτων των ασθενών με την κλίμακα Hamilton (HAMD), ένα συνηθισμένο τρόπο εκτίμησης της κατάθλιψης, που χορηγήθηκε στην αρχή της μελέτης, δύο εβδομάδες μέσα στη μελέτη και στο τέλος της μελέτης.

Δημιουργώντας έναν υγιή σκεπτικισμό που είναι ιδιαίτερα σημαντικός για τη χρήση του υπερικού, διεξάγονται αυτή τη στιγμή πολλές νέες μελέτες για τη δράση και τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού. Τα στοιχεία που εξάγονται από αυτές τις μελέτες άλλοτε είναι εκπληκτικά και άλλοτε δημιουργούν σύγχυση. Στο σημείο αυτό, και σταθμίζοντας τις καταστάσεις, είναι σημαντικό να γνωρίζει ο ειδικός τις ενδείξεις, τις αντενδείξεις και τις ενδεχόμενες παρενέργειες του φυτού, οι οποίες θα τον βοηθήσουν ν' αποφασίσει εάν ο ασθενής είναι κατάλληλος για τη θεραπεία με το υπερικό.

Όπως προαναφέρθηκε η κατάθλιψη είναι η πλέον δημοφιλής χρήση του υπερικού, και στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι η κατάθλιψη είναι μια σοβαρή ασθένεια. Κάθε κατάθλιψη θα πρέπει να εκτιμάται προσεκτικά, να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται. Χωρίς αμφιβολία το υπερικό είναι ένα πολύ αποτελεσματικό φάρμακο για πολλούς τύπους και κατηγορίες κατάθλιψης και μια εξίσου αποτελεσματική θεραπεία για αρκετές άλλες διαταραχές. Αλλά πολλές γνωστές αναφορές για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, συμπεριλαμβανομένων και εκδόσεων ιατρικών μελετών, κάνουν το υπερικό να ακούγεται σαν πανάκεια για μυριάδες ασθένειες με την κατάθλιψη

ανάμεσά τους. Εδώ θα πρέπει να τονισθεί με προσοχή ότι το υπερικό είναι φάρμακο και όχι μαγικό.

Στους ασθενείς που χρησιμοποιήθηκε το υπερικό είχε τεθεί η διάγνωση της ήπιας και μέτριας κατάθλιψης κατά DSM IV που αντιστοιχούσε στις παλαιότερες ταξινομήσεις με τη διάγνωση της νευρωτικής κατάθλιψης που δεν επηρέαζε σημαντικά την οικογενειακή, κοινωνική και εργασιακή ζωή των ασθενών. Τα συμπτώματά τους ήταν παρόντα μόνο για σύντομο χρονικό διάστημα και περιελάμβαναν καταθλιπτική διάθεση, διαταραγμένο ύπνο, άγχος, κεφαλαλγίες, εύκολη κόπωση και μείωση ενεργητικότητας. Οι ερευνητές συνιστούσαν να μην χρησιμοποιείται το υπερικό για σοβαρότερες καταθλίψεις που περιλαμβάνουν σκέψεις θανάτου, αυτοκτονικό ιδεασμό και παρεμβαίνουν στην οικογένεια και την εργασία^[43].

Σ'όλες τις μελέτες ετίθετο το ερώτημα σε ποια ποσότητα χρησιμοποιείται το υπερικό και πόσο συχνά, καθώς επίσης και η σύγκρισή του με το εικονικό φάρμακο (placebo).

Συγκεκριμένα, σε μια μελέτη που έγινε στην Αυστρία και το εκχύλισμα του υπερικού, ήταν μια ευρωπαϊκή μορφή του φαρμάκου που ονομάζεται Jarsin των 300 mg. Δόθηκε στους ασθενείς συνολικά ημερήσια δόση 900 mg ημερησίως, ένα σύνηθες θεραπευτικό σχήμα για την ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Εντούτοις οι περισσότερες κλινικές μελέτες αναφέρουν χρήση εκχυλίσματος υπερικού που είναι τυποποιημένη στο 0,3% υπερικίνης. Συνεπώς τρεις δόσεις 300 mg ημερησίως, περιέχει συνολικά 0,9% σχεδόν 1 Mg υπερικίνης, που όπως αναφέρθηκε είναι το κύριο χημικό συστατικό του υπερικού και που πιστεύεται ότι περιέχει πολλές αντικαταθλιπτικές ιδιότητες. Για να εξασφαλίζονται η ποιότητα και η θεραπευτική ισχύς του βοτάνου, όλο το εκχύλισμα του υπερικού θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον 0,3% υπερικίνη και το υπερικό που διατίθεται περισσότερο στο εμπόριο είναι τυποποιημένο πράγματι σε 0,3% υπερικίνη. Εντούτοις το Jarsin 300 ήταν τυποποιημένο σε 0,9% υπερικίνη για συνολική ημερήσια δόση 2,7 Mg υπερικίνης, σημαντικά μεγαλύτερη δόση απ'αυτά που συνιστούν οι ιατροί για τη μακροπρόθεσμη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Αυτό που ενδιαφέρει εδώ είναι ότι ακόμη και σε πιο ισχυρά επίπεδα, το υπερικό



δημιουργούσε ακόμη πολύ ήπιες παρενέργειες. Πράγματι οι χρήστες του υπερικού είχαν λιγότερες και ηπιότερες παρενέργειες απ'ότι οι χρήστες του εικονικού φαρμάκου.

Εικονικό φάρμακο (placebo) είναι ένα «ψεύτικο» δισκίο που χρησιμοποιείται σε κλινικές δοκιμασίες για την αποτελεσματικότητα ενός νέου φαρμάκου. Φαίνεται όμοιο με το πραγματικό φάρμακο που μελετάται, αλλά δεν υπάρχει φαρμακευτική ουσία, συνήθως περιέχει σάκχαρη. Συγκρίνοντας την αποτελεσματικότητα ενός νέου φαρμάκου έναντι ενός εικονικού φαρμάκου, οι ερευνητές μπορούν να βεβαιωθούν ότι κάποιες παρατηρούμενες παρενέργειες στους ασθενείς της μελέτης οφείλονται πράγματι στις θεραπευτικές ιδιότητες του φαρμάκου. Το ότι κάποιοι ασθενείς (13 σ'αυτή τη μελέτη) έδειξαν κάποια βελτίωση σ'ένα «ψεύτικο» φάρμακο είναι γνωστό σαν «αποτέλεσμα εικονικού φαρμάκου». Δηλαδή κάποια συμπτώματα βελτιώνονται μόνο απ'τη δύναμη της σκέψης ότι κάποιοι λαμβάνουν ένα φάρμακο. Το παράλογο σ'αυτή τη μελέτη είναι ότι οι ασθενείς του εικονικού φαρμάκου είχαν περισσότερες παρενέργειες απ'τους ασθενείς που έλαβαν πράγματι φαρμακευτική αγωγή. Αυτό μπορεί να οφείλεται εν μέρει στο γεγονός ότι οι ασθενείς με το εικονικό φάρμακο δεν ελάμβαναν θεραπεία για τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα (Linde K, et al., 1998)^[44].

Τέσσερις και έξι εβδομάδες είναι συνήθεις εκτός απ'τους «τεχνητούς» χρόνους θεραπείας που χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες για τον υπολογισμό των αρχικών θεραπευτικών αποτελεσμάτων ενός νέου φαρμάκου συγκριτικά μ'ένα άλλο φάρμακο ή εικονικό φάρμακο. Η πραγματική θεραπεία για την κατάθλιψη είναι για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 με 6 μήνες έως 1 έτους, χρήσης φαρμάκου. Αν το υπερικό ληφθεί μόνο για 4 εβδομάδες δεν θα είναι αποτελεσματικό. Πράγματι οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι θέλει τουλάχιστον 10 ημέρες έως 2 εβδομάδες για ν'αρχίσει να επιδρά το υπερικό.

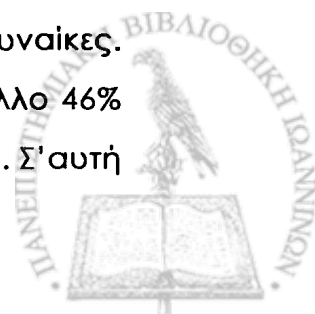
Σημαντικές παρενέργειες περιλαμβάνουν εκείνες που είναι τόσο σοβαρές ή δυσάρεστες που χρειάστηκαν είτε ιατρική παρακολούθηση ή ο ασθενής να διακόψει τη λήψη φαρμάκου. Καμία τέτοια παρενέργεια δεν



αναφέρθηκε σ'αυτή τη μελέτη του Linde και συν. Πράγματι μόνο 2 πδϋ έλαβαν το υπερικό ανέφεραν ενοχλητικές παρενέργειες και συγκεκριμένα ένας είχε ερυθρότητα προσώπου και ο άλλος παρουσίασε κόπωση. Τρεις από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ανέφεραν παρενέργειες που περιελάμβαναν επιγαστραλγία, υπνηλία, απώλεια βάρους και κατακράτηση υγρών.

Αυτό που μπορούμε να δεχθούμε από την προαναφερθείσα μελέτη είναι ότι για μια μικρή ομάδα (28 από 42 ασθενείς που έλαβαν υπερικό σε συνήθεις μικρές δόσεις), υπήρξε σημαντική βελτίωση σε κάποια συμπτώματα ήπιας κατάθλιψης, από ανακούφιση της καταθλιπτικής διάθεσης και άγχους έως καλύτερο ύπνο και αυξημένη ενέργεια. Επιπλέον οι παρενέργειες ήταν λιγότερες και σχετικά ήπιες. Γι'αυτή τη μικρή ομάδα, το υπερικό ήταν σίγουρα ασφαλές και αποτελεσματικό. Αλλά μπορούμε επίσης να δεχθούμε ότι το υπερικό είναι ασφαλές για τους περισσότερους; Όχι απ'αυτή τη μικρή μελέτη μόνο. Ευτυχώς για το φυτό και για τους ασθενείς, αρκετές μεγάλης κλίμακας μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την ασφάλεια του υπερικού σε πάνω από 5.000 ασθενείς και τα καλά αποτελέσματα είναι παρόμοια με εκείνα που βρέθηκαν στη μικρότερη μελέτη. Για τους περισσότερους και για τις περισσότερες καταστάσεις, σε δόσεις μέχρι 900 mg την ημέρα, σημαντικά κλινικά στοιχεία συνιστούν ότι το υπερικό είναι γενικά ασφαλές και προκαλεί λίγες παρενέργειες.

Αυτές οι παρενέργειες είναι σχετικά ήπιες και διαρκούν λίγο. Η μεγαλύτερη και πλέον συντονισμένη μελέτη ως προς την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του υπερικού διεξήχθη το 1993 ανάμεσα σε 3.250 Γερμανούς ασθενείς που έλαβαν εκχύλισμα υπερικού για 4 εβδομάδες. Ο τύπος του υπερικού που χρησιμοποιήθηκε σ'αυτή τη μελέτη ήταν ο ίδιος όπως το Jarsin 300, που επίσης καλείται LI 160. Οι ασθενείς έλαβαν 300 mg υπερικού τυποποιημένου σε 0,9% υπερικίνη, 3 φορές την ημέρα, ημερήσιο σύνολο 900 mg υπερικού περιέχοντος 2,7% υπερικίνης. Οι ασθενείς ήταν ηλικίας από 20 έως 90 ετών με μέσο όρο τα 51 έτη και το 76% ήταν γυναίκες. Σχεδόν το ήμισυ των ασθενών (49%) είχαν ήπια κατάθλιψη και το άλλο 46% μέτρια κατάθλιψη. Μόνο 79 ασθενείς (2,4%) εμφάνισαν παρενέργειες. Σ'αυτή



την ομάδα οι σπουδαιότερες παρενέργειες περιελάμβαναν γαστρεντερικές διαταραχές (18 ασθενείς) περιλαμβάνοντας ναυτία, επιγαστραλγία και διάρροια, αλλεργικές αντιδράσεις (18 ασθενείς) περιλαμβάνοντας δερματικά εξανθήματα, κόπωση (13 ασθενείς), άγχος ή ανησυχία (8 ασθενείς) και ζάλη (5 ασθενείς).

Παρόμοιες παρενέργειες αναφέρθηκαν σε μια δευτέρα συντονισμένη μελέτη του φαρμάκου και συγκεκριμένα το 1996, το British Medical Journal δημοσίευσε μια ανασκόπηση μετά-ανάλυσης 23 μικρότερων μελετών που χρησιμοποίησαν εκχύλισμα υπερίκου για αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Με βάση αυτή τη μελέτη ένα σύνολο 1.757 ασθενών με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη έλαβαν διάφορα εκχυλίσματα υπερίκου. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του υπερίκου συγκρίθηκε κατόπιν είτε με ένα εικονικό φάρμακο ή σύνηθες αντικαταθλιπτικό. Σ' αυτή τη μετά-ανάλυση, το ποσοστό των παρενεργειών ήταν μεγαλύτερο απ' ό,τι στην προαναφερθείσα γερμανική μελέτη. Συγκεκριμένα, 50 ασθενείς (19,8%) ανέφεραν ότι ενεφάνισαν παρενέργειες όμοιες προς εκείνες της μεγαλύτερης μελέτης. Ακόμη αυτό το ποσοστό ήταν σημαντικό ως προς το ποσοστό παρενεργειών που βρέθηκε ανάμεσα σε ασθενείς που ελάμβαναν συνήθη αντικαταθλιπτικά, 84 των οποίων (52,8%) ανέφεραν ότι ενεφάνισαν αντίθετες ή πιο σοβαρές αντιδράσεις προς τα φάρμακά τους⁽⁴⁴⁾.



19. ΠΩΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΒΡΕΘΕΙ ΤΟ ΥΠΕΡΙΚΟ

«Τα φύλλα, τα άνθη και οι σπόροι, αν χτυπηθούν και τεθούν σ'ένα ποτήρι με ελαιόλαδο και τεθούν στον ήλιο για ορισμένες εβδομάδες και κατόπιν φιλτραρισθούν, δίνουν ένα λάδι στο χρώμα του αίματος που είναι ένα πολύτιμο φάρμακο» (JOHN GERARD, Βρετανός βοτανολόγος του 16ου αιώνα).

Επειδή το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει λάβει τέτοια εκτεταμένη προσοχή και φήμη τα τελευταία δύο χρόνια, η ζήτηση από τους πελάτες είναι μεγάλη και είναι ευκολότερο τώρα να βρει κανείς ένα μέρος της πώλησής του. Η ποιότητα, βεβαίως, είναι το υπ' αριθμόν ένα θέμα και ένα ζήτημα πολύ κρίσιμο καθ' όσον μικρότερης ποιότητας μορφές προωθούνται στο χώρο της αγοράς για ικανοποίηση των αναγκών του κοινού. Πάντως για οποιαδήποτε από τις θεραπευτικές ενδείξεις κι αν χρησιμοποιηθεί το υπερικό και σε οποιαδήποτε μορφή του θα πρέπει αυτή να είναι όσο το δυνατόν πιο θεραπευτική και να συνδυάζεται με ελάχιστες παρενέργειες. Συνεπώς οι περισσότεροι ιατροί συνιστούν να χρησιμοποιείται μια μορφή υπερικού ισοδύναμη σε ισχύ με αυτή που χρησιμοποιείται σε πολλές επιτυχημένες κλινικές δοκιμασίες που μελέτησαν την αποτελεσματικότητα του βοτάνου για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Αυτές οι κλινικές μελέτες έλαβαν χώρα στη Γερμανία και Αυστρία, όπου η κοινά χρησιμοποιούμενη μορφή είναι το Jarsin, που επίσης ονομάζεται LI 160 και είναι μια κάψουλα ζέλης (άλλες ονομασίες που χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη είναι Neuroplant και Psychotonin M). Αυτές οι κάψουλες περιέχουν 300 mg υπερικού που έχει τυποποιηθεί σε 0,3% υπερικίνη, το δραστικότερο χημικό συστατικό. Στις ΗΠΑ και τον Καναδά υπάρχουν διάφορες μορφές υπερικού ίσης αξίας, που πωλούνται από καταστήματα λιανικής πώλησης και εταιρείες ταχυδρομικών παραγγελιών. Όλες είναι ασφαλείς με τυποποιημένη υπερικίνη 0,3% και διακινούνται ανάλογα με τους χαρακτηρισμούς τους. Υπάρχουν σαφείς



οδηγίες στους χρήστες να μην αγοράζουν μορφές υπερικού που δεν είναι τυποποιημένες.

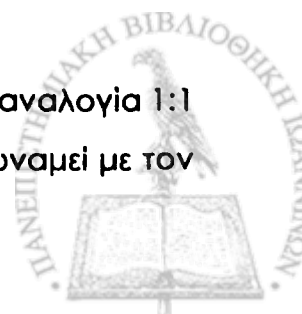
Τυποποίηση απλά σημαίνει ότι η παρασκευαστική μέθοδος που μετατρέπει τα μέρη ενός φυτού σε εκχυλίσμα για κατανάλωση περιέχει ένα στάδιο ελέγχου και ισορροπίας, που εξασφαλίζει ότι ένα ελάχιστο ποσοστό ενός ή περισσοτέρων δραστικότερων χημικών συστατικών του φυτού που περιλαμβάνεται πάντα σε κάθε παρτίδα. Στην περίπτωση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, όλες οι μορφές εκχυλίσματος θα πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον 0,3% υπερικίνη.

Κατωτέρω αναφέρονται οι μορφές που διατίθεται το φυτό του Αγίου Ιωάννη που κάθε μια παρασκευάζεται γενικά και συσκευάζεται και τα σχετικά τους οφέλη στα πλαίσια της θεραπευτικής δυνατότητας και ευκολίας στη χρήση^[50].

Υγρό εκχυλίσματα

Παρασκευή και Συσκευασία: Παρασκευάζονται με εμβάπτιση του τεμαχισμένου ακατέργαστου βοτάνου ή θρυμματισμένου σε ξηρά μορφή σε οινόπνευμα (80% ή περισσότερο) ή γλυκερίνη για 2 εβδομάδες σε ένα αεροστεγές δοχείο που ανακινείται αρκετές φορές την ημέρα. Το οινόπνευμα ή η γλυκερίνη εκχυλίζουν και διατηρούν τα χημικά ενεργά συστατικά, ενώ τα αδρανή συστατικά βυθίζονται στο κάτω μέρος του δοχείου. Στο τέλος της περιόδου εμβάπτισης, το μίγμα φιλτράρεται πολύ καλά. Το υγρό μέρος, που περιέχει τα δραστικά συστατικά του φυτού, φυλάσσεται και αποθηκεύεται σε αεροστεγώς κλεισμένα σκούρα καφετί μπουκάλια που εξασφαλίζουν τη θεραπευτική ισχύ του εκχυλίσματος, προστατεύοντάς το από το φως. Τα πώματα αυτών των φιαλιδίων συνήθως έχουν ένα σταγονόμετρο ενσωματωμένο για εύκολη χορήγηση του υγρού. Το υγρό όπου εμβαπτίζεται ένα βότανο καλείται διαλύτης ή διάλυμα, όροι που μπορούμε να δούμε στην ετικέτα, μαζί με την αναλογία του βοτάνου προς το υγρό που χρησιμοποιείται κατά τη μέθοδο παρασκευής.

Σε εκχυλίσματα οινόπνεύματος, συχνά είναι συνήθης μια αναλογία 1:1 και σημαίνει ότι το βάρος του βοτάνου σε στεγνή μορφή ισοδυναμεί με τον



όγκο του υγρού του διαλύτη, π.χ. σαν διαλύτης χρησιμοποιείται για κάθε 1 ουγκιά ή 16 στεγνές ουγκιές φρέσκου βοτάνου, ½ λίτρο ή 16 ουγκιές υγρού ή οινόπνευματος. Το οινόπνευμα είναι ο προτιμώμενος διαλύτης για υγρά εκχυλίσματα (κάποιο μέρος του οινόπνευματος εξατμίζεται κατά τη διάρκεια της εξάτμισης). Επειδή συντηρεί καλύτερα τα δραστικά χημικά συστατικά του φυτού, περιλαμβάνονται τα πτητικά έλαια. Η γλυκερίνη είναι επίσης ένα άριστο συντηρητικό και είναι επιλογή για άτομα που δεν αντέχουν το οινόπνευμα, αλλά δεν εκχυλίζει όλα τα φυσικά συστατικά. Κάποια φυτικά εκχυλίσματα χρησιμοποιούν το μηλόξυδο σαν διαλύτη, μια άλλη μια οινόπνευματώδη εναλλακτική λύση. Επίσης χρησιμοποιείται η μέθοδος εκχύλισης υγρού για την παρασκευή φυτικών ελαίων, κρεμών και αλοιφών, εννοείται μόνο για εξωτερική χρήση. Γι'αυτές τις μορφές, μερικές φορές χρησιμοποιείται το οινόπνευμα εντριβών σαν διαλύτης και έτσι τα σκευάσματα ποτέ δεν θα πρέπει να λαμβάνονται από του στόματος. Το ελαιόλαδο και το ηλιέλαιο είναι επίσης γνωστοί διαλύτες για βότανα που εννοείται ότι χρησιμοποιούνται τοπικά.

Γενικά η προτιμώμενη μορφή είναι τα υγρά εκχυλίσματα με τα οποία λαμβάνονται τα φαρμακευτικά βότανα επειδή διατηρούν καλύτερα τα χημικά συστατικά. Τα βότανα και σε νωπή και σε υγρή μορφή χάνουν γρήγορα τη δυνατότητά τους αν δεν συλλεχθούν και αποθηκευθούν σε άριστες συνθήκες πριν παρασκευασθούν δισκία ή κάψουλες. Επίσης τα υγρά εκχυλίσματα των φυτών έχουν αρκετά πλεονεκτήματα έναντι των δισκίων, καψουλών και φυτών σε ξηρά μορφή.

- Είναι οι πιο περιεκτικές μορφές των φαρμακευτικών βοτάνων και συχνά χρειάζεται λιγότερο εκχύλισμα για θεραπευτικό αποτέλεσμα απ'ότι ένα ίσης αξίας δισκίο ή κάψουλα. Αυτό μπορεί να είναι οικονομικό, καθώς επίσης και ηπιότερο για τον ανθρώπινο οργανισμό.
- Εισέρχονται ταχέως στην κυκλοφορία του αίματος και έτσι τα θεραπευτικά τους αποτελέσματα είναι ταχύτερα και αισθητά αποτελεσματικότερα.
- Διατηρούν την ισχύ τους για μεγάλο διάστημα. Αν αποθηκευθούν σωστά, μπορεί να διατηρηθούν μέχρι δέκα χρόνια.



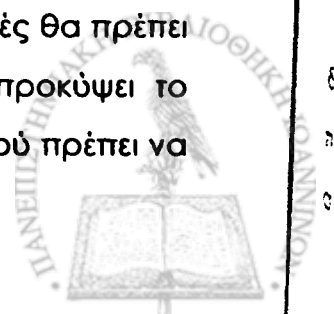
- Μπορούν και τίθενται άμεσα πάνω ή κάτω απ'τη γλώσσα για ταχεία απορρόφηση και διαλύονται επίσης γρήγορα στο νερό χωρίς να χάνουν την ισχύ τους.

Επίσης συνδυάζονται καλά με άλλα βότανα για τη δημιουργία αφεψημάτων και συνδυασμό φυτικών μορφών. Η προσαρμογή της δοσολογίας των υγρών εκχυλισμάτων είναι συχνά ευκολότερη απ'ότι με τα δισκία ή τις κάψουλες, διότι πολλά απ'αυτά δεν μπορούν να κοπούν σε μισά ή σε τρίτα, π.χ. μια κοινή ημερήσια δόση υγρού εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι 20 έως 30 σταγόνες ($\frac{1}{4}$ ως $\frac{1}{2}$ κουταλάκι του γλυκού) τρεις φορές την ημέρα, σύνολο 60 έως 90 σταγόνες ημερησίως. Αν κάποιος επιθυμούν να λάβουν το υπερικό σε μικρότερες δόσεις συχνότερα κατά τη διάρκεια της ημέρας, ίσως για μείωση των παρενεργειών, είναι ευκολότερο να αλλάξουν τη δοσολογία σε 12 έως 16 σταγόνες, πέντε φορές την ημέρα.

Υπάρχουν επίσης και μειονεκτήματα για τα υγρά φυτικά εκχυλίσματα:

- Είναι αρχικά ακριβότερα από το δισκίο ή την κάψουλα (αλλά μερικές φορές οικονομικότερα μακροπρόθεσμα).
- Μπορεί να παρασκευάζεται σε ευρεία παραλλαγή δυνατοτήτων, λόγω του χρησιμοποιούμενου διαλύτη ή της αναλογίας ανάμεσα στο βότανο και το χρησιμοποιούμενο διαλύτη και έτσι οι συνιστώμενες ημερήσιες δοσολογίες για σταγόνες μπορεί να κυμαίνονται από 60 (για συνήθεις θεραπευτικές δόσεις) μέχρι 200 (για εκχυλίσματα μικρότερης ισχύος).

Τα υγρά εκχυλίσματα ή βάμματα χρησιμοποιούν οινόπνευμα ή γλυκερίνη σε μια αναλογία βοτάνου προς υγρό 1:1. Μια συνήθης ημερήσια δόση θα είναι 60 σταγόνες. Εκχυλίσματα με αναλογίες 1:1 έχουν μεγαλύτερη θεραπευτική ισχύ αλλά μπορεί να έχουν τον κίνδυνο σοβαρότερων παρενεργειών, όπως στομαχικές διαταραχές. Εξάλλου τα υγρά εκχυλίσματα με αναλογίες 1:5, όπου υπάρχει περισσότερο υγρό από νωπά βότανα, έχουν συνήθως μικρότερη θεραπευτική ισχύ επειδή τα δραστικά συστατικά είναι πιο αραιωμένα. Μ'αυτές τις μορφές θα πρέπει να λαμβάνονται μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις για να προκύψει το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Οι χρήστες του υπερικού πρέπει να



ακολουθούν τις οδηγίες του παρασκευαστή στην ετικέτα του εκχυλίσματος και επιβάλλεται να ξεκινούν τη θεραπεία με τη μικρότερη δυνατή δόση, αυξάνοντας βαθμιαία τη δοσολογία όπως χρειάζεται.

- Ένα άλλο διακριτό μειονέκτημα του υγρού εκχυλίσματος είναι μερικές φορές το γεγονός ότι η γεύση και η οσμή του είναι εντονότερη από αυτές των δισκίων ή των καψουλών και πολλά βότανα έχουν πικρή γεύση και δυσάρεστη οσμή. Ευτυχώς στο φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν παρατηρείται παρόμοιο φαινόμενο και αν διαλυθεί σε νερό γίνεται ακόμα πιο εύγευστο. Τελικά τα καλά υγρά εκχυλίσματα είναι αυτά που μετουσιώνονται με οινόπνευμα που δεν μπορούν να λάβουν ή δεν θα λάβουν οι άνθρωποι. Η γλυκερίνη είναι μια τέλεια εναλλακτική λύση, αλλά έτσι μπορεί να μειωθεί η θεραπευτική ισχύς του βοτάνου^[50-51].

Δισκία και Κάψουλες

Παρασκευή και Συσκευασία: Η παρασκευή του υπερικού σε μορφή δισκίων και καψουλών έχει αυξηθεί πάρα πολύ και συναγωνίζεται συχνά τη θεραπευτική ισχύ του υγρού εκχυλίσματος. Τα δισκία και οι κάψουλες αποτελούνται από φυτό σε ξηρά μορφή που έχει τριβεί σε λεπτή σκόνη. Βέβαια η υψηλή ποιότητα του δισκίου ή της κάψουλας εξαρτάται από την καθαρότητα, τη φρεσκάδα και τη δυνατότητα του ακατέργαστου φυτού απ'το οποίο γίνεται η σκόνη. Τα φαρμακευτικά υγρά και αυτά που συγκεντρώνονται νωπά και σε ξηρά μορφή χάνουν γρήγορα τη θεραπευτική τους ισχύ, αν δεν αναπτυχθούν, συλλεχθούν και αποθηκευθούν σωστά.

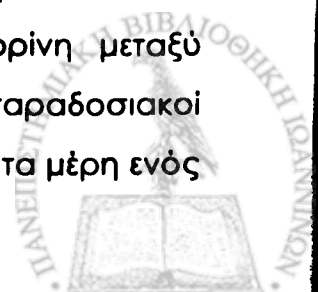
Πολλά βιβλία για τα φυτά προσφέρουν άριστες οδηγίες για την παρασκευή καψουλών και δισκίων από ακατέργαστο φυτό, αλλά αυτό δεν συνιστάται εκτός εάν υπάρχει η διαπίστωση ή βεβαιότητα ότι ο προμηθευτής παρέχει φρέσκα και με δυνατότητες βότανα. Αντίθετα συνιστώνται δισκία και κάψουλες που είναι προπαρασκευασμένα από ένα γνωστό και φημισμένο προμηθευτή βοτάνων. Τα δισκία που είναι κατά κάποιον τρόπο λιγότερο δημοφιλή από τις κάψουλες παρασκευάζονται με μια περίπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει τρίψιμο του φυτού σε ξηρά μορφή, ώστε να γίνει λεπτή σκόνη και να αναμιχθεί με μια συνθετική ύλη για να διατηρεί τη μορφή του,



προσθέτοντας μια ουσία με βάση το νερό, που παρέχει τη δυνατότητα στο δισκίο να διασπάζεται εύκολα στο σώμα όταν λαμβάνεται με νερό και τελικά επικαλύπτεται το δισκίο, μ'ένα λιπαντικό όπως είναι το φυτικό έλαιο, που παρέχει εύκολη κατάποση. Τα δισκία διαφέρουν ως προς το μέγεθος, από πολύ μικροσκοπικά έως πολύ μεγάλα, που εξαρτάται από το φυτό και τη χρησιμοποιούμενη ποσότητα.

Τα δισκία συνήθως περιέχουν περισσότερο φυτό απ'ότι οι κάψουλες και έχουν την τάση να συγκρατούν την αρχική γεύση του φυτού, πλεονέκτημα ή μειονέκτημα που εξαρτάται από το βότανο. Οι κάψουλες είναι μια πιο δημοφιλή μορφή του φυτικού φαρμάκου και ευκολότερες στην παρασκευή από τα δισκία. Το υπερικό σε ξηρά μορφή τρίβεται για να γίνει λεπτή σκόνη και κατόπιν η σκόνη προστίθεται σε προσχηματισμένες κάψουλες ζελατίνης. Διατίθενται κάψουλες και από φυτική και ζωική ζελατίνη. Και οι κάψουλες διαφέρουν ως προς το μέγεθος και κάποιες απ'αυτές είναι πολύ μεγάλες και προκαλούν δυσκολία στην κατάποσή τους. Εξάλλου, πολλοί ανέχονται τις κάψουλες καλύτερα απ'τα δισκία και οι κάψουλες έχουν το πρόσθετο πλεονέκτημα του να καλύπτουν τη δυσάρεστη οσμή κάποιων φυτών. Αν και τα υγρά εκχυλίσματα προτιμώνται γενικά απ'τους ιατρούς, τα δισκία και οι κάψουλες προτιμώνται περισσότερο από τους καταναλωτές. Συχνά η θεραπευτική τους ισχύς είναι ίση προς αυτή του υγρού και έχουν αρκετά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα υγρά εκχυλίσματα:

- Επειδή δεν υπάρχει καμία μέθοδος φιλτραρίσματος στην παρασκευή των φυτικών κόνεων, και τα δισκία και οι κάψουλες, μπορεί να περιέχουν περισσότερο απ'ολόκληρο το φυτό και έτσι τα περισσότερα από τα δραστικά του συστατικά, π.χ. τα υγρά εκχυλίσματα που χρησιμοποιούν γλυκερίνη σαν διαλύτη δεν μπορούν να εκχυλίσουν πτητικά έλαια ενός φυτού και τα περισσότερα δραστικά χημικά συστατικά πολλών φυτών βρίσκονται στα πτητικά έλαια. Αυτό δεν είναι κρίσιμο θέμα στην περίπτωση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, επειδή αρκετά απ'τα περισσότερα χημικά συστατικά (υπερικήνη και υπερφορίνη μεταξύ αυτών), βρίσκονται σ'όλο το φυτό. Παρ'όλα αυτά οι παραδοσιακοί βοτανολόγοι είναι επίσης άκαμπτοι για το γεγονός ότι όλα τα μέρη ενός

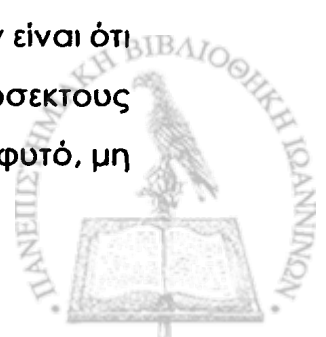


φυτού συνεργάζονται, πιστεύοντας ότι το πλήρες θεραπευτικό αποτέλεσμα ενός βοτάνου είναι αισθητό μόνο όταν χρησιμοποιείται ολόκληρο το φυτό σε μια μορφή.

- Τα δισκία και οι κάψουλες είναι εύκολα και άνετα στη χρήση και φύλαξη.
- Είναι εύκολο να βρεθούν και να αγοραστούν και μερικές φορές είναι φθηνότερα απ'τα υγρά εκχυλίσματα.
- Τα δισκία και οι κάψουλες δεν περιέχουν αλκοόλη.
- Κάποια δισκία και οι περισσότερες κάψουλες έχουν την τάση να καλύπτουν την ανεπιθύμητη γεύση και οσμή κάποιων βοτάνων καλύτερα απ'τα υγρά, αν και αυτό δεν αποτελεί πρόβλημα για το φυτό του Αγίου Ιωάννη που έχει σχετικά καλή γεύση και οσμή. Είναι ενδιαφέρον ότι οι παραδοσιακοί βοτανολόγοι θεωρούν αυτό το ιδιαίτερο «πλεονέκτημα» των δισκίων και καψουλών σαν μειονέκτημα, επειδή η γεύση κάποιων βοτάνων, ιδιαίτερα με την πιο πικρή γεύση, θεωρείται σαν κρίσιμη για τη θεραπευτική πορεία.
- Στην περίπτωση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, οι κάψουλες και τα δισκία που περιέχουν την ξηρή σκόνη χρησιμοποιήθηκαν στις περισσότερες επιτυχείς κλινικές μελέτες που περιγράφονται εδώ και έτσι γνωρίζουμε ότι αποδίδουν. Τα διαθέσιμα στο εμπόριο δισκία και κάψουλες επίσης έρχονται με την ίδια μορφή και δοσολογία όπως αυτά που χρησιμοποιήθηκαν στις ερευνητικές μελέτες 300 mg το καθένα και τυποποιημένο σε υπερικίνη 0,3%.

Τα δισκία και οι κάψουλες έχουν επίσης αρκετά μειονεκτήματα:

- Μπορεί να είναι δύσκολα στην κατάποση ή την πέψη.
- Οι κάψουλες έχουν την τάση να χάνουν τη θεραπευτική ισχύ τους αρκετά γρήγορα, κάποιες μέσα σε 3 έως 12 μήνες (τα δισκία διατηρούν περισσότερο τη θεραπευτική τους ισχύ). Οι κάψουλες επίσης μπορεί να περιέχουν λιγότερο βότανο απ'ότι τα δισκία και τα υγρά εκχυλίσματα.
- Το μεγαλύτερο όμως μειονέκτημα των δισκίων και των καψουλών είναι ότι είναι πιο ευαίσθητα στην αλλοίωση και στη νόθευση από απρόσεκτους και ασυνείδητους παρασκευαστές. Μικρότεροι βαθμοί από ένα φυτό, μη

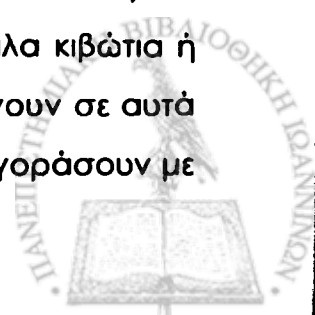


θεραπευτικές φυτικές ουσίες, μπορούν εύκολα να προστεθούν σε βότανα σε σκόνη σαν μέσο συμπλήρωσης για να αυξηθεί το βάρος σε ξηρά μορφή. Αυτό θα μπορούσε να γίνει ένα σοβαρό πρόβλημα στην περίπτωση του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Η ζήτηση γρήγορα ξεπερνά την προμήθεια και κάποιοι προμηθευτές μπορεί να παρασυρθούν να χρησιμοποιήσουν διάφορα μέσα ποικίλης υφής ως μέσο συμπλήρωσης. Έτσι λοιπόν στο σημείο αυτό πρέπει να προσέχει ο καταναλωτής να αγοράζει το υπερίκιο από ένα φημισμένο προμηθευτή, ιδιαίτερα εάν αγοράζει δισκία ή κάψουλες.

Βότανα σε ξηρά μορφή

Παρασκευή και Συσκευασία: Το βότανο σε ξηρά μορφή διατίθεται από πολλά παραδοσιακά καταστήματα βοτάνων, βοτανολόγους ευρείας κλίμακας, από πρακτικούς που χρησιμοποιούν βότανα και από κάποιους κατασκευαστές και διανεμητές.

Το φαρμακευτικό φυτό συνήθως συλλέγεται ακριβώς μετά την εποχή που αναπτύσσεται και ακριβώς πριν το φυτό είναι σε πλήρη άνθηση. Αυτός είναι ο καιρός που τα δραστικά χημικά συστατικά του φυτού έχουν τη μεγαλύτερη θεραπευτική ισχύ. Τα μπουμπούκια, οι κάλυκες, οι μίσχοι και τα φύλλα των υγιών φυτών κόβονται απαλά και μαζεύονται, και κατόπιν απλώνονται να στεγνώσουν με φυσικό τρόπο, μερικές φορές για αρκετές εβδομάδες. Παρακολουθούνται προσεκτικά και αφήνονται να στεγνώσουν. Επειδή τα βότανα μπορεί να χάσουν τη θεραπευτική τους ισχύ πολύ σύντομα μετά τη συγκομιδή, πρέπει να στεγνώσουν και να φυλάσσονται με πολύ προσοχή. Αφού τα βότανα στεγνώσουν τελείως, μπορούν να προετοιμαστούν για αποστολή ή πώληση με έναν από τους εξής τρόπους: σαν ολόκληρο φυτό (περιλαμβάνοντας φύλλα, άνθη, κάλυκες, σπόρους και ρίζες), να κοπούν σε μικρά κομματάκια και να κοσκινιστούν ώστε να αφαιρεθούν τυχόν σκληρά μέρη, να τεμαχιστούν ή να γίνουν σκόνη. Τα βότανα σε ξηρά μορφή φορτώνονται και πωλούνται σε μεγάλα κιβώτια ή δοχεία φύλαξης. Πράγματι τα καταστήματα συνήθως τα αφήνουν σε αυτά τα δοχεία για επίδειξη, όπου οι καταναλωτές μπορούν να τα αγοράσουν με



το βάρος και να τα φυλάξουν στο σπίτι σε μικρά πλαστικά σακουλάκια. Τις περισσότερες φορές το φυτό σε στεγνή μορφή αγοράζεται αφού έχει ήδη κοπεί σε μικρά κομματάκια. Αυτό διευκολύνει περισσότερο την παρασκευή του βοτάνου στο σπίτι, συνήθως σαν αφέψημα, όπως το ονομάζουν οι βοτανολόγοι. Δεν συνιστάται όμως η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη σαν αφέψημα για τη θεραπεία μιας κατάστασης όπως είναι η κατάθλιψη, γιατί απλά δεν έχει τη θεραπευτική ισχύ γι' αυτήν την ένδειξη. Εντούτοις μπορεί να είναι ένα υπέροχο θεραπευτικό για το άγχος, την αϋπνία, το κρουολόγημα και τη γρίπη, καθώς και κάποιο απ' τα συμπτώματα του προεμμηνορυσιακού συνδρόμου ή των προβλημάτων των εμμήνων και της εμμηνόπαυσης. Είναι επίσης ένα αποτελεσματικό βοήθημα για την απώλεια βάρους.

Θεραπευτική ισχύς και ευκολία στη χρήση: Το βότανο σε ξηρά μορφή θεωρείται ότι έχει τη μικρότερη θεραπευτική ισχύ. Αυτό βεβαίως ισχύει για την κατάθλιψη, αλλά σε ξηρά μορφή μπορεί να είναι ένα ισχυρό θεραπευτικό μέσο για άλλα προβλήματα υγείας. Πράγματι τα στεγνά βότανα που ετοιμάζονται σαν αφεψήματα και εκχυλίσματα (μέθοδος παρόμοια προς τα αφεψήματα αλλά με τη χρήση ριζών ή ξυλωδών τμημάτων που χρειάζονται μεγαλύτερο χρόνο προετοιμασίας), είναι η προτιμώμενη μέθοδος στην Κινέζικη Βοτανολογία για αρκετές χιλιετίες. Υπάρχουν και άλλα πλεονεκτήματα για τη χρήση του βοτάνου σε ξηρά μορφή. Τα βότανα αν συλλεχθούν, στεγνώσουν και αποθηκευθούν σωστά, διατηρούν το μεγαλύτερο μέρος της ισχύος μέχρι ένα χρόνο. Πρέπει βέβαια, να φυλάσσονται προσεκτικά και να ελέγχονται τακτικά μήπως έχουν υποστεί αλλοίωση.

- Τα βότανα σε ξηρά μορφή έχουν το πρόσθετο πλεονέκτημα διατήρησης όλων των δραστικών χημικών συστατικών του φυτού με την καθαρότερη και πιο φυσική τους μορφή. Από πρόσφατες έρευνες γνωρίζουμε ότι ολόκληρο το φυτό φαίνεται να έχει μεγαλύτερη θεραπευτική ισχύ απ' ότι απ' τα δραστικά συστατικά του αν απομονωθούν και αναμιχθούν με άλλα.



Το φυτό σε ξηρά μορφή μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί και για άλλους λόγους, πέρα απ'την από του στόματος χρήση.

- Μια χούφτα ξηρού φυτού μπορεί να προστεθεί σ'ένα ποδόλουτρο που όχι μόνο θ'ανακουφίσει τους άκρους πόδες αλλά μπορεί επίσης να βοηθήσει στην καταπολέμηση ενός επερχόμενου κρυολογήματος.
- Αρκετές ουγκιές ξηρού φυτού του Αγίου Ιωάννη προστίθεται στο νερό του μπάνιου για ανακούφιση από το άγχος και σαν μέσο πρόκλησης ύπνου με φυσικό τρόπο.

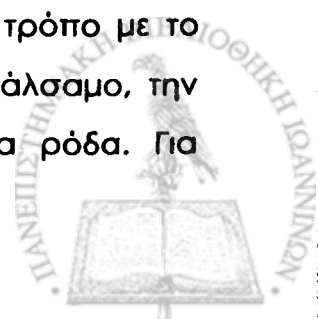
Το βότανο σε ξηρά μορφή όμως έχει και αρκετά μειονεκτήματα:

- Ακόμη και αν φυλαχθεί σωστά το φυτό σε ξηρά μορφή θα χάσει τη θεραπευτική ισχύ του σ'ένα χρόνο. Και απ'όλες τις μορφές του φυτού, η ξηρά μορφή είναι η πιο ευαίσθητη σε δημιουργία παρασίτων και εξασθένηση από το περιβάλλον.
- Το βότανο σε ξηρά μορφή δεν έχει την άνεση και εύκολια στη χρήση των υγρών εκχυλισμάτων, δισκίων και καψουλών.
- Τέλος, απαιτείται χρόνος προετοιμασίας για χρήση του ξηρού βοτάνου σε κάθε θεραπευτική του μορφή^[50-51].

Ρόφημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη

Χρησιμοποιούμε 1 κουταλάκι του γλυκού ξηρό φυτό ή 3 κουταλάκια φρέσκο φυτό για κάθε φλιτζάνι ροφήματος 8 ουγκιών. Βάζουμε το ξηρό ή φρέσκο βότανο σ'ένα ποτήρι ή τσαγιέρα που έχει προηγουμένως προθερμανθεί με ποσότητα θερμού νερού. Ρίχνουμε βραστό νερό στο ξηρό ή νωπό βότανο, σκεπάζουμε το δοχείο και αφήνουμε το βότανο να παραμείνει για 15 λεπτά. Μετά το βάζουμε σε ατομικές κούπες, χρησιμοποιώντας ένα σουρωτήρι. Εν συνεχεία βάζουμε μέλι, γλυκόριζα ή μαύρη ζάχαρη. Για φαρμακευτικούς σκοπούς επιτρέπεται η χρήση του ροφήματος τουλάχιστον 3 φορές την ημέρα.

Κάποια άλλα βότανα, που αναμειγνύονται με ιδανικό τρόπο με το ρόφημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, περιλαμβάνουν το βάλσαμο, την εχινάκεια, την παπαρούνα, την valeriana passiflora και τα ρόδα. Για



συνδυασμό ροφήματος από βότανα, συνδυάζουμε ίσα μέρη, από 1 κουταλάκι του γλυκού ή περισσότερο από κάθε βότανο και βράζουμε 8 ουγκιές νερού για κάθε χρησιμοποιούμενο κουταλάκι (για φρέσκα βότανα χρησιμοποιούμε 3 φορές την ποσότητα των βοτάνων σε ξηρά μορφή). Αφήνουμε τα συστατικά να παραμείνουν και αρωματίζουμε όπως για το ρόφημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

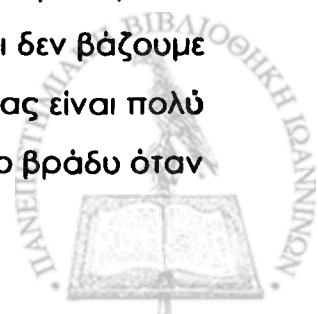


20. ΜΕΓΑΛΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΦΥΤΟ ΤΟΥ ΑΓΙΟΥ ΙΩΑΝΝΗ

Για όσους ασχολούνται με την κηπουρική, το μεγάλωμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι εύκολο και τρομερά ανταποδοτικό. Τα φωτεινά κίτρινα άνθη είναι ένας προάγγελος του καλοκαιριού και η συγκομιδή και ξήρανση του φυτού είναι εξαιρετικά απλές. Επίσης το φύτεμα, η καλλιέργεια και η προετοιμασία του βοτάνου στον κήπο των καλλιεργητών είναι εξίσου θεραπευτικά από μόνα τους, ωστόσο θα πρέπει αυτή η μορφή του υπερικού να χρησιμοποιείται μόνο για θεραπευτικά ροφήματα σαν βραχυπρόθεσμη θεραπεία. Για κλινικές ενδείξεις όπως η κατάθλιψη, όπου η ειδική δοσολογία και η θεραπευτική ισχύς είναι σημαντικά στοιχεία για την επιτυχημένη θεραπεία, η καλύτερη οδός είναι η αγορά υπερικού υψηλής ποιότητας. Για την καλλιέργεια και το μεγάλωμα στον κήπο είναι πολύ σημαντικά τα κατωτέρω στοιχεία.

Φύτεμα

Μπορεί ο καλλιεργητής να αγοράσει σπόρους, φυτώρια ή μικρά φυτά από πολλά θερμοκήπια. Θα χρειασθεί ένα μέρος στον κήπο τουλάχιστον 3x3 πόδια. Ο χώρος θα πρέπει να είναι ηλιόλουστος, να έχει καλή αποχέτευση και να είναι ενάερος. Πάνω απ'όλα το έδαφος δεν θα πρέπει να είναι προετοιμασμένο πριν τη σπορά ή τη φύτευση. Πράγματι το φυτό του Αγίου Ιωάννη φύτεται σε πτωχό, ακόμη και κατεστραμμένο ή υποκείμενο σε ασβεστοποίηση έδαφος. Επίσης αναπτύσσεται σε μερική σκιά, αν αυτό είναι αναπόφευκτο. Για τη σπορά του φυτού ακολουθούμε τις οδηγίες που βρίσκονται στη συσκευασία των σπόρων. Οι καλύτερες εποχές εμφύτευσης του υπερικού είναι το φθινόπωρο και η άνοιξη. Φυτεύουμε τα έτοιμα φυτά σε βάθος περίπου 5 ιντσών. Στο ίδιο βάθος, περίπου 5 ίντσες, σπέρνουμε και τους σπόρους κάτω απ'το έδαφος. Ποτίζουμε με λίγο νερό και δεν βάζουμε ποτέ λίπασμα, ούτε παρασιτοκτόνα. Αν στην περιοχή ο χειμώνας είναι πολύ ψυχρός, καλύπτουμε τα φυτά με ένα προστατευτικό κάλυμμα το βράδυ όταν



ο καιρός είναι πιο ψυχρός και χιονίζει, αλλά πάντοτε θα πρέπει να παρέχονται περίπου 5 ώρες ηλιακού φωτός κατά τη διάρκεια της ημέρας. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη αναπτύσσεται σε ύψος 4-6 ιντσών κατά το πρώτο έτος, αρχίζει να εμφανίζει μπουμπούκια κατά το δεύτερο χρόνο, και αποκτά το τελικό του ύψος (από 1 έως 3 πόδια) μέχρι το τρίτο έτος. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη όντας πολυετές, εξασθενεί στις ρίζες του το χειμώνα, αλλά ανακτά και πάλι τη δύναμή του στις αρχές της άνοιξης. Μπορούμε να φυτέψουμε το υπερικό μόνο του ή σε ένα συνηθισμένο κήπο για όσο έχει αρκετό χώρο ν' απλώσει τις ρίζες του. Άλλα βότανα που αναπτύσσονται καλά μαζί με το φυτό του Αγίου Ιωάννη περιλαμβάνουν το αγριοραδίκι, το βατόμουρο, το δυόσμο και τη χρυσόβεργα. Αφήνουμε περίπου 3 τετραγωνικά πόδια ανάμεσα στα φυτά ώστε να έχουν χώρο ν' αναπτυχθούν και να έχουμε χώρο να τα μαζέψουμε^[50-51].

Συγκομιδή και Στέγνωμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη

Συγκομιδή: Στο βόρειο ημισφαίριο, το φυτό το μαζεύουν από το καλοκαίρι μέχρι το φθινόπωρο. Η καλοκαιρινή συγκομιδή αρχίζει ακριβώς μετά την πλήρη του ανάπτυξη την άνοιξη (μερικές φορές στις αρχές ή στα μέσα Ιουνίου), ακριβώς πριν ανθήσει το φυτό. Αυτός είναι και ο χρόνος που τα μπουμπούκια και τα πρώτα άνθη μαζεύονται. Η συγκομιδή συχνά συνεχίζει μέχρι τον Αύγουστο ή όσο ανθίζει το φυτό. Μπορούμε να μαζέψουμε μπουμπούκια και τα πρώτα άνθη τον Ιούνιο και κατόπιν περιοδικά μπουμπούκια, άνθη, φύλλα και μίσχους καθ' όλη την υπόλοιπη περίοδο ανάπτυξης. Συνιστάται να διαλέξουμε μια όχι υγρή, ηλιόλουστη, μέτρια ζεστή ημέρα για να αρχίσουμε τη συγκομιδή. Χρησιμοποιούμε αιχμηρά ψαλίδια κήπου ή ένα μαχαίρι για να κόψουμε απαλά τα μπουμπούκια, τα άνθη και τα φύλλα που δεν έχουν κηλίδες λόγω καιρού ή που δεν έχουν μαραθεί.

Στέγνωμα: Διαλέγουμε ένα ζεστό, ηλιόλουστο, καλά αεριζόμενο και προστατευόμενο μέρος σε σκεπαστή είσοδο ή σε ένα παράθυρο για να στεγνώσουμε το φυτό. Πρώτα κόβουμε τα φύλλα, τα άνθη και τα μπουμπούκια απ' το στέλεχος του φυτού. Κατόπιν απλώνουμε τα κομμένα



μέρη, περιλαμβάνοντας τους μίσχους σε απλά στρώματα πάνω σε σχάρες. Οι χρόνοι στεγνώματος θα ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία του φυτού και τις καιρικές συνθήκες. Γενικά χρειάζονται 10 ημέρες έως 2 εβδομάδες για να στεγνώσουν τα μέρη του φυτού σε σημεία που είναι εύθραυστα και ζαρώνουν εύκολα. Τότε αναποδογυρίζουμε τα μέρη μια ή δύο φορές την ημέρα για να εξασφαλισθεί όμοιο στέγνωμα. Όταν τα μέρη του φυτού στεγνώσουν αμέσως, τα φυλάσσουμε σε στεγνό χωρίς πόρους δοχείο με αεροστεγές καπάκι. Αντενδείκνυνται πλαστικά δοχεία, επειδή μπορεί να απορροφήσουν κάποια φαρμακευτικά έλαια του φυτού. Φυλάσσουμε το δοχείο σε ένα στεγνό μέρος μακριά από άμεση θερμότητα και ηλιακό φως^[50-51].



**21. ΕΝΑ ΤΕΛΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΔΡΑΣΗ
ΤΟΥ ΦΥΤΟΥ ΤΟΥ ΑΓΙΟΥ ΙΩΑΝΝΗ**

Όταν αγοράζουμε το φυτό του Αγίου Ιωάννη σε υγρό εκχύλισμα, δισκίο ή κάψουλα, η ετικέτα του πακέτου μπορεί να αναφέρει ότι το βότανο υποβλήθηκε σε επεξεργασία μόνο από τα άνθη ή και τα μπουμπούκια του φυτού. Αν δεν υπάρχει μια τέτοια αναφορά, το βότανο υποβλήθηκε πιθανά σε επεξεργασία από ολόκληρο το φυτό, περιλαμβάνοντας τα άνθη, τα μπουμπούκια, τα φύλλα και τους μίσχους. Πάντως, έως και σήμερα, δεν υπάρχει καμία σαφής απάντηση στο ερώτημα σχετικά με το ποιο είναι το καλύτερο. Η αρχική έρευνα για τη θεραπευτική ισχύ του υπερικού ως προς την αντιμετώπιση της κατάθλιψης αναγνώρισε την υπερικίνη, ως το δραστικότερο χημικό συστατικό του φυτού. Η υπερικίνη βρίσκεται σ'ολόκληρο το φυτό, αλλά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις βρίσκεται στα μπουμπούκια που δεν έχουν ανοίξει και στα άνθη. Επειδή η υπερικίνη έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως για την κατάθλιψη, οι μορφές που γίνονται από τα μπουμπούκια και τα άνθη του φυτού του Αγίου Ιωάννη θεωρήθηκαν ως οι πλέον θεραπευτικές και συνεπώς προτιμώνται έναντι αυτών που παράγονται απ'ολόκληρο το φυτό. Επιπλέον, η έρευνα που διεξήχθη στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Νέας Υόρκης στο τέλος της δεκαετίας του 1980 για τη θεραπευτική ισχύ του υπερικού κατά του AIDS και άλλες ιδιότητες του κατά των ιών χρησιμοποίησε μια συνθετική μορφή υπερικίνης. Εντούτοις, η πιο πρόσφατη φαρμακολογική έρευνα για τις ιδιότητες της υπερικίνης, δείχνει ότι τα ισχυρά θεραπευτικά της συστατικά βρίσκονται σ'ολόκληρο το φυτό. Πράγματι η υπερικίνη δεν θεωρείται πλέον αποκλειστικά υπεύθυνη για τις αντικαταθλιπτικές ιδιότητες του υπερικού.

Πάντως οι μορφές που γίνονται από ολόκληρο το φυτό είναι πιθανά τόσο αποτελεσματικές όσο αυτές που γίνονται απ'τα μπουμπούκια και τα άνθη μόνο και πράγματι μπορεί να είναι λίγο καλύτερες επειδή διατηρούν τη συνεργική θεραπευτική δράση όλων των συστατικών του φυτού. Οι μορφές απ'ολόκληρο το φυτό είναι πιο εύκολα διαθέσιμες και λιγότερο δαπανηρές.



22. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΡΧΑΙΟΤΗΤΑ ΜΕΧΡΙ ΣΗΜΕΡΑ

Στο κεφάλαιο αυτό θ' ασχοληθούμε με τις θεραπευτικές ενδείξεις του υπερικού, τον τρόπο με τον οποίο δρα σε κάθε ασθένεια, καθώς και ποια συστατικά του συντελούν στη θεραπεία της κάθε ασθένειας, καθώς επίσης και τη δοσολογία των διαφόρων μορφών με τις οποίες κυκλοφορεί στο εμπόριο. Περιληπτικά περιγράφουμε την κάθε ασθένεια ή κατάσταση και τον τρόπο που μπορεί να χρησιμοποιηθεί το υπερικό, σαν εναλλακτική θεραπεία. Αυτό γίνεται για να αναφερθεί με λεπτομέρεια η παραδοσιακή θεραπευτική χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη μαζί με την πρόσφατη επιστημονική έρευνα που επιβεβαιώνει τις θεραπευτικές του ιδιότητες. Περιγράφεται επίσης πώς μπορεί να λειτουργήσει το υπερικό για την αντιμετώπιση ειδικών συμπτωμάτων της νόσου ή της κατάστασης, με τις κατάλληλες συστάσεις για το τι μορφή πρέπει να ληφθεί (υγρό, κάψουλες, ταμπλέτες, ή σε ξηρά μορφή, με τη μορφή ροφήματος για παράδειγμα, βάμμα, εκχύλισμα, αλοιφή κ.α.), σε ποια δοσολογία και πότε και πόσο θα πρέπει να διαρκεί η θεραπεία.

Κοινό κρυολόγημα

Συμπτώματα: Εκτιμάται ότι οι υγιείς ενήλικες έχουν κατά μέσο όρο δύο κρυολογήματα το χρόνο. Τα περισσότερα κρυολογήματα προκαλούνται από κάποιο ρινοϊό, αν και μερικές φορές ενοχοποιούνται βακτηρίδια. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, ρινική συμφόρηση, φτάρνισμα, αδυναμία και δακρύρροια.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Το υπερικό έχει αντιϊκή ικανότητα χάρη στα ακόλουθα συστατικά: παράγωγα διανθρόνης, φλαβονοειδή, φλαβονόλες, υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη και ξανθόνες. Τα παράγωγα φλωρογλυκαγόννης έχουν αντιβακτηριδιακή επίδραση. Το βότανο αποτελεί



βοηθητικό συμπλήρωμα σε θεραπεία με βιταμίνες και σπιτικά ιατρικά, όπως το σκόρδο και οι καυτερές πιπεριές.

Δοσολογία: Για πρόληψη απαιτούνται 1 ή 2 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως καθ'όλη τη διάρκεια του χειμώνα. Για το κρυολόγημα απαιτείται μια δόση 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για ανακούφιση της ερεθισμένης φαρυγγικής κοιλότητας, κάτι που συνήθως συνοδεύει το κρυολόγημα, ενδείκνυνται γαργαρισμοί με τσάι υπερικού μέχρι 3 φορές ημερησίως. Απαιτείται η χρήση του υπερικού μέχρι να εξαφανισθούν τα συμπτώματα, αλλά όχι περισσότερο από 3 εβδομάδες^[52,60].

Γρίπη

Συμπτώματα: Η γρίπη προκαλείται από έναν ιό που διαδίδεται στους ανθρώπους μέσω μολυσμένων σταγονιδίων στον αέρα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, κόπωση, πυρετό, ρίγος, πονοκέφαλο, μυϊκούς πόνους, ρινική συμφόρηση και αδυναμία.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Πειράματα σε δοκιμαστικό σωλήνα έδειξαν ότι το υπερικό καταπολεμά τον ιό της γρίπης. Το υπερικό έχει αντιική ικανότητα χάρη στα ακόλουθα συστατικά: παράγωγα διανθρόνης, φλαβονοειδή, φλαβονόλες, υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη και ξανθόνες. Τα φλαβονοειδή επίσης απαλύνουν τους μυϊκούς πόνους με τη μείωση της φλεγμονής. Το βότανο αποτελεί βοηθητικό συμπλήρωμα σε θεραπεία με βιταμίνες και σπιτικά ιατρικά, όπως το σκόρδο και οι καυτερές πιπεριές.

Δοσολογία: Για πρόληψη απαιτούνται 1 ή 2 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως κατά την εποχή της γρίπης. Για τη γρίπη απαιτούνται 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για ανακούφιση της ερεθισμένης φαρυγγικής κοιλότητας, απαιτούνται γαργαρισμοί με τσάι υπερικού μέχρι 3 φορές ημερησίως. Μπορεί επίσης να



τοποθετηθεί ένα κατάπλασμα ή επίθεμα κατευθείαν πάνω στους πονεμένους μυς ή να προστεθούν 3 κουταλιές του γλυκού εκχυλίσματος στο ζεστό νερό της μπανιέρας για μείωση της φλεγμονής των μυών με το βύθισμα σ' αυτό. Απαιτείται η χρήση του υπερικού μέχρι να εξαφανισθούν τα συμπτώματα, αλλά όχι περισσότερο από 3 εβδομάδες^[52,60].

Αδενικός Πυρετός ή Λοιμώδης Μονοπυρήνωση

Συμπτώματα: Ο αδενικός πυρετός ή λοιμώδης μονοπυρήνωση, οφείλεται στον ιό Epstein-Barr. Μεταδίδεται με το μολυσμένο σίελο, ο οποίος διαχέεται με το φτάρνισμα και το βήχα. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται κοιλιακά άλγη, ανορεξία, πόνος στο θώρακα, βήχας, δυσκολία αναπνοής, κόπωση, πυρετός, γενικευμένη αδυναμία, πονοκέφαλος, φωτοευαισθησία, πονόλαιμος, ακαμψία και διογκωμένοι λεμφαδένες.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Πειράματα σε δοκιμαστικό σωλήνα έδειξαν ότι το υπερικό καταπολεμά τον ιό Epstein-Barr. Επιπρόσθετα, τα φλαβονοειδή ελαττώνουν τους μυϊκούς πόνους και τους διογκωμένους λεμφαδένες με τη μείωση της φλεγμονής.

Δοσολογία: Το υπερικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί προληπτικά σε περίπτωση επαφής με κάποιον με μονοπυρήνωση. Απαιτούνται 1 ή 2 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως επί 7 ημέρες. Αν κάποιος πάσχει από μονοπυρήνωση, η αναγκαία δόση είναι 300 mg υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για ανακούφιση του ερεθισμένου φάρυγγα, που μπορεί να συνοδεύει τη μονοπυρήνωση, απαιτούνται γαργαρισμοί με τσάι υπερικού μέχρι 3 φορές ημερησίως. Απαιτείται η χρήση του υπερικού μέχρι να εξαφανισθούν τα συμπτώματα, αλλά όχι περισσότερο από 3 εβδομάδες^[52,60].

Δυσμηνόρροια

Συμπτώματα: Κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας η εμφάνιση ήπιου έως μετρίου πόνου είναι φυσιολογική και οφείλεται στις συσπάσεις της



μήτρας που γίνονται προκειμένου ν' αποβληθεί το ενδοθήλιο. Κάποιες φορές όμως η μήτρα συσπάται περισσότερο απ' ό,τι είναι αναγκαίο προκαλώντας πολύ έντονους πόνους. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται δυσμηνόρροια και θεωρείται ότι προκαλείται από υπερβολικές ποσότητες προσταγλανδίνης. Το αρχικό σύμπτωμα είναι δυνατοί έως αφόρητοι πόνοι στην κατώτερη κοιλιακή χώρα κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως (ο πόνος μπορεί ν' αντανακλάται στα ισχία, στους γλουτούς και στους μηρούς), ναυτία, έμετος, διάρροια, διάχυτος πόνος. Άλλα συμπτώματα είναι η ζάλη, η υπερβολική εφίδρωση και η κόπωση.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Ιδανικό εμμηνορροϊκό βοήθημα χάρη στην ικανότητά του να εμποδίζει την προσταγλανδίνη που είναι υπαίτια για τις συσπάσεις των μυών της μήτρας. Επιπλέον, η βελτίωση της διάθεσης που οφείλεται στο βότανο και οι καταπραϋντικές ιδιότητές του βοηθούν στην απάλυνση του φόβου και της ανησυχίας που συχνά προκαλεί η δυσμηνόρροια.

Δοσολογία: Δέκα ημέρες πριν την έμμηνο ρύση συνιστώνται 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η διακοπή της χορήγησης του υπερικού την τρίτη ημέρα της περιόδου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάθε μήνα. Για προσωρινή ανακούφιση από τις συσπάσεις των μυών της μήτρας συνιστάται ένα φλιτζάνι αφέψημα υπερικού ή ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερικό. Σε ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερικού ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένο βότανο^[52,60,61].

Εμμηνόπαυση

Συμπτώματα: Η εμμηνόπαυση δεν είναι ασθένεια αλλά μια φυσιολογική κατάσταση που παρουσιάζεται όταν σταματούν οι ωοθήκες να παράγουν οιστρογόνα, τα οποία κανονικά διεγείρουν το ενδοθήλιο της μήτρας και του κόλπου. Με απλά λόγια, η εμμηνόπαυση είναι η κατάσταση εκείνη κατά την οποία η γυναίκα παύει να έχει περίοδο και δεν μπορεί πλέον



να μείνει έγκυος. Συνήθως συμβαίνει στην ηλικία μεταξύ 40-60 ετών. Ένα από τα πιο γνωστά σημεία της εμμηνόπαυσης είναι οι εξάψεις, η ξαφνική ερυθρότητα, δηλ. του προσώπου, το οποίο συνοδεύεται από αίσθημα έντονης θερμότητας. Άλλα συνήθη συμπτώματα είναι η καταθλιπτική διάθεση, κατακράτηση υγρών, κεφαλαλγίες, αϋπνία, ευερεθιστότητα, νευρικότητα, νυκτερινές εφιδρώσεις, επώδυνη σεξουαλική επαφή, ταχυπαλμίες, ευπάθεια της κύστης σε λοιμώξεις, αύξηση σωματικού βάρους, ξηρότητα του κόλπου. Πρέπει να σημειωθεί ότι σε μερικές γυναίκες εμφανίζονται μερικά από τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν, ενώ άλλες δεν έχουν απολύτως κανένα σύμπτωμα.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Μια παραδοσιακή αγωγή για την εμμηνόπαυση είναι η θεραπεία της ορμονικής υποκατάστασης. Αυτή η προαιρετική θεραπεία χρησιμοποιεί συνθετικές ορμόνες για να ανεβάσει την προγεστερόνη και τα οιστρογόνα στα πριν την εμμηνόπαυση επίπεδα: Το υπερικό βοηθάει, ανεξάρτητα από το αν η γυναίκα θα υποβληθεί ή όχι σε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Τα φλαβονοειδή και οι ξανθόνες συνεργάζονται στη διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων και στην προαγωγή της κυκλοφορίας, ελαττώνοντας ή εξαλείφοντας τις εξάψεις, τις νυκτερινές εφιδρώσεις και την ταχυπαλμία. Επιπρόσθετα, με την τανίνη, αυτά τα συστατικά επίσης δρουν ως διουρητικά, απομακρύνοντας τα κατακρατημένα υγρά από το σώμα, θεραπεύοντας έτσι το γενικευμένο οίδημα, καθώς και το οίδημα σε συγκεκριμένα σημεία. Επιπλέον, η βελτίωση της διάθεσης που προκαλεί το βότανο και η κατευναστική ιδιότητά του βοηθούν στην αποκατάσταση της κατάθλιψης, στον κατευνασμό της ευερεθιστότητας και της νευρικότητας και στην επίτευξη κανονικού ύπνου.

Δοσολογία: 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για προσωρινή ανακούφιση από ανησυχία και ευερεθιστότητα, συνιστάται ένα φλιτζάνι αφέψημα υπερικού ή ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερικό. Σε ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο



έλαιο υπερίκου ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένο βότανο^[52,60,61].

Προεμμηνορροσιακό Σύνδρομο

Συμπτώματα: Πρόκειται για ένα προβλεπόμενο σύνδρομο σωματικών και συναισθηματικών μεταβολών που εμφανίζονται σε ορισμένες γυναίκες ακριβώς πριν από την εμμηνόπαυση. Η ένταση των συμπτωμάτων έχει μεγάλο εύρος και κυμαίνεται μεταξύ εκείνων που μόλις γίνονται αντιληπτά και εκείνων που είναι εξαιρετικά έντονα. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται: οίδημα στην κοιλιακή περιοχή, άγχος, τυμπανισμός του στομάχου, πόνος στο στήθος, καταθλιπτική διάθεση, αδεξιότητα κινήσεων, δυσκολία συγκέντρωσης, κόπωση, ευερεθιστότητα, λήθαργος, δερματικές βλάβες, διαταραχές του ύπνου, κατακράτηση υγρών, οίδημα σε άνω και κάτω άκρα, και αύξηση βάρους.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερίκο: Το υπερίκο έχει μακρά ιστορία ως βοήθημα στα προβλήματα της εμμηνου ρύσεως χάρη στις ικανότητές του να εμποδίζει την προσταγλανδίνη, την αιτία των συσπάσεων των μυών της μήτρας. Επιπλέον, οι ιδιότητές του ως βελτιωτικού της διάθεσης και οι καταπραϋντικές του δυνατότητες καταπολεμούν την καταθλιπτική διάθεση, εξουδετερώνουν τη νευρικότητα και υποστηρίζουν την κανονικότητα του ύπνου.

Δοσολογία: Γύρω στις 2 εβδομάδες πριν την έμμηνο ρύση συνιστάται η λήψη 300 mg υπερίκου 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η διακοπή της λήψης τη δεύτερη ημέρα της περιόδου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάθε μήνα. Για προσωρινή ανακούφιση από την ενόχληση και την ευερεθιστότητα συνιστάται ένα φλιτζάνι αφέψημα υπερίκου ή ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερίκο. Σε ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερίκου ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα^[52,60,61].



Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνα

Συμπτώματα: Ο καρπιαίος σωλήνας αποτελεί τη δίοδο στον καρπό μέσα στην οποία βρίσκονται προστατευμένα τα νεύρα και οι τένοντες που συνδέουν τον πήχυ με την άκρα χείρα. Όταν ο ιστός που τον αποτελεί ερεθιστεί από επαναλαμβανόμενες κινήσεις παρουσιάζεται το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα. Εκδηλώνεται έτσι αιμωδία στο χέρι και στα δάχτυλα, και πόνος στον καρπό, ο οποίος μπορεί να επεκταθεί προς τα πάνω στον πήχυ ή προς τα κάτω στα δάχτυλα.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Η κύρια προτεραιότητα στη θεραπεία του συνδρόμου του καρπιαίου σωλήνα είναι η θεραπεία κινητοποίησης αν και η αντιφλεγμονώδης δράση του υπερικού μπορεί να βοηθήσει στην εξάλειψη του οιδήματος, την ανακούφιση του πόνου και τη θεραπεία της περιοχής.

Δοσολογία: Συνιστάται η εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επιθέματος στην προσβεβλημένη περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί, ή μαλάξεις στην περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως με εμποτισμένο έλαιο, αιθέριο έλαιο ή αλοιφή. Για μεγαλύτερη μείωση της φλεγμονής συνιστώνται 300 mg υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η λήψη μέχρι τη βελτίωση, συνήθως μετά 2 εβδομάδες. Συνιστάται η τελική διακοπή της λήψης μετά από 4 εβδομάδες^[52].

Οσφυαλγία

Συμπτώματα: Ο πόνος οφείλεται συνήθως σε μυϊκή σύσπαση ή αποδυνάμωση των μυών της Οσφύος. Συχνά ο πόνος είναι τόσο έντονος που το άτομο ακινητοποιείται.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Οι Γερμανοί γιατροί συνήθως συνταγογραφούν για τοπική χρήση σκευάσματα υπερικού για να θεραπεύσουν έναν όχι σοβαρό αλλά βασανιστικό πόνο στην Οσφύ. Τα φλαβονοειδή και οι φλαβονόλες μειώνουν τη φλεγμονή, βοηθώντας την



περιοχή. Η καταπραϋντική επίδραση του υπερικού βοηθάει στην ελάττωση της ανησυχίας, η οποία συχνά συνοδεύει την οσφυαλγία.

Δοσολογία: Συνιστάται η εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επιθέματος στην προσβεβλημένη περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως, με εμποτισμένο έλαιο, αιθέριο έλαιο ή αλοιφή. Μια άλλη επιλογή είναι ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερικό. Σε ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερικού, ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα, ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένου βοτάνου. Συνιστάται η επανάληψη όσο είναι απαραίτητο. Για μεγαλύτερη μείωση της φλεγμονής, συνιστάται η δόση 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η λήψη μέχρι του σημείου της εξάλειψης του πόνου, συνήθως μετά 2 εβδομάδες. Συνιστάται η τελική διακοπή της χορήγησης μετά από 4 εβδομάδες^[52].

Διαστρέμματα

Συμπτώματα: Το διάστρεμμα προκύπτει όταν μια βίαιη στροφή προκαλέσει τη μετατόπιση μιας άρθρωσης από την κανονική της θέση, τραυματίζοντας τους μυς και/ή τους συνδέσμους που συνδέουν τα οστά. Το αποτέλεσμα είναι να εμφανισθεί αμέσως οίδημα στην τραυματισμένη περιοχή, εξασθένηση της λειτουργίας της άρθρωσης, πόνος και ευαισθησία.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Στη Γερμανία το υπερικό χορηγείται κανονικά για διαστρέμματα των αρθρώσεων. Τα φλαβονοειδή και οι φλαβονόλες μειώνουν τη φλεγμονή, βοηθώντας την περιοχή να αισθανθεί καλύτερα. Η καταπραϋντική επίδραση του υπερικού βοηθάει στην ελάττωση της ανησυχίας, η οποία συχνά συνοδεύει το διάστρεμμα.

Δοσολογία: Συνιστάται κατάπλασμα υπερικού ή επίθεμα στην προσβεβλημένη περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή, ή συνιστώνται τοπικές μαλάξεις στην περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως, με εμποτισμένο έλαιο, αιθέριο έλαιο ή αλοιφή. Μια άλλη επιλογή είναι η εμβάπτιση της τραυματισμένης περιοχής σ'ένα μπάνιο με υπερικό. Σε



ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερικού, ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα, ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένου βοτάνου. Για μεγαλύτερη μείωση της φλεγμονής, συνιστώνται 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η συνέχιση της αγωγής μέχρι την πλήρη βελτίωση που επέρχεται συνήθως μετά 2 εβδομάδες. Συνιστάται η διακοπή της λήψης μετά από 4 εβδομάδες^[52].

Δοθιήνες

Συμπτώματα: Γενικά οι δοθιήνες παρουσιάζονται σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Ιατρικά γνωστοί ως δοθιήνες είναι πυώδη και ερεθισμένα οζίδια, τα οποία εμφανίζονται όταν τα βακτηρίδια του σταφυλόκοκκου (*Staphylococcus aureus*) προσβάλλουν το θυλάκιο της τριχός. Το βακτηρίδιο μετά προχωράει στα βαθύτερα επίπεδα του δέρματος. Το αποτέλεσμα είναι εντοπισμένο αίσθημα κνησμού, πόνος και τοπική ερυθρότητα. Μπορεί επίσης να προκύψουν χαμηλός πυρετός και διογκωμένοι λεμφαδένες.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Επειδή οι δοθιήνες είναι μεταδοτικοί, πρέπει ο ιατρός ν'αντιμετωπίσει με το νυστέρι το μολυσμένο πύον. Σε εργαστηριακούς έλεγχους αποδείχθηκε ότι το υπερικό καταπολεμά το βακτηρίδιο του σταφυλόκοκκου. Τα αντιβακτηριδιακά συστατικά του βοτάνου είναι οι ξανθόνες και τα παράγωγα της φλωρογλυκαγόνης. Τα φλαβονοειδή του βοτάνου και οι φλαβονόλες ελαττώνουν τη φλεγμονή.

Δοσολογία: Συνιστάται εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επιθέματος στην προσβεβλημένη περιοχή έως 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή. Συνιστώνται επίσης 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό^[52].



Υποδόρια Αιματώματα

Συμπτώματα: Στα υποδόρια αιματώματα προκαλείται λιμναση αίματος ακριβώς κάτω απ'το δέρμα. Εμφανίζεται όταν μια δύναμη προκαλεί απότομη ρήξη των μικρών αγγείων κάτω απ'το δέρμα. Αν και τα υποδόρια αιματώματα αρχικά έχουν σχεδόν μωβ χρώμα, εξελίσσονται σε καφεκόκκινα, στη συνέχεια γίνονται κιτρινωπά και αργότερα πράσινα, καθώς τα αγγεία επουλώνονται και ο οργανισμός απορροφά τα διαφορετικά στοιχεία του λιμνασμένου αίματος.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Οι ενδυναμωτικές των τριχοειδών αγγείων ιδιότητες των φλαβονοειδών του βοτάνου επιταχύνουν την επούλωση των ραγέντων αγγείων.

Δοσολογία: Συνιστάται εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επίθεματος στην προσβεβλημένη περιοχή έως 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή. Συνιστώνται επίσης 3 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως^[52].

Εγκαύματα και Ηλιακά Εγκαύματα

Συμπτώματα: Τα ήπια εγκαύματα, που προκαλούνται από καυτές συσκευές, ζεστές επιφάνειες, καυτό νερό ή ηλιακή ακτινοβολία, αφήνουν στην προσβεβλημένη περιοχή ερυθρότητα, φλεγμονή, ευαισθησία, πόνο και μερικές φορές φυσαλίδες.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Ως επουλωτικό των εγκαυμάτων το υπερικό έχει μακρά ιστορία, ειδικά στη Γερμανία, όπου οι γιατροί συνταγογραφούν τοπική εφαρμογή του βοτάνου για ένα ευρύ φάσμα πρώτου και δευτέρου βαθμού εγκαυμάτων. Τα καροτενοειδή θεωρούνται υπεύθυνα για την αποκατάσταση των ιστών που έχουν υποστεί έγκαυμα, ενώ τα φλαβονοειδή και οι φλαβονόλες βοηθούν στην ελάττωση του ερεθισμού και της ερυθρότητας.

Δοσολογία: Συνιστάται κατάπλασμα υπερικού ή επίθεμα στην προσβεβλημένη περιοχή έως 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή^[52].



Δερματίτιδα

Συμπτώματα: Η δερματίτιδα είναι ένας γενικός όρος που περιγράφει κάθε πάθηση του δέρματος η οποία προξενεί απολέπιση, φολιδωση, πύκνωση, αλλαγές χρώματος και/ή κνησμό. Τέτοιες παθήσεις περιλαμβάνουν παιδικό εξάνθημα, αλλεργικά εξανθήματα, κνησμό από δηλητηριώδη κισσό και από δηλητηριώδη δρυ και σμηγματόρροια. Η δερματίτιδα είναι επίσης γνωστή ως έκζεμα.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Τα φλαβονοειδή και οι φλαβονόλες έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες βοηθούν στη μείωση της τοπικής ερυθρότητας και του ερεθισμού της δερματίτιδας. Οι ξανθόνες έχουν αντιμικροβιακή δράση και προφυλάσσουν την ευάλωτη περιοχή από μόλυνση με βακτηρίδια, μύκητες ή ιούς.

Δοσολογία: Συνιστάται η εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επιθέματος στην προσβεβλημένη περιοχή έως 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή, ή συνιστάται επάλειψη στην περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως με εμποτισμένο έλαιο, αιθέριο έλαιο ή αλοιφή. Αν η μόλυνση έχει αναπτυχθεί συνιστάται η λήψη 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας μέχρι να θεραπευθεί η περιοχή, αλλά όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες.

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί ότι βρέθηκε πως σε ορισμένα άτομα το υπερικό προκαλεί δερματίτιδα. Αν παρατηρηθεί οποιοδήποτε δερματικό εξάνθημα, ενώ χρησιμοποιείται το βότανο τοπικά ή από το στόμα, συνιστάται η διακοπή της χρήσης^[52].

Δήγματα Εντόμων και Κεντρίσματα

Συμπτώματα: Ερυθρότητα, φλεγμονή, κνησμός και/ή πυρετός στην περιοχή. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί ν'αναπτυχθεί τοπικά μόλυνση σε κάποιο σημείο.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Τα φλαβονοειδή και οι φλαβονόλες βοηθούν στην ελάττωση του ερεθισμού και της ερυθρότητας



που συνδέονται με δήγματα εντόμων και κεντρίσματα, ενώ οι ξανθόνες έχουν αντιμικροβιακή ισχύ και προφυλάσσουν την προσβεβλημένη περιοχή από μολύνσεις με βακτηρίδια, μύκητες ή ιούς.

Δοσολογία: Συνιστάται η εφαρμογή καταπλάσματος υπερικού ή επιθέματος στην προσβεβλημένη περιοχή έως 3 φορές ημερησίως ώσπου να θεραπευθεί η περιοχή, ή η επάλειψη στην περιοχή μέχρι 3 φορές ημερησίως με εμποτισμένο έλαιο, αιθέριο έλαιο ή αλοιφή. Αν η μόλυνση έχει αναπτυχθεί συνιστάται η λήψη 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας μέχρι τελικής ίασης, αλλά όχι περισσότερο από 4 εβδομάδες^[52].

Παχυσαρκία

Συμπτώματα: Ο όρος «υπέρβαρος» σημαίνει περίσσειμα σωματικού λίπους, το οποίο προκαλείται γενικά από υπερβολικό φαγητό και/ή ελλιπή άσκηση. Ακόμη και τα λίγα επιπλέον κιλά μπορούν ν' αυξήσουν τον κίνδυνο αναπνευστικών διαταραχών, σακχαρώδους διαβήτη, καρκίνου, καρδιοπάθειας, αρτηριακής υπέρτασης και υπερχοληστερολαιμίας. Ένα άτομο οδεύει από το υπέρβαρο στην παχυσαρκία όταν ζυγίζει 20% περισσότερο από το κανονικό βάρος για την ηλικία, το φύλο, τη σωματική κατασκευή και το ύψος του.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Από κάποιες ενδείξεις θεωρείται ότι το υπερικό είναι χρήσιμο συνοδευτικό σε μια ισορροπημένη διατροφή, μαζί με άσκηση. Συμβάλλει στη μείωση της όρεξης, ανεβάζει τη διάθεση (αποθαρρύνοντας έτσι την προσφυγή στο φαγητό για συναισθηματικούς λόγους) και μειώνει την κατακράτηση υγρών. Το υπερικό επίσης έχει ελαφρά ενεργοποιητική επίδραση, η οποία παρακινεί πολλά άτομα που κάνουν καθιστική ζωή σε σωματικές δραστηριότητες. Επιπλέον οι φυτοστερόλες του φυτού μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης, που παρουσιάζονται συχνά στα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα.



Δοσολογία: 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για μεγαλύτερη υποστήριξη της προσπάθειας απώλειας βάρους, συνιστώνται μέχρι 2 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως.

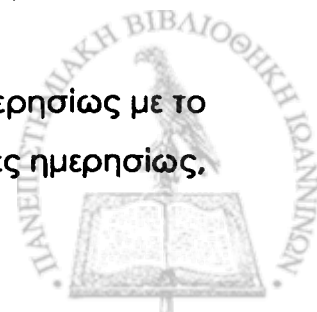
Στο σημείο αυτό παρατίθενται οι θεραπευτικές ιδιότητες του υπερικού στο φάσμα των συναισθηματικών και αγχώδων διαταραχών, καθώς αποτελεί κυρίως βότανο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Επίσης θα αναφερθούν και οι κυριότερες μελέτες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα για την αντικαταθλιπτική δράση του υπερικού. Το ευρύ αυτό φάσμα περιλαμβάνει τις διαταραχές προσαρμογής, τις αγχώδεις διαταραχές, την κατάθλιψη, την εποχιακή συναισθηματική διαταραχή, την αϋπνία και το στρες^[52,62].

Διαταραχή Προσαρμογής

Συμπτώματα: Αυτή η πάθηση, που ονομάζεται επίσης σε παλαιότερες ταξινομήσεις των νόσων περιστασιακή ή αντιδραστική κατάθλιψη, προκύπτει ως αντίδραση σε κάποιο τραυματικό ή στρεσογόνο γεγονός, το οποίο συνέβη κατά τους τελευταίους τρεις μήνες. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται μειωμένη αυτοεκτίμηση, θλίψη, αδυναμία, διαταραγμένη λειτουργία στην καθημερινότητα, ευερεθιστότητα, αίσθημα υπεραισιοδοξίας και κοινωνική απομόνωση. Η διαταραχή προσαρμογής γενικά αποδράμει μόνη της συνήθως μέσα σε χρονικό διάστημα 6 μηνών, αν και ένας μικρός αριθμός περιπτώσεων επιδεινώνεται σε μεγαλύτερης κλίμακας καταθλιπτική διαταραχή.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Τα παράγωγα της υπερικίνης που βρίσκονται στο υπερικό βοηθούν στη διατήρηση των επιπέδων του νευροδιαβιβαστή σεροτονίνης σε υψηλό βαθμό, και επίσης έχουν ωφέλιμη επίδραση σε άλλες χημικές ουσίες του εγκεφάλου, όπως η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη.

Δοσολογία: 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως.



ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Μπορεί να φανούν ήπιες αλλαγές στη διάθεση μετά από 2 ή 3 εβδομάδες και περισσότερο έντονη βελτίωση μετά 4 ή 6 εβδομάδες. Συνιστάται η διακοπή του υπερικού όταν η διάθεση έχει σταθεροποιηθεί, και συνιστάται η διακοπή του βοτάνου όταν ολοκληρωθεί το χρονικό διάστημα των 6 μηνών θεραπείας^[52-59].

Αγχώδης Διαταραχή

Συμπτώματα: Τα χαρακτηριστικά της πάθησης, που ονομάζεται επίσης και γενικευμένη αγχώδης διαταραχή, είναι επίμονη ανησυχία για τουλάχιστον 1 μήνα. Η αγχώδης διαταραχή μπορεί να έχει ένα ευδιάκριτο σημείο εκκίνησης (όπως π.χ. απειλή απόλυσης), αν και συχνά δεν υπάρχει έναυσμα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν φόβο για μελλοντικά γεγονότα, δυσκολία συγκέντρωσης, ζάλη, πονοκεφάλους, ξηροστομία, εφίδρωση, ανυπομονησία, αδυναμία χαλάρωσης, αϋπνία, ευερεθιστότητα, μυϊκούς πόνους, μυϊκή ένταση, τρόμο, ταχυπαλμία, νευρικότητα, τριγμό οδόντων κατά τη διάρκεια της νύχτας και ένταση.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Συστατικά, όπως υπερικίνη και υπερφορίνη, του υπερικού βοηθούν στη ρύθμιση των νευροδιαβιβαστικών ουσιών του εγκεφάλου και σταθεροποιούν τη διάθεση και το συναίσθημα.

Δοσολογία: Όσοι δεν παίρνουν επί του παρόντος αγχολυτικά, μπορούν να λαμβάνουν 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Για περαιτέρω μείωση του άγχους, συνιστώνται 2 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως. Μπορεί να φανούν ήπιες αλλαγές στη διάθεση μετά από 2 ή 3 εβδομάδες και περισσότερο έντονη βελτίωση μετά 4 ή 6 εβδομάδες. Συνιστάται στους ασθενείς να μην λαμβάνουν το υπερικό περισσότερο από 12 μήνες, εκτός εάν αυτό υποδειχθεί από τον θεράποντα ιατρό^[52,56].



Αϋπνία

Συμπτώματα: Αϋπνία είναι η ιατρική ονομασία για ανεπαρκή ύπνο, ο οποίος συμβαίνει για τουλάχιστον 1 εβδομάδα. Ανάμεσα στις αιτίες: θορυβώδες περιβάλλον, αρκετή καφεΐνη ή αλκοόλ, προϋπάρχουσα ασθένεια, στρες. Ανεξάρτητα από τι προκαλεί την αϋπνία, το αποτέλεσμα είναι το ίδιο: κόπωση καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία του ανθρώπου να κοιμηθεί, ανήσυχο και ελαφρύ ύπνο, έγερση κατά τη διάρκεια της νύχτας χωρίς δυνατότητα ανάκτησης του ύπνου, πρῶιμη αφύπνιση και σποραδικά διακεκομμένο ύπνο κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Σε κλινικές μελέτες αποδείχθηκε ότι το υπερικό αυξάνει το βαθύ ύπνο σε όσους πάσχουν από αϋπνία και ενεργοποιεί τα κύματα Θήτα, τα οποία συνδέονται με βαθύ ύπνο. Επιπλέον τα φλαβονοειδή του βοτάνου έχουν καταπραϋντική επίδραση.

Δοσολογία: Αν η αϋπνία είναι πρόσφατη, λιγότερο από μια εβδομάδα, συνιστώνται 1 έως 3 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως, πίνοντας το ένα αμέσως πριν τον ύπνο. Μια άλλη επιλογή είναι ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερικό. Σε ζεστό νερό προσθέτουμε ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερικού, ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα, ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένου βοτάνου. Αν η αϋπνία συνεχίζεται και μετά από 2 εβδομάδες, συνιστώνται 300 mg υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Συνιστάται η διακοπή του υπερικού μετά παρέλευση 4 εβδομάδων⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

Στρες

Συμπτώματα: Όλοι οι άνθρωποι σε κάποιες περιστάσεις της ζωής τους, βιώνουν περιόδους στρες. Είτε προκαλείται από αυξημένες απαιτήσεις στον εργασιακό χώρο, από οικονομικά προβλήματα, από προβλήματα στις σχέσεις ή από κάτι άλλο, το στρες μπορεί να επηρεάσει την όρεξη για φαγητό, να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές, πονοκεφάλους,



αδυναμία συγκέντρωσης, ευερεθιστότητα, μυϊκή ένταση, αϋπνία και τριγύρο δόντων κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Η υπερικίνη και η υπερφορίνη του υπερικού ρυθμίζουν τις χημικές ουσίες του εγκεφάλου, σταθεροποιούν τη διάθεση και τα συναισθήματα. Τα φλαβονοειδή του βοτάνου δρουν ως ηρεμιστικό που δεν προκαλεί υπνηλία.

Δοσολογία: Κατά την περίοδο του στρες συνιστάται 1 έως 3 φλιτζάνια αφεψήματος υπερικού ημερησίως. Μια άλλη επιλογή είναι ένα ηρεμιστικό μπάνιο με υπερικό. Σε ζεστό νερό προστίθεται ½ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα ή αιθέριο έλαιο υπερικού, ή 1 κουταλιά του γλυκού βάμμα, ή ½ φλιτζάνι αποξηραμένου βοτάνου. Συνιστάται επανάληψη όσο αυτό είναι απαραίτητο^[52-56].

Εποχιακή Συναισθηματική Διαταραχή

Συμπτώματα: Η Εποχιακή Συναισθηματική Διαταραχή (ΕΣΔ) είναι μια μορφή κατάθλιψης που προκαλείται από την έλλειψη ηλιοφάνειας που παρατηρείται κατά τις περιόδους του φθινοπώρου, του χειμώνα και της άνοιξης. Οι επιστήμονες πιστεύουν ότι η έλλειψη ηλιακού φωτός προκαλεί βιοχημικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Τα συμπτώματα εμφανίζονται αποκλειστικά σε συγκεκριμένες χρονικές περιόδους, συνήθως από αργά το φθινόπωρο μέχρι νωρίς την άνοιξη. Περιλαμβάνουν άγχος, έντονη περιοδική επιθυμία για κατανάλωση τροφών πλούσιων σε υδατάνθρακες, ευσυγκινησία, μειωμένη ενεργητικότητα, μειωμένη ερωτική επιθυμία, υπνηλία, ήπιους πονοκεφάλους, διάσπαση της προσοχής, αύξηση της διάρκειας του ύπνου, ευερεθιστότητα, αίσθημα κόπωσης και αύξηση σωματικού βάρους.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Η φωτοθεραπεία αποτελεί την πιο κλασική θεραπεία της εποχιακής συναισθηματικής διαταραχής, αλλά το υπερικό είναι αποτελεσματικό και σαν επιπρόσθετη θεραπεία. Η υπερικίνη και η υπερφορίνη του βοτάνου ρυθμίζουν τις χημικές ουσίες του εγκεφάλου, σταθεροποιούν τη διάθεση και τα συναισθήματα.

Δοσολογία: Σε συνδυασμό με τη φωτοθεραπεία ή μόνο του, συνιστώνται 300 mg υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της



κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως, ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Μπορεί να φανούν ήπιες αλλαγές στη διάθεση μετά από 2 ή 3 εβδομάδες και πιο έντονη βελτίωση μετά 4 ή 6 εβδομάδες. Συνιστάται διακοπή της θεραπείας προς το τέλος της άνοιξης, όταν αυξάνεται η διάρκεια της ημέρας. Σε άτομα με ιστορικό συναισθηματικής διαταραχής, το υπερικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί προληπτικά. Συνιστάται η λήψη του βοτάνου, στις ανωτέρω δόσεις, στα μέσα Σεπτεμβρίου ή Οκτωβρίου και η συνέχισή του για 6 μήνες^[52-59].

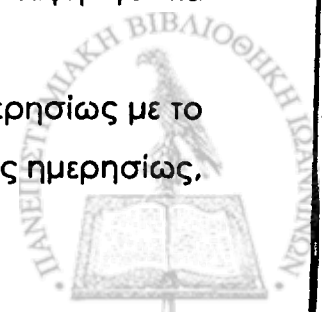
Κατάθλιψη Ήπια και Μέτρια

Συμπτώματα: Αυτή η κατάσταση συχνά αρχίζει αιφνιδίως αν και μπορεί να προκύψει από την εξέλιξη της διαταραχής προσαρμογής. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όρεξη, μειωμένη αυτοεκτίμηση, λύπη, αδυναμία, διαταραγμένη λειτουργία στην καθημερινότητα, ευερεθιστότητα, έλλειψη ενδιαφέροντος για τις άλλοτε ευχάριστες δραστηριότητες, ιδέες ενοχής και αυτομομφής, διαταραχές στην αρχιτεκτονική του ύπνου, αμέλεια της προσωπικής εμφάνισης, αίσθηση απαισιοδοξίας, εύκολη κόπωση, ψυχοκινητική ανησυχία ή επιβράδυνση, αργές σωματικές και διανοητικές αντιδράσεις, κλινοφιλία, απόσυρση, κοινωνική απομόνωση και αυτοκτονικές σκέψεις.

Πως μπορεί να βοηθήσει το υπερικό: Συστατικά, όπως υπερικίνη και υπερφορίνη, του υπερικού βοηθούν στη διατήρηση των επιπέδων του νευροδιαβιβαστή σεροτονίνης σε υψηλό βαθμό, καθώς και στη ρύθμιση των χημικών ουσιών του εγκεφάλου, όπως η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη, και σταθεροποιούν τη διάθεση και τα συναισθήματα. Το αποτέλεσμα είναι ότι μπορεί να αρθεί η καταθλιπτική διάθεση.

Σημείωση: Ενώ η ήπια κατάθλιψη μπορεί να θεραπευθεί επιτυχώς αποκλειστικά με το υπερικό, η ασθένεια ανταποκρίνεται καλύτερα σ'ένα συνδυασμό ψυχοθεραπείας και υπερικού. Η μέτρια κατάθλιψη γενικά ανταποκρίνεται καλύτερα σ'ένα συνδυασμό και των δύο.

Δοσολογία: 300 mg εκχυλίσματος υπερικού 3 φορές ημερησίως με το φαγητό, ή ¼ της κουταλιάς του γλυκού υγρό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως,



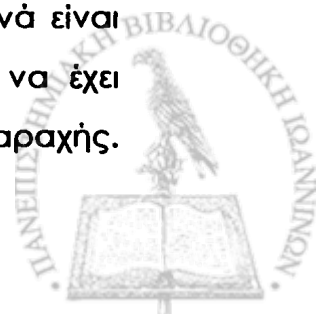
ή ½ της κουταλιάς του γλυκού βάμμα 3 φορές ημερησίως με το φαγητό. Μπορεί να φανούν ήπιες αλλαγές στη διάθεση μετά από 2 ή 3 εβδομάδες και πιο έντονη βελτίωση μετά 4 ή 6 εβδομάδες. Συνιστάται η συνολική διάρκεια της θεραπείας να είναι έως 12 μήνες, εκτός εάν υποδειχθεί από τον θεράποντα ιατρό η παράτασή της. Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αναστολέα MAO (MAOI) θα χρειαστεί να διακοπεί το φάρμακο 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας με υπερικό^[52,56].

Λόγοι για τους οποίους χρησιμοποιείται το υπερικό αντί των αντικαταθλιπτικών:

1. Το υπερικό δεν προκαλεί υπνηλία στη διάρκεια της ημέρας.
2. Το υπερικό ενισχύει τον αδιατάρακτο ύπνο.
3. Το υπερικό δεν προκαλεί εφιαλτικά όνειρα.
4. Το υπερικό έχει λιγότερες και ηπιότερες παρενέργειες από τους αναστολείς της MAO (MAOI), τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα (TCA).
5. Το υπερικό δεν απαιτεί αυξημένες δόσεις για ενίσχυση της αποτελεσματικότητάς του.
6. Το υπερικό δεν προκαλεί εθισμό.
7. Το υπερικό δεν προκαλεί ευερεθιστότητα ή νευρικότητα.
8. Το υπερικό δεν προκαλεί φαινόμενα αναπήδησης (rebound phenomenon) όταν διακοπεί η χορήγηση^[52-59].

Διπολική Συναισθηματική Διαταραχή

Συμπτώματα: Η Διπολική Συναισθηματική Διαταραχή, που ονομάζεται επίσης Μανιοκαταθλιπτική Διαταραχή, συχνά περιλαμβάνεται σε οικογένειες. Λιγότερο κοινή από τις άλλες μορφές καταθλιπτικών διαταραχών, περιλαμβάνει φασική πορεία κατάθλιψης και μανίας. Μερικές φορές οι μεταστροφές της διάθεσης είναι δραματικές και ταχείες, αλλά συχνά είναι βαθμιαίες. Στην καταθλιπτική φάση, ένα διπολικό άτομο μπορεί να έχει κάποια ή όλα τα συμπτώματα μιας σοβαρής καταθλιπτικής διαταραχής.



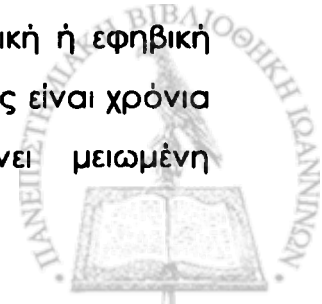
Κατά τη μανιακή φάση, μπορεί να παρουσιάσει συμπτώματα μανίας που περιλαμβάνουν άτοπο ενθουσιασμό ή ευερεθιστότητα, σοβαρή αϋπνία με μειωμένη ανάγκη ύπνου, ιδέες μεγαλείου και πτωχή κρίση, αυξημένη λογόρροια, ενέργεια και σεξουαλική επιθυμία, ιδεόρροια, ιδεοφυγή και μη σωστή κοινωνική συμπεριφορά. Μια ηπιότερη μορφή μανίας είναι η υπομανία που μπορεί να αντικαταστήσει τη μανιακή φάση. Ο υπομανιακός μπορεί να φαίνεται διασκεδαστικός και εύθυμος, και ακόμη να είναι δημιουργικός και παραγωγικός. Το καταθλιπτικό μέρος του κύκλου εντούτοις μπορεί να είναι ακόμη σοβαρό και να καθιστά το άτομο ανίκανο προς εργασία και διαπροσωπικές σχέσεις.

Η κυκλοθυμική διαταραχή είναι μια ηπιότερη μορφή διπολικής διαταραχής. Τα κυκλοθυμικά άτομα έχουν μέτριες ταλαντεύσεις διάθεσης που μπορεί να συνεχίζονται για χρόνια. Αυτές οι συναισθηματικές μεταβολές δεν είναι αρκετά σοβαρές ώστε να θεωρηθούν είτε σοβαρή κατάθλιψη ή πλήρης μανία, αλλά μπορούν να παρεμβαίνουν σημαντικά στη ζωή ενός ατόμου.

Παρά την έλλειψη κλινικών μελετών, το φυτό του Αγίου Ιωάννη χρησιμοποιείται τακτικά στη Γερμανία για την αντιμετώπιση της διπολικής διαταραχής, συχνά σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Χρειάζεται να γίνει μεγαλύτερη έρευνα σ' αυτόν τον τομέα πριν να μπορούμε να δώσουμε μια οριστική απάντηση^[52,55,57].

Δυσθυμία

Ο όρος δυσθυμία προέρχεται από την ελληνική γλώσσα και σημαίνει «κακή διάθεση». Αν και δεν είναι τόσο σοβαρή που να προσδίδει τέτοια ανικανότητα όσο μια σοβαρή καταθλιπτική διαταραχή, η δυσθυμία αποτελεί πρόβλημα για όσους πάσχουν από αυτή. Με την ήπια έως μέτρια κατάθλιψή τους, τα άτομα αυτά μπορεί να λειτουργούν άψογα στην εργασία τους και στην κοινωνική τους ζωή και πιθανό να μην αναλογίζονται ακόμη ότι έχουν κατάθλιψη. Η διαταραχή μπορεί να ξεκινήσει κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία ή και αργότερα στη ζωή. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι χρόνια και μακροπρόθεσμα. Η τυπική δυσθυμία περιλαμβάνει μειωμένη



ενεργητικότητα, καταθλιπτική διάθεση, αύξηση βάρους, αισθήματα απελπισίας και χαμηλή αυτοεκτίμηση.

Η έρευνα αποδεικνύει ότι η δυσθυμία ανταποκρίνεται καλά στο φυτό του Αγίου Ιωάννη. Η ψυχοθεραπεία είναι επίσης χρήσιμη σ' αυτές τις περιπτώσεις και ο συνδυασμός μπορεί να είναι ανώτερος απ' το να χρησιμοποιηθεί μόνο το ένα εκ των δύο^[52,54,58,59].



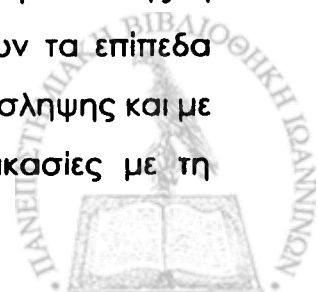
23. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΥΠΕΡΙΚΟΥ

Η φαρμακοδυναμική του *Hypericum Perforatum* γράφτηκε από τον Καθηγητή H. Winterhoff.

Πειράματα *in vitro*

Επιδράσεις επί της δραστηριότητας του ενζύμου: Τα εκχυλίσματα υδροαιθανόλης του *Hypericum Perforatum* έδειξαν αναστολή της μονοαμινοξειδάσης A (ΜΑΟΑ). Τα σκευάσματα υπερικίνης και του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν μάλλον μικρή δραστηριότητα αναστολής ΜΑΟ, ενώ οι ξανθόνες που υπάρχουν μόνο σε ελάχιστες ποσότητες (μέχρι 10 ppm) φαίνεται να έχουν μεγάλη ανασταλτική δραστηριότητα ΜΑΟ. Αναφέρεται αναστολή του ενζύμου κατεχολομεθυλτρανσφεράση (COMT), σε τμήματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη περιλαμβάνοντας κυρίως φλαβονοειδή. Ένα εκχύλισμα υδροαιθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη, καθώς επίσης η καθαρή υπερικίνη, παρεμπόδισαν το ένζυμο β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης σε *in vitro* ανάλυση. Η β-υδροξυλάση της ντοπαμίνης αναστάλη από ένα αιθανολικό εκχύλισμα από το φυτό του Αγίου Ιωάννη με IC_{50} 0,1 $\mu\text{mol/l}$ (γραμμομοριακή συγκέντρωση σχετικά με το συνολικό περιεχόμενο υπερικίνης) και απ'τη διαθέσιμη στο εμπόριο υπερικίνη με IC_{50} 21 $\mu\text{mol/l}$. Η τυροσινάση και δεκαρβοξυλάση τυροσίνης δεν επηρεάσθηκαν απ'την υπερικίνη σε 1-10 $\mu\text{mol/l}$. Σε μια άλλη έρευνα, η β-υδροξυλάση ντοπαμίνης αναστάλη απ'την ψευδοϋπερικίνη με IC_{50} 3 $\mu\text{mol/l}$ και απ'την υπερικίνη με IC_{50} 5 $\mu\text{mol/l}$ ενώ οι αξίες IC_{50} διαφόρων φλαβονοειδών ήταν 50 $\mu\text{mol/l}$ και περισσότερο^[81].

Δέσμευση Υποδοχέα: Η αντικαταθλιπτική δραστηριότητα έχει αποδοθεί στη μειωμένη διαθεσιμότητα της σεροτονίνης (5-HT), νοραδρεναλίνης ή ντοπαμίνης στο ΚΝΣ. Συνεπώς, τα αντικαταθλιπτικά αυξάνουν τα επίπεδα των νευροδιαβιβαστικών ουσιών, π.χ. με αναστολή επαναπρόσληψης και με αναστολή της διάσπασης των εν λόγω ουσιών. Οι διαδικασίες με τη



μεσολάβηση υποδοχέα N-Μεθυλίου-Δ-Ασπαρτικού Οξέος (NMDA) ή η δέσμευση από υποδοχείς οπιοειδών έχουν επίσης θεωρηθεί ότι περιλαμβάνονται στο μηχανισμό δράσης των συνήθως αντικαταθλιπτικών.

Οι μελέτες δέσμευσης υποδοχέα με υδροαιθανολικό εκχύλισμα, που περιέχει περίπου 0,15% της συνολικής υπερικίνης, αποκάλυψαν μέτριες αλληλεπιδράσεις με GABA/υποδοχέα βενζοδιαζεπίνης/σύμπλεγμα χλωριδίου-ιονοφόρου: μετατόπιση 3H-μουςκιμόλης, 3H-φλουνιτραζεπάμης και δέσμευση 35S-TBPS (τ-βιτυλιο-δικυκλο-φωσφοροθειονικό άλας). Η καθαρή υπερικίνη κατέληξε σε αυξημένη δέσμευση στο GABA A και υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης και στον υποδοχέα 5HT1.

Το διφλαβονοειδές αμεντοφλαβόνη έχει δεσμευτική δραστηριότητα στον υποδοχέα της βενζοδιαζεπίνης. Ένα εκχύλισμα της υδρομεθανόλης προκάλεσε μειωμένη έκφραση των υποδοχέων της σεροτονίνης σ'ένα πρότυπο κυτταρικής γραμμής νευροβλαστώματος. Η δέσμευση σε περιοχές δέσμευσης βενζοδιαζεπίνης στον εγκέφαλο του αρουραίου ανεστάλη με IC₅₀ των 6,8 μg/ml με ένα εκχύλισμα άνθους από το φυτό του Αγίου Ιωάννη, που αποκτήθηκε με εκχύλιση από μεθανόλη ακολουθούμενη από ακετόνη, ενώ εκχυλίσματα φύλλου μέχρι 200 μg/ml, προκάλεσαν μόνο 25% αναστολή της δέσμευσης φλουμαζενίλης. Το IC₅₀ της αμεντοφλαβόνης ήταν 14,9 nM = 7,45 ng/ml, ενώ η υπερικίνη, οι φλαβόνες και τα φλαβονοειδή γλυκοσυλικού άλατος σε συγκεντρώσεις μέχρι 1 nM δεν ανέστειλαν τη δέσμευση.

Για ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, αποδείχθηκε η συγγένεια του υποδοχέα για αδενοσίνη (μη ειδική), GABA A, GABA B, βενζοδιαζεπίνη, τριφωσφορικό άλας ινοσιτόλης και MAO A και B, για καθαρή υπερικίνη, συγγένεια μόνο με υποδοχείς NMDA. Μόνο οι συγκεντρώσεις που απαιτούνται για υποδοχείς GABA A και GABA B (μεταξύ 0,005 και 0,5 μg/ml) ήταν σε σχετική δοσολογική κλίμακα. Η ανάμιξη του GABA στις συναισθηματικές διαταραχές είναι υπό συζήτηση, ενώ η δέσμευση υπερικίνης στα υποδοχέα NMDA θεωρείται από τους ερευνητές ότι είναι υπεύθυνη με την αντιική της δράση.

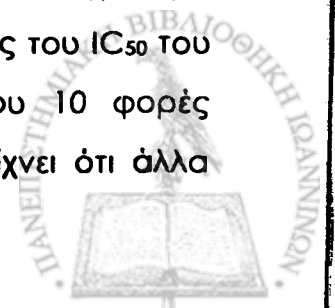
Η συγγένεια της υπερικίνης 1 μM ελέγχθηκε σε 30 υποδοχείς ή περιοχές δέσμευσης: βρέθηκε πάνω από 40% αναστολή για μη επιλεκτικούς



μουσκαρινικούς χολινεργικούς υποδοχείς και για μη επιλεκτικούς σ-οπιοειδείς υποδοχείς. Η δέσμευση υπερικίνης από οπιοειδή υποδοχέα θα μπορούσε να συνδεθεί με την κλινική δραστηριότητα. Η δέσμευση {3H}ναλοξόνης σε ανθρώπινους μ και αρουραίου κ οπιοειδείς υποδοχείς ανεστάλη με εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη με αξίες IC_{50} 25 και 90 $\mu\text{g/ml}$ αντίστοιχα. Μέχρι μια συγκέντρωση 10 μM (= 5 $\mu\text{g/ml}$) κερσετίνης, кемпферόλης και κερσιτρίνης δεν ήταν αποτελεσματικά.

Τα εκχυλίσματα αιθανόλης παρήγαγαν σχετικά αδύναμη αναστολή της δέσμευσης σε μ , κ και δ οπιοειδείς υποδοχείς, GABA A και υποδοχείς οιστρογόνου- α , η οπιοειδής δέσμευση ανεστάλη περίπου 10 φορές πιο δυναμικά από εκχυλίσματα μεθανόλης. Ένα κλάσμα εξανίου ανέστειλε ισχυρά τη δέσμευση σε μ , κ και δ οπιοειδείς υποδοχείς και σε 5-HT $_6$ και 5-HT $_7$ υποδοχείς σεροτονίνης. Η υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη και υπερφορίνη ανέστειλαν τη δέσμευση και στους οπιοειδείς υποδοχείς και στους υποδοχείς της σεροτονίνης σε μικρή μικρογραμμομοριακή κλίμακα (οι ναφθοδιανθρόνες σε 1-4 μM σε οπιοειδείς υποδοχείς και 1,6 ή 10 μM σε υποδοχείς σεροτονίνης, υπερφορίνη σε 0,4-1 μM σε οπιοειδείς υποδοχείς και 2-3 μM σε υποδοχείς σεροτονίνης). Η δέσμευση οιστρογόνου ανεστάλη με διεπιγενίνη σε μικρή μικρογραμμομοριακή συγκέντρωση. Η ανασταλτική δράση του αιθανολικού εκχυλίσματος σε δέσμευση GABA A σε περίπου 3 $\mu\text{g/ml}$ δεν θεωρείται ότι σχετίζεται με την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα επειδή τα εκχυλίσματα Valeriana Passiflora ήταν επίσης δραστικά^[81].

Αναστολή Επαναπρόσληψης: Ένα εκχύλισμα μεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη ανέστειλε την επαναπρόσληψη σεροτονίνης από συναπτοσώματα αρουραίου με IC_{50} των 6,2 $\mu\text{g/ml}$. Ένα εκχύλισμα μεθανόλης, ένα εκχύλισμα CO_2 και καθαρή υπερφορίνη συγκρίθηκαν για αναστολή επαναπρόσληψης σε συναπτοσωματικά σκευάσματα. Αποδείχθηκε έκδηλη αναστολή επαναπρόσληψης για σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, GABA και γλουταμικό άλας για το εκχύλισμα CO_2 (38,8% υπερφορίνη) και για καθαρή υπερφορίνη. Οι αξίες του IC_{50} του εκχυλίσματος μεθανόλης (1,5% υπερφορίνη) ήταν περίπου 10 φορές μεγαλύτερες από αυτές του εκχυλίσματος του CO_2 που δείχνει ότι άλλα



συστατικά εκτός της υπερφορίνης πρέπει να προκαλούν αναστολή επαναπρόσληψης.

Ένα εκχύλισμα υδρομεθανόλης από το φυτό του Αγίου Ιωάννη (περιεχόμενο υπερφορίνης < 5%) ανέστειλε τη συγκέντρωση της {3H} σεροτονίνης (5HT) στα φλοιώδη συναπτοσώματα του εγκεφάλου του αρουραίου με IC_{50} 7,9 $\mu\text{g/ml}$, συγκριτικά με 1,8 $\mu\text{g/ml}$ για καθαρή υπερφορίνη. Έτσι η δραστηριότητα του εκχυλίσματος δεν μπορεί να εξηγηθεί μόνο με το περιεχόμενο της υπερφορίνης του. Το ίδιο εκχύλισμα σε 3-10 $\mu\text{g/ml}$ και υπερφορίνη σε 0,3-1 $\mu\text{g/ml}$ ανέστειλαν σημαντική απελευθέρωση τρίτιου από συναπτοσώματα προφορτισμένα με {3H} 5-HT. Αυτό δείχνει ιδιότητες σαν της ρεζεργίνης και αποκλείει σημαντική αναστολή επαναπρόσληψης σαν τρόπο δράσης ενός εκχυλίσματος υδρομεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

Ένα εκχύλισμα υδρομεθανόλης απ'το φυτό του Αγίου Ιωάννη (0,3% υπερικίνη, 4,9% υπερφορίνη) ανέστειλαν την επαναπρόσληψη σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης σε αστροκύτταρα κατά τρόπο εξαρτώμενο απ'τη δόση με τιμές IC_{50} 25 $\mu\text{g/ml}$ και 10 $\mu\text{g/ml}$ αντίστοιχα. Ένα εκχύλισμα υδρομεθανόλης απ'το φυτό του Αγίου Ιωάννη έδειξε μόνο ασθενή ανασταλτική δραστηριότητα στο MAOA και MAOB αλλά αποτελεσματικά ανέστειλε τη συναπτοσωματική επαναπρόσληψη σεροτονίνης, ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης με τιμές IC_{50} 2,43, 0,85 και 4,47 $\mu\text{g/ml}$ αντίστοιχα.

Η υπερφορίνη ανέστειλε την επαναπρόσληψη σεροτονίνης, ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης και GABA με τιμές IC_{50} 0,05-0,1 $\mu\text{g/ml}$ του γλουταμικού άλατος με IC_{50} 0,5 $\mu\text{g/ml}$ σε συναπτοσωματικά σκευάσματα αρουραίου. Η αύξηση του ελεύθερου ενδοκυτταρικού Na^+ φαίνεται να ευθύνεται για την αναστολή επαναπρόσληψης της υπερφορίνης. Η υπερφορίνη δοκιμάσθηκε σε αγωγούς voltage και σύζευξης ιόντων για μέτρηση των αντιδράσεων των νευρώνων στη διέγερση του NMDA (N-μεθυλίου D-ασπαρτικού άλατος) ή AMPA (3-αμινο-3-υδροξυ-5-μεθυλισοξαζολο-4-προπιονικού οξέος) υποδοχέων. Σε συγκεντρώσεις μεταξύ 3 και 100 μM παρατηρήθηκαν ανταγωνιστικά αποτελέσματα στον υποδοχέα NMDA και σε αντιδράσεις με τη μεσολάβηση AMPA ή GABA. Η υπερφορίνη



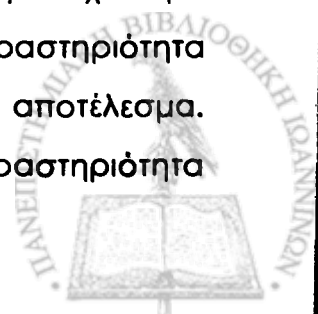
βρέθηκε να αναστέλλει μη ανταγωνιστικά τη συναπτοσωματική επαναπρόσληψη του 3H-γλουταμινικού άλατος και 3H-GABA^[81].

Ανοσολογικοί Παράμετροι: Ένα υδρομεθανολικό εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη προκάλεσε έκδηλη αναστολή απελευθέρωσης μεσολευκίνης-6 σε δείγματα ανθρώπινου αίματος μετά από διέγερση με φυτοαιμογλουτινίνη. Η υπερικίνη στη μικρογραμμομοριακή κλίμακα ανέστειλε το οξικό άλας μυριστικού άλατος φορβόλης (PMA) και το TNF-α προκάλεσε ενεργοποίηση του NF-κΒ, ενώ η υπερφορίνη ή ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη που περιείχε 0,15% υπερικίνη και 5% υπερφορίνη ήταν αδρανής. Η μυελοπεροξειδάση – καταλυθείς διμερισμός των εγκεφαλινών ανεστάλη από τα εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (Denke et al., 1999/109).

Τα μονοπύρρηνα κύτταρα από φυσιολογικούς δότες επώασθησαν όλη τη νύκτα με ένα υδρομεθανολικό εκχύλισμα από το φυτό του Αγίου Ιωάννη ή σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα [εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή SSRIs]. Τα κύτταρα δοκιμάσθηκαν για φυσική δραστηριότητα εξόντωσης των κυττάρων. Το εκχύλισμα δοκιμάσθηκε σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις (0,5-20 ng/ml), παροξετίνη σε 120 ng/ml και νορφλουοξετίνη σε 100 ng/ml. Αντίθετα προς τους SSRIs, το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη απέτυχε στο να αυξήσει τη φυσική δραστηριότητα εξόντωσης κυττάρων στις μελετηθείσες συγκεντρώσεις (Helgason et al., 2000/247)^[81].

Πειράματα In vivo

Συμπεριφοριστικές Μελέτες: Τα σκευάσματα υδροαιθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη που περιέχουν γνωστές ποσότητες υπερικίνης (ισοδύναμης προς 2-12 mg/Kg χορηγούμενες από του στόματος) έδειξαν δραστηριότητες του ΚΝΣ στους ποντικούς που μπορούν να ερμηνευτούν σαν αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα. Η επιθετική συμπεριφορά μειώθηκε μετά από 3 εβδομάδες ημερησίας από του στόματος θεραπείας με εκχύλισμα ισοδύναμο προς 6 ή 12 Mg/Kg υπερικίνης. Η φυσική δραστηριότητα αυξήθηκε και δεν βρέθηκε κανένα ανεπιθύμητο χολινεργικό αποτέλεσμα. Επίσης παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση στη φυσική δραστηριότητα



μετά από διαπεριτοναϊκή χορήγηση καθαρής υπερικίνης σε 20 mg/Kg. Το ίδιο εκχύλισμα αύξησε σημαντικά το χρόνο του ύπνου τον προκαλούμενο από αιθανόλη μετά από δοσολογίες από του στόματος ίσες προς 2,4 ή 6 mg/Kg υπερικίνης. Η από του στόματος χορήγηση του εκχυλίσματος σε δόσεις ίσες προς 1,2 ή 3 mg/Kg (αλλά όχι 6 mg/Kg) υπερικίνης κατέληξαν σε ένα ασθενή ανταγωνισμό ρεζερπίνης (Okranji and Weisher, 1987/10).

Ένα εκχύλισμα υδρομεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη (0,34% υπερικίνη, 3,2% ψευδοϋπερικίνη και 2% υπερφορίνη) μελετήθηκε σ'έναν αρουραίο για αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, το τεστ βεβιασμένης κολύμβησης (Forced Swimming Test) Porsolt. Σε δόσεις 125-1.000 Mg/Kg βάρους σώματος μειώνει σημαντικά τη διάρκεια της ακινησίας, μικρότερες και μεγαλύτερες δόσεις ήταν χωρίς αποτέλεσμα, δείχνοντας μια σχήματος V σχέση δόσης-δραστηριότητας. Καθ'όσον η κινητική δραστηριότητα δεν αυξήθηκε σ' αυτή τη δοσολογική κλίμακα και η δραστηριότητα επιβεβαιώθηκε με επανειλημμένη εφαρμογή, αυτά τα ευρήματα δείχνουν αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Το εκχύλισμα επίσης μείωσε το χρόνο ύπνου τον προκαλούμενο από κεταμίνη και αύξησε τη θερμοκρασία σώματος στους ποντικούς. Τα αποτελέσματα αυτού του εκχυλίσματος στο χρόνο ακινητοποίησης στο test Porsolt, στο χρόνο ύπνου και στη θερμοκρασία σώματος εξαλείφθηκαν με D₂ ανταγωνιστές δείχνοντας την ντοπαμινεργική δραστηριότητα του εκχυλίσματος (Winterchoff et al., 1995/39).

Ένα εκχύλισμα υδροαιθανόλης απεδείχθη ότι είναι δραστικό σε τρία μοντέλα ζώων με κατάθλιψη: μια οξεία μορφή προβλήματος φυγής (ED), μια υποξεία μορφή ED και ένα μοντέλο ανηδονίας. Χρησιμοποιήθηκαν από του στόματος δοσολογίες μεταξύ 250 και 1.000 mg/Kg βάρους σώματος. Η δραστηριότητα του εκχυλίσματος μειώθηκε σαφώς από ανταγωνιστές στον υποδοχέα ντοπαμίνης D₁ ή τον υποδοχέα σεροτονίνης 5HT_{1A} (Gambarana et al., 1999/247)⁽⁸¹⁾.

Αλλαγές Προσαρμογής: Μετά την αντιμετώπιση της υποξείας μορφής στους αρουραίους με 240 Mg/Kg ενός εκχυλίσματος μεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη, παρατηρήθηκε μικρορύθμιση του β-αδρενεργικού υποδοχέα στο μετωπιαίο φλοιό, ένα κοινό χαρακτηριστικό εύρημα για πολλά

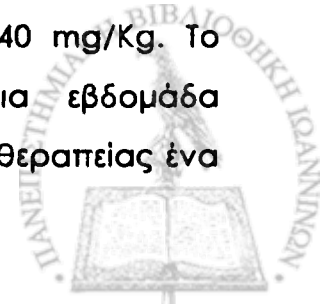


αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Η ταυτόχρονα αυξανόμενη ρύθμιση των υποδοχέων 5HT₂ που παρατηρήθηκε ήταν αντίθετη προς τη μικρορύθμιση 5-HT₂ που παρατηρείται με πολλά κλασικά αντικαταθλιπτικά (Müller et al., 1997/102)^[81].

Δραστηριότητα των συστατικών: Ο χρωματογραφικός διαχωρισμός ενός εκχυλίσματος μεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη απέδωσε δύο μέρη με μεγάλη δραστηριότητα στο test Porsolt, το ένα περιέχον κυρίως φλαβονοειδή, το άλλο ναφθοδιανθρόνες. Η καθαρή υπερικίνη ήταν ανενεργός στα test Porsolt, σε μια δόση 0,8 mg/Kg σωματικού βάρους, αλλά οι προκυανιδίνες, παρούσες στο τμήμα των ναφθοδιανθρονών, δηλαδή η προκυανιδίνη Β₂, σημαντικά αύξησαν τη διαλυτότητα καθώς επίσης τη βιοδραστικότητα. Σε συνδυασμό με τη Β₂ ακόμη και 0,009 mg/Kg υπερικίνης ήταν σημαντικά δραστική. Βρέθηκαν συγκρίσιμα αποτελέσματα με ψευδοϋπερικίνη. Η οφειλόμενη στην προκυανιδίνη Β₂ μόνο δραστηριότητα θα μπορούσε να αποκλεισθεί (Butterweck, 1998/291).

Πρόσθετα προς τις υπερικίνες, ένα τμήμα φλαβονοΐδης από ένα εκχύλισμα μεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη και οι απομονωθείσες φλαβονοΐδες, υπεροσίδη, ισοκερκιτρίνη και μικελιανίνη (0,6 mg/Kg) έδειξαν σημαντική δραστηριότητα στο test Porsolt μετά από οξεία και υποξεία χορήγηση (Butterweck et al., 2000/3).

Ένα εκχύλισμα CO₂ απ' το φυτό του Αγίου Ιωάννη (38,8% υπερφορίνη) συγκρίθηκε μ' ένα εκχύλισμα αιθανόλης (4,5% υπερφορίνη) για δραστηριότητα στο test Porsolt και το παράδειγμα της μαθημένης εγκατάλειψης στους αρουραίους. Και τα δύο εκχυλίσματα ήταν δραστικά, με το αποτέλεσμα των 5,15 και 30 Mg/Kg βάρους σώματος του εκχυλίσματος του CO₂ να είναι συγκρίσιμο προς αυτό των 50, 150 ή 300 Mg/Kg του εκχυλίσματος της αιθανόλης. Ένα εκχύλισμα υδρομεθανόλης και υδροαιθανόλης συγκρίθηκαν για δραστηριότητα στο test Porsolt μετά οξεία χορήγηση. Και τα δύο εκχυλίσματα που εγχύθηκαν διαπεριτοναϊκώς, μείωσαν το χρόνο ακινησίας στη δοσολογική κλίμακα 5-40 mg/Kg. Το αποτέλεσμα ήταν περισσότερο έκδηλο μετά από μια εβδομάδα προκαταρκτικής θεραπείας. Μετά 3 ημέρες προκαταρκτικής θεραπείας ένα



50% εκχυλίσματος αιθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη, χορηγήθηκε από του στόματος σε 100 και 200 Mg/Kg και ήταν τόσο αποτελεσματικό όπως ένα αντικαταθλιπτικό φάρμακο (ιμιπραμίνη σε 15 Mg/Kg ενδοπεριτοναϊκώς) στο test Porsolt και το παράδειγμα μαθημένης εγκατάλειψης και το test Porsolt αιώρησης της ουράς (Kumar et al., 1999/1.171)^[81].

Βιοχημικά ευρήματα in vivo

Εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη: Μελετήθηκαν τα αποτελέσματα της άμεσης χορήγησης ενός εκχυλίσματος μεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη (62,5-500 mg/Kg, 0,3 υπερικίνη, 6% φλαβονοειδή) ή ένα εκχύλισμα εμπλουτισμένο με φλαβονοειδή (62,5-500 Mg/Kg, 0,3% υπερικίνη, 50% φλαβονοειδή), 24 ώρες και 1 ώρα μετά τη χορήγηση, στα επίπεδα τρυπτοφάνης, σεροτονίνης (5HT), 5-υδροξυινδολοξικό οξύ (5HT1A), νοραδρεναλίνη και ντοπαμίνη στο φλοιό, διεγκέφαλο και εγκεφαλικό στέλεχος των αρουραίων. Τα αποτελέσματα σε σχέση με το turn over 5HT συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα της φλουοξετίνης (10-80 Mg/Kg) ένα εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόσληψης της σεροτονίνης με αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Τα δύο εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και η φλουοξετίνη αύξησαν τα επίπεδα του 5HT στο φλοιό. Το εμπλουτισμένο με φλαβονοειδές εκχύλισμα αύξησε τα επίπεδα του 5-HT και 5HT1A στο διεγκέφαλο και τα επίπεδα του 5HT και της νοραδρεναλίνης στο εγκεφαλικό στέλεχος. Και τα δύο εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη αύξησαν τα επίπεδα της νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης στο διεγκέφαλο (Calapai et al., 1999/723).

Οι αρουραίοι έλαβαν από του στόματος 300 mg/Kg εκχυλίσματος υδρομεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη 3 φορές (23,5 ώρες και 1 ώρα πριν την πειραματική περίοδο). Κατόπιν δοκιμάσθηκαν με το test Porsolt και το εκχύλισμα μείωσε σημαντικά το χρόνο ακινησίας ($p < 0,01$), επιβεβαιώνοντας τις αντικαταθλιπτικές ιδιότητες. Εντούτοις στους αρουραίους που έλαβαν το ίδιο εκχύλισμα από το ίδιο πρόγραμμα, δεν ανιχνεύθηκε καμία σημαντική αλλαγή σε επίπεδα μονοαμίνης (MAO) στις



περιοχές του φλοιού και του ιπποκάμπου του εγκεφάλου 1 ώρα και 24 ώρες μετά την τελευταία δόση (Gobbi et al., 1999/262).

Μετά τη μακροπρόθεσμη χορήγηση (26 εβδομάδες) ενός εκχυλίσματος υδρομεθανόλης του φυτού του Αγίου Ιωάννη στους αρουραίους σε 2.700 mg/Kg/ημερησίως, ο αριθμός των υποδοχέων σεροτονίνης (5HT1A και 5HT2A) στον εγκέφαλο αυξήθηκε κατά 50% και η συγγένεια ήταν αμετάβλητη. Μετά από έμμεση και επανειλημμένη θεραπεία των ποντικών με λίγη ποσότητα, όπως 10 Mg/Kg, απ' το εκχύλισμα του Αγίου Ιωάννη, τα επίπεδα της σεροτονίνης και το 5-ινδολοξικό οξύ, μεταβολίτη της σεροτονίνης, αυξήθηκαν στον υποθάλαμο και τον ιππόκαμπο δείχνοντας αυξημένη επαναπρόσληψη. Τα επίπεδα του 5-ινδολοξικού οξέος αυξήθηκαν επίσης σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου (Yu, 2000/60)⁽⁸¹⁾.

Δραστηκότητα των συστατικών: Τα αποτελέσματα ενός εκχυλίσματος αιθανόλης περιέχοντος 4,5% υπερφορίνη (50, 150 και 300 mg/Kg) συγκρίθηκαν με εκείνα ενός εκχυλίσματος CO₂ με 28,8% υπερφορίνης αλλά χωρίς υπερικίνες (5, 15 και 30 mg/Kg) μετά την από του στόματος χορήγηση σε τρωκτικά για 3 συνεχείς ημέρες. Οι διαφορές στη δραστηκότητα κατέστησαν εμφανείς. Το εκχύλισμα αιθανόλης αύξησε τις ντοπαμινεργικές συμπεριφοριστικές αντιδράσεις, π.χ. στο test δραστηκότητας Dora και στην προκαλούμενη από απομορφίνη στερεοτυπία, ενώ το εκχύλισμα CO₂ ασκούσε πιο έκδηλες σεροτονινεργικές αντιδράσεις, π.χ. προκαλούμενη από 5-υδροξυτρυπτοφάνη αύξηση των ακούσιων κινήσεων της κεφαλής που μοιάζουν σαν τινάγματα (Battacharya et al., 1998/22).

Εμφυτεύθηκαν καθετήρες μικροδιάλυσης στον αριστερό επικλινή πυρήνα, στο Ραβδωτό Σώμα ή στον αριστερό ιππόκαμπο των αρουραίων. Μετά την από του στόματος χορήγηση 1 mg/Kg εκχυλίσματος CO₂, μια μικρή αλλά σημαντική αύξηση της έκκρισης ντοπαμίνης παρατηρήθηκε και στον επικλινή πυρήνα και στο Ραβδωτό Σώμα, ενώ η απελευθέρωση σεροτονίνης παρέμεινε αμετάβλητη (Di Matteo et al., 2000/14).

Με τη χρήση της τεχνικής υπερχειλίσης ώθησης-έλξης μελετήθηκαν οι συγκεντρώσεις νευροδιαβιβαστικών ουσιών στον Υπομέλανα Τόπο (locus ceruleus) των αρουραίων μετά την ενδοπεριτοναϊκή έγχυση υπερφορίνης σε



10 mg/Kg. Οι εξωκυττάρειες συγκεντρώσεις της ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης, σεροτονίνης και γλουταμινικού άλατος είχαν αυξηθεί, ενώ η GABA, το 5-υδροξυινδολοξικό οξύ (5H1TA), η ταυρίνη, το ασπαρτικό άλας, η σερίνη και η αργινίνη παρέμειναν αναλλοίωτες (Kaehler et al., 1999/199).

Ένα εκχύλισμα μεθανόλης (4,67% υπερφορίνη) και CO₂ (30,14% υπερφορίνη) του φυτού του Αγίου Ιωάννη, χορηγηθέν από του στόματος σε ποσότητες παρέχουσες ίσο περιεχόμενο υπερφορίνης, συγκρίθηκαν για τις επιδράσεις τους στο «Τηλε-Στερεο-Εγκεφαλογράφημα» των ελεύθερα κινουμένων αρουραίων. Κατά πρώτον και τα δύο εκχυλίσματα δημιούργησαν αυξήσεις στη ζώνη άλφα-1 του Ραβδωτού Σώματος. Αργότερα μόνο το εκχύλισμα της μεθανόλης προκαλούσε αύξηση στη δραστηριότητα δέλτα κυμάτων (Dimpfel et al., 1998/30).

Εν περιλήψει, τα πειράματα *in vitro* και *in vivo* έχουν δείξει σχετική δραστηριότητα των ναφθοδιανθρονών, της υπερφορίνης και των φλαβονοειδών. Αν και ο τρόπος δράσης των εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι ακόμη υπό συζήτηση, η δραστηριότητα συγκριτικά με αυτή των συνθετικών αντικαταθλιπτικών έχει παρατηρηθεί σε διάφορες δοκιμασίες^[81].

Αποτελέσματα από την προτίμηση αιθανόλης: Η προτίμηση αιθανόλης και πρόσληψη αιθανόλης σε δύο στελέχη μικροβίων των αρουραίων που προτιμούν το οινόπνευμα μειώθηκε σημαντικά από ένα εκχύλισμα αιθανόλης περιέχον 0,22% ναφθοδιανθρόνες και 4,05% υπερφορίνης. Καμία ανοχή δεν εμφανίσθηκε κατά τις 2 εβδομάδες της από του στόματος αντιμετώπισης με 400 mg/Kg/ημερησίως εκχυλίσματος και η μείωση στην προτίμηση αιθανόλης παρέμενε αμετάβλητη (Rezvani et al., 1999/699).

Ένα εκχύλισμα υδροαιθανόλης απ'το φυτό του Αγίου Ιωάννη (0,3% υπερικίνη, 3,8% υπερφορίνη), που εκχύθηκε διαπεριτοναϊκώς σε 10-40 Mg/Kg, μείωσε και την πρόσληψη αιθανόλης και την προτίμηση αιθανόλης (De Vry et al., 1999/461). Το ίδιο το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη χορηγούμενο ενδογαστρικώς σε 250 mg/Kg ήταν δραστικό στο test Porsolt και μείωσε την πρόσληψη αιθανόλης σε προτιμούντες το αλκοόλ



αρουραίους. Επειδή η αντικινητοποιητική δράση καταργήθηκε με αποκλεισμό του σ-υποδοχέα και μειώθηκε με την παρουσία των πειραματικά μειουμένων επιπέδων σεροτονίνης, ενώ η πρόσληψη αιθανόλης παρέμενε αμετάβλητη υπό αυτές τις συνθήκες και οι δύο δραστηριότητες φαίνεται ότι προκαλούνται από άλλους μηχανισμούς (Rapocka et al., 2000/105)^[81].

Άλλες συνέπειες: Εξωτερικά εφαρμοσθέντα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν αναφερθεί ότι έχουν αντιφλεγμονώδη και αντιβακτηριδιακά αποτελέσματα (Hölze, 1999/255). Η αντιβιοτική επίδραση έχει συμβάλλει στην παρουσία της υπερφορίνης (Bronz et al., 1982/1299). Ένα εκχύλισμα υδροαιθανόλης μείωσε το οίδημα του ωτός το προκαλούμενο από κροτονέλαιο στα τρωκτικά κατά 50% ($p < 0,05$). Από πειράματα κατάτμησης συνάχθηκε ότι η αντιφλεγμονώδης δράση συγκεντρώνεται στα λιποφιλικά τμήματα (Brantner et al., 1994/97).

Έχει αναφερθεί αντιβακτηριδιακή δραστηριότητα της υπερφορίνης έναντι των βακτηριδίων Gram-θετικών και του πολυανθεκτικού *Staphylococcus aureus* (Schempp et al., 1999/2129). Αυτή η δραστηριότητα ήταν εμφανής μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις (Voss et al., 1999/777; Fiebich et al., 1999/777).

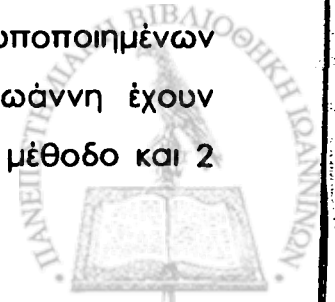
Ισχυρές κατά των ιών επιδράσεις της συνθετικής υπερικίνης (0,5 mg/Kg in vivo) έχουν βρεθεί σε διάφορα δείγματα in vivo και in vitro (Andersen et al., 1991/185; Bernard et al., 1992/63; Hudson et al., 1991/101, Kraus et al., 1990/149; Lavie et al., 1989/5963; Meruelo et al., 1988/5230; Schinazi et al., 1990/265; Takahashi et al., 1989/1207).

Ένα εκχύλισμα αιθανόλης από το φυτό του Αγίου Ιωάννη έδειξε ισχυρή αντιοξειδωτική δραστηριότητα και in vitro και in vivo (Tripathy and Pandey, 1999/567)^[81].

Κλινικές Μελέτες

(Το test ετοιμάσθηκε από τον Dr. K.O. Hiller με τροποποιήσεις PRB).

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των τυποποιημένων υδροαλκοολούχων εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν εκτιμηθεί σε 30 μελέτες με μάρτυρες και με τη διπλή τυφλή μέθοδο και 2



ανοικτές μελέτες, περιλαμβάνοντας πάνω από 3.600 ασθενείς και 13 διαφορετικά σκευάσματα. Οι μελέτες συντονισμού φαρμάκων και αναρίθμητες εκθέσεις περιστατικών έχουν περιλάβει ακόμη 10.000 ασθενείς. Η σπουδαιότερη ένδειξη στις περισσότερες μελέτες ήταν ήπιες ή μέτριες προς μέτριες καταθλιπτικές διαταραχές. Δύο μελέτες είχαν προγραμματισθεί για την αντιμετώπιση σοβαρών καταθλιπτικών διαταραχών. Αποδείχθηκε μια σημαντική βελτίωση στα κύρια συμπτώματα (διάθεση, απώλεια ενδιαφερόντων και μείωση δραστηριοτήτων) και άλλα συμπτώματα καταθλιπτικής διαταραχής (ύπνος, συγκέντρωση, σωματικά ενοχλήματα) σε πολλές από αυτές τις δοκιμασίες. Η δραστηριότητα μελετήθηκε έναντι του εικονικού φαρμάκου και έναντι διαφόρων αντικαταθλιπτικών φαρμάκων (αμιτρυπιλίνη, ιμιπραμίνη, μαπροτιλίνη, φλουοξετίνη) και σε μια μελέτη ταυτόχρονα έναντι του εικονικού φαρμάκου (placebo) και της ιμιπραμίνης. Τρεις μεταanalύσεις και 6 συστηματικές ανασκοπήσεις κλινικών μελετών με διαφορετικά κριτήρια επιλογής, έχουν επιβεβαιώσει τη δραστηριότητα ορισμένων εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε ήπια έως μέτρια κατάθλιψη, αλλά όχι και στη σοβαρή κατάθλιψη.

Οι μελέτες που συνοψίζονται κατωτέρω στον Πίνακα 4 ομαδοποιούνται σύμφωνα με τα δοκιμασθέντα σκευάσματα. Ουσιαστική ομοιότητα φαίνεται για τα ξηρά εκχυλίσματα υδροξυαλκοόλης (αναλογία 60% αιθανόλης προς 80% μεθανόλης) με βάση τα όμοια δραστικά τους συστατικά. Μια ανασκόπηση όλων των μελετών παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.



24. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ

Έχουν γίνει μελέτες με ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη που είναι γνωστό σαν LI 160 και περιλαμβάνει 300 mg αποξηραμένου εκχυλίσματος του υπερικού με υπερικίνη 0,24-0,32%. Αυτό το σκεύασμα χορηγήθηκε από του στόματος σε 12 υγιή άτομα σε μονοδόσεις των 300, 900 και 1800 mg. Οι συγκεντρώσεις του πλάσματος έφθασαν στο μέγιστο μετά από 2-2,6 ώρες με υπερικίνη και 0,4-0,6 ώρες με ψευδοϋπερικίνη. Οι κορυφαίες συγκεντρώσεις για την υπερικίνη ήταν 1,5 και 7,5 και 14,2 ng·ml⁻¹ αντίστοιχα, για τις 300, 900 και 1800 mg δόσεις και 2,7 και 11,7 και 30,6 ng·ml⁻¹. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της υπερικίνης αναφέρεται ως περίπου 25 ώρες αν και στην πράξη το εκχύλισμα συνήθως χωρίζεται σε δοσολογίες 3 φορές την ημέρα. Τα επίπεδα της υπερφορίνης του πλάσματος υπολογίσθηκαν από τον Bider και συν. για μέχρι 24 ώρες σε υγιείς εθελοντές που τους χορηγήθηκε μονοδόση εκχυλίσματος υπερικού 300 mg που περιείχε 14,8 mg υπερφορίνης. Ένα μέγιστο επίπεδο πλάσματος περίπου 150 ng·ml⁻¹ επιτεύχθηκε 3,5 ώρες μετά τη χορήγηση. Η ημίσεια ζωή του ήταν 9 ώρες. Τα αποτελέσματα από μια επανειλημμένη μελέτη δόσεων υπολόγισαν ότι η σταθερή συγκέντρωση υπερφορίνης στο πλάσμα ήταν 100 ng·ml⁻¹ με 3x300 mg/ημέρα⁻¹ εκχυλίσματος υπερικού^[65].



25. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

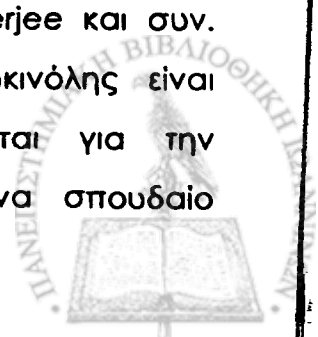
Λίγα είναι γνωστά για τον υποτιθέμενο μηχανισμό δράσης του φυτού στην κατάθλιψη. Έχουν προταθεί αρκετοί πιθανοί μηχανισμοί. Αν και έχει αποδειχθεί *in vitro* κάποια αναστολή της MAO (MAOI), αυτή η επίδραση δεν έχει παρατηρηθεί *in vivo*. Δεν υπήρξαν περιπτώσεις MAOI συνδυασμένης υπερτασικής κρίσης σε άτομα που χρησιμοποίησαν το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Σε μια πρόσφατη μελέτη, οι επιδράσεις *in vitro* του LI 160 στη δραστηριότητα των MAO-A και MAO-B ερευνήθηκαν με τη χρήση ομοιογενών ουσιών και καθετήρες C-σεροτονίνης και C-b-φαινυλαιθυλαμίνης. Οι συγκεντρώσεις IC_{50} του LI 160 ήταν $120 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ για MAO-A και $370 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ για MAO-B. Αυτή η μελέτη απέδειξε ότι η δυνατότητα του LI 160 για παρεμπόδιση των δραστηριοτήτων του MAO-A και MAO-B ήταν πολύ ασθενής για κλινική σχετικότητα σε συνήθως χορηγούμενες δόσεις για τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Το εκχύλισμα του υπερικού μπορεί να παρεμβαίνει στην ανάλυση της προσυναπτικής σεροτονίνης με IC_{50} των $2,4 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Έχει επίσης καταγραφεί μια αναστρέψιμη μείωση κατά 50% στο ποσοστό μεταφοράς σεροτονίνης. Επίσης παρεμποδίζει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης με IC_{50} των $0,9 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Οι συγκεντρώσεις που απαιτήθηκαν για την επίτευξη αυτών των αποτελεσμάτων είναι αρκετά μεγάλες και έτσι η κλινική σημαντικότητα δεν είναι γνωστή. Οι Muller και Rossol επώασαν κύτταρα νευροβλαστώματος με εκχύλισμα υπερικού LI 160 σε κινητική μορφή και βρήκαν μειωμένη έκφραση των δεκτών σεροτονίνης συγκριτικά με ένα διάλυμα εικονικού φαρμάκου. Οι Teufel και Gleitz έδειξαν μια προς τα άνω ρύθμιση των υποδοχέων 5-υδροξυτρυπταμίνης-1A (5HT1A) και 5-υδροξυτρυπταμίνης-2 (5HT2) μετά παρατεταμένη χορήγηση των εκχυλισμάτων του υπερικού ($2700 \text{ Mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ LI 160 για 26 εβδομάδες) σε ποντικούς, παρόμοια προς τα επίπεδα έκφρασης αυτών των δεκτών με συνθετικά αντικαταθλιπτικά. Αυτά τα αποτελέσματα τονίζουν τη σημασία της σεροτονίνης με το μηχανισμό αντικαταθλιπτικής δράσης του υπερικού.



Η υπερικίνη μπορεί επίσης να επηρεάσει τη δραστηριότητα σε επίπεδο δέκτη του GABA. Η επίδραση στον υπότυπο του αποδέκτη GABA-A εμφανίζεται με ένα IC_{50} των $75 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ και στον αποδέκτη GABA-B παρατηρείται σε $6 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ και είναι το πιο ισχυρό αποτέλεσμα που έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα. Εκχυλίσματα ανθέων του υπερικού με τιμή IC_{50} των 6,83 έχει βρεθεί ότι παρεμποδίζει αποτελεσματικά τη δέσμευση (3H) φλουμαζεπίλης (αναστολέως της GABA-A), στις δεσμευτικές περιοχές βενζοδιαζεπίνης του αποδέκτη GABA-A σε αρουραίους με τιμή IC_{50} των 6,83.

Το 1993 ο Raffa μελέτησε τη χημική συγγένεια της υπερικίνης ($1,0 \mu\text{M}$) για μουσκαρινικούς, χολινεργικούς υποδοχείς και σ αποδέκτες. Βρήκαν 49% παρεμπόδιση των μουσκαρινικών υποδοχέων και 48 παρεμπόδιση των σ αποδεκτών. Αυτό είναι ένα σημαντικό εύρημα που θεωρεί ότι οι σ αποδέκτες έχουν συνδυαστεί με την αντικαταθλιπτική δράση των συνθετικών παραγόντων και εντοπίζονται στο Μεταίχμιακό Σύστημα, που εμπλέκονται στη ρύθμιση των συναισθημάτων. Έχει υποτεθεί ότι οι αποδέκτες σίγμα (6) ρυθμίζουν τους δέκτες γλουταμινικού άλατος του NMDA, που είναι μια σπουδαία οδός για αντικαταθλιπτική δράση. Άλλοι προτεινόμενοι μηχανισμοί είναι η παρεμπόδιση της ιντερλευκίνης η προς τα κάτω ρύθμιση (down regulation) β-υποδοχέα επινεφριδίων και αύξηση στα επίπεδα ενδορφινών ή μελατονίνης. Υποστηρίχθηκε ότι μια συνδυασμένη συμβολή απ' αυτούς τους μηχανισμούς θα μπορούσε να ευθύνεται για την κλινική δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, καθόσον καθένας από μόνος του είναι πάρα πολύ ανίσχυρος να συμβάλλει στο συνολικό αποτέλεσμα.

Αν και η υπερικίνη έχει θεωρηθεί ότι είναι το δραστικό συστατικό που ευθύνεται για την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, οι μελέτες δεν έχουν επιβεβαιώσει ακόμη την υπόθεση. Τα αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα αυτού του βοτάνου, μπορεί επίσης να οφείλονται θεωρητικά σε συνδυασμό αρκετών ενώσεων. Σε μια πρόσφατη επιθεώρηση οι φλαβονοΐδες μαζί με τις υπερικίνες βρέθηκαν ότι είναι οι πιο δραστικές. Ο Chatterjee και συν. ανέφεραν ότι η υπερφορίνη, το παράγωγο φλωρογλυκινόλης είναι ενδεχομένως η κύρια δραστική ένωση που ευθύνεται για την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Η υπερφορίνη είναι ένα σπουδαίο



λιποφιλικό συστατικό του φυτού του Αγίου Ιωάννη και επίσης ένας σχετικά ισχυρός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, ντοπαμίνης, νοραδρεναλίνης, GABA και L-γλουταμικού άλατος. Σε μια τυχαία διπλή τυφλή μελέτη, ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη κατανεμήθηκαν σε μια από τις τρεις ομάδες θεραπείας: εικονικό φάρμακο, εκχύλισμα υπερικού WS 5573 (300 mg με 0,5% υπερφορίνη), και WS 5572 (300 mg με 5% υπερφορίνη). Στο τέλος της θεραπευτικής περιόδου των 42 ημερών, οι ασθενείς που ελάμβανον WS 5572 έδειξαν μεγαλύτερη αντίδραση στα αποτελέσματα της Κλίμακας Ταξινόμησης Κατάθλιψης κατά Hamilton (HAM-D) απ'ότι η ομάδα WS 5573. Και οι δύο ομάδες είχαν καλύτερα αποτελέσματα απ'ότι η ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Αυτά τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι η αντικαταθλιπτική αντίδραση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, μπορεί να συνδυάζεται με το περιεχόμενο της υπερφορίνης.

Το 1998 ο Muller και συν. αναγνώρισαν την υπερφορίνη σαν ένα ειδικό αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης, νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης σε συγκεντρώσεις μεταξύ 80 και 200 nMol l⁻¹ που οδεύει σε προς τα κάτω (down regulation) ρύθμιση των κορτικοειδών, β-αδρενεργικών υποδοχέων και των υποδοχέων 5HT₂ με υποχρόνια θεραπεία. Αυτό συνιστά ότι η υπερφορίνη είναι το δραστικό συστατικό των εκχυλισμάτων του υπερικού που περιλαμβάνονται στην αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Σε μια άλλη μελέτη ο Chatterjee και συν. διερεύνησαν την αναστολή αγωγιμότητας των GABA, AMPA και NMDA με την υπερφορίνη σε νευρώνες του ιπποκάμπου και παρεγκεφαλίδας στους αρουραίους. Το προκαλούμενο ρεύμα AMPA ανεστάλη απ'την υπερφορίνη με ανταγωνιστικό τρόπο, απαιτώντας πολύ υψηλή συγκέντρωση του προϊόντος. Εντούτοις η ενεργοποιούμενη αγωγιμότητα ιόντος αποδεκτών NMDA, αποκλείσθηκε τελείως και μη ανταγωνιστικώς, επιβεβαιώνοντας εκ νέου την υπερφορίνη σαν σπουδαίο νευροδραστικό συστατικό των εκχυλισμάτων του υπερικού. Ο Kachler και συν. απέδειξαν ότι η αυξημένη συγκέντρωση μονοαμινών και γλουταμικού άλατος στη συναπτική σχισμή, σαν συνέπεια της αναστολής επαναπρόσληψης απ'την υπερφορίνη, μπορεί να είναι ο μηχανισμός της αντικαταθλιπτικής δράσης του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Βρήκαν αυξημένες



κατεχολαμίνες, σεροτονίνη και γλουταμικό άλας στην καρδιακή χώρα, που έχει εμπλακεί σαν σημαντική περιοχή για την καταθλιπτική δραστηριότητα.

Υπάρχουν αρκετά αποδεικτικά στοιχεία που εμπλέκουν άλλες περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τους αντικαταθλιπτικούς μηχανισμούς του υπερικού. Σε μια διεξαχθείσα σε ποντικούς μελέτη, ο Yu βρήκε ότι τα επίπεδα του υδροξυινδολοξικού οξέος αυξάνονται σημαντικά στον εγκεφαλικό φλοιό, τον υποθάλαμο και τον ιππόκαμπο, περιοχές γνωστές για το ότι έχουν σχέση με την κατάθλιψη. Εντούτοις, δεν βρέθηκε καμία μεταβολή στη δραστηριότητα MAO στον εγκέφαλο των ποντικών μετά από οξεία ή χρόνια θεραπεία με υπερικό. Ο Calarai και συν. έδειξαν μια δοσοεξαρτώμενη, αύξηση των 5HT και 5HTAA στο διεγκεφαλικό επίπεδο και μια αύξηση στη νοραδρεναλίνη στο εγκεφαλικό στέλεχος μετά από χορήγηση εκχυλισμάτων υπερικίνης που περιελάμβανε περισσότερες φλαβονοΐδες. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν τη σπουδαιότητα των φλαβονοειδών στην αντικαταθλιπτική δραστηριότητα και επίσης ότι το εγκεφαλικό στέλεχος θα μπορούσε να είναι ένας στόχος για τη δράση του υπερικού.

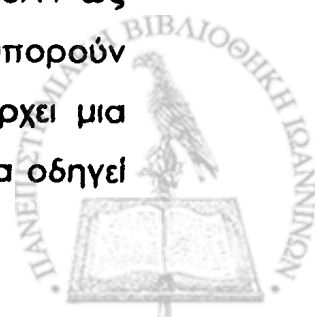
Το υπερικό επίσης μπορεί να αυξήσει την αυξητική ορμόνη και να μειώσει την προλακτίνη του πλάσματος, αν και η σπουδαιότητα αυτών των μεταβολών παραμένει άγνωστη. Τα επίπεδα κορτιζόλης του πλάσματος βρέθηκαν αμετάβλητα με το υπερικό^[52-59].



26. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

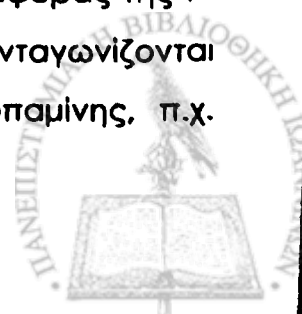
Γενικά οι περισσότερες αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου είναι καλά ανεκτές απ'τους ασθενείς και συχνά δεν ανευρίσκονται στην πράξη. Ενώ το φυτό του Αγίου Ιωάννη φαίνεται να είναι σχετικά καλά ανεκτό, αναφορές 8 περιστατικών δείχνουν ότι μπορεί να προκαλέσει αύξηση τρανσαμινασών και ηπατικών ενζύμων. Και οι 8 ασθενείς ήταν γυναίκες που ελάμβαναν θειοφυλλίνη, κυκλοσπορίνη, warfarin ή σκευάσματα οιστρογόνων (όλα αυτά τα φάρμακα μεταβολίζονται από ένζυμα μικροσωματικής οξειδάσης κυτοχρώματος P450) μαζί με εκχυλίσματα υπερικού. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα όλων αυτών των φαρμάκων βρέθηκαν μειωμένες. Από το 1998 ο Οργανισμός Φαρμακευτικών Προϊόντων στη Σουηδία έλαβε 7 εκθέσεις περιστατικών με μειωμένη αντιπηκτική επίδραση με warfarin με ταυτόχρονη χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Επίσης έλαβαν υπ'όψιν εκθέσεις 8 περιστατικών μητρορραγίας και 1 έκθεση μεταβολής της εμμηνορρυσίας σε ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντισυλληπτικά, μετά την έναρξη λήψης του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Αυτό συνιστά επαγωγή CYP3A4 με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Παλλά φάρμακα χρησιμοποιούμενα για την αντιμετώπιση καταστάσεων όπως καρδιακής νόσου, κατάθλιψης, επιληπτικών κρίσεων, ορισμένων καρκίνων ή για αντισύλληψη (από του στόματος αντισυλληπτικά), μεταβολίζονται διαμέσου αυτής της οδού του ενζύμου και θα πρέπει να προσεχθεί ιδιαίτερα στο να διατηρηθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα αυτών των φαρμάκων, όταν συνδυάζονται με το υπερικό.

Μια πρόσφατη μελέτη ανέφερε επίσης αυξημένη ηπατική κάθαρση και μειωμένα επίπεδα του indinavir (αναστολέα πρωτεάσης) στο πλάσμα κατά μέσο όρο 50% και μέχρι σχεδόν 100% που δείχνει επαγωγή CYP3A4 ως μηχανισμό για τη μείωση στην έκθεση στο indinavir, αν και δεν μπορούν ν'αποκλεισθούν οι επιδράσεις στην Ρ-γλυκοπρωτεΐνη. Έτσι, υπάρχει μια θεωρητική πιθανότητα ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα πρέπει να οδηγεί



επίσης σε μειωμένη δραστικότητα κάποιου συστήματος HIV. Εντούτοις, σε μια πρόσφατη μελέτη απ' τον Markowitz, τα αποτελέσματα του υπερικού στη δραστηριότητα του κυτοχρώματος P450 (CYP) 2D6 και 3A4 εκτιμήθηκαν σε 7 φυσιολογικούς εθελοντές. Βρέθηκε ότι σε δόσεις χρησιμοποιούμενες για τη θεραπεία της κατάθλιψης, το υπερικό είναι απίθανο να αναστέλλει το CYP2D6 ή το CYP3A4. Έτσι, μπορούμε να υποθέσουμε ότι το υπερικό θα μπορούσε να επηρεάσει το P450 ένζυμο εκτός του CYP2D6 και 3A4.

Συμπτώματα πλεονάσματος κεντρικής σεροτονίνης (Κεντρικό Σεροτονινεργικό Σύνδρομο) έχουν αναφερθεί σε 5 ασθενείς που ελάμβαναν υπερικό σε συνδυασμό με μια σταθερή δόση αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI). Έτσι οι συνδυασμοί του φυτού του Αγίου Ιωάννη με άλλα αντικαταθλιπτικά ή δραστικούς στη σεροτονίνη παράγοντες (π.χ. παράγοντες κατά της ημικρανίας), δεν μπορούν να υποδειχθούν μέχρι να γίνουν διαθέσιμα περαιτέρω στοιχεία ασφάλειας. Θα πρέπει να γίνει προειδοποίηση, όταν κάποιος αρχίζει να λαμβάνει το φυτό του Αγίου Ιωάννη, μετά από έναν εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) ή αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ) ή από το φυτό του Αγίου Ιωάννη σε έναν SSRI ή ΜΑΟΙ. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει αναφερθεί ότι προκαλεί παρατεταμένη διάρκεια ύπνου προκαλούμενο από ναρκωτικό και ότι ανταγωνίζεται τις επιδράσεις της ρεζερπίνης. Μπορεί να προκαλέσει μείωση της επαγόμενης από τα βαρβιτουρικά διάρκειας νόσου. Η φωτοτοξικότητα μπορεί να αυξηθεί με την παρουσία φωτοευαισθητοποιητικών φαρμάκων όπως η χλωροπρομαζίνη ή η τετρακυκλίνη. Σε μια μελέτη που διεξήχθη απ' τον John και συν. μετά την επίτευξη σταθερής κατάστασης απ' το Digoxin την 5η ημέρα, 25 υγιείς εθελοντές έλαβαν Digoxin (0,25%) είτε με εικονικό φάρμακο ή με 900 mg ημερησίως Li 160 για 10 ημέρες. Το υπερικό βρέθηκε ότι μειώνει τα επίπεδα της Digoxin και αυτή η αλληλεπίδραση βρέθηκε ότι εξαρτάται απ' το χρόνο. Ο μηχανισμός μπορεί να είναι η επίδραση του παράγοντα μεταφοράς της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης. Οι επιδράσεις του υπερικού βρέθηκαν ότι ανταγωνίζονται από φάρμακα που μειώνουν τη δραστηριότητα της ντοπαμίνης, π.χ. αλοπεριδόλη, σουλπιρίδη, μεθυλιοτυροσίνη.



Οι αλληλεπιδράσεις των φυτικών φαρμάκων θα μπορούσαν να ερμηνευτούν από το γεγονός ότι τα περισσότερα αντικαταθλιπτικά έχουν επίσης ένα μεταβαλλόμενο βαθμό δυναμικού για τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων. Επιπλέον, ο πραγματικός κίνδυνος για μια σημαντική αλληλεπίδραση μπορεί να ποικίλλει με βάση πολλαπλούς παράγοντες όπως η δοσολογία, το επίπεδο στο πλάσμα, η μεταβλητότητα του γενετικού ενζύμου, ταυτόχρονη λήψη και άλλων φαρμάκων, και ανεκτικότητα. Έτσι η κλινική σπουδαιότητα των περισσότερων από τις ανωτέρω αλληλεπιδράσεις δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί.

Χρειάζονται μακροπρόθεσμα ελεγχόμενες δοκιμασίες σε κλινικά συναφείς πληθυσμούς, για να επιβεβαιωθεί το προφίλ ασφαλείας του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και τα χορηγούμενα αντικαταθλιπτικά. Αφού αυτά τα στοιχεία είναι σε εκκρεμότητα, δεν μπορεί να γίνει καμία σύσταση ασφαλείας με βεβαιότητα, και είναι σημαντικό για τους ιατρούς να συμβουλεύουν τους ασθενείς κατάλληλα⁶⁷¹.



27. ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

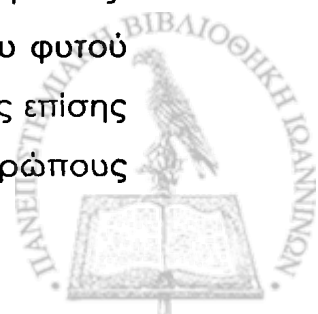
Σε μια μεγάλη μελέτη με 3.250 ασθενείς, οι συχνότερα αναφερόμενες παρενέργειες του φαρμάκου ήταν τα γαστρεντερικά συμπτώματα (0,6%), οι αλλεργικές αντιδράσεις (0,5%) και η κόπωση (0,4%). Μόνο το 1,1% των ασθενών διέκοψε το υπερικό λόγω παρενεργειών. Καμία σοβαρή παρενέργεια δεν ανιχνεύθηκε. Εντούτοις, 7 τυχαίες συγκριτικές μελέτες του υπερικού και άλλων αντικαταθλιπτικών, περιλαμβάνοντας συνολικά 797 ασθενείς, έδειξαν ότι η εμφάνιση παρενεργειών με ασθενείς που έλαβαν υπερικό ήταν λιγότερο απ'το 50%, ενώ αυτό το ποσοστό με άλλα αντικαταθλιπτικά κυμάνθηκε από 32-102%. Τα συχνότερα αναφερόμενα γεγονότα ήταν γαστρεντερικά συμπτώματα (8,5%), ζάλη (4,5%), κόπωση/ηρεμία (4,3%), και ξηροστομία (4%). Τα άλλα συμπτώματα που αναφέρθηκαν ήταν ανησυχία, κεφαλαλγίες, αϋπνία, τρόμος, κνησμός, φωτοφοβία, απάθεια και αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις.

Πρόσφατα ο Moses και συν. ανέφεραν 3 περιπτώσεις επείγουσας μανίας πιθανά από τη θεραπεία με το φυτό του Αγίου Ιωάννη σ'ένα φάσμα ασθενών με διαγνώσεις μονοπολικής κατάθλιψης, διπολικών II και I διαταραχών. Σε μια τυχαία διπλή τυφλή παράλληλη ομαδική μελέτη απ'τον Schraeder, όπου το υπερικό συγκρίθηκε με τη φλουοξετίνη στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης, το 23% των ατόμων που έλαβαν φλουοξετίνη ανέφεραν ενάντια αποτελέσματα, ενώ η εμφάνισή τους σε ασθενείς που ελάμβαναν το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν 8%. Οι ασθενείς που ελάμβαναν Φλουοξετίνη ανέφεραν ευερεθιστότητα, γαστρεντερικές διαταραχές, ναυτία, ζάλη, κόπωση, άγχος, νευρικότητα και στυτική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς που ελάμβαναν υπερικό ανέφεραν μόνο γαστρεντερικές διαταραχές. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το υπερικό έχει σαφώς ασφαλέστερο προφίλ.

Σε μια συστηματική ανασκόπηση απ'τους Gaster και Holroyd, 5 απ'τις 8 τυχαίες δοκιμασίες έκαναν συχνούς εργαστηριακούς ελέγχους στα 386 εγγεγραμμένα άτομα. Καμία αλλαγή δεν βρέθηκε στις γενικές μετρήσεις

αίματος και τις δοκιμασίες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας σε σχέση με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Υπάρχουν επίσης αρκετές αναφορές περιστατικών και ανέκδοτες εκθέσεις αντίθετων αποτελεσμάτων οφειλομένων στο φυτό του Αγίου Ιωάννη. Ένα περιστατικό που παρουσίασε μια σοβαρή έλλειψη ενεργητικότητας αναφέρθηκε σ'έναν ηλικιωμένο ασθενή, ο οποίος ξεκίνησε το υπερικό 600 mg ημερησίως αφού διέκοψε την παροξετίνη (40 mg ημερησίως και κατόπιν έλαβε 20 mg παροξετίνης 10 ημέρες αργότερα, ενώ ελάμβανε υπερικό).

Ο κίνδυνος φωτοευαισθησίας που συνδυάζεται με το φυτό του Αγίου Ιωάννη σε άτομα ανοιχτόχρωμου δέρματος και σ'εκείνους με υψηλές δόσεις εκχυλίσματος, ήταν το θέμα μεγάλης συζήτησης. Έχει αποδειχθεί κάποιος βαθμός φωτοευαισθησίας σε μια ελεγχόμενη τετραπλή διπλή τυφλή μελέτη περιλαμβάνουσα εικονικό φάρμακο ή 900, 1.800 ή 3.600 mg LI 160 και έκθεσε σε UV ακτινοβολία. Όταν δόθηκε στους 13 εθελοντές μια μόνο δόση εικονικού φαρμάκου ή υπερικού, δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση της ευαισθησίας στο ηλιακό φως μετά από 4 ώρες. Η ευαισθησία στις ακτίνες UV οριακά αυξήθηκε μόνο με τη μεγαλύτερη δόση (3.600 mg). Δεν βρέθηκε κανένας συσχετισμός ανάμεσα στις ολικές συγκεντρώσεις υπερικού στο πλάσμα και στη φωτοευαισθησία. Εντούτοις, όταν 50 εθελοντές έλαβαν πολλαπλές δόσεις υπερικού (600 mg τρις ημερησίως), η ευαισθησία στις UV ακτίνες αυξήθηκε ελαφρά μετά από 15 μέρες θεραπείας. Ένα περιστατικό αναφέρθηκε σε μια γυναίκα που ελάμβανε το φυτό του Αγίου Ιωάννη για 4 εβδομάδες πριν εμφανίσει νυγμώδη άλγη στο πρόσωπο και στα άνω άκρα μετά από έκθεση στον ήλιο. Το 1999, ο Bergd και συν. επιβεβαίωσαν τη φωτοτοξική επίδραση του εκχυλίσματος υπερικίνης, με τη χρήση ανθρώπινων κερατινοκυττάρων και με τη σύγκρισή του με ψωραλένια (ένα γνωστό φωτοτοξικό παράγοντα). Εντούτοις, θεώρησαν ότι τα επίπεδα υπερικίνης στο αίμα που προέκυψαν από τη θεραπεία της κατάθλιψης είναι πολύ χαμηλά για να προκαλέσουν φωτοτοξικές δερματικές αντιδράσεις. Επιπλέον, πειραματικές μελέτες επίσης εξετάζουν τις επιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη στις αλλαγές του χρώματος του δέρματος, καθώς επίσης και στο σχηματισμό καταρράκτη. Η φωτοτοξικότητα στους ανθρώπους



μπορεί να εκδηλωθεί σαν κνησμός, ερυθρηματώδεις αλλοιώσεις κι επειδή δεν υπάρχουν αξιόπιστα στοιχεία για τα πραγματικά ποσοστά εμφάνισης αυτής της παρενέργειας, είναι σωστό να προειδοποιούνται οι χρήστες του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

Σε μια μελέτη που συνέκρινε τις ΗΚΓραφικές επιδράσεις απ'την υψηλή δοσολογία υπερικού με υδροχλωρική ιμιπραμίνη, βρέθηκε ότι ήταν ασφαλές να χρησιμοποιείται μεγάλη δόση υπερικού σε σχέση με την καρδιακή λειτουργία σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα δυσλειτουργία της συμπεριφοράς. Μια μελέτη της τοξικότητας με τη χορήγηση υπερικού σε αρουραίους δεν βρήκε κανένα αντίθετο αποτέλεσμα στο ήπαρ ή κάποιες σημαντικές αλλοιώσεις των ιστών. Σε μια μελέτη 26 εβδομάδων στους αρουραίους και σκύλους με από του στόματος δόσεις 900 και 2.700 mg του Li 160 (υπερικού), μόνο μη ειδικά συμπτώματα τοξικότητας παρατηρήθηκαν, περιλαμβάνοντας μειωμένο σωματικό βάρος, ελαφρές παθολογικές αλλαγές στο ήπαρ και τους νεφρούς από μεγάλο μεταβολικό φορτίο και κάποιες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις στα επινεφρίδια. Δεν υπήρχαν επιδράσεις στη γονιμότητα ή την αναπαραγωγή.

Κάποιες συστηματικές μελέτες έχουν εξετάσει τις επιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη στο σωματικό βάρος και στη σεξουαλική λειτουργία, καθώς επίσης τις ενδεχόμενες επιδράσεις που σχετίζονται με την απότομη διακοπή.

Επίσης, υπάρχουν μόνο ανέκδοτες αναφορές για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, για τη χρήση του στην εγκυμοσύνη ή το θηλασμό, και δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία συστηματικής παρακολούθησης για την εγκυμοσύνη (όπως με την φλουοξετίνη), έτσι ώστε να εξετασθούν οι επιδράσεις στο έμβρυο^[66].



**28. ΟΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ
ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥΣ(45-47)**

Τα αποτελέσματα από τις δύο μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες του υπερικού, μαζί με τα συγκεντρωθέντα στοιχεία από πολυάριθμες μικρότερες μελέτες, γενικά δείχνουν ότι τέσσερις κοινές παρενέργειες μπορεί να συνδυάζονται με τη δράση της υπερικίνης: 1) γαστρεντερικές διαταραχές, 2) αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν δερματικά εξανθήματα και φωτοευαισθησία, 3) κόπωση, και 4) άγχος και ανησυχία.

Πριν προχωρήσουμε σε μια σύντομη ματιά καθεμιάς απ'αυτές τις παρενέργειες και στο τι θα μπορούσε να τις απαλύνει ή να τις εξαλείψει, υπάρχει μια πρόβλεψη. Με βάση από άτομο σε άτομο, μπορεί να είναι δύσκολο να αναγνωρισθούν αυτές οι παρενέργειες, μόνο σαν αντιδράσεις στο υπερικό. Είναι επίσης ανάμεσα στα συμπτώματα πολλών καταστάσεων της υγείας που το υπερικό χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει, περιλαμβάνοντας την κατάθλιψη, την αϋπνία, το άγχος, το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο και τα προβλήματα της εμμηνορρυσίας και της εμμηνόπαυσης.

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί ότι αυτές οι παρενέργειες έχουν αναφερθεί μόνο από ένα μικρό αριθμό ατόμων. Στη μεγάλη συντονισμένη μελέτη σε πάνω από 3.000 ασθενείς, μόνο οι 18 ανέφεραν ότι έχουν κάποια γαστρεντερικά προβλήματα. Επιπλέον, πολλές από τις παρενέργειες φαίνεται να συνδυάζονται με την έναρξη της θεραπείας με υπερικό. Οι παρενέργειες μπορεί να εξαφανισθούν με τη συνεχιζόμενη χρήση. Βέβαια αν εμφανισθούν παρενέργειες, θα πρέπει η θεραπεία με το υπερικό να διακοπεί. Εδώ και πάλι πρέπει να σημειωθεί πως ο ασθενής θα πρέπει να συνεργάζεται με έναν έμπειρο ιατρό, εξοικειωμένον με τη χρήση του υπερικού και πως ο καλύτερος κριτής για τρόπο που αντιδρά στη θεραπεία είναι ο ανθρώπινος



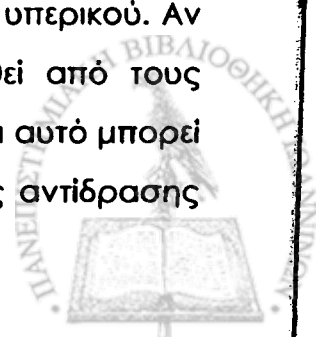
οργανισμός, ωστόσο ο ιατρός μπορεί να βοηθήσει κάνοντας τις κατάλληλες προσαρμογές στους τύπους και την δοσολογία του υπερικού^[45,47].

Σχετικά με την αντιμετώπιση των παρενεργειών του υπερικού, όσον αφορά τις γαστρεντερικές διαταραχές ενός αριθμού ατόμων που λαμβάνει υπερικό, αναφέρει αίσθημα ναυτίας, επιγαστραλγία, διάρροια ή ανορεξία. Η λήψη του υπερικού με το γεύμα ή αμέσως μετά απ' αυτό συχνά ανακουφίζει από την ανωτέρω παρενέργεια. Μπορεί επίσης να χρειασθεί να δοκιμάσει ο ασθενής διάφορες μορφές, π.χ. κάποια άτομα ανέχονται τις κάψουλες καλύτερα απ' το εκχύλισμα σε υγρό και αντιστρόφως. Κάποια εκχυλίσματα σε υγρό περιέχουν αλκοόλη, που από μόνο του δημιουργεί συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα, αλλά υπάρχουν και μορφές χωρίς αλκοόλη, σαν εναλλακτικές λύσεις. Και πάντα επιβάλλει να διαλύεται το υγρό εκχύλισμα του φυτού εντός ποσότητας πόσιμου ύδατος^[46].

Επίσης αντί ο ασθενής να λαμβάνει τα υπερικά τρεις φορές ημερησίως με τα γεύματα, που συνιστάται πιο συχνά, θα μπορούσε να το παίρνει σε μικρότερες δόσεις καθ' όλη την ημέρα με τα διάφορα γεύματα, μέχρις ότου οι δόσεις να φθάσουν στη συνιστώμενη συνολική ημερήσια λήψη όχι πάνω από 900 mg. Αυτό είναι εύκολο να γίνει αν λαμβάνεται το υγρό εκχύλισμα με λήψη των σταγόνων, αντί 20 x τρεις φορές ημερησίως, σε 12 x πέντε φορές την ημέρα. Για τις μορφές σε δισκία αντί των 300 mg την ημέρα, συνιστάται μείωση σε μισά δισκία 6 φορές την ημέρα μαζί με τα διάφορα γεύματα^[46].

Επίσης ο καλύτερος τρόπος να προσεχθεί η καλύτερη διατροφή και η καλύτερη ποιότητα του νυχτερινού ύπνου είναι η αποφυγή τροφών πλούσιων σε καρυκεύματα, καθώς και οινοπνευματωδών ποτών για όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν το υπερικό.

Όσον αφορά τις αλλεργικές αντιδράσεις με τα δερματικά ερυθρήματα και τη φωτοευαισθησία, καθένας μπορεί να έχει μια αλλεργική αντίδραση σχεδόν σε κάθε ουσία, συμπεριλαμβανομένου σαφώς και του υπερικού. Αν και καμία σοβαρή αλλεργική αντίδραση δεν έχει αναφερθεί από τους χρήστες του υπερικού, υπάρχει πάντα μια μικρή πιθανότητα ότι αυτό μπορεί να συμβεί. Πρόδρομα συμπτώματα της σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης



είναι η κνίδωση, η δύσπνοια και το οίδημα προσώπου, και στην περίπτωση αυτή επιβάλλεται η άμεση διακοπή του βοτάνου, καθώς και επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση. Οι αλλεργικές αντιδράσεις που αναφέρονται στη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη (δερματικά ερυθρήματα, ερεθισμός και ερυθρότητα δέρματος) εμφανίσθηκαν μόνο σε 13 ασθενείς. Κάποιες από αυτές μπορεί να είναι ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις στο υπερικό. Εντούτοις μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας από τις πιο γνωστές και ελάχιστα κατανοητές ιδιότητες: το γεγονός ότι μπορεί να ενεργεί σαν παράγοντας φωτοευαισθησίας.

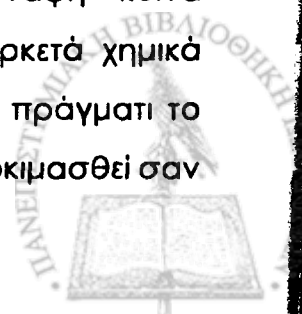
Η υπερίκίνη, το κύριο χημικό συστατικό του υπερικού, είναι ένας σημαντικός παράγοντας φωτοευαισθησίας. Όταν λαμβάνεται σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να προκαλέσει υπερβολική ευαισθησία στο ηλιακό φως και μια κατάσταση όπως ερύθημα, ανώμαλη ερυθρότητα δέρματος. Αυτό είναι σπανίως ένα πρόβλημα για τα άτομα που λαμβάνουν κανονικές δόσεις υπερικού, αν και συχνά έχει αναφερθεί ότι συμβαίνει σε ζώα που βόσκουν και καταναλώνουν κατά τη βοσκή μεγάλες ποσότητες υπερικού. Κάποια πολύ ευαίσθητα άτομα μπορεί να είναι πιο ευάλωτα στα εγκαύματα από τον ήλιο όταν λαμβάνουν υπερικό και συνήθως συνιστάται να χρησιμοποιούν αντηλιακή κρέμα και να καλύπτουν τα εκτεθειμένα σημεία του δέρματος στον ήλιο, καθώς και την κεφαλή, ιδιαίτερα σε θερμότερα ή τροπικά κλίματα. Άνδρες ανοικτού χρώματος που εργάζονται τακτικά στην ύπαιθρο μπορεί επίσης να είναι περισσότερο ευαίσθητοι στα ηλιακά εγκαύματα και τους ερεθισμούς του δέρματος, ενώ λαμβάνουν υπερικό, και θα πρέπει να λαμβάνουν τις κατάλληλες προφυλάξεις.

Επιπλέον, κάποιοι ασθενείς σε κλινικές δοκιμές που χρησιμοποίησαν μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις υπερικού (1800 mg ημερησίως ή περισσότερο) ή και καθαρή συνθετική υπερίκίνη, εμφάνισαν και ερύθημα και πόνο στο πρόσωπο όταν εκτέθηκαν στο ηλιακό φως. Αυτές οι επιδράσεις χαρακτηρίσθηκαν σαν ήπιες και παροδικές και εξαφανίσθηκαν σχεδόν αμέσως με τη διακοπή του υπερικού. Και πάλι όταν λαμβάνεται το υπερικό στη συνιστώμενη δόση έως 900 mg συνολικά την ημέρα, τυποποιημένες σε υπερίκίνη 0,3%, αυτό είναι σπανίως ένα πρόβλημα. Αξίζει να σημειωθεί



εντούτοις ότι η συνέπεια της φωτοευαισθησίας του υπερικού μπορεί να είναι ισχυρότερη όταν χρησιμοποιείται τοπικά (εξωτερικά) στο δέρμα και ο ασθενής εκτεθεί μετέπειτα σε άμεσο ηλιακό φως για κάποιο χρονικό διάστημα. Σε μια σπάνια περίπτωση, ένας ασθενής με διάστρεμμα ποδοκνημικής άρθρωσης αντιμετωπίσθηκε με ένα συνδυασμό θεραπείας με ζέλη υπερικού και υπερήχους. Μετά τη θεραπεία, ο ασθενής εργαζόταν στην ύπαιθρο και παρουσίασε εγκαύματα β' βαθμού που κατέληξαν σε σημαντική δημιουργία ουλών. Ένας άλλος ασθενής που αντιμετωπίσθηκε κατά τον ίδιο τρόπο με υπερικό τοπικά, εμφάνισε επίσης εκτεταμένο έγκαυμα. Αυτές είναι πολύ σπάνιες περιπτώσεις, αλλά αναφέρονται στη βιβλιογραφία γιατί αρκετές κρέμες προσώπου σήμερα στην αγορά περιέχουν και το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Υπάρχει επίσης μια ανέκδοτη αναφορά από μια γυναίκα που έλαβε ένα δείγμα δωρεάν μιας τέτοιας κρέμας που το χρησιμοποίησε χωρίς να γνωρίζει ότι περιείχε το φυτό του Αγίου Ιωάννη και εμφάνισε σοβαρή ερυθρότητα δέρματος όταν εκτέθηκε στο ηλιακό φως. Επειδή ο παράγοντας φωτοευαισθησίας του υπερικού σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με τη δοσολογία και μπορεί να είναι ιδιαίτερα έκδηλος όταν το βότανο χρησιμοποιείται τοπικά, επιβάλλεται ο ενδελεχής έλεγχος του υπερικού και του περιεχομένου της υπερικίνης σε κάθε λάδι ή κρέμα υπερικού που χρησιμοποιείται.

Όσον αφορά την κόπωση 13 ασθενείς στη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη παρουσίασαν αίσθημα σοβαρής κόπωσης, μια παρενέργεια του υπερικού που επίσης έχει τεκμηριωθεί σε αρκετές μικρότερες μελέτες. Αυτή είναι επίσης άλλη μια παρενέργεια του υπερικού που είναι αρκετά δύσκολο να διακριθεί από ένα σημαντικό σύμπτωμα της αντιμετωπιζόμενης διαταραχής, δηλαδή της κατάθλιψης. Το μεγάλο μέρος των διαθέσιμων στοιχείων για τις παρενέργειες του υπερικού έχει σχεδόν συγκεντρωθεί αποκλειστικά από μελέτες για την αποτελεσματικότητά του στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Είναι μια ασθένεια που εξασθενεί σωματικά και συναισθηματικά με διαταραχές του ύπνου και συναφή κοινά συμπτώματα κόπωσης. Εντούτοις γνωρίζουμε επίσης ότι αρκετά χημικά συστατικά του υπερικού έχουν ήπιες ηρεμιστικές ιδιότητες και πράγματι το βότανο έχει παραδοσιακά χρησιμοποιηθεί και πρόσφατα έχει δοκιμασθεί σαν



βοήθημα για την αϋπνία. Η κόπωση που σχετίζεται με τη χρήση του υπερικού φαίνεται ότι είναι πολύ παροδική. Πράγματι οι περισσότεροι αναφέρουν «ενεργοποίηση» μετά από αρκετές εβδομάδες από τη λήψη του βοτάνου. Για μικρό αριθμό ατόμων που αισθάνεται ενοχλητική κόπωση, όταν για πρώτη φορά αρχίζουν το υπερικό και διακόπτουν τη χρήση καφεΐνης και νικοτίνης, προσθέτοντας επίσης κάποια μέτρια άσκηση στο καθημερινό τους πρόγραμμα, μπορούν να πετύχουν ένα καλό αποτέλεσμα νυχτερινής ανάπαυσης.

Σχετικά με το άγχος και την ανησυχία που αναφέρονται στις παρενέργειες του υπερικού μόνον 8 ασθενείς από τη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη ανέφεραν αίσθημα άγχους ή ανησυχίας, ενώ ελάμβαναν υπερικό, γεγονός το οποίο έχει αναφερθεί σε μικρότερες μελέτες. Το αρχικό άγχος ή και ανησυχία είναι μια κοινά αναφερόμενη παρενέργεια των περισσότερων αντικαταθλιπτικών και ειδικά των αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, όπως είναι η φλουοξετίνη, η φλουβοξετίνη, η παροξετίνη, η σιταλοπράμη και η σερτραλίνη. Οι αντικαταθλιπτικές δράσεις του υπερικού ομοιάζουν με εκείνες των αναστολέων επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, αν και έχει αρκετές άλλες αντικαταθλιπτικές ιδιότητες. Δεν είναι σαφές γιατί το άγχος θα ήταν μια παρενέργεια ενός καθαρά αγχολυτικού και αντικαταθλιπτικού φαρμάκου, όπως το υπερικό. Τα καλά νέα είναι ότι αυτές οι ιδιαίτερες επιδράσεις είναι παροδικές και συνήθως εξαφανίζονται μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες έναρξης της θεραπείας με υπερικό. Τα καλύτερα νέα είναι ότι πάνω από το 90% όλων των ατόμων που λαμβάνουν υπερικό ποτέ δεν εμφανίζουν αρχικά άγχος ή ανησυχία.



29. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ

Υπάρχει τώρα ένα σημαντικό μέρος αξιόλογου κλινικού έργου που τεκμηριώνει την άριστη ασφάλεια του υπερικού, και στα πλαίσια των παρενεργειών και αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, και χρησιμοποιούμενο με προϋπάρχουσες συνθήκες υγείας. Γενικά, αυτή η έρευνα δείχνει ότι υπό την επιτήρηση ενός ιατρού, το υπερικό είναι πολύ ασφαλές σε συνήθεις δόσεις, δεν αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα, με πιθανή εξαίρεση τα συνήθη αντικαταθλιπτικά, και δεν προκαλεί πρόβλημα σε άτομα με χρόνιες καταστάσεις υγείας, όπως καρδιοπαθείς, νεφροπαθείς και ηπατοπαθείς.

Αυτά τα κλινικά στοιχεία στηρίζονται επίσης από πολλές αναφορές από χιλιάδες Γερμανούς ιατρούς που έχουν χορηγήσει το υπερικό για εκατομμύρια ασθενείς και για χρονικό διάστημα πάνω από μια δεκαετία. Ανάμεσα στους Γερμανούς ασθενείς, το υπερικό έχει μια μακρά και επιτυχημένη πορεία σαν πολύ ασφαλές φάρμακο.

Ακόμη οι περισσότεροι ιατροί σήμερα επιζητούν αυστηρά αποδεικτικά στοιχεία για τη δραστηριότητα και την ασφάλεια ενός φαρμάκου. Έτσι είναι σημαντικό να υποδειχθεί στο σημείο αυτό ότι το μεγαλύτερο μέρος των στοιχείων που συγκεντρώνονται για την ασφάλεια του υπερικού προέρχεται από μελέτες για την αντικαταθλιπτική δράση του φυτού. Σημειωτέον ότι όλοι οι ασθενείς που περιελήφθησαν σε μελέτες για την κατάθλιψη δεν παρουσίαζαν άλλα προβλήματα υγείας και δεν ελάμβαναν άλλα φάρμακα. Σε μελέτη και σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμασίες, το υπερικό φαίνεται πολύ ασφαλές. Στην πραγματικότητα είναι πιθανά πολύ ασφαλές. Σε εκλαϊκευμένα έντυπα, αρκετοί συγγραφείς συνιστούν ότι το υπερικό είναι ασφαλές για τις εγκύους και για τα μικρά παιδιά χωρίς ωστόσο κανείς από αυτές τις κατηγορίες ασθενών να έχει προηγουμένως υποβληθεί σε σχετική δοκιμή. Αλλά οι περισσότεροι ιατροί, ασχολούμενοι με τη συμβατική και με την εναλλακτική ιατρική, προτιμούν μια πιο προσεκτική προσέγγιση με το υπερικό

και υπάρχει μια συνήθης σειρά οδηγιών για το πότε θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και πότε δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται καθόλου⁽⁴⁸⁾.

Αν ο ασθενής λαμβάνει ήδη κάποιο αντικαταθλιπτικό, ιδιαίτερα της κατηγορίας των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης, μπορεί να συμβεί μια ενδεχόμενη αλληλεπίδραση του φαρμάκου με το υπερικό με αποτέλεσμα το Κεντρικό Σεροτονινεργικό Σύνδρομο, μια πολύ σοβαρή παρενέργεια που μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο. Τα κυριότερα συμπτώματα του Συνδρόμου αυτού είναι ναυτία, έμετος, πυρετός, σύγχυση, αποπροσανατολισμός, ανόρθωση τριχών, υπέρτονια, κώμα και θάνατος.

Επίσης πρέπει να συζητηθεί με έμπειρο ιατρό η αλλαγή αντικαταθλιπτικού με το υπερικό. Επίσης το υπερικό δεν είναι κατάλληλο για κατάθλιψη στο πλαίσιο Διπολικής Συναισθηματικής Διαταραχής και ενδείκνυται όπως προαναφέρθηκε στην ήπια και μέτρια κατάθλιψη. Υπάρχουν ωστόσο μελέτες που αναφέρονται στην αποτελεσματικότητα του υπερικού και στη σοβαρή κατάθλιψη χορηγώντας το όμως σε μεγαλύτερη δοσολογία (1800 mg).

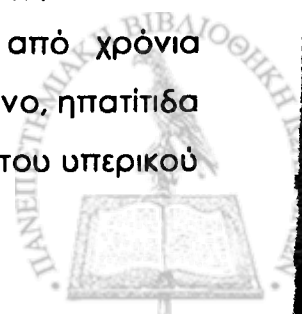
Επίσης αντενδείκνυται η χορήγηση του υπερικού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, παρά τα ανέκδοτα στοιχεία που μπορεί να υπάρχουν σε κάποια βιβλιογραφία για τη μακρόχρονη ασφαλή χρήση του βοτάνου. Το υπερικό δεν έχει ποτέ δοκιμαστεί για πιθανή τερατογένεση, δηλαδή για τις προκαλούμενες γενετικές δυσμορφίες στα έμβρυα. Περαιτέρω το υπερικό έχει μια μακρά παραδοσιακή χρήση σαν τονωτικό και ήπιο διεγερτικό της μήτρας, σύγχρονη μελέτη η οποία έχει επιβεβαιωθεί στα πειραματόζωα. Επίσης άλλη σημαντική αντένδειξη του υπερικού είναι η χορήγησή του σε παιδιά κάτω των 12 ετών παρά την ύπαρξη κάποιων μελετών για αποτελεσματική παραδοσιακή χρήση του βοτάνου σε βρέφη με κολικό, τοπικά. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με αυτές, το βρέφος εμβαπτίζεται εντός θερμού ύδατος όπου φρέσκο υπερικό (άνθη και φύλλα) ή εκχύλισμα σε υγρό που έχει προστεθεί. Όπως θα δούμε και κατωτέρω, το υπερικό έχει σπασμολυτικές, αναλγητικές και ηρεμιστικές ιδιότητες που όλες χρησιμεύουν για τη θεραπεία του κολικού. Ένα λουτρό με υπερικό είναι επίσης μια άριστη



θεραπεία για το άγχος, την ανησυχία και το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο. Αλλά δεν συνιστάται το υπερικό σε καμία μορφή σε πολύ μικρά παιδιά. Καμία ερευνητική δοκιμασία δεν έχει μελετήσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του υπερικού σε νέα άτομα που είναι ειδικά ευαίσθητα τόσο στα θεραπευτικά όσο και στα αντίθετα αποτελέσματα των φαρμάκων, είτε είναι φυσικά ή συνθετικά. Λόγω των σοβαρών αν και σπάνιων δερματικών αντιδράσεων που προαναφέρθηκαν, ενώ το υπερικό χρησιμοποιείται τοπικά σε μικρή ομάδα ενηλίκων, θα πρέπει οριστικά να αποφεύγεται στα μικρά παιδιά. Επίσης, το υπερικό θα πρέπει να αποφεύγεται σε χρήστες ψυχοδραστικών ουσιών (οινόπνευμα, κοκαΐνη, κραχ, ηρωίνη και αμφεταμίνες), διότι μπορεί να συμβεί σοβαρή αλληλεπίδραση του φαρμάκου, αντίθετα από κάποιες ανέκδοτες μελέτες ότι το υπερικό είναι ένα αποτελεσματικό «αντιτοξικό» φάρμακο^[48].

Επίσης το υπερικό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή και μόνο με τη σύμφωνη γνώμη εξειδικευμένου ιατρού στις περιπτώσεις χρόνιας καρδιακής, ηπατικής και νεφρικής νόσου, ή αν υπάρχει η διάγνωση νόσων του συνδετικού ιστού, όπως π.χ. ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος ή η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, όπου οι αμυντικοί μηχανισμοί των ασθενών είναι σοβαρά ανασταλμένοι και δεν είναι σε θέση να μεταβολίζουν αποτελεσματικά πολλά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των φυτικών φαρμάκων. Τα άτομα με καρδιακή, ηπατική και νεφρική νόσο είναι ιδιαίτερα ευάλωτα σε σοβαρές παρενέργειες που σχετίζονται με το φάρμακο, ακόμη και μ'ένα ήπιο φάρμακο όπως το υπερικό. Σε νόσους του συνδετικού ιστού, όπως ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, η φωτοευαισθησία και σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που σχετίζονται με τον ήλιο, είναι συμπτώματα της νόσου. Η αυτοχορήγηση του υπερικού, με δεδομένη τη φωτοευαισθησία που προκαλεί, μπορεί να προκαλέσει έξαρση αυτών των συμπτωμάτων.

Επίσης το υπερικό πρέπει να χρησιμοποιηθεί με προσοχή και με τη σύμφωνη γνώμη ειδικού ιατρού αν ο ασθενής πάσχει από χρόνια υπερτασική νόσο, καθώς επίσης και σε ασθενείς με AIDS, καρκίνο, ηπατίτιδα ή φυματίωση. Υπάρχουν εκπληκτικά νέα ως προς τις ιδιότητες του υπερικού



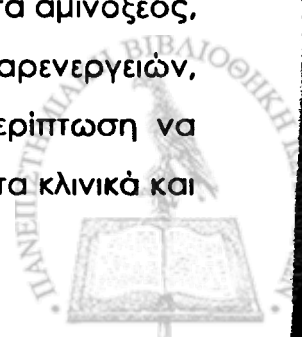
κατά των ιών, του καρκίνου, των βακτηριδίων και του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτή τη στιγμή γίνονται αρκετές μελέτες για τη δοκιμή της αποτελεσματικότητας του υπερικού στη θεραπεία ασθενών με AIDS, HIV, αρκετούς ιούς του ήπατος, τη φυματίωση, τον καρκίνο του εγκεφάλου και το μελάνωμα δέρματος. Το υπερικό φαίνεται ότι κρατά μια ουσιαστική υπόσχεση σαν θεραπευτικό μέσο για όλες αυτές τις ασθένειες. Παρ'όλα αυτά χρειάζεται περισσότερη έρευνα, καθώς οι κλινικές μελέτες στους ανθρώπους έχουν περιορισθεί και ελεγχθεί. Τα άτομα με αυτές τις ασθένειες θα πρέπει να συνεχίζουν με τα συμβατικά θεραπευτικά πρωτόκολλα και να προσθέσουν μόνο το υπερικό σαν υποστηρικτική ή προσθετική θεραπεία, πάντοτε κάτω από ιατρική συμβουλή. Επίσης το υπερικό πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή και μόνο με τη συμβουλή έμπειρου ιατρού, εξοικειωμένου με τη χρήση του υπερικού σε παιδιά ηλικίας 12-18 ετών.

Στο σημείο αυτό πρέπει να τονισθεί πως όταν για πρώτη φορά το υπερικό έτυχε της ιατρικής προσοχής και του κοινού σαν αποτελεσματικό αντικαταθλιπτικό, οι πρώτες μελέτες για τις χημικές ιδιότητές του, απέδειξαν ότι οι θεραπευτικές του δράσεις ήταν παρόμοιες με εκείνες μιας κατηγορίας αντικαταθλιπτικών που χρησιμοποιούντο ευρέως κατά το παρελθόν που καλούνται αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ), όπως το Nardil και το Mantran που θεωρήθηκαν ως πολύ αποτελεσματικά αντικαταθλιπτικά αλλά έχουν ένα σοβαρό μειονέκτημα. Μπορεί να αλληλεπιδρούν επικίνδυνα και μερικές φορές μοιραία με τις τροφές και τα ποτά που περιέχουν το αμινοξύ τυραμίνη και με άλλα φάρμακα ή διατροφικά συμπληρώματα που περιέχουν μονοαμίνες. Αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης είναι η απότομη αύξηση της αρτηριακής πίεσης που μπορεί να προκαλέσει αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και πολλές φορές κώμα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της ΜΑΟ για κατάθλιψη είναι υποχρεωμένοι να αποφεύγουν ένα μακρύ κατάλογο τροφίμων, ποτών και φαρμάκων. Επειδή το υπερικό αρχικά αναγνωρίσθηκε σαν φάρμακο όπως οι αναστολείς της ΜΑΟ, τα άτομα που το λαμβάνουν πρέπει επίσης να αποφεύγουν τα ίδια τρόφιμα, ποτά και φάρμακα που έχουν συνεργική δράση ως προς τους αναστολείς της ΜΑΟ.



Η περαιτέρω έρευνα στις χημικές ιδιότητες του υπερικού έδειξε εντούτοις ότι το υπερικό ήταν κάτι περισσότερο σαν τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Οι SSRI αλληλεπιδρούν με τις ουσίες που περιέχουν τυραμίνη. Συνεπώς οι προφυλάξεις ως προς τους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI) θεωρήθηκαν τώρα ότι δεν ισχύουν για το υπερικό αν και το βότανο συνέχιζε να αναγνωρίζεται εσφαλμένα σε κάποια γνωστή βιβλιογραφία σαν αναστολέας της MAO (MAOI). Πράγματι εκατομμύρια Γερμανοί ασθενείς λαμβάνουν το υπερικό για πολλά χρόνια χωρίς να έχουν τις σχετιζόμενες με τους αναστολείς της MAO (MAOI) παρενέργειες. Η πιο πρόσφατη έρευνα ως προς τις χημικές ιδιότητες του υπερικού φαίνεται να δείχνει ότι είναι πράγματι και MAOI και SSRI, αλλά οι ιδιότητές του ως αναστολέα της MAO (MAOI) είναι πολύ ήπιες και οι παρενέργειες φαίνεται ότι μετριάζονται όταν χρησιμοποιείται ολόκληρο το φυτό.

Αυτή τη στιγμή πιστεύεται γενικά ότι οι χρήστες του υπερικού δεν πρέπει να αποφεύγουν τις ίδιες ουσίες που αποφεύγουν οι χρήστες των αναστολέων της MAO (MAOI), επειδή η επίδραση των MAOI είναι πολύ ήπια. Εντούτοις πολλοί ιατροί προτιμούν να σφάλλουν από την πλευρά της πρόληψης και συνήθως συμβουλεύουν τους ασθενείς τους που λαμβάνουν το υπερικό να προσπαθούν να αποφεύγουν ή να περιορίζουν ορισμένες τροφές, ποτά, φάρμακα και διατροφικά συμπληρώματα. Τα τρόφιμα και τα ποτά που πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή είναι τα καυτερά τυριά, τα καπνιστά ή πικάντικα κρέατα και ψάρια, ο ζωμός κρέατος, τα λουκάνικα, οι σούπες σε σκόνη, πολτό και φάβα, η σάλτσα σόγιας και προϊόντα σόγιας, το γιαούρτι και η ξινή κρέμα, οι τομάτες, οι μελιτζάνες, το αβοκάντο, οι σταφίδες και οι μπανάνες, το κρασί και η μπύρα. Επίσης φάρμακα και συμπληρώματα που θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή είναι τα ακόλουθα: θεραπευτικά για το κρυολόγημα, γρίπη και σκευάσματα που περιέχουν αποσυμφορητικά ρινός, χάπια διαίτης, φάρμακα για το άσθμα και συμπληρώματα αμινοξέος, όπως η τυροσίνη. Αυτή η σε βάθος εξέταση των παρενεργειών, προειδοποιήσεων και προφυλάξεων δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να θεωρηθούν αποτρεπτικά για τη χρήση του υπερικού. Αντίθετα τα κλινικά και



πρακτικά στοιχεία που έχουν συγκεντρωθεί για το υπερικό δείχνουν ότι είναι σημαντικά ασφαλές και αποτελεσματικό για διάφορες ασθένειες και διαταραχές. Πράγματι ανάμεσα σε μια μικρή ομάδα βοτάνων που αυτή τη στιγμή δέχονται μαζική προσοχή από τη συμβατική ιατρική, η εχινάκεια, το τζίνγκο μπιλόμπα, το τζίντζερ, η κάβα μεταξύ άλλων, το υπερικό έχει μεγαλύτερες πιθανότητες να είναι τελικά ένα συναρπαστικό βότανο[49].



**30. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ**

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει μελετηθεί για την αντιμετώπιση αρκετών νοσημάτων, περιλαμβάνοντας την κατάθλιψη, τη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή, το προεμμηνορυσιακό σύνδρομο και την εποχιακή συναισθηματική διαταραχή.

Το 1996 ο Linde και συν. διεξήγαγαν μια συστηματική επανεξέταση και μετά-ανάλυση των δοκιμασιών που εξέτασαν την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, όπως εμφανίζεται στον Πίνακα 1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Επιλεγείσες μετα-αναλύσεις διερεύνησης της δραστηριότητας και της ασφάλειας του φυτού του Αγίου Ιωάννη σαν θεραπεία για την κατάθλιψη

Πρώτος Συγγραφέας	Έτος	Σχεδιασμός	Αριθμός δοκιμασιών ή μέγεθος δείγματος	Κύρια έκβαση	Ποσοστό ανταπόκρισης
Linde	1996	Μετά-ανάλυση	157 ασθενείς σε 23 δοκιμασίες	Το φυτό του Αγ. Ιωάννη ανώτερο απ' το εικ. φάρμακο και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά	Εικονικό φάρμακο: 22,3% Φυτό Αγ. Ιωάννη: 55,1% Από εκχύλισμα φυτού Αγ. Ιωάννη: 63,9% Αντικαταθλιπτικά: 58,5% Συνδυασμός φυτού Αγ. Ιωάννη: 67,7% Φυτό Αγ. Ιωάννη = αντικαταθλιπτικό > εικ. φάρμακο (1,5 φορές)
Kim	1999	Μετά-ανάλυση	6 δοκιμασίες	Φυτό Αγ. Ιωάννη ανώτερο απ' το εικονικό φάρμακο	
Linde	1999	Μετά-ανάλυση	27 δοκιμασίες 2.291 ασθενείς	Φυτό Αγ. Ιωάννη ανώτερο απ' το εικονικό φάρμακο	
Gaster	2000	Μετά-ανάλυση	8 δοκιμασίες	Φυτό Αγ. Ιωάννη ανώτερο απ' το εικονικό φάρμακο	Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά = φυτό Αγ. Ιωάννη > εικ. φάρμακο



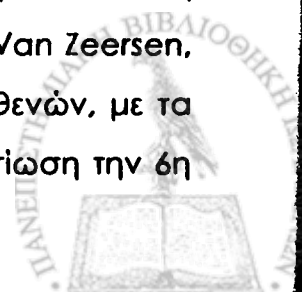
Με τη χρήση των επιλεγμένων κριτηρίων καταλληλότητας, περιελήφθησαν στην ανάλυση 23 τυχαίες δοκιμασίες με 1.757 ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Απ'αυτές, 15 δοκιμασίες συνέκριναν τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (μόνα ή σε συνδυασμό με άλλα φυτικά εκχυλίσματα) με το εικονικό φάρμακο, και 8 δοκιμασίες συνέκριναν το φυτό του Αγίου Ιωάννη με άλλα αντικαταθλιπτικά (κυρίως τρικυκλικά). Τα μέσα με τη μεγαλύτερη ακρίβεια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η κλίμακα Hamilton για την Κατάθλιψη (HAM-D) και ο δείκτης Κλινικής Γενικής Εντύπωσης (CGI). Η μεθοδολογική ποιότητα κάθε δοκιμασίας εκτιμήθηκε από δύο εξεταστές με τη χρήση της κλίμακας Jadad, καθώς επίσης και μια από του Linde και συν. Στη σύγκριση του φυτού του Αγίου Ιωάννη με το εικονικό φάρμακο, το ποσοστό ανταπόκρισης του εικονικού φαρμάκου ήταν 22,3% και του φυτού του Αγίου Ιωάννη 55,1%. Στη σύγκριση του υπερικού έναντι αντικαταθλιπτικού, τα ποσοστά ήταν 63,9% για το απλό σκεύασμα υπερικού έναντι 58,5% για τα συνήθη αντικαταθλιπτικά. Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 67,7% για εκείνους που χρησιμοποίησαν το φυτό του Αγίου Ιωάννη με συνδυασμό φυτικών εκχυλισμάτων. Η ημερήσια δόση του, της υπερικίνης και του ολικού εκχυλίσματος, κυμαινόταν από 0,4-5,4 mg και από 300-1.800 mg αντίστοιχα. Γενικά οι αναλύσεις και οι συνοδευτικές αναφορές έδειξαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένας παράγοντας που υπόσχεται πολλά για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Πιθανόν οι περιορισμοί που περιελήφθησαν σ'αυτήν την μετά-ανάλυση είναι το να περιληφθούν ασθενείς με ετερογενή επίπεδα κατάθλιψης, λιγότερο αυστηρή εφαρμογή των κριτηρίων συμμετοχής και έκβασης των συγκεκριμένων μελετών, μικρής διάρκειας θεραπεία, χρήση δόσεων κάτω απ'το όριο των συνήθων αντικαταθλιπτικών, πληθώρα μελετών σε εξειδικευμένες και κύριας περίθαλψης κλινικές και πληθώρα διαφόρων εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

Για κάποια απ'τα ανωτέρω θέματα, κατόπιν το 1997, έγινε από τον Kim και συν., μια μετά-ανάλυση 6 τυχαίων διπλών τυφλών δοκιμασιών συγκρίνοντας το υπερικό με το εικονικό φάρμακο και συνήθη αντικαταθλιπτικά. Περιέλαβαν άτομα με παρόμοιο κοινωνικοδημογραφικό



προφίλ που είχαν καταθλιπτικές διαταραχές καθοριζόμενες είτε με τα κριτήρια της διεθνούς ταξινόμησης ασθενών (ICD-10) ή του DSM III R ή του DSM IV. Τα αποτελέσματα της κλίμακας HAM-D υπολογίσθηκαν σε διάφορα διαστήματα. Αποκλείσθηκαν δοκιμασίες που χρησιμοποίησαν συνδυασμούς υπερικού. Τα αποτελέσματα αυτής της ανάλυσης έδειξαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν περίπου 1,5 φορές πιθανότερο ότι βελτιώνει την κατάθλιψη απ'το εικονικό φάρμακο (αντίθετα προς την ανάλυση απ'τον Linde και συν., όπου το φυτό του Αγίου Ιωάννη έδειξε σχεδόν 3 φορές περισσότερη βελτίωση). Τα αποτελέσματα της κλίμακας HAM-D και στις δύο ομάδες που έλαβαν το φυτό του Αγίου Ιωάννη και το αντικαταθλιπτικό φάρμακο, έδειξαν παρόμοια επίπεδα βελτίωσης.

Το 1999, ο Linde και συν. αναβάθμισαν την ανασκόπηση του 1996 περιλαμβάνοντας 27 δοκιμασίες και 2.291 ασθενείς με παρόμοια κριτήρια συμμετοχής. Τα σκευάσματα του υπερικού βρέθηκαν ότι είναι σημαντικά ανώτερα από εκείνα του εικονικού φαρμάκου και τόσο αποτελεσματικά όπως τα συνήθη αντικαταθλιπτικά. Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φυτό του Αγίου Ιωάννη, το 26,3% ανέφεραν παρενέργειες συγκριτικά με το 44,7% εκείνων που έλαβαν ένα σύνηθες αντικαταθλιπτικό. Μια πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση διεξήχθη απ'τους Gaster και Holsroyd. Περιέλαβε 8 μελέτες υψηλής μεθοδολογικής ποιότητας με τη χρήση εκχυλισμάτων υπερικού μόνο και αναφέρθηκε ότι η δραστηριότητα του υπερικού ήταν 23-55% μεγαλύτερη από εκείνη του εικονικού φαρμάκου στο 21ο στοιχείο της HAM-D. Εντούτοις το ποσοστό αντίδρασης ήταν 6-18% μικρότερο απ'ότι με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Η μέση δόση των τρικυκλικών, βρέθηκε ότι είναι μικρότερη απ'τη χρησιμοποιούμενη γενικά απ'τους ψυχιάτρους. Αντίθετα σε μια δοκιμασία απ'τον Wheatley το ποσοστό αντίδρασης στην αμιτρυπτιλλίνη με 75 mg/ημέρα ήταν μεγαλύτερο απ'του υπερικού. Οι Holsboer-Traschsler και Vanoni μελέτησαν 647 ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη που ελάμβαναν εκχύλισμα υπερικού. Με τη χρήση του αποτελέσματος για την κατάθλιψη απ'την κλίμακα Van Zeersen, τα συμπτώματα της κατάθλιψης μειώθηκαν στο 75% των ασθενών, με τα πρώτα σημεία βελτίωσης την 3η εβδομάδα και περαιτέρω βελτίωση την 6η



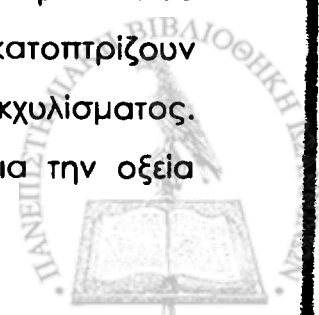
εβδομάδα. Η σοβαρότητα της κατάθλιψης δεν φάνηκε να έχει επίπτωση στην έκβαση. Εντούτοις, το ποσοστό της βελτίωσης ήταν βραδύτερο σε ασθενείς μεγαλύτερους από την ηλικία των 65 ετών. Η ανεκτικότητα αναφέρθηκε ότι ήταν ικανοποιητική στο 89% των ασθενών.

Πρόσφατα το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη συγκρίθηκε με τη φλουοξετίνη στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Η μελέτη περιέλαβε 240 ασθενείς με αποτέλεσμα κατά HAM-D (21 μερών) σε κλίμακα 16-24. Μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας το μέσο αποτέλεσμα της HAM-D μειώθηκε στο 11,54 για ασθενείς που έλαβαν το φυτό του Αγίου Ιωάννη και στο 12,20 για εκείνους που έλαβαν φλουοξετίνη. Το ποσοστό ανταπόκρισης με βάση το αποτέλεσμα σοβαρότητας κλινικής εντύπωσης βρέθηκε ότι ήταν ανώτερο για το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Σε μια άλλη μελέτη που συνέκρινε τη φλουοξετίνη με εκχύλισμα φυτού του Αγίου Ιωάννη, το LoHyp57 σε 72 ασθενείς με ήπια καταθλιπτικά επεισόδια και 77 ασθενείς με μέτριες καταθλιπτικές διαταραχές και τα δύο φάρμακα βρέθηκαν ότι είναι εξίσου δραστικά με τη χρήση της HAM-D-17³². Οι Volz και Laux είχαν παρόμοια αποτελέσματα στην ανασκόπηση που έκαναν σε 9 ελεγχόμενες δοκιμασίες με φλουοξετίνη και 17 με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Περιελήφθησαν οι μελέτες με αποτέλεσμα HAM-D 24 ή λιγότερο. Οι ανωτέρω συγγραφείς δεν βρήκαν καμία διαφορά στη δραστηριότητα των φαρμάκων στην αντιμετώπιση ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Εντούτοις η ανάλυση δεν ήταν απαλλαγμένη από μεθοδολογικά σφάλματα. Υπήρχε μια ευρεία διαφορά στον αριθμό των ασθενών σε ατομικές μελέτες. Οι μελέτες του φυτού του Αγίου Ιωάννη χρησιμοποίησαν διάφορα εκχυλίσματα και υστερούσαν σε περιόδους αποτυχίας του εικονικού φαρμάκου στην απλή τυφλή μέθοδο.

Εντούτοις, η προσεκτική αξιολόγηση αυτών των μελετών αποκάλυψε καλή ανεκτικότητα για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, αντιπροσωπεύοντας μια πρόοδο στη θεραπεία της κατάθλιψης. Δύο πιο πρόσφατες μελέτες του φυτού του Αγίου Ιωάννη βρήκαν κάπως αντιφατικά αποτελέσματα. Σε μια προσεκτικά τυχαία δοκιμασία, το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν τόσο αποτελεσματικό όσο η ιμιπραμίνη, αλλά καλύτερα ανεκτό. Σε μια άλλη δοκιμασία, την πρώτη που επρόκειτο να γίνει στις ΗΠΑ, το φυτό του Αγίου



Ιωάννη ήταν ισοδύναμο του εικονικού φαρμάκου και μη αποτελεσματικό (αδημοσίευτα στοιχεία) σε ένα δείγμα 200 ασθενών με Μείζονα Κατάθλιψη. Ο Kaspar συνέκρινε ένα συνδυασμό εκχυλίσματος φυτού του Αγίου Ιωάννη και φωτοθεραπεία με λαμπερό φως, με συνδυασμό φυτού του Αγίου Ιωάννη και με μικρής έντασης φως (εικονικό φάρμακο) που χορηγήθηκε σε ασθενείς που υπέφεραν από Εποχιακή Συναισθηματική Διαταραχή (ΕΣΔ). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη από μόνο του μπορεί να πετύχει μια παρόμοια δραστηριότητα με εκείνη του συνδυασμού. Αυτά τα στοιχεία φαίνεται ότι επιβεβαιώνονται από μια άλλη μελέτη που βρήκε ότι το Kiga (ένα σκεύασμα του υπερικού) σε μονοθεραπεία που προκάλεσε σημαντική βελτίωση από τα συμπτώματα της Εποχιακής Συναισθηματικής Διαταραχής (ΕΣΔ) και ότι η προσθήκη της φωτοθεραπείας δεν προκάλεσε σημαντική βελτίωση. Παρά την αφθονία των βραχυπρόθεσμων δοκιμασιών, η δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη δεν έχει μελετηθεί ακόμη συστηματικά σε ασθενείς με ψυχωσική κατάθλιψη, με κατάθλιψη της τρίτης ηλικίας (όπου το ποσοστό αντίδρασης μπορεί να είναι μικρότερο και με καθυστέρηση), διπολική κατάθλιψη (όπου η κύρια θεραπεία είναι σταθεροποίηση της διάθεσης και υπάρχει κίνδυνος αυξημένης μανίας με κάποια αντικαταθλιπτικά), προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, δυσθυμία και διπλή κατάθλιψη. Η χρήση σχετικά μικρών δόσεων τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί επίσης να αλλάξει τις προηγούμενες συγκρίσεις. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν έχει επίσης συγκριθεί, απ'ότι είναι γνωστό, με νεώτερα αντικαταθλιπτικά, διπλούς παράγοντες (π.χ. βενλαφαζίνη) και νοραδρενεργικούς παράγοντες (π.χ. Bupropion SR και Rebuxetine). Οι περισσότερες μελέτες του υπερικού έχουν εκτελεσθεί με διάφορα εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Τα στοιχεία για τη σύνθεση αυτών των εκχυλισμάτων, σε σχέση με τα διάφορα συστατικά, είναι ελλιπή. Γνωρίζοντας ότι κάποια εκχυλίσματα είναι πιο δραστικά από άλλα, αυτός ο περιορισμός θα μπορούσε να είναι πολύ σημαντικός. Έτσι, τα αποτελέσματα που δείχνουν τη μέση αντικαταθλιπτική επίδραση δεν αντικατοπτρίζουν απαραίτητα την αντικαταθλιπτική δυνατότητα ενός ατομικού εκχυλίσματος. Τα δημοσιευθέντα στοιχεία δείχνουν ότι μια άριστη δόση για την οξεία



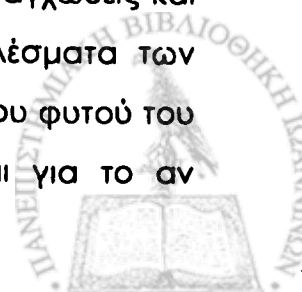
αντιμετώπιση ήπιων παραλλαγών κατάθλιψης μπορεί να είναι 300 mg λαμβανόμενα 3 φορές ημερησίως με αύξηση έως 1.800 mg, με βάση την κλινική κρίση. Επειδή το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης στις ΗΠΑ, δεν είναι δυνατόν να γίνουν κάποιες συστάσεις σε σχέση με τη δοσολογία ή τη χρήση της οξείας αντιμετώπισης της μείζονος κατάθλιψης στην κλινική πρακτική. Επιπλέον, το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν έχει συστηματικά μελετηθεί για ν' αξιολογηθεί η δραστηριότητά του για την πρόληψη ή καταστολή ή επανεμφάνιση. Έτσι δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις ως προς τη μακροπρόθεσμη δραστηριότητά του.

Έτσι αυτά τα στοιχεία συνιστούν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα αντικαταθλιπτικό πολλά υποσχόμενο αλλά τα στοιχεία δεν είναι ακόμη αρκετά για να δεχθούμε το υπερικό σαν ένα αντικαταθλιπτικό σκεύασμα της πρώτης γραμμής για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης. Πέρα από την ανάγκη για τυποποίηση της δόσης και επαρκή διαστήματα δοκιμασιών, υπάρχει ανάγκη να μελετηθούν οι σοβαροί καταθλιπτικοί ασθενείς και να γίνουν μακροπρόθεσμες μελέτες για την εκτίμηση του κινδύνου κοινωνικής έκπτωσης και επανεμφάνισης των συμπτωμάτων. Υπάρχει επίσης η ανάγκη για σύγκριση του φυτού του Αγίου Ιωάννη με τη γνωσιακή συμπεριφοριστική θεραπεία και τη διαπροσωπική θεραπεία στη μείζονα κατάθλιψη.



31. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Εξετάζοντας τα μέχρι σήμερα δημοσιευθέντα προκλινικά και κλινικά στοιχεία, δεν μπορούμε να καταλήξουμε σε κανένα οριστικό συμπέρασμα για το πώς το φυτό του Αγίου Ιωάννη συγκρίνεται με τα αντικαταθλιπτικά και την ψυχοθεραπεία. Εντούτοις, το φυτό το Αγίου Ιωάννη είναι η καλύτερη ερευνηθείσα θεραπεία με βότανα για την κατάθλιψη, και τα στοιχεία είναι γεμάτα υποσχέσεις. Μια πολυκεντρική ελεγχόμενη δοκιμασία εικονικού φαρμάκου που χρηματοδοτείται από το Εθνικό Ίδρυμα Υγείας των ΗΠΑ βρίσκεται αυτή τη στιγμή σε εξέλιξη για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της δραστηριότητας ενός τυποποιημένου εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (LI-160). Το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα χορηγηθεί κατ' αρχάς σε δόση 900 mg ημερησίως με την επιλογή καθορισμού της πυκνότητας έως 1.800 mg ημερησίως με βάση την κλινική ανταπόκριση. Ένας τρίτος βραχίονας που περιλαμβάνει σερτραλίνη (Zoloft με καθορισμό δόσεων από 50-150 mg ημερησίως), περιλαμβάνεται για την εξασφάλιση της εγκυρότητας της δοκιμασίας. Θα περιληφθούν συνολικά 336 ασθενείς με διαγνωσθείσα Μείζονα Κατάθλιψη σύμφωνα με το DSM IV με ελάχιστο βαθμό 20 σύμφωνα με την κλίμακα του Hamilton (HAM-D). Η δοκιμασία έχει μια φάση οξείας αντιμετώπισης που θα διαρκέσει 8 εβδομάδες και κατόπιν οι ανταποκριτές θα έχουν την επιλογή να συνεχίσουν θεραπεία με τυφλή μέθοδο για άλλες 16 εβδομάδες. Υπάρχουν επίσης σε εξέλιξη και άλλες 3 δοκιμασίες για το φυτό του Αγίου Ιωάννη στις ΗΠΑ για τη Μείζονα Κατάθλιψη, και μια άλλη σπουδαία κλινική μελέτη στην Αυστραλία για αξιολόγηση της δραστηριότητας του υπερικού συγκριτικά με τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Στην Ευρώπη επίσης υπάρχουν μελέτες σε εξέλιξη, εξετάζοντας τη δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, σε αγχώδεις και σε προεμμηνορυσιακές διαταραχές. Ελπίζεται ότι τα αποτελέσματα των μελετών θα βοηθήσουν στη διαλεύκανση της δραστηριότητας του φυτού του Αγίου Ιωάννη ως θεραπεία για τη Μείζονα Κατάθλιψη και για το αν



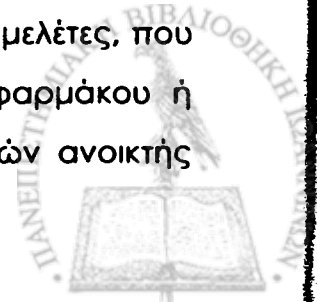
διατηρείται αυτή η δραστικότητα. Χρειάζονται και άλλες μελέτες για να δοκιμαστεί το φυτό του Αγίου Ιωάννη σε άλλες υποκατηγορίες της κατάθλιψης, όπως είναι η γεροντική κατάθλιψη, η παιδική κατάθλιψη, η δυσθυμία και η διπολική κατάθλιψη. Η περαιτέρω έρευνα επίσης εγγυάται, τη δοκιμασία της συγκριτικής ανεκτικότητας και ασφάλειας του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε ασθενείς, κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό, καθώς επίσης και σε συνδυασμό με άλλα χορηγούμενα με συνταγή φάρμακα. Αυτή τη στιγμή, που είναι εκκρεμή αυτά τα στοιχεία, είναι σημαντικό για τους ασχολούμενους με την υγειονομική περίθαλψη να συμβουλευθούν και να εκπαιδεύσουν ασθενείς για την κατάθλιψη και την αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών, καθώς επίσης και των ψυχοθεραπειών, παραμένοντας ταυτόχρονα απροκατάληπτοι και ως προς τα αναφερόμενα ευρήματα για το φυτό του Αγίου Ιωάννη.

Σύμφωνα με ένα άρθρο του Carl Saltzman που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Harvard Review of Psychiatry* (Αύγουστος 1998) και σύμφωνα με αναφορές στο Internet και στα μέσα μαζικής ενημέρωσης, το φυτό *Hypericum Perforatum* αποτελεί την πηγή άμεσα διαθέσιμων σκευασμάτων που είναι δυνατόν να έχουν αντικαταθλιπτικές ιδιότητες, άρθρα που δημοσιεύθηκαν στους *Times* της Νέας Υόρκης, εκδόσεις 9ης και 10ης Σεπτεμβρίου του 1997. Σύμφωνα με αυτά, στη Γερμανία, εκχυλίσματα του φυτού αυτού συνταγογραφούνται για την κατάθλιψη τουλάχιστον 4 φορές συχνότερα από τη φλουοξετίνη (Ladose). Όπως φαίνεται πολλά καταστήματα ειδών υγιεινής διατροφής στις ΗΠΑ γρήγορα ξεπουλούν όλες τις ποσότητες υπερικού που διαθέτουν και με δυσκολία διατηρούν ένα σταθερό απόθεμα. Οι αμερικανοί ψυχίατροι σε ανέκδοτα σχόλια, αρχίζουν επίσης να επιβεβαιώνουν τις θεραπευτικές του ιδιότητες. Η πιθανή αποτελεσματικότητα του *Hypericum Perforatum* ως φυσικού αντικαταθλιπτικού έχει προσελκύσει επιπλέον και το ενδιαφέρον του κοινού. Όπως συνέβη με τη μελατονίνη, τα νέα για την αποτελεσματικότητα του *Hypericum Perforatum* προηγήθηκαν της διεξαγωγής επαρκών κλινικών μελετών και μπορεί να θεωρούνται βάσιμα πριν υπάρξουν στοιχεία που να την υποστηρίζουν. Η φαρμακολογία του υπερικού έχει μελετηθεί καλά, αλλά



τα στοιχεία που δείχνουν ότι έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα είναι μάλλον πενιχρά και βασίζονται σε μεγάλο βαθμό, σε ανέκδοτες αναφορές.

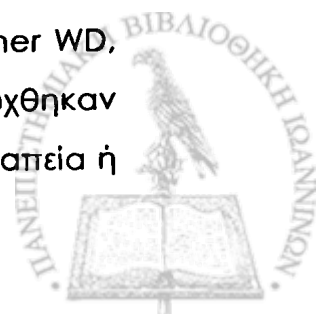
Ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) του υπερικού στο πλάσμα είναι 24 ώρες, ενώ τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 2 ώρες (Staffeldt και συν., 1994). Το μη επεξεργασμένο εκχύλισμα του *Hypericum Perforatum*, έχει σημαντική χημική συγγένεια υποδοχέων με την αδενοσίνη, το GABA A και B, τις βενζοδιαζεπίνες, την τριφωσφορική ινοσιτόλη και την MAOA και MAOB (Thiede HM, Walper A, 1994; Müller WEG, Rossol R, 1994). Η δραστηριότητα της αναστολής της MAO ωστόσο είναι πολύ ασθενής, γεγονός που δείχνει ότι οι άλλοι τρόποι δράσης μπορεί να είναι σημαντικότεροι για την αναφερόμενη θεραπευτική δραστηριότητα (Bladts, Wagner H, 1994). Προφανώς δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη χημική συγγένεια με υποδοχείς που παραδοσιακά θεωρείται ότι σχετίζονται με τις συναισθηματικές διαταραχές νορεπινεφρίνη, σεροτονίνη και ντοπαμίνη. Δεν έχει ακόμα αποδειχθεί αν το φυτό αυτό είναι αποτελεσματικό αντικαταθλιπτικό. Η γρήγορη αύξηση της δημοτικότητάς του δείχνει, είτε ότι πρόκειται πράγματι για ένα θαυμάσιο αντικαταθλιπτικό, χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, είτε ότι έχουν διαδοθεί στο κοινό πρόωρες, ανεπαρκείς και παραπλανητικές πληροφορίες. Στην περίπτωση του σκευάσματος αυτού, όπως συμβαίνει και με όλα τα άλλα σκευάσματα, είναι σημαντικό να εξετάσουμε κριτικά τα στοιχεία που υπάρχουν για να διαπιστώσουμε αν είναι αιτιολογημένοι ή όχι οι ισχυρισμοί, σύμφωνα με τους οποίους είναι ένα νέο φάρμακο με θεραπευτική αποτελεσματικότητα, και όχι να δεχόμαστε απλώς τις ανέκδοτες αναφορές και τα προκαταρκτικά στοιχεία που προβάλλονται από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης και το Internet. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται συνοπτικά οι σχετικές μελέτες στην αγγλική γλώσσα που εντοπίστηκαν με έρευνα μέσω του Medline, με επίκεντρο τους όρους «*hypericum*» και «κατάθλιψη». Η ανασκόπηση αυτών των μελετών επιτρέπει να γίνουν κάποιες παρατηρήσεις. Συνολικά 474 ασθενείς συμμετείχαν σε 5 τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες μελέτες, που συνέκριναν το *hypericum* έναντι placebo, ενός ενεργού φαρμάκου ή ελαφράς θεραπείας. Ένας πρόσθετος αριθμός 3.250 ασθενών ανοικτής



(open-label) μελέτης, παρέχει ενδιαφέροντα ενδεικτικά στοιχεία, αλλά τα στοιχεία αυτά δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πραγματική αξιολόγηση της θεραπευτικής επίδρασης (Woelk H, Buckard G, Grünwald, 1994). Οι ασθενείς που συμμετείχαν στις ελεγχόμενες μελέτες προέρχονταν από μικτές διαγνωστικές κατηγορίες και ελάχιστοι θα ανταποκρίνονταν σε αυστηρά διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Με εξαίρεση μια μελέτη (Martinez B, Kasper S, Ruhrmann S, Möller HJ, 1994) καμία αναφορά δεν γίνεται σε πιθανή διπολική συναισθηματική διαταραχή ή συννοσηρότητα. Η διάρκεια της διαταραχής της διάθεσης, το ιστορικό προηγούμενης καταθλιπτικής νόσου, το οικογενειακό ιστορικό κ.ο.κ. σπουσιάζουν όλα. Επομένως αν κάποιος πρόκειται να συμπεράνει ότι το hypericum έχει οποιαδήποτε θεραπευτική αποτελεσματικότητα, είναι δύσκολο να πούμε για ποιους λόγους είναι αποτελεσματικό.

Τρεις από τις μελέτες, που περιελάμβαναν συνολικά 217 ασθενείς ήταν ελεγχόμενες με placebo. Σε μια απ'αυτές (Vorbach EV, Hübner WD, Arnoldt KH, 1994), το hypericum μείωσε τη βαθμολόγηση στην Κλίμακα Εκτίμησης Κατάθλιψης (Hamilton Rating Scale for Depression), αλλά το ποσοστό απάντησης στο placebo ήταν πολύ υψηλό. Σε μια άλλη μελέτη (Hübner WD, Lande S, Podzuweit H, 1994), το hypericum ήταν σημαντικά αποτελεσματικότερο από το placebo, αλλά το ποσοστό απάντησης στο placebo ήταν επίσης υψηλό. Στην τρίτη μελέτη (Sommer H, Harrer G, 1994), το hypericum ήταν αποτελεσματικότερο από το placebo, ιδιαίτερα στη βελτίωση του ύπνου. Οι τρεις αυτές μελέτες μπορούν να ερμηνευθούν ως ενδεικτικές αντικαταθλιπτικής αποτελεσματικότητας. Ωστόσο, η σύντομη διάρκεια αυτών των μελετών, παράλληλα με το πολύ υψηλό ποσοστό απάντησης στο placebo μετά από 4 εβδομάδες και στις 3, περιορίζει σαφώς οποιοδήποτε γενικό συμπέρασμα σχετικά με την αποτελεσματικότητα.

Παρόμοια προβλήματα παρουσιάζονται στις μελέτες που συγκρίνουν το hypericum με δραστικές αντικαταθλιπτικές θεραπείες. Σε 3 μελέτες (Martinez B, Kasper S, Ruhrmann S, Möller HJ, 1994; Harrer G, Hübner WD, Podzuweit H, 1994 και Hüngsen KP, Vesper J, Ploch M, 1994), επιτεύχθηκαν συγκρίσιμες θεραπευτικές επιδράσεις με το hypericum, ελαφρά θεραπεία ή



πρότυπα φάρμακα. Χωρίς έλεγχο με placebo όμως δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα, η απάντηση να οφειλόταν πρώτιστα στη συμμετοχή στη μελέτη ή στην πάροδο του χρόνου. Οι ελεγχόμενες μελέτες είχαν όλες διάρκεια 4 εβδομάδων και καμία δεν περιελάμβανε παρακολούθηση αποθεραπείας. Αφού οι δυσφορικές καταστάσεις της διάθεσης τείνουν να παρουσιάζουν σημαντικές διακυμάνσεις με το χρόνο, οι εκβάσεις μπορεί να ήταν λιγότερο θετικές αν οι μελέτες είχαν διαρκέσει περισσότερο. Δεν υπάρχουν καθόλου στοιχεία σχετικά με τη διάρκεια της θεραπευτικής επίδρασης, την πρόληψη των υποτροπών, τις ανεπιθύμητες ενέργειες με όψιμη έναρξη, ή τη δημιουργία ανοχής. Θα είναι πραγματικά χρήσιμο για τους ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη αν το hypericum είναι θεραπευτική αντικαταθλιπτική ουσία με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ανασκόπηση αυτή δεν πρέπει να θεωρηθεί ότι αποτελεί κριτική της πιθανής θεραπευτικής ωφέλειας αυτού του φυτού ή οποιουδήποτε άλλου βοτάνου. Ωστόσο, τα μαθήματα που μπορούμε να πάρουμε από τις δεδομένες πρόωρες υποθέσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα του hypericum, μπορούν να εμφανισθούν σε όλα τα φάρμακα, είτε είναι φυσικές ουσίες, είτε είναι συνθετικές χημικές ουσίες. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να αντιμετωπίζουν με σκεπτικισμό την αναφερόμενη αποτελεσματικότητα που βασίζεται σε ανεπαρκείς κλινικές μελέτες. Η δημοσίευση στοιχείων προερχόμενων από κλινικές μελέτες δεν αποτελεί εγγύηση της ποιότητας των ερευνών και η μετά-ανάλυση των μελετών μπορεί να υποστηρίξει περαιτέρω μη έγκυρα, πρόωρα ή ακόμα και εσφαλμένα συμπεράσματα. Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να είναι προσεκτικοί απέναντι στον ενθουσιασμό που δημιουργούν τα μέσα μαζικής ενημέρωσης. Μόνο η μεθοδική μελέτη και ο χρόνος θα μας αποκαλύψουν περισσότερα για την αποτελεσματικότητα του φυτού αυτού.

Εκτός των προαναφερθέντων μελετών στον Πίνακα 3 αναφέρονται μελέτες δραστηριότητας διπλής τυφλής μεθόδου σύγκρισης του υπερικού προς τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή εικονικά φάρμακα.

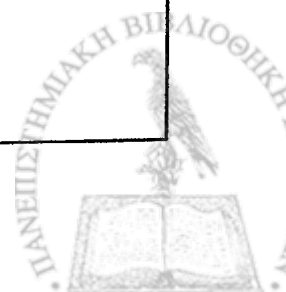


ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Μελέτες του *Hypericum Perforatum* ως αντικαταθλιπτικού

Μελέτη	n	Σχεδιασμός Μελέτης	Κριτήρια συμμετοχής	Μετρήσιμες έκβασης	Συμπεράσματα συγγραφέων	Σχόλια
Hangseen και συν. ^[68]	72	4 εβδομάδες πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo.	ΜΚΔ (DSM III R) HAM-D715 Οι ασθενείς με ψύχωση, αυτοκτονικό ιδεασμό, σοβαρές ιατρικές παθήσεις ή κατάχρηση ουσιών, αποκλείστηκαν. Δεν λαμβάνονταν ταυτόχρονα ψυχοτρόπα φάρμακα.	HAM-D, DS, CGI	Οι βαθμολογήσεις HAM-D μειώθηκαν από 21 στο 10 με hypericum και από 21 στο 14 με placebo, μετά από 4 εβδομάδες στην DS.	Καλά σχεδιασμένη, καλά διεξαχθείσα μελέτη, που έδειξε υψηλό ποσοστό απάντησης στο placebo στην HAM-D. Η ερμηνεία των συμπερασμάτων που βασίστηκαν σε 4 εβδομάδες θεραπείας και μετρήθηκαν με την DS είναι δύσκολη.
Harper και συν. ^[69]	102	4 εβδομάδες πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή μελέτη του hypericum έναντι 75 mg Μαπροσιλίνης χωρίς περίοδο έκπλυσης (wash out), αλλά προηγούμενως διακόπηκε η χρήση φαρμακολογικών ουσιών για ≥ 4 εβδομάδες.	Μέτριας βαρύτητας κατάθλιψη (ICD-10) HAM-D > 15 Οι ασθενείς με σοβαρές ιατρικές παθήσεις ή κατάχρηση ουσιών αποκλείστηκαν.	HAM-D, DS, CGI	Και τα δύο φάρμακα μείωσαν τις βαθμολογήσεις στην HAM-D από το 21 στο 11.	Μελέτη παρόμοια με τη σύγκριση ιμipραμίνης των Vortbach και συν., υπολειμματικά καταθλιπτικά συμπτώματα και στις 2 ομάδες. Καμία ανάλυση των παραγόντων της HAM-D.
Hübner και συν. ^[70]	40	4 εβδομάδες μονοκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo-έκπλυση (wash out) 2 εβδομάδες.	Κατάθλιψη + δευτεροπαθήσωματικά συμπτώματα, παροδική καταθλιπτική νευρώση (ICD-9). Συνήθη κριτήρια αποκλεισμού, καμία ταυτόχρονα λαμβανόμενη ψυχοτρόπη ουσία.	HAM-D, DS, CGI	Οι βαθμολογήσεις στην HAM-D μειώθηκαν από το 13 στο 7 στους ασθενείς που πήραν hypericum, ενώ δεν μειώθηκαν σε όσους πήραν placebo.	Δεν χρησιμοποιήθηκε πραγματικό δείγμα καταθλιπτικών ασθενών, αλλά γενικά υπάρχουν ενδείξεις αποτελεσματικότητας. Η μεγαλύτερη βελτίωση παρατηρήθηκε στην έλλειψη ενόρμησης, την κόπωση και το αίσθημα παλμών.

Sommer & Haefliger ⁷⁴	105	4 εβδομάδες πολικεντρική, τυχαποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo, χωρίς περίοδο έκπλυσης (wash out), αλλά διακόπηκε προηγουμένως η χρήση φαρμάκων για ≥ 4 εβδομάδες.	Νευρωτική (neurotic) κατάθλιψη, βραχεία καταθλιπτική ανήδρωση (IDD-9). Οι ασθενείς με σοβαρές καρδιακές παθήσεις ή κατάχρηση ουσιών αποκλείστηκαν	HAM-D	Το hypericum μείωσε τις βαθμολογίες στη HAM-D από το 16 στο 8, και το placebo από το 16 στο 12.	Εντυπωσιακά στοιχεία αλλά πολύ σύντομη μελέτη. Η σημαντική βελτίωση στα σχετικά με τον ύπνο λήψια στη HAM-D μπορεί να έχει αλλοιώσεις στην εριμηνεία.
Martinez και συν. ^{72,73}	20	4 εβδομάδες μονοκεντρική, τυχαποιημένη, μονή-τυφλή, hypericum + δυνατό φως έναντι hypericum + αδύναμο φως.	Κριτήρια του DSM III-R με εποχιακή εκδήλωση.	HAM-D	Και οι 2 ομάδες είχαν σημαντικές μειώσεις στη HAM-D. Δεν υπήρχε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων.	Καλά σχεδιασμένη μελέτη, αλλά η απουσία ομάδας placebo και οι μικτές διαγνώσεις (μονοπολική και διπολική κατάθλιψη) περιορίζουν τα συμπεράσματα.
Varboch και συν. ^{75,76}	135	6 εβδομάδες πολικεντρική, τυχαποιημένη, διπλή-τυφλή, hypericum έναντι 75 mg imipraminής (wash out) 2 εβδομάδων.	Μικτές διαγνώσεις DSM III R (παραβλεπόμενης της διαφοράς προσαρμολογίας με καταθλιπτική διάθεση). Οι νοσηλευόμενοι ασθενείς και οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, τάση αυτοκτονίας ή κατάχρηση ουσιών, αποκλείστηκαν. Δεν έγινε ταυτόχρονη χρήση ψυχοτροπικών φαρμάκων.	HAM-D, DS, CGI	Και τα 2 φάρμακα μείωσαν τις βαθμολογίες στη HAM-D από το 20 στο 10. Το hypericum ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικό στους ασθενείς με ≥ 21 στη HAM-D	Δεν υπήρχε ομάδα placebo. Τα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα διαφέρουν από των Hängsen και συν. Οι μικτές διαγνώσεις περιορίζουν τα συμπεράσματα.
Woblick και συν. ⁷⁴	3.250	4 εβδομάδες πολικεντρική, με ανοικτό σχεδιασμό, μόνο hypericum, καθόλου έκπλυση (wash out) ή διακοπή φαρμάκων.	Δεν υπήρχαν αυστηρά διαγνωστικά κριτήρια αποκλεισμού. Δεν υπήρχε κανένας έλεγχος στα φάρμακα ή την κατάχρηση ουσιών σε προηγούμενη ή ταυτόχρονη ασθένεια ή τη σοβαρότητα ή τη διάρκεια των συμπτωμάτων	Με πρότυπη κλίμακα εκτίμησης της κατάθλιψης: Σφαιρικός κλίμακας κλίμακας.	Κάπως πιο χρήσιμη στις μη σοβαρές περιπτώσεις.	Χρήσιμη ως ανοικτή μελέτη που γεννά υποθέσεις. Δεν είναι δυνατή η εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων.



ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Μελέτες δραστηριότητας διπλής τυφλής μεθόδου σύγκρισης του υπερικού προς τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή εικονικά φάρμακα [77-80]

Μελέτη	n	Διάρκεια (εβδομάδες)	Διάγνωση	Μέσο δοκιμασίας	Σοβαρότητα κατά την έναρξη	Μέσο ελέγχου	Αποτελέσματα
Hoffman, 1979	60	6	Διάφορες κατάθλιψεις	52 τ.μ.	Ήπια	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού
Halpern, 1991	50	4	Νευρωσική κατάθλιψη, βραχεία αντιδραστική κατάθλιψη	HAM-D, CGI, BLS	HAM-D 16-20	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού
Harpen, 1991	120	6	Νευρωσική κατάθλιψη, βραχεία αντιδραστική κατάθλιψη	HAM-D, HAMA, DS	HAM-D 16-20	Εικονικό φάρμακο	Καμία διαφορά στην έκβαση
Reh, 1992	50	8	Νευρωσική κατάθλιψη, βραχεία αντιδραστική κατάθλιψη	HAM-D, HAMA, DS, CGI	HAM-D 13-25	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού
Ostertneider, 1992	46	8	Ενδογενής κατάθλιψη	HAM-D, CGI, BDI, HAMA	Δεν αναφέρεται	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού
Quandt, 1993	88	4	Νευρωσική κατάθλιψη	HAM-D	HAM-D > 15	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού
Lehr, 1993	50	4	Νευρωσική κατάθλιψη, βραχεία αντιδραστική κατάθλιψη	HAM-D, HAMA, SR-S, CGI, KAJI γνωσιακές δοκιμασίες	HAM-D 16-26	Εικονικό φάρμακο	Καμία σημαντική διαφορά στη HAM-D
Berghmann, 1993	80	6	Ήπια και μέτρια κατάθλιψη	HAM-D	Μέσος όρος κατά τη HAM-D 15.5	Αμιρυπτιλίνη 30 mg	Υπέρ του υπερικού
Wheatley, 1997	15	6	Μείζων κατάθλιψη	HAM-D, CGI, MADRS	HAM-D 17-24	Αμιρυπτιλίνη 75 mg	Αμιρυπτιλίνη ελαφρά καλύτερη σε κάποια μέτρα
Laakman, 1998	147	6	Μείζων κατάθλιψη	HAM-D, DS, CGI	HAM-D > 16	Εικονικό φάρμακο	Υπέρ του υπερικού

MADRS = Κλίμακα κατάθλιψης κατά Montgomery-Asberg

CGI = Κλίμακα Σφαιρικής Εκτίμησης

HAM-D = Κλίμακα Κατάθλιψης Hamilton

BL = Προβλήματα Υγείας κατά Von Zeersen

DS = Κλίμακα Κατάθλιψης κατά Von Zeersen

HAMA = Κλίμακα Εκτίμησης κατά Hamilton

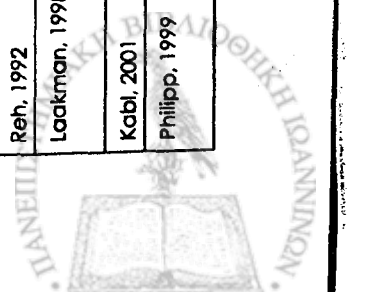
BDI = Κλίμακα Κατάθλιψης κατά Beck

Ο χημικός τύπος της υπερικίνης είναι C₂₀H₁₆O₈.



ΠΙΝΑΚΑΣ 4
Ανασκόπηση Κλινικών Μελετών

Πρώτος συγγραφέας Έτος	n (αριθμός ασθενών)	Σκώσασμα Τύπος	Ημερήσια Δοσολογία (ξηρό εκχύλισμα, βάμμα ή βότανο)	Συγκρινόμενη Θεραπεία	Διάρκεια σε ημέρες	Αρχική Διασφάλιση Hamilton	Σοβαρότητα Κατάθλιψης	Σηπική Αναβάθμιση
Sommer, 1994	105	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	15.8	Ήπια	30
Haerter, 1993	105							
Sommer, 1991	62							
Hangsen, 1996	102	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	42	20.7	Ήπια έως μέτρια	31
Hangsen, 1994	72							
Hangsen, 1993	72							
Haring, 1996	28	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	-	-	Ήπια	32
Martinez, 1994	20	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Φυτοθεραπεία	28	21.3	Ήπια έως μέτρια	33
Hübner, 1994	40	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	12.5	Ήπια	34
Haerter, 1994	102	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Μοπιροπιδίνη	28	21	Ήπια έως μέτρια	35
Vorbach, 1994	135	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Ιμιπραμίνη	42	19.8	Ήπια έως μέτρια	36
Wheatley, 1997	165	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	300 mg, 3x1	Αμιτριπυλλίνη	42	20.7	Ήπια έως μέτρια	37
Vorbach, 1997	209	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	300 mg, 3x1	Ιμιπραμίνη	42	25.7	Μέτρια έως σοβαρή	38
Shelton, 2001	200	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης ¹⁹	300-400 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	56	22.5	Σοβαρή	45
Lehr, 1993	50	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	22.7	Ήπια έως μέτρια	19
Halama, 1991	50	80% ξηρό εκχύλισμα μεθανόλης	150-300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	18.3	Ήπια έως μέτρια	20
Reh, 1992	50	7% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	Χωρίς αναφορά	Εικονικό φάρμακο	56	19.5	Ήπια έως μέτρια	23
Loackman, 1998	147	60% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	300 mg, 3x1	Φυτό Αγ. Ιωάννη Εικονικό φάρμακο	42	20.8	Ήπια έως μέτρια	26
Kabi, 2001	72	60% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	300 mg, 3x1	Εικονικό φάρμακο	42	19.9	Ήπια έως μέτρια	27
Philipp, 1999	263	60% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	350 mg, 3x1	Ιμιπραμίνη Εικονικό φάρμακο	56	22.6	Μέτρια	28



Harrer, 1999	149	60% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	400 mg, 2x1	Φλουοξετίνη	42	16,9	Ήπια	29
Witte, 1995	97	50% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	100-120 mg, 2x1	Εικονικό φάρμακο	42	23,6	Μέτρια	39
Schrader, 1998	162	50% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	250 mg, 2x1	Εικονικό φάρμακο	42	18,5	Ήπια έως μέτρια	40
Schrader, 2000	240	50% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	250 mg, 2x1	Φλουοξετίνη	42	19,6	Ήπια έως μέτρια	41
Waelk, 2000	324	50% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	250 mg, 2x1	Ιμιπραμίνη	42	22,3	Ήπια έως μέτρια	42
Bergman, 1986	80	7% ξηρό εκχύλισμα αιθανόλης	Χωρίς αναφορά	Αμιτριπτυλίνη	42	15,5	Ήπια	24
Wamecker, 1986	60	Βάμμα 50% αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Διαζεπάμη	94	-	Ήπια	14
Hoffman, 1979	60	Βάμμα 50% αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Εικονικό φάρμακο	42	-	Ήπια	15
Schlich, 1987	49	Βάμμα 49% αιθανόλης	1 ml, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	23,5	Ήπια	16
Schmidt, 1989	40	Βάμμα 49% αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	29,4	Ήπια έως μέτρια	17
Harrer, 1991	120	49% εκχύλισμα αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Εικονικό φάρμακο	42	21,3	Ήπια έως μέτρια	18
Quandt, 1993	88	49% εκχύλισμα αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Εικονικό φάρμακο	28	17,6	Ήπια	25
Werth, 1989	30	49% εκχύλισμα αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Ιμιπραμίνη	23	-	Ήπια	21
Kugler, 1990	80	49% εκχύλισμα αιθανόλης	1.5 ml, 3x1	Βρομοζεπάμη	28	-	Ήπια	22
Lenoir, 1999	348	εκχύλισμα αιθανόλης από φυτό	60 mg, 3x1	Φυτό Αγ. Ιωάννη	42	16,5	Ήπια	43
Engesser, 1996	19	Σκεύασμα τσαγιού	Χωρίς αναφορά	Τσάι Mifail	14	-	Ήπια	44

ΣΥΝΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

(Οι ακόλουθες συντομογραφίες έχουν χρησιμοποιηθεί στις περιλήψεις των κλινικών μελετών):

CGI = Κλίμακα Γενικής Εντύπωσης (Guy, 1967).

DSM III R = Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (4η έκδοση). Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία, 1994.

HAMA = Κλίμακα Άγχους Hamilton.

HAMD = Κλίμακα Κατάθλιψης κατά Hamilton (Hamilton, 1960; Williams, 1988/7452).

ICD-9, ICD-10 = Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (10η έκδοση), Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 1992.

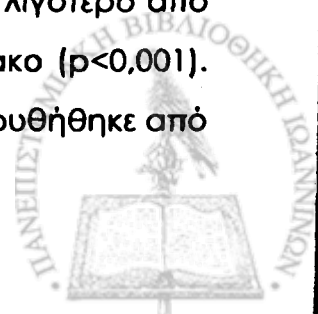
- Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία. Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών (4η έκδοση), Ουάσινγκτον, Τυπογραφείο Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας, 1994.
- Guy, W. Γενική Εντύπωση. Σε Εγχειρίδιο Εκτίμησης ELDEV για Ψυχοφαρμακολογία επανέκδοσης.
- Rockville, MD. Υπουργείο Υγείας, Παιδείας και Πρόνοιας. Εθνικό Ίδρυμα Ψυχικής Υγείας, 1967:217-222.
- Hamilton, MA. Μια κλίμακα ταξινόμησης της Κατάθλιψης. Περιοδικό Νευρολογίας-Νευροχειρουργικής, Ψυχιατρικής 23:56-62.
- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Ασθενειών και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (10η επανέκδοση). Γενεύη, Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, 1992.
- Williams, JBW. Ένας δομημένος Οδηγός για την Κλίμακα Ταξινόμησης Hamilton. Αρχείο Γενικής Ψυχιατρικής 1988; 45:742-747B1.



**32. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ
ΣΤΗΝ ΗΠΙΑ ΕΩΣ ΜΕΤΡΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΠΟΥ ΔΙΕΞΗΧΘΗΣΑΝ
ΜΕ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΑ ΥΔΡΟΜΕΘΑΝΟΛΗΣ (80% ΜΕΘΑΝΟΛΗ)**

Σε μια πολυκεντρική, τυχαία διπλή-τυφλή μελέτη, σε 105 ασθενείς (με μέση ηλικία 45 ετών) με καταθλιπτικά συμπτώματα (κατά ICD-9: 300.4 νευρωσική κατάθλιψη, η 309.0 βραχεία καταθλιπτική αντίδραση) χορηγήθηκαν 3x300 mg ενός εκχυλίσματος φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, 80% μεθανόλη) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 4 εβδομάδες. Μέχρι το τέλος της μελέτης τα αρχικά σκορ κατά HAMD (15,8 βαθμοί και στις δύο ομάδες) έπεσαν στο 7, στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και στο 11,3 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, μιά σημαντικά στατιστική διαφορά ($p < 0,01$). Τα ποσοστά του ανταποκριτή, που ορίζονται από ένα συνολικό τελικό σκορ λιγότερο από 10 ή μια πτώση τουλάχιστον 50% απ' τις βασικές τιμές, ήταν 67% και 28% αντίστοιχα (Sömmmer, 1994/59).

Σε 102 εξωτερικούς ασθενείς (μέση ηλικίας 52 ετών) με κατάθλιψη ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας (κατά DSM III R: 296.2, 296.3), 3x300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1 μεθανόλη 80%) ημερησίως για μια περίοδο 4 εβδομάδων συγκρίθηκαν με το εικονικό φάρμακο. Ο μέσος όρος των αποτελεσμάτων κατά HAMD σε βασικά όρια ήταν 21 στην ομάδα του εκχυλίσματος και 20,4 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μετά από 4 εβδομάδες το κατά μέσον όρο αποτέλεσμα ήταν σημαντικά χαμηλότερο ($p < 0,001$) στην ομάδα που έλαβε το εκχύλισμα (8,9) απ' ότι στην ομάδα που έλαβε το εικονικό φάρμακο (14,4). Παρόμοια αποτελέσματα ελήφθησαν και με την κλίμακα αυτοταξινομήσης της κατάθλιψης του Von Zeersen ($p < 0,001$). Τα ποσοστά του ανταποκριτή που ορίζονται ως τουλάχιστον 50% μείωση στο αρχικό αποτέλεσμα κατά HAMD ή ένα τελικό αποτέλεσμα λιγότερο από 10 ήταν 70% για το εκχύλισμα και 24% για το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$). Αυτή η περίοδος της τυχαίας διπλής τυφλής δοκιμασίας ακολουθήθηκε από



μια περίοδο άλλων 2 εβδομάδων κατά τη διάρκεια της οποίας όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν ανοικτά με εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Τα αποτελέσματα κατά HAMD μειώθηκαν περαιτέρω, στο 6 για την προηγούμενη ομάδα που έλαβε εκχύλισμα και ουσιαστικότερα σε 8,7 για την προηγούμενη ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (Hängsen, 1996/29).

Σε μια αναμενόμενη, που ελέγχεται με εικονικό φάρμακο, διπλή τυφλή δοκιμαστική μελέτη, 28 εξωτερικοί ασθενείς που υποβάλλοντο σε πρόγραμμα χημειοθεραπείας για συμπαγείς όγκους, έλαβαν τυχαία 3x300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1 μεθανόλη 80%) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 2-3 κύκλους χημειοθεραπείας. Αν και το μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD στην ομάδα με το εκχύλισμα του Αγίου Ιωάννη έδειξε μια ελαφρά τάση προς βελτίωση, τα αποτελέσματα απ' τις δύο ομάδες θεραπείας ήταν συγκρίσιμα σε σχέση με την ανάλυση της κλίμακας ποιότητας ζωής (quality of life), την κλίμακα αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης του Von Zeersen και την κλίμακα γενικής σφαιρικής εντύπωσης (CGI), (Härling, 1996/113).

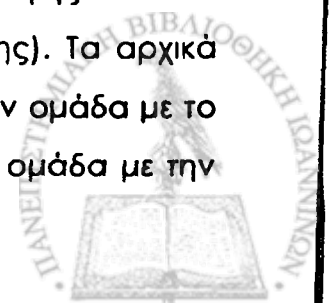
Σε μια ανοιχτή τυχαία απλή τυφλή δοκιμασία που περιελάμβανε ασθενείς (μέσης ηλικίας 46 ετών) που έπασχαν από Εποχιακή Συναισθηματική Διαταραχή (σοβαρή κατάθλιψη με εποχιακό πρότυπο που διαγνώσθηκε σύμφωνα με το DSM III R), η ημερήσια θεραπεία με 3x300 mg εκχύλισμα φυτού του Αγίου Ιωάννη LI 160 (4-7 Q1, 80% μεθανόλη) συνδυάστηκε είτε με φωτοθεραπεία και έντονο φως (3000 Lux, 2 ώρες την ημέρα) ή με φωτοθεραπεία με αμυδρό φως (< 300 Lux). Τα κατά μέσον όρο αποτελέσματα σύμφωνα με τη HAMD στη βασική γραμμή (21,9 στην ομάδα με το έντονο φως και 20,6 στην ομάδα με το αμυδρό φως) μειώθηκαν σημαντικά και στις δύο ομάδες, σε 6,1 και 8,2 αντίστοιχα ($p < 0,001$). Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος, η διαφορά ανάμεσα στις ομάδες δεν ήταν στατιστικά σημαντική (Martinez, 1993/302). Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή μελέτη που ελέγχοντο με εικονικό φάρμακο, 40 ασθενείς (μέσης ηλικίας 51 ετών) που έπασχαν από ήπια κατάθλιψη με σωματικά συμπτώματα (κατά ICD-9 Q 300.4, νευρωσική κατάθλιψη 309.0, βραχεία καταθλιπτική αντίδραση) αντιμετωπίστηκαν με 3x300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού



του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) ή με εικονικό φάρμακο ημερησίως για 4 εβδομάδες. Αρχικά μέσα αποτελέσματα κατά HAM-D 12,5 έπεσαν σε 5,5 στην ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη συγκριτικά με 10,8 στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο ($p < 0,25$). Οι ασθενείς της ομάδας με το εικονικό φάρμακο είχαν ένα βελτιωμένο αποτέλεσμα 9 μετά από 2 εβδομάδες, αλλά αυτό μετέπειτα αυξήθηκε. Τα ποσοστά του ανταποκριτή, που ορίζονται από ένα τελικό αποτέλεσμα λιγότερο από 10 ή μια πώση τουλάχιστον 50% από τη βασική τιμή, ήταν 70% και 47% αντίστοιχα.

Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή μελέτη 4 εβδομάδων, η αποτελεσματικότητα και ανεκτικότητα των 3x300 Mg ημερησίως ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1 μεθανόλη 80%) συγκρίθηκε με 3x75 mg ημερησίως της συνθετικής αντικαταθλιπτικής μαπροτιλίνης σε 102 ασθενείς (μέσης ηλικίας 46 ετών) με μια διάγνωση μέτριας κατάθλιψης (κατά ICD-10: D 32.1). Δεν συμπεριλήφθηκε καμία ομάδα με εικονικό φάρμακο. Τα αρχικά αποτελέσματα κατά HAM-D έπεσαν από 20,5 σε 12,2 για την ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 21,5 σε 10,5 για την ομάδα με τη μαπροτιλίνη. Τα ποσοστά ανταποκριτού, που ορίστηκαν από ένα τελικό αποτέλεσμα λιγότερο από 10 ή μια πώση τουλάχιστον 50% απ' τη βασική γραμμή, ήταν 61% και 67% αντίστοιχα. Γενικά δεν υπήρχε καμία σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες (Hagger, 1993/297).

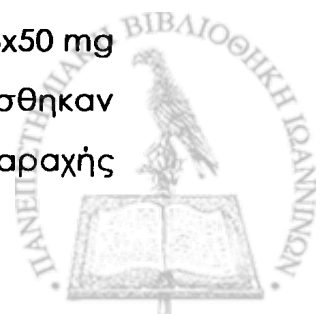
Σε μια πολυκεντρική, τυχαία, διπλή τυφλή συγκριτική μελέτη 6 εβδομάδων χωρίς έλεγχο με εικονικό φάρμακο, 3x300 mg ημερησίως εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) συγκρίθηκαν με 3x25 mg ημερησίως συνήθους αντικαταθλιπτικής ιμιπραμίνης. Οι 135 ασθενείς (μέσης ηλικίας 35 ετών) είχαν διαγνωσθεί σύμφωνα με το κριτήριο κατάθλιψης κατά DSM III R με ένα μόνο επεισόδιο (296.2), αρκετά επεισόδια (296.3), καταθλιπτική νεύρωση (300.4) ή διαταραχή προσαρμογής με καταθλιπτική διάθεση (309.0). Τα κύρια κριτήρια της έκβασης ήταν τα αποτελέσματα κατά HAM-D, Κλίμακα Κατάθλιψης του Von Zeersen (D-S) και CGI (Κλίμακα Γενικής Σφαιρικής Εντύπωσης). Τα αρχικά αποτελέσματα κατά HAM-D παρεξέκλιναν από 20,2 σε 8,8 στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 19,4 σε 10,7 βαθμούς στην ομάδα με την



ιμπραμίνη. Η ανάλυση των κλιμάκων D-S και CGI και στις δύο ομάδες επίσης αποκάλυψε συγκριτικά αποτελέσματα. Οι υποομάδες με αρχικά αποτελέσματα κατά HAMD 21 ή περισσότερο, απέδωσαν σημαντικά καλύτερα ($p < 0,05$) μετά τη χορήγηση εκχυλίσματος φυτού του Αγίου Ιωάννη από την ιμπραμίνη (Vorbach, 1993/290).

Σε μια πολυκεντρική, τυχαία, διπλή-τυφλή, συγκριτική δοκιμασία 6 εβδομάδων, χωρίς να περιλαμβάνεται η ομάδα με εικονικό φάρμακο, 165 ήπια ως μέτρια καταθλιπτικοί εξωτερικοί ασθενείς (με μέση ηλικία 40 ετών) διαγνωσθέντες σύμφωνα με τα κριτήρια DSM IV, αντιμετωπίστηκαν με 3x300 mg ημερησίως εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) ή 3x25 mg ημερησίως ηρεμιστικής τρικυκλικής αντικαταθλιπτικής αμιτρυπιλίνης. Τα αρχικά αποτελέσματα κατά HAMD ήταν μεταξύ 17 και 24 (μέσος όρος 20,7). Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες σε σχέση με την κύρια παράμετρο της έκβασης, το ποσοστό αντίδρασης (οριζόμενο σαν τελικό αποτέλεσμα κατά HAMD λιγότερο από 10 ή πτώση τουλάχιστον 50% από τις βασικές τιμές). Το 59,7% των ασθενών στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη ταξινομήθηκε σαν ανταποκριτές συγκριτικά με το 77,8% στην ομάδα της αμιτρυπιλίνης ($p = 0,064$). Τα αποτελέσματα κατά HAMD είχαν πέσει στο 10 για την ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και στο 6 για την ομάδα της αμιτρυπιλίνης μετά από 6 εβδομάδες, μια διαφορά σημαντική υπέρ της αμιτρυπιλίνης ($p < 0,05$). Η ανάλυση μιας άλλης δευτερεύουσας παραμέτρου αποτελεσματικότητας, της Κλίμακας Ταξινόμησης Montgomery-Arnsberg (MADRS) για την κατάθλιψη, επίσης ευνόησε την αμιτρυπιλίνη ($p < 0,05$), (Wheatley, 1997/77).

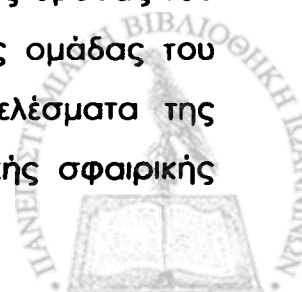
Σε μια άλλη πολυκεντρική, τυχαία, διπλή τυφλή συγκριτική δοκιμασία 6 εβδομάδων χωρίς την ομάδα με το εικονικό φάρμακο, 209 ασθενείς με μέση ηλικία 49 ετών (38 νοσηλευθέντες και 171 εξωτερικοί ασθενείς παρακολουθούμενοι από Ψυχιάτρους) έλαβαν 3x600 mg ημερησίως ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) ή 3x50 mg ημερησίως ιμπραμίνη. Τα κριτήρια συμμετοχής τους καθορίστηκαν σύμφωνα με τα ICD-10 F 33.2 σοβαρό επεισόδιο καταθλιπτικής διαταραχής



χωρίς ψυχωσικά συμπτώματα. Η κύρια παράμετρος στόχος μέσω αποτελεσμάτων κατά HAMD έπεσε από 25,3 σε 14,4 βαθμούς στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 26,1 σε 13,4 βαθμούς στην ομάδα με την ιμιπραμίνη και η διαφορά ανάμεσα στις ομάδες ήταν σημαντική υπέρ της ιμιπραμίνης ($p=0,021$). Η ισοδυναμία των δύο θεραπειών θα μπορούσε να υποδειχθεί σε σχέση με τα ποσοστά αντίδρασης, οριζόμενα σαν ποσοστά ασθενών που δείχνουν μείωση τουλάχιστον 50% στο συνολικό αποτέλεσμα HAMD στην περίοδο της μελέτης: 35,3% στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη, 41,2% στην ομάδα με την ιμιπραμίνη (Vorbach, 1997/81).

Σε μια πολυκεντρική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, 50 ασθενείς (μέσης ηλικίας 49 ετών) με καταθλιπτικά συμπτώματα (ICD-9 300.4 και 309.0), αντιμετώπισθηκαν ημερησίως για 4 εβδομάδες είτε με 3x300 mg εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) ή εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα κατά HAMD που βελτιώθηκαν από 23,7 σε 17,4 στην ομάδα με το φυτό και από 21,6 σε 16,8 στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο, δεν συνέστησαν σημαντική διαφορά. Σε μια αξιολόγηση γνωσιακής απόδοσης με τη χρήση βραχείας δοκιμασίας για γενικές βασικές ικανότητες επεξεργασίας πληροφοριών, οι ασθενείς με το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, έδειξαν ελαφρά καλύτερη βελτίωση από εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($p<0,1$). (Lehrl, 1993/281).

Σε μια τυχαία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που περιελάμβανε 50 ασθενείς πάσχοντες από ψυχοσωματικά καταθλιπτικά συμπτώματα (ICD-9 νευρωσική κατάθλιψη ή καταθλιπτική διάθεση μικρής διάρκειας) 3x300 mg ημερησίως, σε κάποιες περιπτώσεις που μειώθηκαν σε 2x300 mg μετά τη 2η εβδομάδα, ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%), οδήγησαν σε μια σημαντική βελτίωση μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας. Μια μείωση τουλάχιστον κατά το ήμισυ του αρχικού συνολικού αποτελέσματος κατά HAMD ή αποτελέσματος κάτω του 10 μετά 4 εβδομάδες επετεύχθη από το 50% των ασθενών της ομάδας του φυτού του Αγίου Ιωάννη ($p<0,01$), αλλά από κανέναν της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Άλλοι παράμετροι, όπως τα αποτελέσματα της κλίμακας (D-S) κατά Von Zeersen και το αποτέλεσμα γενικής σφαιρικής



εντύπωσης (CGI), έδειξαν παρόμοιες διαφορές μεταξύ φυτικού εκχυλίσματος και εικονικού φαρμάκου (Halama, 1991/305).

Σε μια πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης φαρμάκου 3.250 ασθενείς (μέσης ηλικίας 51 ετών), απ'τους οποίους το 49% είχε ήπια, το 46% μέτρια και το 3% σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα, παρακολουθήθηκαν για 4 εβδομάδες ενώ ελάμβαναν 3x300 mg ημερησίως ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%). Τα αποτελέσματα με τη χρήση της Κλίμακας Κατάθλιψης Von Zerssen, έπεσαν απ'το 23,2 στο 11,8 σε μια περίοδο 4 εβδομάδων. Στο τέλος της θεραπείας, το 82% των ασθενών αξιολογήθηκαν ως βελτιωθέντες ή απαλλαγμένοι απ'τα συμπτώματα, απ'τους ιατρούς και το 79% απ'τους ασθενείς. Αν και η αποτελεσματικότητα εξαρτάτο μόνον ελαφρά από την ηλικία, το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν καλύτερο σε ασθενείς νεώτερους των 50 ετών. Οι περιπτώσεις με ήπια ή μέτρια κατάθλιψη ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία στον ίδιο βαθμό, ενώ εκείνες με σοβαρή κατάθλιψη βελτιώθηκαν κάπως λιγότερο (Woelk, 1994/534).

Σε μια πολυκεντρική μελέτη ελέγχου του φαρμάκου, 1.060 ασθενείς (μέσης ηλικίας 51 ετών) με ήπια ως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα που έλαβαν 3x300 mg ημερησίως από ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%) αξιολογήθηκαν για μια περίοδο 4 εβδομάδων. Μέχρι το τέλος της μελέτης, το μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD είχε πέσει από 18,4 σε 5,4 και το αποτέλεσμα αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Von Zerssen από 21,1 σε 7,3. Σύμφωνα με την αξιολόγηση κατά CGI, το 66% των ασθενών είχαν βελτιωθεί και το 27% ήταν ελεύθεροι συμπτωμάτων μετά από 4 εβδομάδες (Albrecht 1994/45).

Σε μια μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου, 5 εβδομάδων, η αποτελεσματικότητα του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (3x135-225 mg εκχυλίσματος, παρέχοντας 900 mg ολικής υπερικίνης ημερησίως) εκτιμήθηκε σε 114 ασθενείς (μέσης ηλικίας 48 ετών) με ήπια καταθλιπτικά συμπτώματα. Η θεραπεία εκτιμήθηκε με κατανομή των χαρακτηριστικών ψυχικών και σωματικών συμπτωμάτων και μια γενική ταξινόμηση από τον θεράποντα ιατρό. Οι ιατροί έκριναν το 39% των ασθενών ως βελτιωμένους

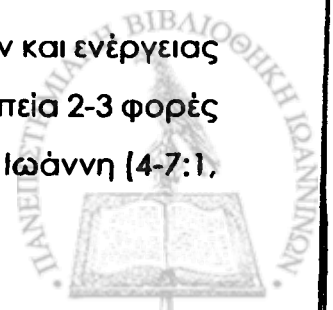


και το 35% ως ελεύθερους συμπτώματων μετά από 5 εβδομάδες (Grube 1996,21).

Σε μια μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου, 12 εβδομάδων, η αποτελεσματικότητα του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (3x135-225 mg εκχυλίσματος, παρέχοντας 900 µg ολικής υπερικίνης ημερησίως) εκτιμήθηκε σε 111 γυναίκες (μέσης ηλικίας 52 ετών) με κλιμακτηριακά συμπτώματα προ και μετά την εμμηνόπαυση. Οι γυναίκες που έλαβαν θεραπεία υποκατάστασης ορμονών με οιστρογόνα και συνδυασμούς οιστρογόνων και προγεστερόνης, αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Η θεραπεία εκτιμήθηκε με την κλίμακα ταξινόμησης εμμηνόπαυσης (MRS) σ'ένα αυτοπροσδιορισμένο ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της σεξουαλικότητας και την κλίμακα CGI. Τα ενοχλήματα της κλιμακτηρίου μειώθηκαν ή εξαφανίσθηκαν τελείως στο 79% των γυναικών, όπως εκτιμήθηκε από τον ιατρό (σύμφωνα με την ταξινόμηση CGI καλύτερα ή χωρίς συμπτώματα). Η σεξουαλικότητα επηρεάσθηκε ευνοϊκά στο 60% περίπου των γυναικών. Ο συνολικός μέσος όρος της κλίμακας ταξινόμησης εμμηνόπαυσης έπεσε από ένα αρχικό 63,4 (που αντιστοιχεί σε σημαντική ένταση των συμπτωμάτων) στο 23,5 (ελαφρά ένταση) μετά από 12 εβδομάδες (Grube 1999/177).

Σε μια άλλη μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου 647 ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη υποβλήθηκαν σε φαρμακευτική αγωγή ημερησίως για 6 εβδομάδες με 3x300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%). Στο 75% των ασθενών η κατάσταση βελτιώθηκε. Το αποτέλεσμα αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Von Zeersen έπεσε από 19,8-21,2 σαν βάση στο 8,1-9,3 μετά από 6 εβδομάδες. Σε ασθενείς μεγαλύτερους από 65 ετών, η κατάσταση βελτιώθηκε κάπως βραδύτερα αλλά η σοβαρότητα της κατάθλιψης δεν φάνηκε να επηρεάζει την έκβαση (Trachsler 1999, 1475).

Σε μια πολυκεντρική μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου με 1.606 ασθενείς (μέσης ηλικίας 52 ετών) που έπασχαν από τυπικά καταθλιπτικά συμπτώματα όπως μειωμένη διάθεση, απώλεια ενδιαφερόντων και ενέργειας και διαταραγμένο ύπνο πάνω από 90% υποβλήθηκαν σε θεραπεία 2-3 φορές ημερησίως με 300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1,



μεθανόλη 80% τυποποιημένη σε 900 mg συνολική υπερικίνη). Μετά από μια μέση περίοδο θεραπείας 5 εβδομάδων, η ένταση των επικρατούντων συμπτωμάτων μειώθηκε σημαντικά. Το 81% των ιατρών και το 76% των ασθενών κατέταξαν την αποτελεσματικότητα ως πολύ καλή ή καλή. Δεν αναφέρθηκε καμία συσχέτιση της αποτελεσματικότητας εξαρτώμενη από την ηλικία (Serehrmanesh 1999/170) [82].



**33. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΣΟΒΑΡΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΜΕ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑΤΑ
ΥΔΡΟΜΕΘΑΝΟΛΗΣ (80% ΜΕΘΑΝΟΛΗ)**

200 ενήλικες εξωτερικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 42 ετών) με διάγνωση σοβαρής κατάθλιψης κατά DSM IV και αρχικό συνολικό κατά HAMD τουλάχιστον 20, μελετήθηκαν σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμασία που διεξήχθη σε 11 πανεπιστημιακά ιατρικά κέντρα στις ΗΠΑ. Οι ασθενείς έπασχαν από χρόνια κατάθλιψη (64%) ή ένα μόνο επεισόδιο κατάθλιψης (35%) και γύρω στο 40% είχαν μελαγχολία. Η διάρκεια της παρούσης σοβαρής καταθλιπτικής διαταραχής ήταν πάνω από 2 χρόνια κατά μέσον όρο και η εισβολή της αρχικής σοβαρής καταθλιπτικής διαταραχής ήταν πάνω από 10 χρόνια. Το αρχικό αποτέλεσμα κατά HAMD ήταν περίπου 22,5 (υπολογισθέν από μια γραφική παράσταση). Μετά από 1 εβδομάδα με τη βοήθεια διπλής τυφλής μελέτης με εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς τέθηκαν σε θεραπεία ημερησίως για 8 εβδομάδες είτε με εκχύλισμα φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, μεθανόλη 80%), 900 mg για 4 εβδομάδες, με αύξηση κατόπιν στα 1.200 mg με απουσία επαρκούς απάντησης ή εικονικού φαρμάκου. Το κύριο έκβασης ήταν το ποσοστό αλλαγής στο αποτέλεσμα κατά HAMD στην περίοδο θεραπείας. Τυχαίες αναλύσεις συντελεστού για το HAMD έδειξαν σημαντικά αποτελέσματα για το χρόνο ($p < 0,001$) αλλά όχι για τη θεραπεία ($p = 0,16$) ή την αλληλεπίδραση χρόνου-θεραπείας ($p = 0,58$). Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν για τα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης, HAMA και CGI. Το 26,5% των ασθενών στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και το 18,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, πέτυχαν μια ανταπόκριση (οριζόμενη εκ των προτέρων ως αποτέλεσμα 12 κατά HAMD ή λιγότερο και αποτέλεσμα έντασης κατά CGI 1 ή 2). Αυτές οι αναλογίες δεν ήταν στατιστικά διαφορετικές. Ένα σημαντικό υψηλότερο ($p = 0,02$) ποσοστό της ύφεσης ως τελικό αποτέλεσμα HAMD του 7 ή λιγότερο και ποσοστό 1 ή 2 κατά CGI υπολογίσθηκε για το φυτό του Αγίου Ιωάννη (14,3%) απ'ότι για το



εικονικό φάρμακο (4,9%), αλλά και τα δύο ποσοστά ήταν χαμηλά. Σ' αυτή τη μελέτη το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν ήταν αποτελεσματικό για τη θεραπεία της σοβαρής κατάθλιψης (Shelton 2001/1978)^[83].

[Αυτή η παράγραφος παρεμβλήθηκε από PRB – Περίληψη μιας νέας μελέτης (2002) σε ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη]

Σε μια πολυκεντρική, τυχαία, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλή τυφλή, τριών σκελών μελέτη, 340 εξωτερικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 42 ετών) με σοβαρή κατάθλιψη μέσης σοβαρότητας [DSM IV μέγιστο αποτέλεσμα 60 στην Κλίμακα Σφαιρικής Λειτουργικότητας (Global Assessment of Functioning – GAF)] και ένα βασικό αποτέλεσμα HAMD τουλάχιστον 20, αποδόθηκαν σε μια από τις 3 θεραπείες ημερησίως για 8 εβδομάδες: 3x300 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη τυποποιημένου σε 0,12-0,28% υπερικίνης (αν και δεν αναφέρεται το εκχύλισμα, υποτίθεται ότι είχε μια αναλογία φαρμάκου 4-7:1, 80% μεθανόλη) ή 50 mg σερτραλίνης (διαιρεθείσα σε 3 δόσεις) ή εικονικό φάρμακο. Η ημερήσια δόση θα μπορούσε να αυξηθεί μετά από την 3η εβδομάδα αν ήταν εγγυημένο και η μέση υψηλότερη ημερήσια δόση που χορηγήθηκε στην περίοδο των 8 εβδομάδων ήταν 1.299 mg του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 75 mg σερτραλίνης ή ισοδύναμο εικονικού φαρμάκου. Σε σχέση με τις δύο κύριες παραμέτρους αποτελεσματικότητας, αλλαγή από τη βάση της HAMD και ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης, που ορίστηκαν ως τελικό αποτέλεσμα κατά HAMD του 8 ή λιγότερο και αποτέλεσμα 1 κατά CGI (πολύ μεγάλη βελτίωση) ή 2 (μεγάλη βελτίωση), ούτε το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη ούτε η σερτραλίνη ήταν σημαντικά διάφορα από το εικονικό φάρμακο στην περίοδο των 8 εβδομάδων. Οι μέσες μειώσεις στα αποτελέσματα HAMD ήταν 8,7 για το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 10,5 για τη σερτραλίνη και 9,2 για το εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης ήταν 23,9% για το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 24,8% για τη σερτραλίνη και 31,9% για το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα συνεπώς δεν υποστήριξαν την αποτελεσματικότητα του

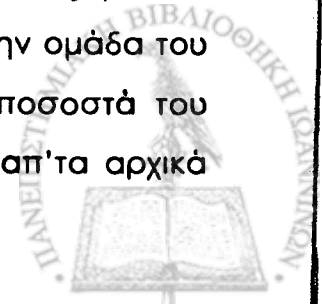


εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη (Hypericum Depression Trial Study Group, 2002/1807)^[83].

Κλινικές μελέτες παρακολούθησης φαρμάκου σε ήπια έως σοβαρή κατάθλιψη που έγιναν με εκχυλίσματα υδροαιθανόλης (αιθανόλη 60%)

Σε μια μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περιλαμβάνουσα 50 εξωτερικούς ασθενείς (μέσης ηλικίας 48 ετών) με ήπια ως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα (κατά ICD-9: 300.4, 309.0 και 311.0) εκείνοι που έλαβαν 2 φορές ημερησίως, εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (ποσότητα μη αναφερομένη, αλλά τυποποιημένη σε 1 mg της συνολικής ημερήσιας υπερικίνης, διαλυτή πιθανώς σε αιθανόλη 60%), έδειξαν μια σημαντική βελτίωση απ'τα βασικά αποτελέσματα των 19-20 κατά HAMD, με μείωση 70% μετά από 8 εβδομάδες συγκριτικά με 45% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στο τέλος της μελέτης το ποσοστό του ανταποκριτού (που ορίζεται σαν τελικό αποτέλεσμα όχι περισσότερο από 10) στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (80%) ήταν σημαντικά μεγαλύτερο ($p < 0,05$) απ'ότι στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο (44%), (Reh, 1992/1576).

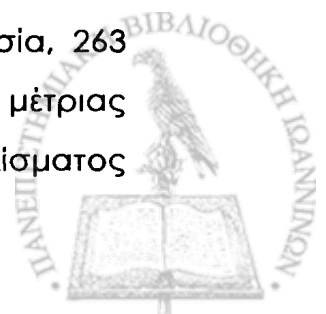
Σε μια πολυκεντρική, τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, 147 εξωτερικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 49 ετών) πάσχοντες από κατάθλιψη ήπιας ή μέτριας βαρύτητας σύμφωνα με τα κριτήρια του DSM IV και με αρχικά αποτελέσματα κατά HAM-D τουλάχιστον 17, έλαβαν ημερησίως για 6 εβδομάδες εικονικό φάρμακο ή 3x300 mg ενός εκ των δύο εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4:1, χωρίς στοιχεία για τις ναφθοδιανθρόνες ή άλλα συστατικά): ένα εκχύλισμα περιείχε 5% υπερφορίνη, το άλλο 0,5% υπερφορίνη. Το μέσο αποτέλεσμα κατά HAM-D στη βασική σειρά ήταν 20,8. Στο τέλος της μελέτης, η ομάδα με το εκχύλισμα που έλαβε 10πλάσια μεγαλύτερο περιεχόμενο σε υπερφορίνη είχε τη μεγαλύτερη μείωση στο αποτέλεσμα κατά HAMD από τη βασική σειρά ($10,3 \pm 4,6$), που ακολουθήθηκε απ'την ομάδα του εκχυλίσματος με ένα μικρότερο περιεχόμενο σε υπερφορίνη ($8,5 \pm 6,1$) κατόπιν απ'την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($7,9 \pm 5,2$). Μετά από 6 εβδομάδες τα ποσοστά του ανταποκριτή που ορίστηκαν σαν μείωση τουλάχιστον 50% απ'τα αρχικά



αποτελέσματα κατά HAMD, ήταν 49% στην ομάδα με 5% υπερφορίνη, 39% στην ομάδα με 0,5% υπερφορίνη, και 33% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Η μείωση του αποτελέσματος κατά HAMD ήταν στατιστικά ανώτερη απ'το εικονικό φάρμακο μόνο στην ομάδα με υπερφορίνη 5% ($p=0,004$, Mann-Whitney V-test). Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για άλλα μέτρα έκβασης (κλίμακα CGI και κλίμακα αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Von Zeersen). Η σημαντική συμβολή της υπερφορίνης στην αντικαταθλιπτική δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη ήταν το αποτέλεσμα από αυτή τη μελέτη (Laakman, 1998/54).

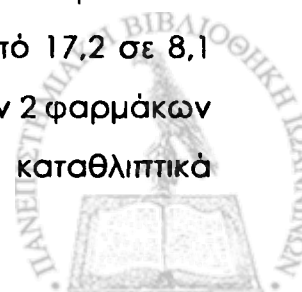
Έγινε μια άλλη πολυκεντρική, τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 6 εβδομάδων με ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (2,5-5,1: αιθανόλη 60%, 5% υπερφορίνη, χωρίς στοιχείο για τις ναφθοδιανθρόνες και άλλα συστατικά) σε 72 ασθενείς με ήπια έως μέτρια καταθλιπτική διαταραχή σύμφωνα με το κριτήριο DSM IV. Η ημερήσια δόση ήταν 3x300 mg εκχυλίσματος ή εικονικού φαρμάκου. Οι διαφορές στις ομάδες υπέρ της ομάδος του φυτού ήταν στατιστικά σημαντικές μετά από 4 εβδομάδες ($p=0,01$) και 6 εβδομάδες ($p<0,001$). Τα μέσα αποτελέσματα κατά HAMD μειώθηκαν από 19,7 σε 8,9 στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και από 20,1 έως 14,4 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η ανάλυση των ανταποκριτών έδωσε μια μείωση τουλάχιστον 50% από τα βασικά αποτελέσματα του HAMD στο 62,2% της ομάδας του φυτού του Αγίου Ιωάννη και 42,9% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ($p=0,1$). Η διαφορά ήταν μεγαλύτερη όταν εξετάσθηκε το 60% του ανταποκριτή (51,4% έναντι 17,1%). Βάσει μιας προσωρινής ανάλυσης προσαρμογής, η μελέτη διεκόπη νωρίς διότι είχε ήδη αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Σύμφωνα μ'ένα επεξηγηματικό πρότυπο ύφεσης τα στοιχεία συνέστησαν σημαντική δυνατότητα για περαιτέρω μείωση HAMD αν συνεχίζετο η θεραπεία με εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, αλλά όχι με εικονικό φάρμακο (Kalb, 2001/96).

Σε μια πολυκεντρική, τυχαία, διπλή τυφλή, τρίπτυχη δοκιμασία, 263 ασθενείς βασικής περίθαλψης (μέσης ηλικίας 47 ετών) με διάγνωση μέτριας κατάθλιψης (ICD-10: F32.1 και F331) έλαβαν 3x350 mg ενός εκχυλίσματος



φυτού του Αγίου Ιωάννη (5-7:1, 60% αιθανόλη, 0,2-0,3% ολικής υπερικίνης και 2-3% υπερφορίνης με H LPC) ή 100 mg ιμιπραμίνης (όπως 50 mg, 25 mg και 25 mg) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 8 εβδομάδες. Το κύριο βασικό τελικό σημείο ήταν η αλλαγή από τη βάση στα αποτελέσματα HAMD (μέσο αρχικό αποτέλεσμα 22,6 βαθμοί). Το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη μείωσε ακόμη περισσότερο τα αποτελέσματα της HAMD απ'ότι το εικονικό φάρμακο (μέση μείωση μετά 6 εβδομάδες 13,4 έναντι 10,3). Οι μέσες μειώσεις στα αποτελέσματα από τη βάση σε 8 εβδομάδες ήταν όμοιες για το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και ιμιπραμίνη (15,4 έναντι 14,2). Οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη είχαν >1-50% βελτίωση στα αποτελέσματα κατά HAMD απ'τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($p=0,027$), οι αναλογίες δεν διέφεραν ανάμεσα στο φυτό του Αγίου Ιωάννη και την ιμιπραμίνη ($p=0,14$). Συγκριτικά αποτελέσματα βρέθηκαν για τα σκορ αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Zung. Η ποιότητα ζωής όπως μετρήθηκε από την τυποποιημένη κλίμακα ψυχικών συστατικών βελτιώθηκε περισσότερο και από τις δύο δραστικές θεραπείες παρά από το εικονικό φάρμακο (40,5% περισσότερο με το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 30% περισσότερο με την ιμιπραμίνη). Με τη χρήση της κλίμακας SF-36, η ποιότητα ζωής συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο βελτιώθηκε σημαντικά μόνο με το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (74,5% περισσότερο απ'το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 23% με ιμιπραμίνη), (Phillip, 1999/1534).

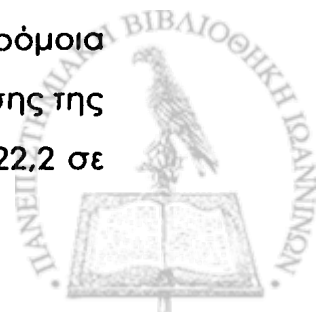
Τα αποτελέσματα 2x400 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (5-7:1, αιθανόλη 60%) ή 2x10 mg φλουοξετίνης ημερησίως συγκρίθηκε σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, συγκριτική δοκιμασία 6 εβδομάδων με 149 ηλικιωμένους εξωτερικούς ασθενείς (μέσης ηλικίας 69 ετών) πάσχοντες από πρώτο επεισόδιο ήπιας ή μέτριας κατάθλιψης (ICD: 10: F32.0 ή F32.1). Δεν υπήρχε καμία ομάδα με εικονικό φάρμακο. Κατά την περίοδο της μελέτης τα κατά μέσον όρο αποτελέσματα κατά HAMD μειώθηκαν από 16,6 σε 7,9 στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και από 17,2 σε 8,1 στην ομάδα που έλαβε φλουοξετίνη. Η αποτελεσματικότητα των 2 φαρμάκων βρέθηκε να είναι ισοδύναμη και στα ήπια και τα μέτρια καταθλιπτικά



επεισόδια (χωρίς στατιστική επιβεβαίωση της ισοδυναμίας, χωρίς στοιχεία για συνήθη παρέκκλιση ή διαστήματα εμπιστοσύνης). Τα ποσοστά του ανταποκριτού μετά από 6 εβδομάδες, που ορίστηκαν από ένα συνολικό αποτέλεσμα κατά HAMD όχι πάνω από 10 ή μία πτώση τουλάχιστον 50% από το αρχικό αποτέλεσμα, ήταν 71% στην ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 72% στην ομάδα της Φλουοξετίνης (Harrer, 1999/289).

Σε μια μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου, 2404 ασθενείς (μέσης ηλικίας 50 ετών) με καταθλιπτικά συμπτώματα ποικίλλουσας σοβαρότητας έλαβαν εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (5-7:1, 60% αιθανόλη). Η μέση δόση ήταν 120-180 mg εκχυλίσματος 2 φορές ημερησίως και η μέση περίοδος θεραπείας 5 εβδομάδες. Τα τυπικά συμπτώματα της κατάθλιψης μειώθηκαν και σε συχνότητα και ένταση, τα ποσοστά ανταπόκρισης (οριζόμενα από την αναλογία των ασθενών που έδειξαν σημαντική βελτίωση ή μια κατάσταση απαλλαγμένη από συμπτώματα) σε σχέση με τα ατομικά συμπτώματα: καταθλιπτική διάθεση (73%), απώλεια ενδιαφέροντος (81%), μειωμένη αυτοεκτίμηση και αυτοπεποίθηση (66%), έλλειψη συγκέντρωσης (69%) και συμπτώματα άγχους (68%). Συνολικά το 90% των ασθενών ανταποκρίθηκε στη θεραπεία και πάνω από 50% εμφάνισε βελτίωση στα συμπτώματα 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Με τη χρήση της κλίμακας CGI, οι ερευνητές ταξινόμησαν τη δραστηριότητα ως καλή ή πολύ καλή στο 77% των ασθενών (γύρω στο 80% για ασθενείς νεώτερους από 54 ετών, μείωση στο 73% με μεγαλύτερους ασθενείς). Μια συσχέτιση ήταν εμφανής ανάμεσα στη σοβαρότητα της κατάστασης και των ποσοστών ανταπόκρισης (82% για ήπια, πάνω από 79% για μέτρια, 64% για σημαντικού βαθμού σοβαρή κατάθλιψη), (Schkau, 1996/16).

Σε μια άλλη μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου, 607 ασθενείς (μέσης ηλικίας 50,5 ετών) με καταθλιπτικά συμπτώματα υποβλήθηκαν σε θεραπεία 1 ή 2 φορές ημερησίως για 6 εβδομάδες με 425 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (5:1, αιθανόλη 60%). Το αρχικό μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD του 19,2 έπεσε στο 7,4 μέχρι το τέλος της θεραπείας. Παρόμοια αποτελέσματα σημειώθηκαν με τη χρήση της κλίμακας αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Von Zeersen, με μείωση του αποτελέσματος από 22,2 σε



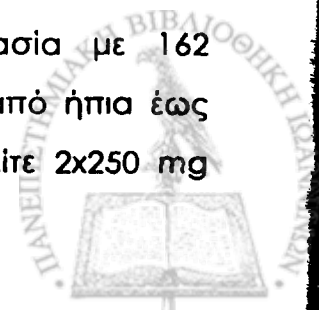
8,9 πόντους. Τα κύρια συμπτώματα όπως μειωμένη διάθεση, έλλειψη συγκέντρωσης και απώλεια ενεργητικότητας, βελτιώθηκαν κατά 50% (Mueller, 1998/109).

Σε μια άλλη μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου 4 εβδομάδων περιλαμβάνοντας 55 νοσηλευόμενους ασθενείς, πάσχοντες από ήπια ως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα (μέσης ηλικίας 54,5 ετών), χορηγήθηκε εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (αναλογία φαρμάκου προς εκχύλισμα και διαλύτη δεν αναφέρεται), με τη μορφή 3 καψουλών ημερησίως παρέχοντας 3x0,25 mg ολικής υπερικίνης. Συγκρίθηκαν δύο διαφορετικές συνταγές διαχωρισμού δόσης: είτε 1 κάψουλα το πρωί, 1 το μεσημέρι και 1 το βράδυ (1-1-1) ή 2 κάψουλες το πρωί, 1 το μεσημέρι και καμία το βράδυ (2-1-0). Το συνολικό μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD μειώθηκε από 12,2 σε 4,1 κατά την περίοδο των 4 εβδομάδων. Εντούτοις η μέση πτώση στο αποτέλεσμα HAMD στην ομάδα της δοσολογίας (1-1-1) ήταν 64% συγκριτικά με το 56% της ομάδας που έλαβε (2-1-0), ($p=0,272$), (Bernhardt, 1996/43)^[83].

Κλινικές μελέτες και μελέτες παρακολούθησης φαρμάκου σε ήπια έως μέτρια κατάθλιψη με εκχυλίσματα υδροαλκοόλης (50% αιθανόλη)

Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, πολυκεντρική δοκιμασία, 97 εξωτερικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 43 ετών) με μέτριας βαρύτητας καταθλιπτικό επεισόδιο (ICD-10, F32.1) έλαβαν 2x100-120 mg εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (5-1:1, αιθανόλη 50%) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 6 εβδομάδες. Μέχρι το τέλος της μελέτης τα αρχικά αποτελέσματα HAMD είχαν πέσει από 24,6 σε 7,9 βαθμούς στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 22,6 σε 10,3 στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο, μια στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,019$). Τα ποσοστά του ανταποκριτή, οριζόμενη από ένα συνολικό φάρμακο στο τελικό σημείο λιγότερο από 10 ή μια πτώση τουλάχιστον 50% από το αρχικό αποτέλεσμα, ήταν 79% και 56% αντίστοιχα (Witte, 1995/404).

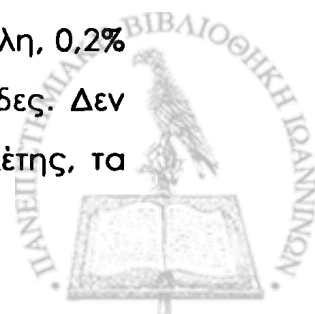
Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, πολυκεντρική δοκιμασία με 162 εξωτερικούς ασθενείς (μέσης ηλικίας 43 ετών) πάσχοντες από ήπια έως μέτρια κατάθλιψη (ICD-10, F32.0, F32.1) η θεραπεία ήταν είτε 2x250 mg



εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, 50% αιθανόλη, 0,2% ολική υπερικίνη) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 6 εβδομάδες. Κατά την πορεία της μελέτης τα αποτελέσματα κατά HAMD έπεσαν από 20,1 σε 10,1 για την ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 18,8 σε 17,9 για την ομάδα με το εικονικό φάρμακο, μια σημαντική διαφορά ($p > 0,001$). Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα από ένα αποτέλεσμα στο τελικό σημείο όχι πάνω από 10 ή μια πτώση τουλάχιστον 50% από το αρχικό αποτέλεσμα, ήταν 56% και 15% αντίστοιχα (Schrader, 1998/163).

Σε μια άλλη τυχαία, διπλή τυφλή, πολυκεντρική μελέτη, περιλαμβάνουσα 240 άτομα (μέσης ηλικίας 47 ετών) με ήπια ως μέτρια κατάθλιψη (ICD-10: F32.0, F32.1) και αποτελέσματα της HAMD της κλίμακας 16-24 (μέσο αρχικό αποτέλεσμα 19,6), η θεραπεία ήταν είτε 2x250 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, 50% αιθανόλη, 0,2% ολική υπερικίνη) ή 1x20 mg φλουοξετίνης ημερησίως για 6 εβδομάδες. Δεν περιλήφθηκε ομάδα με εικονικό φάρμακο. Μετά από 6 εβδομάδες, τα αποτελέσματα κατά HAMD είχαν πέσει από 19,65 σε 11,5 στην ομάδα με το φάρμακο του Αγίου Ιωάννη και από 19,5 σε 12,2 για την ομάδα με τη φλουοξετίνη. Η στατιστική ανάλυση της κύριας μεταβλητής αποτελέσματος, η αλλαγή στο μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD, επιβεβαίωσαν την ισοδυναμία των δύο θεραπειών σε σχέση με το συνολικό αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα. Στην ανάλυση δευτερευουσών μεταβλητών, υπήρχε μια τάση υπέρ του φυτού του Αγίου Ιωάννη στη βελτίωση του απολύτου αποτελέσματος κατά HAMD ($p = 0,09$). Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα από αποτέλεσμα στο τελικό σημείο όχι πάνω από 10 ή μια πτώση τουλάχιστον 50% από το αρχικό αποτέλεσμα, ήταν 60% για το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και 40% για τη φλουοξετίνη ($p = 0,05$), (Schrader, 2000/61).

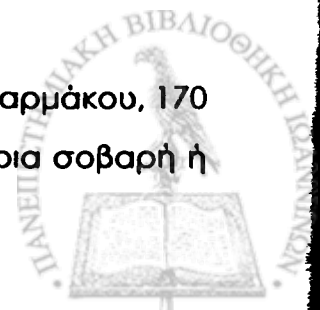
Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, πολυκεντρική δοκιμασία με 324 εξωτερικούς ασθενείς (μέσης ηλικίας 46 ετών) με ήπια προς μέτρια κατάθλιψη (ICD-10, F32.0, F32.1, F33.0, F33.1) η θεραπεία ήταν είτε 2x250 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, 50% αιθανόλη, 0,2% ολική υπερικίνη) ή 2x75 mg ιμιπραμίνης ημερησίως για 6 εβδομάδες. Δεν περιλήφθηκε ομάδα με εικονικό φάρμακο. Μέχρι το τέλος της μελέτης, τα



αποτελέσματα HAMD είχαν πέσει από 22,4 σε 12,0 για την ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 22,1 σε 12,75 για την ομάδα με την ιμιπραμίνη. Ούτε αυτή η διαφορά ούτε οι διαφορές ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας σε προκαθορισμένες δευτερεύουσες παραμέτρους δραστηριότητας, ήταν στατιστικά σημαντικές, εκτός από μια διαφορά στα αποτελέσματα υποκλίμακας σωματοποίησης του άγχους κατά HAMD υπέρ του φυτού του Αγίου Ιωάννη ($p=0,03$). Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα από μια πτώση τουλάχιστον 50% των βασικών τιμών HAMD, ήταν 43% στην ομάδα αντιμετώπισης με φυτό του Αγίου Ιωάννη και 40% για τους ασθενείς με την ιμιπραμίνη (Woelk, 2000/536).

Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή μελέτη, 80 εξωτερικοί ασθενείς με ψυχιατρικά προβλήματα (μέσης ηλικίας 55 ετών) πάσχοντες από ήπια ως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα (ICD-10: F32.0, F32.1, F33.0, F33.1) αντιμετωπίστηκαν είτε με εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (3x0,25 mg ολικών υπερικινών, χωρίς να αναφέρεται η ποσότητα του εκχυλίσματος και η αναλογία φαρμάκου προς το εκχύλισμα, πιθανώς διαλύτης εκχύλισης αιθανόλη 50%) ή με 3x10 mg αμιτρυππιλίνης ημερησίως για 6 εβδομάδες. Δεν περιλήφθηκε ομάδα με εικονικό φάρμακο. Το μέσο αποτέλεσμα κατά HAMD στη βάση, 15,82 στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 15,26 στην ομάδα με την αμιτρυππιλίνη, ήταν μάλλον χαμηλό για τον ορισμό των περιληφθέντων ασθενών. Μέχρι το τέλος της μελέτης τα αποτελέσματα ατά HAMD είχαν πέσει σε 6,34 στην ομάδα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και σε 6,65 στην ομάδα με την αμιτρυππιλίνη, αντιπροσωπεύοντας σημαντικές μειώσεις των 60% και 56% αντίστοιχα (τα αποτελέσματα της στατιστικής δοκιμασίας δεν αναφέρθηκαν). Τα ποσοστά ανταπόκρισης οριζόμενα από αποτελέσματα κατά HAMD του 10 ή λιγότερο μετά τη θεραπεία ήταν 84,2% στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 73,7% στην ομάδα με την αμιτρυππιλίνη. Δεν αναφέρθηκαν ποσοστά ανταπόκρισης οριζόμενα από μια πτώση 50% στα αρχικά αποτελέσματα κατά HAMD (Bergmann, 1993/235).

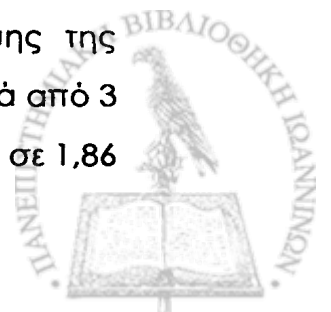
Σε μια ανοιχτή, πολυκεντρική μελέτη παρακολούθησης φαρμάκου, 170 ασθενείς (μέσης ηλικίας 49 ετών) με συγκαλυμμένη, ήπια, μέτρια σοβαρή ή



σοβαρή κατάθλιψη που έλαβαν 2x250 mg ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (4-7:1, 50% αιθανόλη, 0,2% ολική υπερικίνη) ημερησίως για μια κατά μέσον όρο περίοδο θεραπείας 66 ημερών και παρακολούθηθηκαν ως προς τη δραστηριότητα και την ασφάλεια. Τα αποτελέσματα HAMD αξιολογήθηκαν σε 84 ασθενείς στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Η ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν ικανοποιητική για τους ασθενείς με καλυμμένη, ήπια και μέτρια κατάθλιψη, αλλά όχι και για εκείνους με σοβαρή κατάθλιψη. Τα τυπικά καταθλιπτικά συμπτώματα, συνοψιζόμενα σ' ένα μη έγκυρο αποτέλεσμα παραπόνων μειώθηκαν κατά 40% στην προηγούμενη ομάδα, αλλά μόνο 12,5% στην υποομάδα με σοβαρότερη κατάθλιψη. Στην υποομάδα των ασθενών των οποίων αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα κατά HAMD, το μέσο αρχικό αποτέλεσμα των 36,3 έπεσε σε 27,2 μέχρι το τέλος της θεραπείας. Και πάλι σε μια ανάλυση της υποομάδας τα σοβαρά περιστατικά δεν ωφελήθηκαν σημαντικά από τη θεραπεία (περιγραφική p τιμή 0,46). Η γενική αποτελεσματικότητα, που κρίθηκε σε 94 ασθενείς ταξινομήθηκε ως καλή ή πολύ καλή στο 78%, ελαφρά στο 3% και ανεπαρκής στο 19% αυτής της υποομάδας (Meier, 1997/87)^[83].

Κλινικές μελέτες που έγιναν με βάμμα (49-50% αιθανόλη)

Σε μια ανοιχτή, συγκριτική μελέτη σε ασθενείς με γυναικολογικά προβλήματα (μέσης ηλικίας 52,9 ετών) με ενοχλήσεις κλιμακτηρίου έλαβαν ημερησίως είτε 3x1,5 mg βάμμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (50% αιθανόλη, ημερήσια δόση ίση προς 0,9 mg συνολικών υπερικινών, $n=40$) ή 3x2 mg διαζεπάμης ($n=20$). Η ανταπόκριση στη θεραπεία ήταν αξιολόγηση μετά 1 και 3 μήνες με τη χρήση της κλίμακας CGI για ολική δραστηριότητα, της κλίμακας HAMA και της κλίμακας ταξινόμησης της κατάθλιψης κατά Zung. Τα υποκειμενικά ενοχλήματα όπως εξάψεις, αυξημένη εφίδρωση και γενική ευεξία κατεγράφησαν στα ημερολόγια των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και στο 50% με διαζεπάμη αναφέρθηκε ύφεση μετά από 3 μήνες. Το αποτέλεσμα του στοιχείου της κατάθλιψης της κλίμακας HAMA έπεσε από 2,80 σε 1,73 μετά από 1 μήνα και 0,79 μετά από 3 μήνες στην ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 2,95 σε 1,86

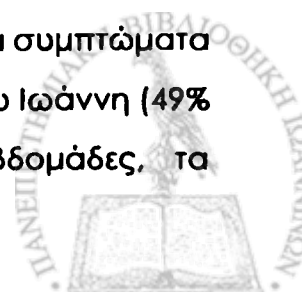


μετά από 3 μήνες στην ομάδα που έλαβε διαζεπάμη. Παρόμοια αποτελέσματα σημειώθηκαν από την αξιολόγηση του αποτελέσματος κατά SDS. Κανένα στοιχείο ως προς την ποσότητα δεν αναφέρθηκε από τα ημερολόγια των ασθενών (1986/1111).

Στην πρώτη τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ενός σκευάσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη, 60 ασθενείς με κατάθλιψη (μέσης ηλικίας 49 ετών) έλαβαν ημερησίως για 6 εβδομάδες 3x15 ml βάμματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (50% αιθανόλη, ημερήσια δόση ίση προς 0,9 mg των συνολικών υπερικινών) ή εικονικό φάρμακο. Οι τύποι της κατάθλιψης ταξινομήθηκαν ως ψυχογενείς, κλιμακτηριακοί, σωματογενείς, περιπεπλεγμένοι ή νεανικοί. Με τη χρήση μιας διαβαθμισμένης αυτοαξιολογούμενης κλίμακας με 52 συμπτώματα, οι συγγραφείς επέδειξαν μια σημαντική μείωση 61,4% στο συνολικό αποτέλεσμα στην ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη συγκριτικά με μόνο 15,8% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ορισθέντα από την εκτίμηση των ερευνητών για καλή ή πολύ καλή βελτίωση ήταν 63% στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 10% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Δεν αναφέρθηκαν στατιστικές παράμετροι (Hoffmann, 1979/776).

Σε μια άλλη τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη, 49 ασθενείς (μέσης ηλικίας 42,3 ετών) με ήπια ως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα αντιμετωπίστηκαν με 3x1 ml βάμματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (49% αιθανόλη, 0,4:1) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 4 εβδομάδες. Στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο ο μέσος αριθμός των συμπτωμάτων είχε αυξηθεί από 24 σε 29,6 μετά από 4 εβδομάδες, ενώ οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με το φυτό του Αγίου Ιωάννη παρουσίασαν μια μέση μείωση των συμπτωμάτων τους από 22,9 σε 16,4 (Schlich, 1997/440).

Σε μια ομοκεντρική, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμασία, 40 ασθενείς (μέσης ηλικίας 47 ετών) με καταθλιπτικά συμπτώματα έλαβαν ημερησίως είτε 3x1,5 ml βάμματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (49% αιθανόλη, 0,4:1) ή εικονικό φάρμακο. Μετά από 4 εβδομάδες, τα



αποτελέσματα από 16 ασθενείς της ομάδας του φυτού του Αγίου Ιωάννη και 12 ασθενείς της ομάδας με το εικονικό φάρμακο έδειξαν ότι τα αρχικά συνολικά αποτελέσματα κατά HAMD είχαν μειωθεί από 29,25 σε 9,75 στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και από 29,5 σε 19,5 στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ορισθέντα από μια πτώση τουλάχιστον 50% από τα βασικά αποτελέσματα κατά HAMD ή από το αποτέλεσμα του τελικού σημείου του 10 ή λιγότερο ήταν 62,5% για την ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 33,3% για την ομάδα με το εικονικό φάρμακο (Schmidt, 1989/665).

Σε μια πολυκεντρική, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, 120 ασθενείς (μέσης ηλικίας 48,5 ετών) πάσχοντες από ήπια καταθλιπτικά συμπτώματα (ICD-9: 304.3 και 309.9, αρχικά αποτελέσματα 16-20 κατά HAMD) αντιμετώπισθηκαν με 3x15 ml βάμματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη (49% αιθανόλη, 0,25 mg ολικής υπερικίνης ανά ml) ή με εικονικό φάρμακο ημερησίως για 6 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα από 116 ασθενείς υποβλήθηκαν σε ποσοτική ανάλυση. Στα πλαίσια της γενικής συμπτωματολογίας, υπήρχε μια σημαντική μείωση του 57,9% στα συνολικά αποτελέσματα κατά HAMD στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη (από 21,6 σε 8,9) συγκριτικά με μόνο 18,1% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο (από 20,9 σε 16,1). Επιτεύχθηκαν συγκριτικά αποτελέσματα με τη χρήση της κλίμακας HAMA και της κλίμακας αυτοταξινόμησης της κατάθλιψης του Von Zeersen. Τα ποσοστά ανταπόκρισης, ορισθέντα από ένα συνολικό αποτέλεσμα κατά HAMD όχι πάνω από 10 στο τελικό σημείο ή μια πτώση τουλάχιστον 50% από τα βασικά αποτελέσματα, ήταν 65,9% στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και 25% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο (Harrer, 1991/710).

Σε μια άλλη τυχαία, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη, 88 εξωτερικοί ασθενείς (μέσης ηλικίας 43,3 ετών) πάσχοντες από ήπια έως μέτρια καταθλιπτικά συμπτώματα (ICD-9 Q, 300.4, αποτέλεσμα HAMD τουλάχιστον 16) αντιμετώπισθηκαν είτε με 3x1,5 ml βάμμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (49% αιθανόλη, 0,25 ml συνολικής υπερικίνης ανά ml) ή εικονικό φάρμακο ημερησίως για 4 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα



κατά HAMD έπεσαν από 17,8 σε 5,2 στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη ($p < 0,001$) και από 17,3 σε 15,5 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα από ένα συνολικό αποτέλεσμα κατά HAMD σε τελικό σημείο όχι πάνω από 10 ή μια πώση τουλάχιστον 50% από τα βασικά αποτελέσματα ήταν 70,7% στην ομάδα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και μόνο 7,1% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο. Σε άλλες μελέτες, το ίδιο σκεύασμα και η δοσολογία συγκρίθηκε με 50 mg ιμιπραμίνης ημερησίως σε 30 ασθενείς με καταθλιπτική διάθεση μετά από εγχείρηση και 6 mg βρωμαζεπάμης ημερησίως σε 80 ασθενείς πάσχοντες από καταθλιπτικά συμπτώματα. Και στις δύο μελέτες αναφέρθηκαν συγκριτικά αποτελέσματα για τη δραστηριότητα για το βάμμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη και το φάρμακο αναφοράς⁽⁸³⁾.

Κλινικές μελέτες διεξαχθείσες με άλλα σκευάσματα

Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, πολυκεντρική, τριών σκελών μελέτη με 348 εξωτερικούς ασθενείς (μη αναφερομένης της μέσης ηλικίας) πάσχοντες από ήπια έως μέτρια κατάθλιψη διαγνωσθείσα σύμφωνα με το ICD-10, τρία σκευάσματα περιέχοντα ένα εκχύλισμα (4-5:1) από φρέσκα βλασταράκια του φυτού του Αγίου Ιωάννη (τυποποιημένο σε 0,17 mg, 0,33 mg ή 1 mg των ολικών υπερικινών την ημέρα) εκτιμήθηκαν για δραστηριότητα και ασφάλεια για μια περίοδο θεραπείας 6 εβδομάδων. Η υψηλότερη ημερήσια δόση αντιστοιχούσε σε 3x60 mg εκχυλίσματος. Για ηθικούς κυρίως λόγους, καμία ομάδα με εικονικό φάρμακο δεν συμπεριλήφθηκε. Στην ανάλυση σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κύριου μέτρου έκβασης, τα αρχικά μέσα αποτελέσματα κατά HAMD των 16-17 έπεσαν σε 8-9 μετά από 6 εβδομάδες και στις τρεις ομάδες.

Τα ποσοστά ανταπόκρισης, οριζόμενα από μείωση στο αποτέλεσμα κάτω του 10 ή μείωση τουλάχιστον 50% από το αρχικό αποτέλεσμα, ήταν 62%, 65% και 68% αντίστοιχα, με σκοπό την επεξεργασία της ανάλυσης. Δεν ανευρέθησαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις τρεις ομάδες (Lenoir, 1999/141).



Σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, μελέτη διασταύρωσης, εκτιμήθηκε το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα αφεψήματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη 2 φορές ημερησίως (τουλάχιστον 0,28 mg ολικής υπερικίνης την ημέρα) σε 19 ασθενείς (τουλάχιστον 60 ετών) και συγκρίθηκαν με το αφέψημα Αχιλλείου το χιλιόφυλλο (*Achillea millefolium*) σαν μέσο ελέγχου. Κάθε περίοδος θεραπείας διήρκεσε 14 ημέρες, χωρισμένη σε μια κενή περίοδο 3 ημερών. Δεκατρείς ασθενείς ανέφεραν καλύτερα αποτελέσματα με το αφέψημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, ενώ 5 είχαν καλύτερα αποτελέσματα με το αχιλλείο χιλιόφυλλο, κι ένας ασθενής δεν είχε καμία διαφορά. Η πειραματική μελέτη έδειξε μια τάση για καλύτερη διάθεση σε ασθενείς που έλαβαν αφέψημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη ($p=0,06$), (Engesser, 1996/265).

Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

(Το κείμενο ετοιμάστηκε από τον Καθηγητή H. Winterhoff)

Μια μελέτη απορρόφησης και κατανομής από του στόματος χορηγηθείσας ραδιενεργού υπερικίνης C και ψευδοϋπερικίνης C έδειξε ότι 6 ώρες μετά τη χορήγηση 80% υπερικίνης και 60% ψευδοϋπερικίνης είχαν απορροφηθεί. Η κατανομή δεν ήταν ενδεικτική της επιλεκτικής συσσώρευσης σε ορισμένα όργανα. Η μεγαλύτερη ραδιενέργεια βρέθηκε στο αίμα, αλλά επίσης υπήρχε και στον εγκέφαλο (Stock et al, 1991).

Η πρόσληψη και η κατανομή της υπερικίνης μετρήθηκε σε κουνέλια και ποντικούς, στους οποίους εμφυτεύθηκε P3 ανθρώπινο καρκίνωμα πλακώδους κυττάρου. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν 4 ώρες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση στα κουνέλια. Οι πνεύμονες είχαν κατά 5 φορές μεγαλύτερα επίπεδα απ'ότι η σπλήνα ακολουθούμενη από το ήπαρ, το αίμα και τους νεφρούς. Οι ποντικοί διερευνήθηκαν μετά από ταχεία χορήγηση και μετά από 3 και 7 ημέρες θεραπείας. Οι κορυφαίες συγκεντρώσεις επιτεύχθηκαν σε όργανο των ποντικών μετά από 4 ώρες. Μετά από 7 ημέρες θεραπείας η κάθαρση ήταν ταχεία στα περισσότερα όργανα με ένα υπόλειμμα < 10%, αν και το 25-30% συγκρατήθηκε στους όγκους πλακωδών κυττάρων στον εγκέφαλο, τον στόμαχο και το δέρμα. Η κατανομή της υπερικίνης στον ιστό (2,5 ή 20 mg/kg, χορηγούμενη ενδοπεριτοναϊκώς)



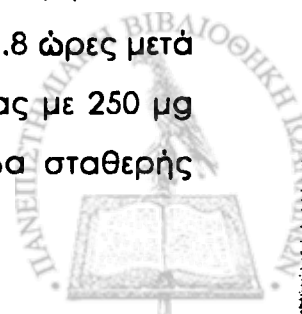
μελετήθηκε σε ποντικούς DBA/2 που έφεραν υποδορίως εμφυτευμένα κύτταρα λεμφώματος P388. Η ανάληψη ήταν πολύ υψηλή από το ήπαρ και τον σπλήνα.

Η κάθαρση της υπερικίνης από το πλάσμα συνέβη σε αρκετά υψηλό ποσοστό και ακολούθησε μια διφασική κατάπτωση: μια πρώτη φάση ταχείας κάθαρσης (ημιζωή 6,9 ώρες) ακολουθήθηκε από μια βραδύτερη φάση (ημιζωή 37,9 ώρες). Μετά από χορήγηση από του στόματος ενός εκχυλίσματος αιθανόλης περιέχουν 5% υπερφορίνης 300 mg/kg σε αρουραίους, μέγιστα επίπεδα υπερφορίνης στο πλάσμα 370 ng/ml επιτεύχθηκαν μετά από 3 ώρες. Η υπολογισθείσα ημιζωή και οι τιμές κάθαρσης (clearance) ήταν 6 ώρες και 70 ml/min/kg (Kerb et al., 1996/2087)⁽⁸³⁾.

Φαρμακοκινητικές μελέτες στους ανθρώπους

Μια μελέτη της βιοδιαθεσιμότητας υπερικίνης μετά από χορήγηση από του στόματος ενός εκχυλίσματος φυτού του Αγίου Ιωάννη (300, 600 ή 1200 mg) σε 2 υγιείς εθελοντές απέδειξε ότι τα επίπεδα της υπερικίνης στο πλάσμα εξαρτώντο από τη δοσολογία. Μετά την απορρόφηση από 12 εθελοντές μια μόνο δόσης 600 mg εκχυλίσματος, οι παρακάτω παράμετροι καθορίστηκαν για την υπερικίνη: t_{max} 2,5 ώρες, C_{max} 4,3 ng/ml, ημιζωή πλάσματος περίπου 6 ώρες (Weiser, 1991/318).

Απλές δόσεις ενός εκχυλίσματος μεθανόλης από το φυτό του Αγίου Ιωάννη περιέχουσες 250, 750 ή 1500 μg υπερικίνης και 526, 1.578 ή 3.135 μg ψευδοϋπερικίνης έδωσαν κορυφαία επίπεδα πλάσματος 1.3, 7.2 ή 16.6 μg/lit για την υπερικίνη και 3.3, 12.2 ή 29.7 μg/lit για την ψευδοϋπερικίνη. Οι τιμές C_{max} & AUC για τη μικρότερη δόση ήταν δυσανάλογα μικρότερες από εκείνες για τις υψηλότερες δόσεις. Οι χρόνοι επιβράδυνσης καθορίστηκαν σαν 1,9 ώρες για την υπερικίνη και 0,4 ώρες για την ψευδοϋπερικίνη. Οι κατά μέσον όρο ημιζωές για την απορρόφηση, κατανομή και κάθαρση ήταν 0.6, 6.0 και 43.1 ώρες μετά από 750 μg υπερικίνης και 1.3, 1.4 και 24.8 ώρες μετά από 1,578 μg ψευδοϋπερικίνης. Μετά από 14 ημέρες θεραπείας με 250 μg υπερικίνης και 526 μg ψευδοϋπερικίνης, επιτεύχθηκαν επίπεδα σταθερής



κατάστασης 7,9 µg/lit για την υπερικίνη και 4,8 µg/lit για την ψευδοϋπερικίνη. Οι κινητικές παράμετροι σε 2 άτομα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, προσομοιάζαν με εκείνες μετά από χορήγηση από του στόματος. Και η υπερικίνη και η ψευδοϋπερικίνη αρχικά διανεμήθηκαν σε όγκο 4,2 και 5,0 λίτρα αντίστοιχα, σε σταθερή κατάσταση ο μέσος όγκος διανομής ήταν 19,7 λίτρα για την υπερικίνη και 39,3 λίτρα για την ψευδοϋπερικίνη. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα από το εκχύλισμα μεθανόλης ήταν περίπου 14% και 21% αντίστοιχα (Kerb et al., 1996/2087).

Ένα εκχύλισμα μεθανόλης από το φυτό του Αγίου Ιωάννη χορηγήθηκε από του στόματος σε απλές δόσεις των 900, 1800 ή 3600 mg, περιέχουσες 2.81, 5.62 και 11.25 mg ολικής υπερικίνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της ολικής υπερικίνης, που παρατηρήθηκαν περίπου 4 ώρες μετά τη χορήγηση, ήταν 0.028, 0.061 ή 0.159 mg/lit. Οι φωτοτοξικές αντιδράσεις δεν μπορούσαν να αποκλεισθούν για τις δόσεις υπερικίνης άνω των 11,25 mg ολικής υπερικίνης και επίπεδα πλάσματος άνω των 100 µg/lit (Bröckmöller et al., 1997/94).

Τα επίπεδα της υπερικίνης στον ορό και στα υγρά φυσαλίδων του δέρματος καθορίζονται σε εθελοντές μετά από χορήγηση από του στόματος ενός εκχυλίσματος υδρομεθανόλης σαν απλή δόση 6 δισκίων ή 3x1 δισκία ημερησίως για 7 ημέρες. Κάθε δισκίο περιείχε 300 mg φυτού του Αγίου Ιωάννη, τυποποιημένου σε 900 µg ολικής υπερικίνης. Έξι ώρες μετά τη μια υψηλή δόση, τα μέσα επίπεδα ολικής υπερικίνης ήταν 43 ng/ml στον ορό και 5,3 ng/ml στα υγρά φυσαλίδων του δέρματος. Μετά από 3 δισκία ημερησίως για μια εβδομάδα, τα μέσα επίπεδα ήταν 12,5 ng/ml στον ορό και 2,8 ng/ml στο υγρό φυσαλίδων του δέρματος. Τα επίπεδα υπερικίνης > 100 ng/ml στο δέρμα θεωρούνται ότι είναι φωτοτοξικά (Schempp et al., 1999/299).

Τα επίπεδα του πλάσματος της υπερφορίνης μετρήθηκαν σε μια 24ωρη περίοδο σε εθελοντές που αντιμετώπισθηκαν με 300 mg ενός εκχυλίσματος αιθανόλης από το φυτό του Αγίου Ιωάννη που περιείχε 14,8 mg υπερφορίνης. Τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος περίπου 150 ng/mg επετεύχθησαν 3,5 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Η ημιζωή και ο μέσος χρόνος παραμονής της υπερφορίνης ήταν 9 κι 12 ώρες αντίστοιχα.



Μέχρι 600 mg εκχυλίσματος, η κινητική της υπερφορίνης ήταν ευθύγραμμη (Biber et al., 1998/36)^[83].

Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

(Το κείμενο ετοιμάσθηκε από τον Καθηγητή Η. Winterhoff)

Συστηματικές μελέτες για την τοξικότητα μιας δόσης, η αναπαραγωγική τοξικότητα και η καρκινογένεση εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη έγιναν από τους περισσότερους παρασκευαστές αλλά δεν δημοσιοποιήθηκαν^[83].

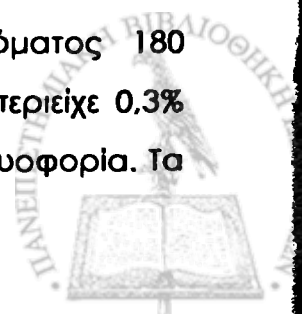
Στοιχεία in vitro

Ωάρια ποντικών hamster επώασθηκαν σε εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη πριν την αλληλεπίδραση σπέρματος-ωαρίου. Η διείσδυση παρεμποδίστηκε από μια πολύ υψηλή δόση 0,6 mg/ml, αλλά τα 0,06 mg/ml δεν είχαν καμία επίδραση (Ondrizek et al., 1995/517). Προφανώς αυτό μπορεί να εξηγηθεί εύκολα από το περιεχόμενο ταννίνης στο φάρμακο και δεν δείχνει καμία αναπαραγωγική επίδραση.

Ο ορός του εμβρύου μόσχου ή η λευκωματίνη παρεμπόδισαν σε μεγάλο βαθμό τα φωτοκυτταροτοξικά αποτελέσματα της ψευδοϋπερικίνης, αλλά όχι και της υπερικίνης έναντι των A431 κυττάρων όγκου. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η υπερικίνη είναι πιθανόν να είναι το υπεύθυνο συστατικό για υπερικισμό (Vandenbogaerde, 1998/87). Τα κερατινοκύτταρα του ανθρώπου καλλιεργήθηκαν με την παρουσία διαφόρων συγκεντρώσεων του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη και δέχθηκαν ακτινοβολία από UVA ή UVB. Ένα φωτοτοξικό αποτέλεσμα παρατηρήθηκε μόνο με ακτίνες UVA σε μεγάλες συγκεντρώσεις υπερικίνης ($\geq 50 \mu\text{g/ml}$). (Berndt et al., 1999/218)^[83].

Στοιχεία in vivo – Επιδράσεις στους απογόνους

Είκοσι (20) θηλυκοί ποντικοί έλαβαν από του στόματος 180 mg/kg/ημέρα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη που περιείχε 0,3% υπερικίνης για 2 εβδομάδες πριν τη σύλληψη και καθ'όλη την κυοφορία. Τα



περί της γέννησης αποτελέσματα, η ανάπτυξη και οι σωματικοί δείκτες των απογόνων συγκρίθηκαν με μια ομάδα ελέγχου. Οι ηλικίες της κύησης κατά τον τοκετό και τα μεγέθη των απορριμμάτων δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Το βάρος του σώματος, το μήκος του σώματος και η περιφέρεια της κεφαλής από την 3η μετά τη γέννηση ημέρα μέχρι την ενηλικίωση δεν διέφεραν ανεξάρτητα από το γένος. Η μόνη διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν μια προσωρινή καθυστέρηση στην εμφάνιση των άνω κοπτήρων στα αρσενικά που εκτέθηκαν στο φυτό του Αγίου Ιωάννη. Η ικανότητα αναπαραγωγής, η έκβαση της γέννησης και ανάπτυξης, και η εξέλιξη των απογόνων δεύτερης γενιάς δεν επηρεάστηκαν από τη θεραπεία με εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (Rayburn et al., 2001/191)^[83].

Μελέτες σε ανθρώπους

Μια πειραματική, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με 40 εθελοντές έδειξε ότι η φωτοευαισθησία δεν προκλήθηκε από θεραπευτικά σχετικές δοσολογίες ολικής υπερικίνης, δηλ. μέχρι 1 mg ημερησίως για 8 ημέρες. Σε μια μελέτη περιλαμβάνουσα ενδοφλέβια χορήγηση συνθετικής υπερικίνης σε ασθενείς προσβληθέντες από HIV (ανάστροφα) συμπτώματα φωτοτοξικότητας παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση καλύτερης δόσης, που ήταν 35 φορές μεγαλύτερη από την υψηλότερη από του στόματος δόση ολικής υπερικίνης χρησιμοποιηθείσας για τη θεραπεία καταθλιπτικών διαταραχών (James, 1992/1).

Μετά τη χορήγηση ενός εκχυλίσματος μεθανόλης σε εθελοντές ως μόνες δόσεις των 900, 1800 ή 3600 mg (περιέχουσες 2.81, 5.62 ή 11.25 mg ολικής υπερικίνης) και μετέπειτα ακτινοβολία με ηλιακή ακτινοβολία ή UV-A μόνο η ευαισθησία στο φως των UV-A αυξήθηκε ελαφρά στη μεγαλύτερη δόση αλλά δεν βρέθηκε καμιά συσχέτιση ανάμεσα στα επίπεδα στο πλάσμα ολικής υπερικίνης και τη φωτοευαισθησία. Μετά από 15 ημέρες θεραπείας με 3x600 mg εκχυλίσματος (5.6 mg ολική υπερικίνη/ημερησίως ή ευαισθησία και στις δύο μορφές ακτινοβολίας) είχε αυξηθεί σημαντικά. Αυτό το αποτέλεσμα θα μπορούσε να αντισταθμισθεί με μείωση του χρόνου της ακτινοβολίας κατά 21% (Bröckmüller et al., 1997/94). Τα επίπεδα της υπερικίνης στο δέρμα



των >100 ng/ml θεωρούνται ότι είναι φωτοτοξικά (Schempp et al., 1999/299).

Η φωτοευαισθησία που προκαλείται από το φυτό του Αγίου Ιωάννη κυρίως αναφέρθηκε σε κτηνιατρικές μελέτες, ειδικά σε άχρωμο δέρμα των ζώων που βόσκουν (Bourke, 2000/483; Giese, 1980/229).

Φωτοτοξικά συμπτώματα εξαρτώμενα από τη δόση παρατηρήθηκαν σε μοσχάρια εντός 4 ωρών μετά τις μόνες από του στόματος δόσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε 3-5 gr/kg βάρους σώματος (Araya et al., 1981/135). Οι προβατίνες Merino (μια άχρωμη ράτσα με πρόσφατα κουρεμένο μαλλί), που έλαβαν από του στόματος δόση 5.7, 4.0 ή 2.85 gr/kg ξηρού φυτού του Αγίου Ιωάννη (που αντιστοιχεί σε 5.3, 3.7 ή 2.65 mg/kg υπερικίνης) και κατόπιν εκτέθηκαν σε ζωηρό ηλιακό φως, είχαν ένα επίπεδο ανοχής για την υπερικίνη λιγότερο από 2,65 mg/kg (Bourke, 2000/483).

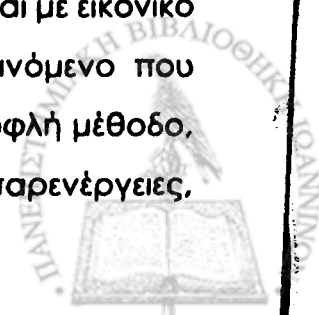
Μια λεπτομερής επισκόπηση της φαρμακολογικής, τοξικολογικής και κλινικής βιβλιογραφίας παρέχεται σε δύο πρόσφατες ανασκοπήσεις (Greenson et al., 2001/402; Nathan, 2001/47)¹⁸³¹.

Κλινικά στοιχεία ασφάλειας

(Το κείμενο ετοιμάστηκε από τον Δρα Κ.Ο. Hiller)

Τα εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν ένα ιδιαίτερα υψηλό επίπεδο κλινικής ασφάλειας. Τα σκευάσματα έχουν μελετηθεί σε περισσότερους από 13.600 ασθενείς, όπου γενικά έχει αποδειχθεί καλή ανεκτικότητα. Σε 17 τυχαίες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) κλινικές μελέτες του φυτού του Αγίου Ιωάννη, οι λίγες παρενέργειες που προέκυψαν ήταν κυρίως κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές ύπνου, κνησμός ή μη ειδικές γαστρεντερικές διαταραχές.

Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες έναντι συνθετικών αντικαταθλιπτικών, οι παρενέργειες που αναφέρονται για τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, είναι γενικά περισσότερες από τις μελέτες που ελέγχονται με εικονικό φάρμακο (placebo). Αυτό θεωρείται ένα ψυχοδυναμικό φαινόμενο που προκύπτει από τις οδηγίες, μετά από συγκατάθεση σε διπλή τυφλή μέθοδο, όπου ο κλινικός ερευνητής έχει να αναφέρει, όλες τις πιθανές παρενέργειες.



που θα μπορούσαν να συμβούν και με τις δύο προσφερόμενες θεραπείες. Εντούτοις, το γενικό ποσοστό των παρενεργειών είναι ακόμα πιο ευνοϊκό για το φυτό του Αγίου Ιωάννη απ'ότι τα άλλα συνθετικά συγκριτικά σκευάσματα. Τα συγκεντρωθέντα στοιχεία από 8 μελέτες, που αντιπροσωπεύουν πάνω από 1.400 ασθενείς δείχνουν ότι οι αναλογίες των ασθενών που αναφέρουν κάποιες παρενέργειες ήταν 23,9% με σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη συγκριτικά με το 40,5% με τα συνήθη αντικαταθλιπτικά.

Δύο τρισκελείς μελέτες συνέκριναν ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη με ένα συνθετικό αντικαταθλιπτικό και ένα εικονικό φάρμακο. Στην πρώτη μελέτη, το ποσοστό των παρενεργειών ήταν 46% σε μια ομάδα με ιμιπραμίνη, 22% στην ομάδα που έλαβε φυτό του Αγίου Ιωάννη και 19% στην ομάδα με το εικονικό φάρμακο (Phillipr, 1999/1534). Στη δεύτερη μελέτη, το 57% των περισσότερων παρενεργειών αναφέρθηκαν σε μια ομάδα που έλαβε σερτραλίνη (εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης) και το 38% των περισσότερων στην ομάδα που έλαβε το φυτό του Αγίου Ιωάννη, απ'ότι στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (placebo), (Hypericum Depression Trial Study Group, 2002/1807).

Σ'ένα πιο φυσικό περιβάλλον των μελετών παρακολούθησης φαρμάκου, οι υποκειμενικές παρενέργειες μπορούν να εκτιμηθούν κατά ένα πιο κατάλληλο ποσοστό και ποιοτικό τρόπο. Απ'αυτές τις μελέτες, οι παρενέργειες ανάμεσα στους αντιμετωπισθέντες ασθενείς ήταν 1-3%. Συγκριτικά το ποσοστό των παρενεργειών σε μελέτες παρακολούθησης με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι μεταξύ 30% και 60%, και με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης ανάμεσα στο 15% και 30%. Οι πιο συχνές παρενέργειες στις μελέτες του φυτού του Αγίου Ιωάννη ήταν τα γαστρεντερικά συμπτώματα (0,55%) όπως στομαχικό άλγος, ναυτία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός και εξάνθημα (0,52%), κόπωση (0,4%) και ανησυχία (0,4%). Σύμφωνα μ'ένα επίσημο σύστημα καταγραφής ADR έχουν αναφερθεί ανάστροφες δερματικές αντιδράσεις (φωτοευαισθησία) σε 1 ανά 300.000 περιστατικά που αντιμετωπίστηκαν με σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, ποσοστά που είναι εξαιρετικά χαμηλά. Σημαντική φωτοευαισθησία σημειώθηκε μόνο



σε προσβληθέντα από HIV άτομα στα οποία χορηγήθηκε υπερικίνη ενδοφλεβίως (i.v.) σε δοσολογίες των 0,25-0,5 mg/kg 2 φορές την εβδομάδα ή 0,25 mg 3 φορές την ημέρα, ή από του στόματος σε 0,25 mg/kg ημερησίως.

Συστηματικές μελέτες εκτίμησης των μακροπροθέσμων παρενεργειών του φυτού του Αγίου Ιωάννη δεν είναι διαθέσιμες⁽⁸³⁾.



**34. ΝΕΩΤΕΡΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΠΑΝΩ ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ
ΤΟΥ HYPERICUM PERFORATUM**

1. Εμπειρία με το φυτό του Αγίου Ιωάννη σε παιδιά κάτω των 12 ετών με συμπτώματα κατάθλιψης

Η αξία ενός εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη για τα παιδιά με ήπια ως μέτρια συμπτώματα κατάθλιψης, διερευνήθηκαν για πρώτη φορά σε μια πολυκεντρική μελέτη, μετά τη διακίνηση στην αγορά μελέτης επίβλεψης, 101 παιδιά κάτω των 12 ετών υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τουλάχιστον 4 εβδομάδες με μια παράταση ως 6 εβδομάδες μετά τη γονική συναίνεση και τη σύσταση του ιατρού ή χρησιμοποιούμενη δοσολογία κυμάνθηκε από 300-1800 mg ημερησίως. Η συμμόρφωση, ανεκτικότητα και αποτελεσματικότητα εκτιμάτο κάθε 2 εβδομάδες από τους ιατρούς και τους γονείς. Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία για ανάλυση, ο αριθμός της κατάταξης της αποτελεσματικότητας από τους ιατρούς ως καλή ή άριστη ήταν 72% μετά από 2 εβδομάδες, 97% μετά από 4 εβδομάδες και 100% μετά από 6 εβδομάδες. Οι εκτιμήσεις των γονέων ήταν παρόμοιες. Υπήρξε εντούτοις ένας αυξανόμενος αριθμός ελλειπόντων στοιχείων σε κάθε σημείο εκτίμησης με την τελική αξιολόγηση να περιλαμβάνει το 76% μόνο του αρχικού δείγματος. Η ανεκτικότητα ήταν καλή και δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης συνιστούν ότι το υπερικό είναι μια ενδεχόμενη ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία για τα παιδιά με συμπτώματα κατάθλιψης (Hubner WD, Kirste T, 2001)¹⁸⁴.

2. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη: Προzac από το φυτικό βασίλειο

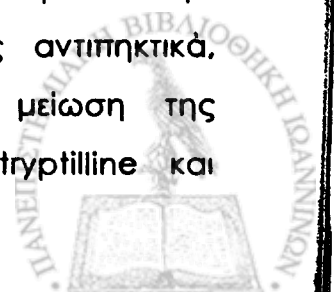
Το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα μπορούσε να προσφέρει μια άλλη προσέγγιση περισσότερο ολιστική στη θεραπεία της κατάθλιψης. Οι βιοχημικές και οι μελέτες σε ζώα συνιστούν ότι η υπερφορίνη, παράγωγο της φλωρογλυκινόλης, είναι το κύριο ενεργό συστατικό του φυτού του Αγίου



Ιωάννη και παρεμποδίζει τη συναπτοσωματική επαναπρόσληψη 5-υδροξυ-
τρυπταμίνης (5HT), νοραδρεναλίνης, ντοπαμίνης, γλουταμικού άλατος και
GABA. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει δείξει ότι καταπραΰνει τα συμπτώματα
που συνδυάζονται με λιγότερο αντίθετες επιδράσεις. Εντούτοις, έχουν
περιγραφεί σπουδαίες αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου. Εν όψει της
αποτελεσματικότητάς του και των στοιχείων ασφαλείας, το φυτό του Αγίου
Ιωάννη θα πρέπει να εξετασθεί για την κύρια θεραπεία της ήπιας έως
μέτριας κατάθλιψης (Di Carlo G, Borrelli F, Izzo AA, 2001)⁽⁸⁵⁾.

3. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη φαρμακευτικό προϊόν με ενδεχόμενα επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις

Τα χωρίς συνταγή σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη
χρησιμοποιούνται ευρέως σαν «φυσικό» φάρμακο από βότανα, εναλλακτικό
στα παραδοσιακά αντικαταθλιπτικά. Η αντικαταθλιπτική επίδραση έχει δειχθεί
σε αναρίθμητες μελέτες που ελέγχονται με εικονικό φάρμακο (placebo). Ο
μηχανισμός της δράσης υποτίθεται ότι είναι τουλάχιστον εν μέρει παρόμοιος
με τα συνήθη αντικαταθλιπτικά, λόγω της αναστολής επαναπρόσληψης
σεροτονίνης προσυναπτικά, καθώς και διαμόρφωσης GABA και
παρεμπόδισης MAO. Λόγω του ευνοϊκού του προφίλ ασφαλείας συγκριτικά
με τα συνήθη αντικαταθλιπτικά, η χρήση του σκευάσματος του φυτού του
Αγίου Ιωάννη έχει αποκτήσει μεγάλη αποδοχή από τους ιατρούς και τους
ασθενείς. Εντούτοις, κάθε βιολογικά δραστική ένωση περιλαμβάνει ορισμένο
κίνδυνο δυσάρεστων αποτελεσμάτων ή και αλληλεπιδράσεις που συχνά δεν
είναι ούτε γνωστές ούτε αναγνωρισμένες με τη χρήση θεραπειών με βότανα.
Έτσι οι ιατροί, οι φαρμακοποιοί και οι ασθενείς, θα μπορούσαν να
αισθάνονται ότι βρίσκονται σε πλασματική ασφάλεια. Πρόσφατα, έχουν
δημοσιευθεί διάφορες εκθέσεις ενδεχομένως επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων
λόγω συνδυασμών φαρμάκων με το φυτό του Αγίου Ιωάννη (π.χ. απόρριψη
μοσχευμάτων παγκρέατος, νεφρού και καρδιάς με θεραπεία με
κυκλοσπορίνη, αύξηση της INR με από του στόματος αντιπηκτικά,
αιμορραγία με από του στόματος αντισυλληπτικά, μείωση της
συμπύκνωσης πλάσματος από digoxin, indinavir, amitryptilline και



theophylline). Αναφέρεται μια περίπτωση αιμορραγίας μετά από λήψη από του στόματος αντισυλληπτικών και συζητούνται αυτές οι αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου και οι μηχανισμοί που τις προκαλούν. Επίσης το φυτό του Αγίου Ιωάννη μειώνει τα επίπεδα των ανωτέρω φαρμάκων (κυκλοσπορίνης, indinavir, amitryptilline, theophylline και digoxin) στο αίμα (Ratz AE, von Moos M, Drewe J, 2001)^[86].

4. Επίδραση του φωτός στα περιεχόμενα υπερικίνης στα νεοανθισμένα τμήματα της κορυφής του φυτού και σε ένα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα)

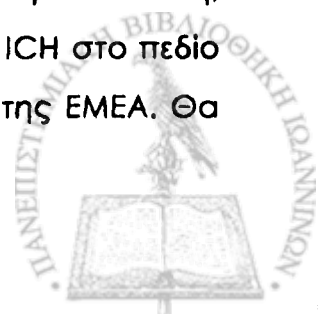
Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα φαρμακευτικό φυτό που χρησιμοποιείται εκτεταμένα λόγω της αντικαταθλιπτικής του δραστηριότητας. Οι υπερικίνες θεωρούνται σαν μια από τις ενώσεις που συμβάλλουν στη δραστικότητα του εκχυλίσματος. Αυτές οι ναφθοδιανθρόνες υπάρχουν σε διάφορες μορφές στα ποώδη βότανα. Η φωτοψευδοϋπερικίνη και φωτοϋπερικίνη (φωτοχρωστικές), μετατρέπονται σε ψευδοϋπερικίνη και υπερικίνη (χρωστικές) κάτω από την επίδραση του φωτός. Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της επίδρασης του φωτός πάνω στη φωτοδιαμόρφωση των φωτοχρωστικών σε χρωστικές. Έγιναν δύο πειράματα. Οι μελέτες έγιναν αφενός, σε υλικό από το φυτό για να γίνει γνωστή η αναλογία αυτών των ουσιών σε διάφορα μέρη φυτών και η δυνατότητα διαμόρφωσης των φωτοχρωστικών σε χρωστικές υπό την επίδραση του ηλιακού φωτός, εξάλλου στο εκχύλισμα για τον καθορισμό του καλύτερου μήκους κύματος για να γίνει αυτή η διαμόρφωση. Τρία μέρη του νέου φυτού (κάλυκες, άνθη, φύλλα) τέθηκαν κάτω από το ηλιακό φως σε τρία επίπεδα επίσης. Τα υγρά εκχυλίσματα εκτέθηκαν σε διάφορους τύπους φωτός με μήκη κυμάτων που κυμαίνονται μεταξύ 480 και 660 nm διαμέσου διόδων. Οι ανθισμένες κορυφές του φυτού του Αγίου Ιωάννη περιλαμβάνουν περίπου 30% υπερικίνες με τη μορφή φωτοψευδοϋπερικίνης και φωτοϋπερικίνης, οι κάλυκες (48%), τα άνθη (30%) τα φύλλα (17%). Μετά από έκθεση των φρέσκων καλύκων στο ηλιακό φως για 16 ώρες η κατανομή των φωτοχρωστικών ήταν τότε 32%. Στο εκχύλισμα, η διαμόρφωση των



φωτοχρωστικών είναι ολική και χρειάζεται λιγότερη ενέργεια απ' ό τι στο υλικό του φυτού. Το άριστο μήκος κύματος για τη διαμόρφωση φωτοχρωστικών στο εκχύλισμα είναι γύρω στο 515 nm (πράσινο), κοντά στο άριστο επίπεδο φωτοχρωστικών (Routarand et al., 2001)^[87].

5. Αξιολόγηση της χημικής σταθερότητας του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη και κάποιων φαρμακευτικών σκευασμάτων που διατίθενται στο εμπόριο

Η σταθερότητα στη θερμότητα και στο φως ενός εκχυλίσματος σε ξηρή μορφή του εμπορίου και κάψουλων του φυτού του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα) αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τις δοκιμαστικές συνθήκες του ICH. Το εκχύλισμα θεωρήθηκε σαν φαρμακευτική ουσία και τα σκευάσματά της σαν φαρμακευτικά προϊόντα. Επιπλέον οι κάψουλες διαφόρων φαρμάκων που αντιστοιχούν σε διαφορετικό περιεχόμενο αδιαφάνειας και χρωστικής αξιολογήθηκαν επίσης ως κύριο πακέτο φαρμακευτικού προϊόντος και έγιναν δοκιμασίες στο δευτερεύον πακέτο, επίσης με πορτοκαλί δοχεία. Έγινε μια επιλεκτική υψηλής απόδοσης, χρωματογραφία υγρού για τον καθορισμό της σταθερότητας όλων των χαρακτηριστικών συστατικών, δηλαδή των φλαβονολών, υπερφορινών και υπερικινών. Η δοκιμασία της φωτοσταθερότητας έδειξε ότι όλα τα συστατικά είναι ευαίσθητα στο φως στις δοκιμαζόμενες συνθήκες. Εντούτοις διάφορες αδιαφάνειες και χρωστικές που υπήρχαν στις κάψουλες, επηρέασαν τη σταθερότητα των συστατικών διαφόρων κατηγοριών. Τα πορτοκαλί δοχεία που συστάθηκαν σαν δευτερεύοντα πακέτα επηρέασαν μόνο εν μέρει τη φωτοσταθερότητα των διερευνηθέντων συστατικών. Η μακροπρόθεσμη δοκιμασία της θερμικής σταθερότητας έδειξαν πολύ χαμηλές (λιγότερο από 4 μήνες) υπερφορίνες και υπερικίνες (90) ακόμη και αν προστέθηκαν ασκαρβικό και κιτρικό οξύ στη διατύπωση. Από τα αποτελέσματα που προέκυψαν είναι σαφές ότι για τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, δεν μπορεί να γίνει δεκτή μια απλή μετάφραση των οδηγιών ICH στο πεδίο των προϊόντων βοτάνων, όπως συνεστήθη από το WPHMP της ΕΜΕΑ. Θα



πρέπει να γίνει επεξεργασία της αναθεώρησης και προσαρμογή των συνθηκών αποθήκευσης (Bilia AR et al., 2001)^[88].

6. Φυτό του Αγίου Ιωάννη (Hypericum Perforatum): Ανασκόπηση της παρούσας φαρμακολογικής, τοξικολογικής και κλινικής βιβλιογραφίας [Φαρμακολογία (Berlin), Φεβρ. 2001, 153(4):402-414]

Επιχειρηματολογία: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη πρόσφατα απέκτησε δημοτικότητα ως εναλλακτική θεραπεία για ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Με βάση την εκτεταμένη χρήση αυτού του θεραπευτικού βοτάνου, είναι σπουδαίο για τους ασχολούμενους με την ιατρική να κατανοήσουν τις ενδεχόμενες φαρμακολογικές οδούς διαμέσου των οποίων το φυτό μπορεί να έχει αντικαταθλιπτική δράση.

Αντικειμενικοί Σκοποί: (1) Ανασκόπηση της παρούσας φαρμακολογικής, τοξικολογικής και κλινικής βιβλιογραφίας που είναι διαθέσιμη για το Hypericum Perforatum, και (2) Παροχή σύνθεσης αυτών των πληροφοριών μέσα σ'ένα έντυπο που μπορεί να χρησιμοποιείται άμεσα από τους ασχολούμενους με την ιατρική περίθαλψη.

Μέθοδος: Μια περιεκτική ανασκόπηση της πρόσφατης επιστημονικής βιβλιογραφίας (Ιανουάριος 1990 – Μάρτιος 2000) έγινε με τη χρήση των παρακάτω ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων και βιβλιογραφικών δημοσιεύσεων: Medline, Βιβλιοθήκη Cochrane, Healthstar, τρέχοντα περιεχόμενα (όλες οι εκδόσεις), Ευρωπαϊκή Επιστημονική Εταιρεία, σε μονογραφίες Φυτοθεραπείας, Γερμανική Επιτροπή για Μονογραφίες και Ιατρική Βιβλιογραφία για τα φάρμακα από βότανα (1η έκδοση).

Αποτελέσματα: Στην ανασκόπηση περιελήφθησαν 107 δημοσιεύσεις στην Αγγλική και 3 στη Γερμανική γλώσσα. Συνολικά, τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι τα θεραπευτικά σκευάσματα του εκχυλίσματος του Hypericum Perforatum φαίνεται να ασκούν ενδεχομένως σημαντική φαρμακολογική δραστηριότητα σε αρκετά νευροχημικά συστήματα που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Εντούτοις, υπάρχουν λίγα στοιχεία ως προς την ασφάλεια του Hypericum Perforatum, που περιλαμβάνουν ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου.



Συμπεράσματα: Χρειάζεται επιπλέον έρευνα για τη φαρμακολογική και βιοχημική δραστηριότητα του υπερικού και τα αρκετά βιοενεργά συστατικά της για να επεξηγηθεί περαιτέρω ο τρόπος της αντικαταθλιπτικής δράσης. Βάσει του τι είναι αυτή τη στιγμή γνωστό και τι άγνωστο για τις βιολογικές ιδιότητες του υπερικού, εκείνοι που επιλέγουν τη χρήση αυτού του βοτάνου, θα πρέπει να συντονίζονται στενά από έναν ιατρό (Greenson JM, Sanford B, Monti DA, 2001)⁽⁸⁹⁾.

7. Αποτελέσματα του χορηγηθέντος προγενετικά *Hypericum Perforatum* πάνω στην ανάπτυξη και τη φυσική ωρίμανση των απογόνων των ποντικών

Αντικειμενικός Σκοπός: Ο σκοπός της ανωτέρω μελέτης ήταν να καθορισθεί αν η προγενετική έκθεση στο βότανο του Αγίου Ιωάννη επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη και τη φυσική ωριμότητα των απογόνων των ποντικών.

Πρόγραμμα Μελέτης: Σε 40 ποντικούς έγινε επιλογή να λάβουν ημερήσιες δόσεις είτε 180 mg/kg ημερησίως *Hypericum Perforatum* (20) ή εικονικό φάρμακο (20) για 2 εβδομάδες πριν τη σύλληψη και σε όλη τη διάρκεια της κύησης. Συγκρίθηκαν με την τυφλή μέθοδο θέματα προγεννητικά, όπως ανάπτυξη και φυσικά ορόσημα του νεογέννητου. Οι μεταβλητές συγκρίθηκαν με ανάλυση της μεταβολής ή με τη δοκιμασία Chiz.

Αποτελέσματα: Οι ηλικίες κύησης κατά τον τοκετό και τα μεγέθη των νεογνών δεν διέφεραν ανάμεσα στους απογόνους που εκτέθηκαν στο *Hypericum* και σε εκείνα που εκτέθηκαν στο εικονικό φάρμακο. Το βάρος του σώματος, το ύψος του σώματος και η περίμετρος της κεφαλής που υπολογίσθηκαν από τη δεύτερη μετά τη γέννηση ημέρα έως την ενηλικίωση αυξήθηκαν κατά έναν τρόπο που δεν ήταν δυνατό να γίνει διάκριση ανάμεσα στις 2 ομάδες των απογόνων, ανεξάρτητα από το γένος. Δεν σημειώθηκε καμία διαφορά στην επίτευξη φυσικών οροσήμεων (εκβλαστήσεις οδόντων, άνοιγμα οφθαλμών, εξωτερικά γεννητικά όργανα) ανάμεσα στις 2 ομάδες. Η δυνατότητα αναπαραγωγής, οι περιγεννητικές



εκβάσεις και η ανάπτυξη και εξέλιξη των απογόνων δεύτερης γενιάς δεν επηρεάζονται από την έκθεση στο *Hypericum*.

Συμπέρασμα: Χορήγηση στη μητέρα *Hypericum Perforatum* πριν και καθ' όλη την κύηση δεν επηρέασαν τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη και φυσική ωρίμανση του εκτιθέμενου απογόνου του ποντικού (Rayburn WF, Gonzalez CL, Christensen HD, Stewart JD, 2001)^[90].

8. Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του φυτού του Αγίου Ιωάννη για τη θεραπεία της σοβαρής κατάθλιψης

Αντικειμενικός Σκοπός: Τα έκδοχα του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της κατάθλιψης. Ο στόχος ήταν να επανεξετασθούν οι πληροφορίες που σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του φυτού του Αγίου Ιωάννη σαν αντικαταθλιπτικό.

Πηγές Στοιχείων: Τα κύρια άρθρα και τα άρθρα ανασκόπησης εξακριβώθηκαν από μια πηγή της Medline (1960 έως Φεβρουάριο 2000) και από δευτερεύουσες πηγές.

Επιλογή Μελέτης: Όλα τα άρθρα που βρέθηκαν από τις πηγές στοιχείων εκτιμήθηκαν και όλες οι σχετικές πληροφορίες περιελήφθησαν σ' αυτήν την ανασκόπηση. Με διάφορες μελέτες εξετάστηκαν η φαρμακοκινητική, ο μηχανισμός δράσης, αποτελεσματικότητας, οι παρενέργειες και οι αλληλεπιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

Συμπέρασμα: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα υποσχόμενο ερευνητικό αντικαταθλιπτικό αλλά τα στοιχεία δεν είναι ακόμα επαρκή για την αποδοχή του *Hypericum Perforatum* ως πρώτης κατηγορίας σκεύασμα αντικαταθλιπτικό για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Εκτός από την ανάγκη για τυποποίηση της δόσης και διάρκειας επαρκούς μελέτης, υπάρχει η ανάγκη για μελέτες σε σοβαρά καταθλιπτικούς ασθενείς και μακροπρόθεσμες μελέτες για την εκτίμηση του κινδύνου της κατάπτωσης και επανεμφάνισης (Nangia M, Syed W, Doraiswamy, 2000)^[92].

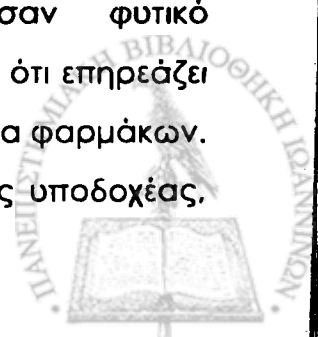


9. Αλληλεπίδραση της διήτρης πίας (Hypericum Perforatum) με το μεταβολισμό της Κυκλοσπορίνης Α σ'έναν ασθενή μετά από μεταμόσχευση ήπατος

Η θεραπεία ανοσοκαταστολής σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ήπατος χρειάζεται προσεκτικό συντονισμό των επιπέδων αίματος για ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως είναι η Κυκλοσπορίνη Α. Μια ποικιλία φαρμάκων είναι ικανά να παρέμβουν στο μεταβολισμό της Κυκλοσπορίνης Α. Παρατηρήσαμε έναν 63χρονο ασθενή που δέχθηκε αλλομόσχευμα ήπατος για κρυπτογενή κίρρωση ήπατος το 1998. Αυτός ο ασθενής ενεφάνισε σοβαρή οξεία απόρριψη 14 μήνες μετά τη μεταμόσχευση που συνδυάστηκε με ξαφνική πτώση των επιπέδων Κυκλοσπορίνης Α. Δύο εβδομάδες προηγουμένως είχε ξεκινήσει να λαμβάνει το φυτικό φάρμακο Hypericum Perforatum (Διήτρη Πία) 2x900 mg ημερησίως για αυξημένα επεισόδια κατάθλιψης. Η δοσολογία της κυκλοσπορίνης αργότερα που έπρεπε να διπλασιασθεί, προκάλεσε κάποιες παρενέργειες. Τελικά, μια εκτίμηση της επαναπορρόφησης της από του στόματος κυκλοσπορίνης Α απέδειξε έναν αυξημένο μεταβολισμό κυκλοσπορίνης Α. Η Διήτρη Πία διεκόπη. Και η δοσολογία της κυκλοσπορίνης Α και τα επίπεδα του αίματος αμέσως επανήλθαν στο φυσιολογικό. Η ηπατική λειτουργία αποκαταστάθηκε τελείως. Συμπερασματικά, αυτή η παρατήρηση είναι μια μη περιγραφείσα προηγουμένως αλληλεπίδραση ενός ευρέως χρησιμοποιηθέντος φυτικού φαρμάκου (διήτρη πία) δηλαδή του Αγίου Ιωάννη σε έναν ασθενή μετά από μεταμόσχευση ήπατος (Karlioua et al., 2000)⁽⁹²⁾.

10. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη, ένα φυτικό αντικαταθλιπτικό, δραστηριοποιεί τον στεροειδή υποδοχέα Χ

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (SJW) ένα έκδοχο του φαρμακευτικού φυτού διήτρης πίας, χρησιμοποιείται ευρέως σαν φυτικό αντικαταθλιπτικό. Πρόσφατα αυτός ο παράγοντας έχει βρεθεί ότι επηρεάζει αντίθετα το μεταβολισμό διαφόρων χορηγούμενων ταυτόχρονα φαρμάκων. Ο υποδοχέας στεροειδούς Χ (SXR) ένας ορφανός πυρηνικός υποδοχέας,



προκαλεί γονιδιακή έκφραση του ηπατικού κυτοχρώματος P450 σε ανταπόκριση στα διάφορα ενδογενή στεροειδή, ξενοβιοτικά και φάρμακα. Εδώ αναφέρουμε ότι, όταν εκφράζεται από κοινού με το SXR, το παραγόμενο μέσο προώθησης του κυτοχρώματος P450 3A ενεργοποιείται από το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Μια σύντηξη του τομέα δέσμευσης σύζευξης GAL4-SXR μεσολαβεί στη διενεργοποίηση που εξαρτάται από τη συγκέντρωση από το SJW, ενώ μια σύντηξη ενός μεταλλάκτη GAL4-SXR που περιέχει υποκατάσταση σε κύρια αποθέματα σ'ένα χώρο διενεργοποίησης είναι ανενεργός. Το SJW στρατολογεί τον από κοινού ενεργοποιητή υποδοχέα στεροειδούς 1 στο SXR σε μια δοκιμασία δύο υβριδίων και ανταγωνίζεται με την ακτινολογικά χαρακτηρισθείσα σύζευξη σε μελέτες σύνδεσης, υποδεικνύοντας ότι αλληλεπιδρά άμεσα με τον υποδοχέα LBD. Από τα δύο συστατικά του SJW, βρίσκουμε ότι η υπερφορίνη, αλλά όχι η υπερικίνη, διαμεσολαβεί και στη διενεργοποίηση και την ταξινόμηση του κοινού ενεργοποιητή από το SXR. Οι παρατηρήσεις συνιστούν ότι η ενεργοποίηση του SXR από το φυτό του Αγίου Ιωάννη παρεμβαίνει με αντίθετη αλληλεπίδραση με φάρμακο μεταβολιζόμενο δια της οδού CYP3A. Η περαιτέρω εξέλιξη των παραγώγων του SJW όπου δεν υπάρχει ενεργοποίηση SXR μπορεί να κάνει τις αντικαταθλιπτικές ιδιότητες και τις ιδιότητες μεταβολισμού φαρμάκου ν'αποσυνδεθούν (Wentworth JM et al., 2000)^[93].

11. Παρεμπόδιση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 του ανθρώπου με συστατικά του φυτού του Αγίου Ιωάννη, ένα φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της κατάθλιψης

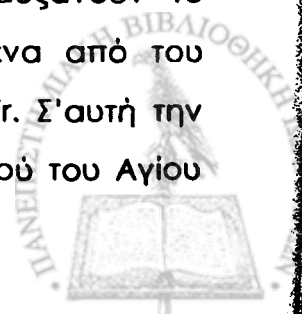
Εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη που είναι διαθέσιμα στο εμπόριο, σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης, εξετάστηκαν για το ενδεχόμενο να παρεμποδίζουν δραστηριότητες ενζύμου P450 (CYP) του κυτοχρώματος του ανθρώπου, ειδικά το CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4. Τα εκχυλίσματα σε ακατέργαστη μορφή έδειξαν παρεμπόδιση καθενός από αυτά τα 5 ένζυμα, με τα CYP2D6, CYP2C9 και CYP3A4, περισσότερο ευαίσθητα απ'ότι τα CYP1A2 και CYP2C19. Τα εκχυλίσματα διασπάσθηκαν σε τμήματα με HPLC



και καθένα από τα τμήματα αυτά δοκιμάσθηκε για παρεμπόδιση αυτών των πέντε CYP για αναγνώριση των ατομικών συστατικών με παρεμποδιστική δραστηριότητα. Αρκετά κλάσματα απεδείχθη ότι έχουν παρεμποδιστική δραστηριότητα, περιλαμβάνοντας τα τμήματα που περιλαμβάνουν υπερφορίνη (το υποτιθέμενο δραστικό αντικαταθλιπτικό συστατικό), 13, 118-διεπιγενίνη και υπερικίνη. Η υπερφορίνη και 13, 118-διεπιγενίνη απομονώθηκαν από το εκχύλισμα και μετρήθηκαν οι σταθερές παρεμπόδισης για τις δραστηριότητες των πέντε CYP. Επιπλέον 3 άλλα συστατικά, η υπερικίνη, η κερκιδίνη και το χλωρογλυκονικό οξύ, δοκιμάσθηκαν για παρεμπόδιση δραστηριοτήτων προς τα ένζυμα CYP. Η 13, 118-διεπιγενίνη της ένωσης φλαβονοΐδης αποδείχθηκε ότι είναι ένας ενδεχόμενος ανταγωνιστικός παράγοντας παρεμπόδισης των δραστηριοτήτων των CYP3A4, CYP2C9 και CYP1A2, με τιμές $K(i)$ 0.038, 0.32 και 0.95 μM αντίστοιχα. Η υπερφορίνη ήταν ένας ενδεχόμενος μη ανταγωνιστικός παράγοντας παρεμπόδισης της δραστηριότητας του CYP2D6, $K(i)=1,5 \mu\text{M}$ και ανταγωνιστικός παράγοντας παρεμπόδισης των δραστηριοτήτων των CYP2C9 και CYP3A4, $K(i)=1,8$ και 0,48 μM αντίστοιχα. Η υπερικίνη επίσης έδειξε ενδεχόμενη παρεμπόδιση αρκετών δραστηριοτήτων CYP. Αυτά τα στοιχεία *in vitro* δείχνουν ότι τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη περιλαμβάνουν συστατικά που μπορούν ενδεχομένως να παρεμποδίσουν τις δραστηριότητες σπουδαιών ενζύμων μεταβολισμού φαρμάκων για τον άνθρωπο και δείχνουν ότι αυτά τα σκευάσματα θα πρέπει να εξετασθούν για ενδεχόμενες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις *in vivo* (Obach RS, 2000)^[94].

12. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη προκαλεί ηπατικό μεταβολισμό φαρμάκου διαμέσου της ενεργοποίησης του υποδοχέα πρεγκνάνης X

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα) είναι ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται ευρέως για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Οι πρόσφατες κλινικές μελέτες δείχνουν ότι τα εκχυλίσματα της πόας αυξάνουν το μεταβολισμό φαρμάκων, περιλαμβάνοντας τα συνδυαζόμενα από του στόματος αντισυλληπτικά, την κυκλοσπορίνη και το *indinavir*. Σ'αυτή την έκθεση, δείχνουμε ότι η υπερφορίνη, ένα συστατικό του φυτού του Αγίου



Ιωάννη με αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, είναι ένα ενδεχόμενο σύμπλεγμα [K(i)=27 nM] για τον υποδοχέα X, ένας ορφανός πυρηνικός υποδοχέας που ρυθμίζει την έκφραση της μονοοξυγενάσης 3A4 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Η αντιμετώπιση των κύριων ηπατοκυττάρων του ανθρώπου με εκχυλίσματα *Hypericum* η υπερφορίνη έχει σαν αποτέλεσμα τη σημαντική έναρξη της έκφρασης του CYP3A4. Επειδή το CYP3A4 συμμετέχει στον οξειδωτικό μηχανισμό >50% όλων των φαρμάκων, τα ευρήματά μας παρέχουν ένα μοριακό μηχανισμό για την αλληλεπίδραση του φυτού του Αγίου Ιωάννη με τα φάρμακα και συνιστούν ότι τα εκχυλίσματα του υπερικού είναι πιθανόν να αλληλεπιδρούν με πολύ περισσότερα φάρμακα απ'ότι είχε πραγματοποιηθεί προηγουμένως (Moore LB et al., 2000)¹⁹⁵.

13. Επίδραση της τοπικής εφαρμογής του εκχυλίσματος της διάτρητης πόας (φυτού του Αγίου Ιωάννη) στην ευαισθησία του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία

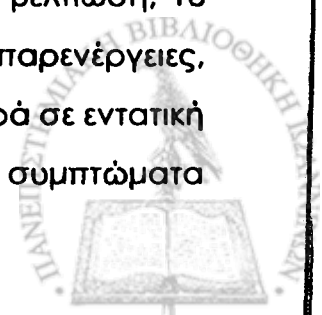
Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα) είναι ένα παραδοσιακό λαϊκό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την τοπική θεραπεία των επιφανειακών τραυμάτων, ουλών και εγκαυμάτων. Χαρακτηριστικός μεταβολίτης του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι η υπερικίνη, η φωτοδυναμική ενεργός χρωστική του φυτού. Είναι γνωστό ότι η υπερικίνη μπορεί να προκαλέσει μια σοβαρή φωτοδερματίτιδα που προκαλείται υπερικισμός όταν μεγαλύτερες ποσότητες του φυτού του Αγίου Ιωάννη λαμβάνονται από του στόματος. Μέχρι σήμερα, δεν είναι διαθέσιμη καμία έκθεση για την ιδιότητα της φωτοευαισθητοποίησης της τοπικής εφαρμογής του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Στην παρούσα δημοσίευση ερευνήθηκαν τα αποτελέσματα του *Hypericum Perforatum* (υπερικίνη 110 microgr/ml) και της αλοιφής του *Hypericum* (υπερικίνη 30 microgr/ml) πάνω στην ευαισθησία του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία. Δεκαέξι (16) εθελοντές με τύπους δέρματος II και III δοκιμάσθηκαν στις παλάμες με ηλιακή ακτινοβολία για αποτελέσματα φωτοευαισθητοποίησης του ελαίου *Hypericum* (n=8) και αλοιφή *Hypericum* (n=8). Η ελάχιστη δόση ερυθήματος (MED) καθορίσθηκε με οπτική εκτίμηση και το ερύθημα του δέρματος αξιολογήθηκε φωτομετρικά. Με το αποτέλεσμα



του οπτικά εκτιμηθέντος ερυθήματος, καμιά αλλαγή στο MED δεν μπορούσε να ανιχνευθεί μετά την εφαρμογή είτε του ελαίου *Hypericum* ή της αλοιφής *Hypericum* ($p>0,05$). Με την πιο ευαίσθητη φωτομετρική μέτρηση, καμία αύξηση του δείκτη ερυθήματος μετά τη θεραπεία με έλαιο *Hypericum* δεν μπορούσε να ανιχνευθεί ($p<n=0,01$). Τα αποτελέσματα δεν παρέχουν κανένα αποδεικτικό στοιχείο για ένα σοβαρό φωτοτοξικό ενδεχόμενο του ελαίου *Hypericum* και της αλοιφής *Hypericum*, που μπορεί να ανιχνευθεί με το κλινικά σχετικό οπτικό αποτέλεσμα του ερυθήματος. Εντούτοις, η τάση προς αυξημένη φωτοευαισθησία που ανιχνεύεται με την πιο ευαίσθητη φωτομετρική μέτρηση θα μπορούσε να γίνει σχετική σε άτομα με φυσιολογικό δέρμα, σε προβληματικό δέρμα ή μετά από έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (Schempp et al., 2000)⁽⁹⁶⁾.

14. Καταναλωτική χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη: μια επιθεώρηση πάνω στην αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την ανεκτικότητα

Παρά τη μη λεπτομερώς περιγραφείσα φαρμακολογία, την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, σε μεγάλη έκταση δεν εποπτεύεται και δεν διερευνάται και μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε αντίθετα αποτελέσματα. Στην παρούσα έρευνα έγινε μια τηλεφωνική επισκόπηση 43 ατόμων που είχαν λάβει το φυτό του Αγίου Ιωάννη για την εκτίμηση των δημογραφικών, ψυχιατρικών και ιατρικών συνθηκών, τη δοσολογία, τη διάρκεια της χρήσης, το λόγο της χρήσης, τις παρενέργειες, τα συνδυαζόμενα φάρμακα, την παροχή ιατρικών οδηγιών, την αποτελεσματικότητα, τις πιθανές υποτροπές και τα φαινόμενα απόσυρσης. Τα περισσότερα άτομα ανέφεραν λήψη του φυτού του Αγίου Ιωάννη για κατάθλιψη και το 74% δεν ζήτησε ιατρικές συμβουλές. Η μέση δοσολογία ήταν $475,6\pm 360$ mg ημερησίως (αναλογία 300-1200 mg ημερησίως) και η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν $7,3\pm 10,1$ εβδομάδες (αναλογία 1 ημέρα – 5 έτη). Ανάμεσα σε 36, το 84% ανέφερε βελτίωση, 18 (50%) είχε μια ψυχιατρική διάγνωση. Είκοσι (47%) ανέφεραν παρενέργειες, που είχαν σαν αποτέλεσμα τη διακοπή σε 5 (12%) και 1 μεταφορά σε εντατική μονάδα θεραπείας (ΜΕΘ). Δύο (2) καταναλωτές παρουσίασαν συμπτώματα



Κεντρικού Σεροτονινεργικού Συνδρόμου και τρεις (3) ανέφεραν αλληλεπίδραση τροφής-φαρμάκου. Δεκατρείς (13) καταναλωτές παρουσίασαν συμπτώματα απόσυρσης και δύο (2) είχαν επιδείνωση της κατάθλιψης. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν την ανάγκη για περισσότερη ενημέρωση του καταναλωτή και του ασχολούμενου με την υγιεινή περίθαλψη, ως προς τους ενδεχόμενους κινδύνους του φυτού του Αγίου Ιωάννη στην αυτοπερίθαλψη της κατάθλιψης και των συναφών διαταραχών (Beckman et al., 2000)^[97].

15. Φυτό του Αγίου Ιωάννη: μια ενδεχόμενη θεραπεία για ηλικιωμένους καταθλιπτικούς ασθενείς;

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει ιστορία χρήσης 2.000 ετών σαν φαρμακευτικό βότανο. Η σύγχρονη εφαρμογή του σαν φυτικό εκχύλισμα για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης έχει υποβληθεί σε επιστημονική έρευνα την τελευταία δεκαετία και η αποτελεσματικότητά της έχει αποδειχθεί σε μελέτες σύγκρισής του με εικονικό φάρμακο και αναφερόμενα αντικαταθλιπτικά οι οποίες στηρίζουν τον ισχυρισμό ότι το LI 160, το πιο τεκμηριωμένο ερευνητικό φάρμακο του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι αποτελεσματικό σε μεγάλη δοσολογία ακόμη και σε ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη. Επειδή η Μελέτη Γήρανσης του Βερολίνου αποκάλυψε σοβαρά σφάλματα στη θεραπεία των ηλικιωμένων καταθλιπτικών ασθενών, τα εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη μπορεί να είναι μια χρήσιμη εναλλακτική λύση στις βενζοδιαζεπίνες για την αποφυγή μη αντιμετώπισης της πρόωρης κατάθλιψης. Επειδή τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν καλύτερη ανεκτικότητα απ'ότι τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, οι ηλικιωμένοι ιδιαίτερα, μπορούν να ωφεληθούν από τη χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη (Vorbach et al., 2000)^[98].



16. Η ισοδυναμία του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη και φλουοξετίνης: μια τυχαία, ελεγχόμενη μελέτη στην ήπια και μέτρια κατάθλιψη

Η θεραπεία με δισκία εκχυλίσματος φυτού του Αγίου Ιωάννη (*Hypericum Perforatum* Ze117) και η κοινώς χρησιμοποιηθείσα φλουοξετίνη εκλεκτικός αναστολέας βραδείας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) συγκρίθηκαν σε ασθενείς με ήπια και μέτρια κατάθλιψη με καταχώρηση της Κλίμακας Κατάθλιψης του Hamilton (HAM-D) (21 λήμματα), σε μια τυχαία, διπλή τυφλή, παράλληλη ομαδική σύγκριση σε 240 άτομα, εκ των οποίων οι 114 (48%) έλαβαν φλουοξετίνη και οι 126 (52%) το υπερικό. Μετά από θεραπεία 6 εβδομάδων, η μέση HAM-D στο τελικό σημείο μειώθηκε σε 11,54 με το υπερικό και σε 12,20 με τη φλουοξετίνη ($p < 0,09$) ενώ η μέση κλινική σφαιρική εντύπωση (CGI) μέρος I (σοβαρότητα) ήταν σημαντικά ($p < 0,03$) ανώτερη με το υπερικό, όπως ήταν και το ύψος του ανταποκριτή ($p = 0,005$). Η ασφάλεια του υπερικού ήταν σημαντικά ανώτερη από τη φλουοξετίνη, με εμφάνιση παρενεργειών στο 23% με τη φλουοξετίνη και στο 8% με το υπερικό. Τα πιο κοινά συμβάντα με τη φλουοξετίνη ήταν η ανησυχία (8%), οι γαστρεντερικές διαταραχές (6%), η ναυτία (4%), η ζάλη (4%), κόπωση, άγχος/νευρικότητα και στυτική δυσλειτουργία (3%), ενώ με το υπερικό μόνο οι γαστρεντερικές διαταραχές (5%) είχαν μια εμφάνιση μεγαλύτερη από 2%. Το συμπέρασμα αυτής της μελέτης ήταν ότι τελικά το υπερικό και η φλουοξετίνη είναι ίσης δυναμικότητας σε σχέση με όλες τις κύριες παραμέτρους που χρησιμοποιούνται για την έρευνα των αντικαταθλιπτικών σ' αυτόν τον πληθυσμό. Αν και το υπερικό μπορεί να είναι ανώτερο στη βελτίωση του ποσοστού ανταποκριτών, η κύρια διαφορά ανάμεσα στις δύο θεραπείες είναι η ασφάλεια. Το υπερικό ήταν ανώτερο από τη φλουοξετίνη σε γενική εμφάνιση παρενεργειών, αριθμό ασθενών με παρενέργειες και τον τύπο της αναφερθείσας παρενέργειας (Schradler et al., 2000)^[94].



17. Οι επιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη στη δραστηριότητα των φυσικών λευκοκυττάρων in vitro

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα δημοφιλές φυτικό συμπλήρωμα που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ήπιας ως μέτριας κατάθλιψης. Η διάτρητη πόα κατέχει σεροτονινεργικές ιδιότητες όπως είναι η αναστολή επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT). Η σεροτονινεργική φαρμακοθεραπεία συνδυάζεται με τη βελτίωση της κατάθλιψης καθώς επίσης και με την αύξηση της κυτταρικής δραστηριότητας των φυσικών λευκοκυττάρων. Επίσης η 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-HT) αυξάνει την κυτταρική δραστηριότητα in vitro. Εξετάζοντας τις σεροτονινεργικές ιδιότητες της διάτρητης πόας, εκτιμήθηκαν οι επιδράσεις της διάτρητης πόας πάνω στην κυτταρική δραστηριότητα των φυσικών λευκοκυττάρων (Natural Killers) in vitro. Μονοπύρηνια από φυσιολογικούς δότες εκτέθηκαν in vitro σ'ένα εκχύλισμα διάτρητης πόας ή δημιούργησαν μέσα διέγερσης 5-HT της κυτταρικής δραστηριότητας των φυσικών λευκοκυττάρων (NK). Μετά από μια ολονύκτια επώαση, τα κύτταρα εκπλύθηκαν και μια συνήθης δοκιμασία κυτταροτοξικότητας απελευθέρωσης 51 Cr εκτελέστηκε για την εκτίμηση της κυτταρικής δραστηριότητας των φυσικών λευκοκυττάρων (NK). Το LI 160 σε-όλες τις συμπυκνώσεις δεν κατάφερε να αυξήσει την κυτταρική δραστηριότητα. Εντούτοις, προς ενίσχυση των προηγούμενων μελετών, 5-HT, οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, η παροξετίνη και η νορφλουοξετίνη και η ιντερφερόνη-Α, αύξησαν την κυτταρική δραστηριότητα των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων πάνω από τα επίπεδα ελέγχου. Διαμέσου μιας αποτελεσματικής αντιμετώπισης της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης, η διάτρητη πόα διαφέρει από τα κοινώς συνιστώμενα σεροτονινεργικά αντικαταθλιπτικά ως προς το ότι δεν ενισχύει την κυτταρική δραστηριότητα των φυσιολογικών λευκοκυττάρων in vitro. Συνεπώς, τα παρόντα αποτελέσματα συμφωνούν με τις φαρμακολογικές μελέτες αποδεικνύοντας ότι το *Hypericum Perforatum* έχει ασθενή σεροτονινεργική δράση (Helgasom et al., 2000)^[100].



18. Άμεσες επιδράσεις του LI 160 (εκχυλίσματος της διάτρητης πόας, φυτού του Αγίου Ιωάννη) και δύο συστατικών του στις νευροενδοκρινικές απαντήσεις στον αρουραίο

Τα εκχυλίσματα της διάτρητης πόας (φυτό του Αγίου Ιωάννη), όπως το LI 160, που είναι αποτελεσματικά αντικαταθλιπτικά έχουν αρκετά δραστικά συστατικά. Ο τρόπος δράσης τους στην κατάθλιψη, εντούτοις, δεν είναι σαφής. Σ'αυτήν την έρευνα, εκτιμήθηκε το αποτέλεσμα ισοδυνάμων δόσεων του LI 160 και δύο συστατικών του, της υπερικίνης και υπερφορίνης στις νευροενδοκρινικές απαντήσεις διαμέσου ντοπαμίνης (DA) στον αρουραίο. Το LI 160, η υπερικίνη και η υπερφορίνη σημαντικά και ισοδύναμα αύξησαν την κορτικοστερόνη του πλάσματος. Αυτό το αποτέλεσμα εμποδίσθηκε με κετανσερίνη αλλά όχι με WAY-100635, που δείχνει μεσολάβηση διαμέσου των υποδοχέων 5HT₂. Το LI 160 μείωσε επίσης την προλακτίνη του πλάσματος (PRL) και εμπόδισε την αύξηση στην προλακτίνη του πλάσματος μετά τη χορήγηση αλοπεριδόλης. Συμπερασματικά, το LI 160, η υπερικίνη και η υπερφορίνη αυξάνουν την απελευθέρωση κορτικοστερόνης με τη μεσολάβηση 5HT, ενώ το LI 160 αυξάνει την παρεμπόδιση απελευθέρωσης προλακτίνης με τη μεσολάβηση ντοπαμίνης (DA). Η υπερφορίνη μπορεί να συμβάλλει στο διευκολυντικό αποτέλεσμα του LI 160 στη λειτουργία ντοπαμίνης (DA) αλλά όχι η υπερικίνη (Franklin M et al., 2000)⁽¹⁰¹⁾.

19. Μελέτη Cochrane για το φυτό του Αγίου Ιωάννη στην κατάθλιψη

Ιστορικό: Το εκχύλισμα του φυτού «Διάτρητη Πόα» (κοινώς φυτό του Αγίου Ιωάννη) έχει χρησιμοποιηθεί από την πρακτική ιατρική για μεγάλο διάστημα για μια σειρά ενδείξεων που περιλαμβάνουν και τις καταθλιπτικές διαταραχές.

Σκοποί: Η έρευνα αν τα εκχυλίσματα της Πόας είναι αποτελεσματικότερα από το εικονικό φάρμακο και τόσο αποτελεσματικά όσο τα αντικαταθλιπτικά στη θεραπεία των καταθλιπτικών διαταραχών στους ενήλικες και αν έχουν λιγότερες παρενέργειες από τα συνήθη αντικαταθλιπτικά φάρμακα.

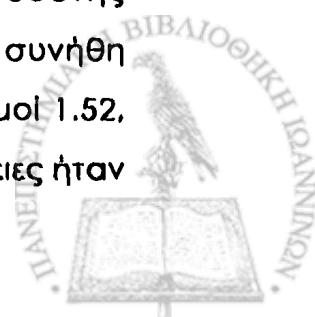


Στρατηγική Έρευνας: Οι δοκιμασίες διερευνήθηκαν σε γενικές και ειδικές βάσεις δεδομένων υπολογιστή με έλεγχο της βιβλιογραφίας των συγκεκριμένων άρθρων και με επικοινωνία με τους ερευνητές.

Κριτήρια Επιλογής: Οι δοκιμασίες περιελήφθησαν αν: 1) ήταν τυχαία επιλεγείσες, 2) περιέλαβαν ασθενείς με καταθλιπτικές διαταραχές, 3) συγκρίθηκαν τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (μόνου ή σε συνδυασμό με άλλα φυτικά εκχυλίσματα) με εικονικό φάρμακο ή άλλα αντικαταθλιπτικά, και 4) περιέλαβαν κλινικά αποτελέσματα, όπως κλίμακες εκτίμησης καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

Συγκέντρωση Στοιχείων και Ανάλυση: Οι πληροφορίες για τους ασθενείς, τις επεμβάσεις, τις εκβάσεις και τα αποτελέσματα ελήφθησαν από τουλάχιστον δύο ανεξάρτητους επανεξεταστές με τη χρήση συνήθους μορφής. Το κύριο μέτρο έκβασης για σύγκριση της αποτελεσματικότητας της πόας με το εικονικό φάρμακο και τα συνήθη αντικαταθλιπτικά ήταν η αναλογία ποσοστού του ανταποκριτή (ποσοστό ανταποκριτή στην ομάδα θεραπείας/ποσοστό ανταποκριτού στην ομάδα ελέγχου). Το κύριο μέτρο έκβασης για τις παρενέργειες ήταν ο αριθμός των ασθενών που ανέφεραν παρενέργειες.

Κύρια Αποτελέσματα: 27 δοκιμασίες περιλαμβάνοντας συνολικά 2.291 ασθενείς, ανταποκρίθηκαν στα απαιτούμενα κριτήρια. 17 δοκιμασίες με 1.168 ασθενείς ελέγχονταν με εικονικό φάρμακο (16 ανέφεραν απλά σκευάσματα, 1 συνδυασμό με τέσσερα άλλα φυτικά εκχυλίσματα) και 10 δοκιμασίες (8 απλά σκευάσματα, 2 συνδυασμούς *Hypericum* και βαλεριάνας) με 1.123 ασθενείς που συνέκριναν το *Hypericum* με άλλα αντικαταθλιπτικά ή ηρεμιστικά φάρμακα. Οι περισσότερες δοκιμασίες διήρκεσαν από 4 έως 6 εβδομάδες. Οι συμμετέχοντες συνήθως είχαν «Νευρωσική Κατάθλιψη» ή «ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας καταθλιπτικές διαταραχές». Τα σκευάσματα του υπερικού ήταν σημαντικά ανώτερα από το εικονικό φάρμακο (ποσοστικά αναλογία 2.47, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.69 έως 3.61) και παρόμοια αποτελεσματικά όπως τα συνήθη αντικαταθλιπτικά (απλά σκευάσματα 1.01, 0.87 έως 1.16, συνδυασμοί 1.52, 0.78 έως 2.94). Οι αναλογίες των ασθενών που ανέφεραν παρενέργειες ήταν



26,3% για απλά σκευάσματα υπερικού έναντι 44,7% για συνήθη αντικαταθλιπτικά (0.57, 0.46 έως 0.69) και 14,6% για συνδυασμούς έναντι 26,5% με αμιτρυπιλίνη ή δεσιπραμίνη (0.49, 0.23 έως 1.04).

Συμπεράσματα Εκτιμητή: Υπάρχει απόδειξη ότι τα εκχυλίσματα του υπερικού είναι αποτελεσματικότερα από το εικονικό φάρμακο για βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση των ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας καταθλιπτικών διαταραχών. Τα τρέχοντα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να επιβεβαιωθεί αν το υπερικό είναι τόσο αποτελεσματικό όσο τα άλλα αντικαταθλιπτικά. Οι περαιτέρω μελέτες σύγκρισης του υπερικού με συνήθη αντικαταθλιπτικά σε καλά καθορισμένες ομάδες ασθενών σε μεγαλύτερες περιόδους παρατήρησης, διερευνώντας τις μακροπρόθεσμες παρενέργειες και χρειάζεται σύγκριση των διαφόρων εκχυλισμάτων και δόσεων (Linde K et al., 2000)⁽¹⁰²⁾.

20. Μανία συνδυαζόμενη με το φυτό του Αγίου Ιωάννη

Ιστορικό: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη, το δημοφιλές φυτικό φάρμακο που παρέχεται σαν αντικαταθλιπτικό, γενικά θεωρείται αποτελεσματικό, με λίγες αναφερθείσες παρενέργειες. Δοθείσας της πιθανής αποτελεσματικότητάς του σαν αντικαταθλιπτικό θα πρέπει να εκτιμηθεί η τάση του να προκαλεί συναισθηματικές αλλαγές.

Μέθοδοι: Αυτή η έκθεση παρουσιάζει δύο περιπτώσεις μανίας προσωρινά συνδυαζόμενης με τη χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

Αποτελέσματα: Όπως με άλλους αντικαταθλιπτικούς παράγοντες, το φυτό του Αγίου Ιωάννη μπορεί να προκαλέσει υπομανία, μανία ή αυξημένου κύκλου συναισθηματικές καταστάσεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς με απόκρυφη Διπολική Συναισθηματική Διαταραχή.

Συμπεράσματα: Λόγω της πλειοψηφίας των ατόμων που λαμβάνουν αυτό το δημοφιλές χωρίς συνταγή σκεύασμα χωρίς την τυπική ψυχιατρική εκτίμηση, μπορεί να είναι σημαντικός ο κίνδυνος της μανίας προκαλούμενης από το υπερικό. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν λεπτομερώς τους ασθενείς για ένα ιστορικό υπομανίας ή μανίας πριν συσταθεί η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη για κατάθλιψη (Nierenberg AA et al., 1999)⁽¹⁰³⁾.



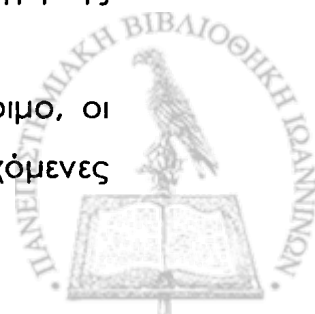
21. Φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση του digoxin με ένα φυτικό εκχύλισμα από το φυτό του Αγίου Ιωάννη

Αντικειμενικός Σκοπός: Τα εκχυλίσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη, χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία της κατάθλιψης, συχνά σαν ένα φάρμακο χωρίς συνταγή. Αντίθετα προς τη συχνή του χρήση, η γνώση για τη φαρμακοκινητική των συστατικών και αλληλεπιδράσεων φαρμάκου και φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι πτωχή. Μελετήθηκε η αλληλεπίδραση ανάμεσα στο εκχύλισμα του υπερικού LI 160 και του digoxin.

Μέθοδοι: Η φαρμακοκινητική του Digoxin ερευνήθηκε με τη διπλή τυφλή μέθοδο, παράλληλη μελέτη με τον έλεγχο εικονικού φαρμάκου. Μετά την επίτευξη σταθερής κατάστασης για το digoxin την 5η ημέρα, οι υγιείς εθελοντές, έλαβαν digoxin (0,25 mg/ημερησίως) είτε με εικονικό φάρμακο (n=12) ή με 900 mg/ημερησίως LI 160 (n=13) για άλλες 10 ημέρες. Η συγκέντρωση του digoxin την 5η ημέρα συγκρίθηκε με την 6η ημέρα (αλληλεπίδραση μιας δόσης) και την 15η ημέρα (10η ημέρα της συνδυασμένης φαρμακευτικής αγωγής).

Αποτελέσματα: Υπήρξε ένα πολύ σημαντικό αποτέλεσμα συνδυασμού ημέρας και ομάδας για τον τομέα του digoxin σύμφωνα με την καμπύλη χρόνου-συγκέντρωσης στο πλάσμα, μεγάλης συγκέντρωσης στο πλάσμα και συγκέντρωσης φαρμάκων στο πλάσμα στο τέλος ενός διαστήματος δοσολογίας διαμέσου ANOVA δύο οδών. Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική αλλαγή μετά την πρώτη δόση του εκχυλίσματος του υπερικού την 6η ημέρα εκ $18,1 \pm 2,9$ microgr. x h/L και $17,7 \pm 3,0$ microgr. x h/L, μέσος \pm SD για την ομάδα με το εικονικό φάρμακο και το υπερικό αντίστοιχα. Εντούτοις, 10 ημέρες θεραπείας με εκχύλισμα υπερικού κατέληξε σε μείωση του digoxin κατά 25%. Επιπλέον σύγκριση με την παράλληλη ομάδα του εικονικού φαρμάκου μετά πολλαπλή δοσολογία έδειξε μείωση στις συγκεντρώσεις και το C_{max} κατά 3% και 26% αντίστοιχα. Το αποτέλεσμα κατέστη πολύ έκδηλο μέχρι τη 10η ημέρα της από κοινού χορήγησης φαρμάκων.

Συμπέρασμα: Όπως με το χυμό του γκρέιπφρουτ, ένα τρόφιμο, οι ιατροί θα πρέπει επίσης να ενημερωθούν για τις ενδεχόμενες



αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φυτού. Η αλληλεπίδραση του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη με την κινητική του digoxin ήταν εξαρτώμενη από το χρόνο. Ο περιλαμβανόμενος μηχανισμός μπορεί να είναι η έναρξη του μέσου μεταφοράς φαρμάκου - p-γλυκοπρωτεΐνης^[104].

22. Μείωση λήψης αλκοόλ με το εκχύλισμα του υπερικού σε δύο διαφορετικά είδη αρουραίων προτίμησης αλκοόλ

Το εκχύλισμα του κοινού φυτού, διάτρητης πύας έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης από την αρχαιότητα και έχει πρόσφατα μελετηθεί κλινικά. Η κατάθλιψη και ο αλκοολισμός έχουν κάποιες νευροχημικές ιδιότητες όπως χαμηλές δραστηριότητες εγκεφαλικής σεροτονίνης. Έτσι, δημιουργείται η υπόθεση ότι το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη που περιέχει 0,22% υπερικίνη και 4,05% υπερφορίνη, μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικό στην καταστολή λήψης αλκοόλ. Για τη δοκιμασία αυτής της υπόθεσης, μελετήθηκαν τα αποτελέσματα του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε εθελοντική λήψη αλκοόλ, σε δύο διαφορετικά γένη ζωικών δειγμάτων για τον ανθρώπινο αλκοολισμό: αρουραίους με γκριζοκαφετί κεφαλή και εκείνους που καταναλώνουν μεγάλη δόση αλκοόλ. Και στους δύο χορηγήθηκε μια δόση από του στόματος από οποιοδήποτε ή μία από τις 5 δόσεις (100, 200, 400 600 και 800 mg/kg) του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Η από του στόματος χορήγηση εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη, μείωσε τη λήψη αλκοόλ και στα δύο είδη αρουραίων. Σε μια τρίτη μελέτη οι γκριζοκαφετί αρουραίοι δεν εμφάνισαν ανοχή στα κατασταλτικά αποτελέσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη ως προς τη λήψη αλκοόλ και την προτίμηση μετά τη χορήγηση του εκχυλίσματος (400 mg/kg) για 15 συνεχείς ημέρες. Αυτά τα γεμάτα υποσχέσεις ευρήματα συνιστούν ότι το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη θα πρέπει να αξιολογηθεί κλινικά σαν ενδεχόμενος θεραπευτικός παράγοντας στη θεραπεία του αλκοολισμού (Rezvaní AH et al., 1999)^[105].



23. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες του φυτού του Αγίου Ιωάννη: μια νευροφυσιολογική μελέτη με απλή τυφλή μέθοδο σε υγιή άτομα σύγκρισης δύο σκευασμάτων που διατίθενται στο εμπόριο

Σ'αυτήν την κλινική δοκιμασία οι επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα δύο διαθέσιμων στο εμπόριο εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη συγκρίθηκαν με αυτές του εικονικού φαρμάκου σε μια ομάδα υγιών νεαρών εθελοντών (35) μετά από ένα πρόγραμμα μελέτης με την απλή τυφλή μέθοδο. Έγιναν μετρήσεις την 1η ημέρα και μετά την επαναληπτική χρήση φαρμάκου (3 φορές ημερησίως) για 3 εβδομάδες. Σύμφωνα με τη γνωστή αρχή απορρόφησης των εκχυλισμάτων της πύας τα μέγιστα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για τα δύο σκευάσματα μεταξύ 4 και 6 ωρών από τη λήψη. Το Texx 300 δημιούργησε αυξήσεις της α_2 συχνότητας έως 32% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Κάπως μικρότερες αυξήσεις παρατηρήθηκαν μετά το Texx 300 εντός των συχνοτήτων (14%, αντίστοιχα 15%) και στη ζώνη της α_1 (8%). Το Jarsin 300 δημιούργησε λιγότερες αυξήσεις ισχύος εντός της κλίμακας της α_2 . Επιπλέον παρατηρήθηκαν αυξήσεις β μετά την επακόλουθη επαναληπτική χορήγηση του Jarsin 300. Έτσι θα μπορούσαν να ανιχνευθούν ελαφρές διαφορές μεταξύ των δύο σκευασμάτων σε σχέση με τα μέγιστα αποτελέσματά τους, αλλά γενικά το προφίλ της δράσης ήταν παρόμοιο και για τα δύο φάρμακα και αυτό κατέστη σαφέστερο μετά την επαναληπτική δοσολογία. Εντούτοις οι επιδράσεις του Texx 300 συνέβησαν λίγο νωρίτερα πιθανώς λόγω καλύτερης απορρόφησης από το έντερο. Σχετικά με το γεγονός που σχετίζεται με τα συναφή δυναμικά και τα δύο σκευάσματα είχαν την τάση να μειώνουν τη λανθάνουσα κατάσταση του γνωστικού δυναμικού P300 που δείχνει μια βελτίωση της νοητικής απόδοσης. Οι παρατηρούμενες νευροφυσιολογικές αλλαγές είναι σύμφωνες με την προτεινόμενη κλινική αποτελεσματικότητα και των δύο φυτικών εκχυλισμάτων, ειδικά σε σχέση με τις προκληθείσες αλλαγές του φαρμάκου εντός της κλίμακας συχνότητας α_1 και α_2 , που είναι γνωστό ότι είναι υπό τον σεροτονινεργικό και ντοπαμινεργικό έλεγχο αντίστοιχα. Αυτά τα ηλεκτροχημικά χαρακτηριστικά της εγκεφαλικής δραστηριότητας είναι γνωστό ότι είναι μεγάλης σημασίας κατά τη διάρκεια της δράσης των



αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Εν περιλήψει το ποσοτικό ΗΕΓ αποδείχθηκε ότι είναι δυνατόν να κάνει διάκριση ανάμεσα στα διάφορα εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε σχέση με το χρόνο του αποτελέσματος και τις αλλαγές του προφίλ στη δομή της νευρωνικής επικοινωνίας (Dimpfel W et al., 1999)⁽¹⁰⁶⁾.

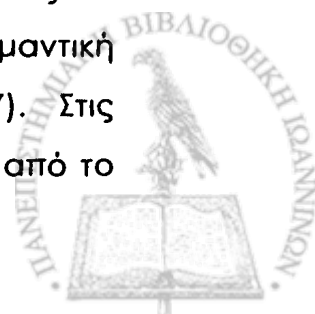
24. Το εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη: αποτελεσματικότητα στα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, ψυχολογικής προέλευσης

Τα φυτικά φάρμακα όπως τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη μπορούν να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία για την ανακούφιση των ψυχολογικών και νευροφυτικών συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης. Αυτή η μελέτη συντονισμού του φαρμάκου έκανε έρευνα ως προς τη θεραπεία με το φυτό του Αγίου Ιωάννη, ένα δισκίο 3 φορές ημερησίως (900 mg *Hypericum, Kira*), για 12 ημέρες θεραπείας σε 111 γυναίκες από απόψεως παθολογίας. Οι ασθενείς, που ήταν μεταξύ 43 και 65 ετών, είχαν κλιμακτηριακά συμπτώματα χαρακτηριστικό της προ- και μετα-εμμηνοπαυσιακής κατάστασης. Το αποτέλεσμα της θεραπείας αξιολογήθηκε με την Κλίμακα Ταξινόμησης της εμμηνόπαυσης, ένα αυτοσχεδιαζόμενο ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της σεξουαλικότητας και την Κλίμακα της Κλινικής Γενικής Εντύπωσης (CGI). Η εμφάνιση και η σοβαρότητα των ψυχολογικών, ψυχοσωματικών και αγγειοκινητικών συμπτωμάτων καταχωρήθηκαν σαν βάση και μετά 5,8 και 12 εβδομάδες θεραπεία. Παρατηρήθηκε ουσιαστική βελτίωση στα ψυχολογικά και ψυχοσωματικά συμπτώματα. Τα ενοχλήματα της κλιμακτηρίου μειώθηκαν ή εξαφανίσθηκαν τελείως στο μεγαλύτερο μέρος των γυναικών (76,5% με εκτίμηση των ασθενών και 79,2% με εκτίμηση του Ιατρού). Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι και η καλή σεξουαλική κατάσταση βελτιώθηκε μετά τη θεραπεία με το υπερικό (Grube et al., 1999)⁽¹⁰⁷⁾.



25. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη για την ήπια έως μέτρια κατάθλιψη: η σχετικότητα της υπερφορίνης για την κλινική αποτελεσματικότητα

Σε μια τυχαία διπλή-τυφλή με έλεγχο εικονικού φαρμάκου, πολυκεντρική μελέτη, ερευνήθηκε η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια δύο διαφορετικών εκχυλισμάτων του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε 147 άνδρες και γυναίκες εξωτερικούς ασθενείς που έπασχαν από ήπια έως μέτρια κατάθλιψη σύμφωνα με τα κριτήρια της κλίμακας DSM IV. Μετά από μια περίοδο χορήγησης εικονικού φαρμάκου, 3 έως 7 ημερών, οι ασθενείς ελήφθησαν τυχαία από μια από τις τρεις ομάδες θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 42 ημερών έλαβαν 3x1 δισκία είτε εικονικού φαρμάκου, εκχύλισμα υπερικού WS5573 (300 mg με περιεχόμενο 0,5% υπερφορίνη) ή εκχύλισμα υπερικού WS5572 (300 mg με περιεχόμενο 5% υπερφορίνης). Η διαδικασία παρασκευής και για τα δύο σκευάσματα του υπερικού ήταν όμοια, έτσι ώστε διέφεραν μόνον ως προς το περιεχόμενο της υπερφορίνης του. Εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα ως προς τα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά τις ημέρες 0,7, 14,28 και 42, με τη χρήση της Κλίμακας Ταξινόμησης της Κατάθλιψης κατά Hamilton (έκδοση 17 ημερών) και την Κλίμακα Αυτοταξινόμησης της Κατάθλιψης σύμφωνα με τον Von Zeersen. Επιπλέον ταξινομήθηκε επίσης η σοβαρότητα της ασθένειας από τους ερευνητές κατά την 0 και 42 ημέρα με τη χρήση της Κλίμακας της Κλινικής Σφαιρικής Εντύπωσης. Η τελευταία παρατήρηση των ασθενών που αποχώρησαν πρόωρα από τη δοκιμασία μεταφέρθηκε. Στο τέλος της περιόδου θεραπείας (ημέρα 42) οι ασθενείς που ελάμβαναν WS5572 (5% υπερφορίνη) επέδειξαν τη μεγαλύτερη μείωση σύμφωνα με την κλίμακα του Hamilton έναντι της ημέρας 0 (10,3±4,6 βαθμοί, μέσος όρος ±SD) ακολουθούμενη από την ομάδα WS5573 (0,5% υπερφορίνη, μείωση κλίμακας Hamilton 8,5±6,1 βαθμοί) και την ομάδα με το εικονικό φάρμακο (7,9±5,2 βαθμοί). Όσον αφορά την αλλαγή στο συνολικό αποτέλεσμα σύμφωνα με την κλίμακα Hamilton ανάμεσα στην ημέρα 0 και το τέλος της θεραπείας και τη σχέση του με τη δόση της υπερφορίνης, αποδείχθηκε μια σημαντική μονότονη τάση στο test των Johnckheere-Terpstra ($p=0,017$). Στις συγκρίσεις των ζευγών το WS5572 (5% υπερφορίνη) ήταν ανώτερο από το



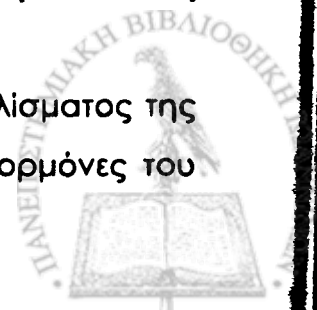
εικονικό φάρμακο στην ανακούφιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σύμφωνα με τη μείωση της κλίμακας Hamilton ενώ το κλινικό αποτέλεσμα του WS5573 (5% υπερφορίνη) και του εικονικού φαρμάκου ήταν περιγραφικά συγκρίσιμο. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το θεραπευτικό αποτέλεσμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη στην ήπια έως μέτρια κατάθλιψη εξαρτάται από το περιεχόμενο της υπερφορίνης (Laackman G et al., 1998)⁽¹⁰⁸⁾.

26. Φυτό του Αγίου Ιωάννη: κλινικά αποτελέσματα για την κατάθλιψη και άλλες καταστάσεις

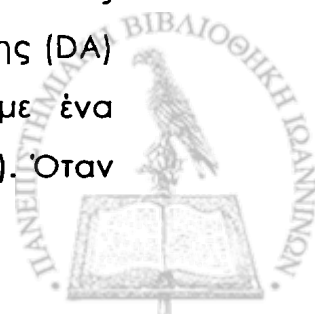
Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα) είναι ένα σειθαλές ανθισμένο φυτό, έχει χρησιμοποιηθεί φαρμακευτικά για χιλιάδες χρόνια και έχει πρόσφατα αναγνωρισθεί σαν αποτελεσματική θεραπεία για την ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Οι κλινικές μελέτες πάνω στη χρήση αυτού του φυτού για την κατάθλιψη έχουν χρησιμοποιήσει υγρά βάμματα και τυποποιημένα στερεά εκχυλίσματα (0.3% υπερικίνη - 300 mg, 3 φορές ημερησίως). Η σοβαρή κατάθλιψη μπορεί επίσης να ανταποκριθεί σ' αυτό το βότανο, αν και φαίνεται ότι χρειάζεται μια μεγαλύτερη δόση (600 mg στερεό εκχύλισμα 3 φορές ημερησίως). Το υπερικό έχει συγκριθεί ευνοϊκά με αναρίθμητα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και οι μελέτες έχουν αποκαλύψει ισάξια αποτελέσματα και μια ακόμη ευνοϊκότερη εμφάνιση παρενεργειών. Οι μελέτες επίσης απέδειξαν την αποτελεσματικότητά του στην αντιμετώπιση εποχιακών συναισθηματικών διαταραχών. Οι έρευνες *in vitro* του υπερικού δείχνει δραστηριότητα κατά των ιών και υπάρχουν στοιχεία ότι αυτά τα υποσχόμενα αποτελέσματα θα μπορούσαν να μην συμβαίνουν *in vitro*. Οι παραδοσιακές δράσεις και χρήσεις περιλαμβάνουν αυξημένη επούλωση τραυμάτων, καθώς επίσης και αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δραστηριότητα (Miller AL, 1998)⁽¹⁰⁹⁾.

27. Έρευνα των αντικαταθλιπτικών δράσεων του φυτού του Αγίου Ιωάννη στα ζώα και στον άνθρωπο

Μελετήθηκαν η επίδραση ενός τύπου μεθανολικού εκχυλίσματος της διάτρητης πόας οξείας και υποχρόνιας αντιμετώπισης, στις ορμόνες του



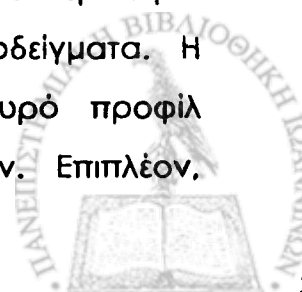
πλάσματος και νευρομεταδότη εγκεφάλου σε υγιείς εθελοντές και σε αρουραίους. Επίσης μελετήθηκαν οι επιδράσεις ισοδύναμης ισχυρής δόσης δύο συστατικών της διάτρητης πώας (σε σχέση με το εκχύλισμα LI 160), της υπερικίνης και υπερφορίνης. Σε μελέτη άμεσης θεραπείας σε φυσιολογικούς εθελοντές, τα άτομα έλαβαν 9 δισκία του έτοιμου προϊόντος Jarsin 300 και ένα εικονικό φάρμακο στην πειραματική μελέτη (χωρίς τυφλή μέθοδο) και στην κύρια μελέτη (μια διπλή τυφλή μέθοδος, σταθμισμένη τάξη, σχεδιασμός διασταύρωσης). Τα αποτελέσματα στις μελέτες φυσιολογικών εθελοντών δείχνουν ότι το υπερικό προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις κορτιζόλης σιέλου και αυξητικής ορμόνης πλάσματος, ενώ μείωσε την προλακτίνη του πλάσματος έναντι του εικονικού φαρμάκου. Τα επίπεδα της ορμόνης του πλάσματος συνδυάστηκαν με μια αύξηση της υπερφορίνης του πλάσματος, αλλά όχι με την υπερικίνη, εντούτοις δεν βρέθηκε κανένας σημαντικός συσχετισμός. Στις μελέτες με ζώα, η άμεση θεραπεία με LI 160 υπερφορίνη και υπερικίνη, προκάλεσε σημαντικές αυξήσεις στην κορτικοστερόνη του πλάσματος. Αυτό συνδυάστηκε με σημαντικές αυξήσεις στο περιεχόμενο 5-HT στον εγκεφαλικό φλοιώδη ιστό. Οι αντιδράσεις της κορτικοστερόνης εντάθηκαν από τον ανταγωνιστή υποδοχέα 5-HT₂, κετανσερίνη, αλλά όχι από τον ανταγωνιστή 5-HT_{1A}, το WAY-100635. Αυτό συνιστά ότι οι αντιδράσεις της κορτικοστερόνης μπορούν να διευθετηθούν διαμέσου ενός μηχανισμού δράσης 5-HT₂. Όταν συγκρίθηκαν δύο διαφορετικές δόσεις του LI 160 υποχρόνιας και άμεσης αντιμετώπισης, τα επίπεδα της κορτικοστερόνης πλάσματος ήταν σημαντικά μειωμένα, συνιστώντας έτσι μια πώση ή απευαισθητοποίηση των μετασυναπτικών υποδοχέων 5-HT₂. Η προλακτίνη του πλάσματος ήταν σημαντικά μειωμένη με άμεση θεραπεία με LI 160 με υπερφορίνη αλλά όχι με την υπερικίνη. Αυτό συνδυάστηκε με μια αύξηση με άμεση θεραπεία με LI 160 και θεραπεία με υπερφορίνη αλλά όχι με την υπερικίνη. Το τελευταίο σχετίστηκε με μια αύξηση στον εγκεφαλικό φλοιώδη ιστό. Και οι θεραπείες με LI 160 και υπερφορίνη μείωσαν τις αντιδράσεις προλακτίνης στο πλάσμα στον ανταγωνιστή ντοπαμίνης (DA) αλοπεριδόλη, συνιστώντας ότι αυτό μπορεί να συνδυασθεί με ένα μηχανισμό δράσης διευθέτησης του ανταγωνιστή ντοπαμίνης (DA). Όταν



συγκρίθηκαν οι άμεσες ή υποχρόνιες θεραπείες, οι αντιδράσεις προλακτίνης στο πλάσμα ήταν αυξημένες στα υποχρόνια αντιμετωπιζόμενα πειραματόζωα. Οι μελέτες όταν συγκεντρώθηκαν, συνιστούν ότι το εκχύλισμα LI 160 μπορεί να επιδράσει στις ορμονικές μεταβολές πλάσματος διαμέσου των μηχανισμών 5-HT και DA αλλά δεν περιλαμβάνουν νοραδρεναλίνη. Τα στοιχεία επίσης συνιστούν ότι η υπερφορίνη μπορεί να είναι πιο σπουδαία από την υπερικίνη για την πραγματοποίηση αυτών των αλλαγών μετά την οξεία θεραπεία. Είναι απαραίτητες περαιτέρω μελέτες διερεύνησης και της άμεσης και της υποχρόνιας επίδρασης αυτών των ενώσεων (Franklin M et al., 2001)^[110].

28. Αξιολόγηση παρεμπόδισης συναπτοσωματικής επαναπρόσληψης των περισσότερων σχετικών συστατικών του φυτού του Αγίου Ιωάννη (η έρευνα βρίσκεται σε εξέλιξη)

Στις προηγούμενες έρευνες αποδείχθηκε ότι τα σκευάσματα εκχυλίσματος της διάτρητης πόας (φυτού του Αγίου Ιωάννη) παρεμποδίζουν την επαναπρόσληψη αρκετών νευροδιαβιβαστών (σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη, GABA, L-γλουταμικό άλας) στα συναπτοσωματικά σκευάσματα του εγκεφάλου των τρωκτικών. Η υπερφορίνη, το λιποφιλικό συστατικό, αναγνωρίστηκε ως το κύριο συστατικό που ευθύνεται γι'αυτά τα αποτελέσματα. Οι ιδιότητες που παρατηρούνται για την υπερφορίνη σε αυτά και άλλα φαρμακευτικά δείγματα παρουσιάζουν μια εύλογη εξήγηση για τα καλά τεκμηριωμένα αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα των σκευασμάτων του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη, σε κλινικές μελέτες. Εντούτοις, έχουν αναφερθεί αποδεικτικά στοιχεία για άλλες δραστικές ουσίες στο εκχύλισμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη (Misane, Orgen, Philipru). Ανάλογα δοκιμάστηκαν διάφορα σκευάσματα εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη και όλα τα σχετικά συστατικά ως πιθανοί αναστολείς της συναπτοσωματικής επαναπρόσληψης νευροδιαβιβαστών. Δύο περαιτέρω συστατικά βρέθηκαν ότι είναι δραστικά σ'αυτά τα υποδείγματα. Η αδενουΐπερφορίνη, όπως η υπερφορίνη, έδειξε ένα ισχυρό προφίλ παρεμπόδισης σε όλα τα συστήματα που ερευνήθηκαν. Επιπλέον,



μπορέσαμε να παρατηρήσουμε ένα ασθενές έως μέτριο προφίλ παρεμπόδισης για το ολιγομερές κλάσμα των προκυανιδινών. Οι περαιτέρω έρευνες θα πρέπει να ξεκαθαρίσουν τυχόν πιθανή συμβολή αυτών των δύο συστατικών στο αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε πειράματα με ζώα και κλινικές δοκιμασίες (Wannemann *et al.*, 2001)^[111].

29. Μια έρευνα για τα οξεία νοότροπα αποτελέσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη σε υγιείς εθελοντές (η αναφορά βρίσκεται σε εξέλιξη)

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα σύνθετο βότανο που έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες για τις φαρμακευτικές του ιδιότητες και έχει αυτή τη στιγμή θεραπευτική σχέση σαν θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Πρόσφατα, δύο μελέτες σε τρωκτικά απέδειξαν ότι το υπερικό μπορεί επίσης να έχει ενισχυτικά της μνήμης αποτελέσματα. Έχει μια σύνθετη φαρμακολογία, στο ότι η οξεία χορήγηση ρυθμίζει πολυάριθμα συστήματα νευρομεταδότη που έχουν προηγουμένως παρατηρηθεί ότι είτε αυξάνουν είτε μειώνουν διάφορες διεργασίες της μνήμης στους ανθρώπους. Αυτή η μελέτη αποσκοπούσε στην εξέταση αν η οξεία χορήγηση τυποποιημένου εκχυλίσματος υπερικού θα μπορούσε να ασκήσει ένα νοότροπο αποτέλεσμα σε φυσιολογικά άτομα. Η μελέτη έκανε χρήση ενός διπλού τυφλού προγράμματος με διασταύρωση και επαναλαμβανόμενα μέτρα. Δώδεκα (12) υγιή νεαρά άτομα ολοκλήρωσαν το σύστημα συσσώρευσης μνήμης της γνωσιακής έρευνας φαρμάκου, υπερικού 900 mg και 1800 mg. Τα ευρήματα απέδειξαν ότι το υπερικό δεν έχει οξύ νοότροπο αποτέλεσμα σε υγιή άτομα σ' αυτές τις δόσεις. Εντούτοις, υπήρχαν κάποια αποδεικτικά στοιχεία για ένα μειωτικό αποτέλεσμα στην ακρίβεια της αριθμητικής μνήμης και καθυστερημένη αναγνώριση εικόνας σε υψηλότερη δόση. Αυτή η παρατηρηθείσα μείωση θα μπορούσε να οφείλεται σε μια ευαισθησία αυτών των ειδικών καθηκόντων στο συντονισμό από νευρομεταδότες που έχει σημειωθεί ότι έχουν μειωτικές της μνήμης αντιδράσεις [π.χ. γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), σεροτονίνη], (Ellis *et al.*, 2001)^[112].

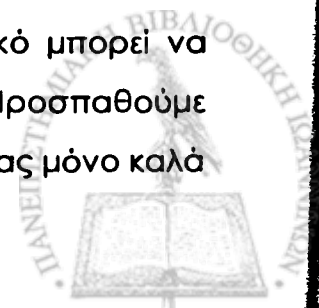


30. Φαρμακοκινητική, ασφάλεια και επιδράσεις κατά των ιών, της υπερικίνης, παραγώγου του φυτού του Αγίου Ιωάννη, σε ασθενείς με χρόνια λοιμώδη ηπατίτιδα C

Το υπερικό είναι ένα φυσικό παράγωγο του κοινού φυτού του Αγίου Ιωάννη. Έχει μια δραστηριότητα in vivo, έναντι αρκετών ιών, περιλαμβάνοντας τον ιό διάρροιας των βοών, μια λοίμωξη με δομικές ομοιότητες προς τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV). Διεξήχθη μια μελέτη με δόση φάσης I για τον καθορισμό της ασφάλειας και της αντιμικροβιακής δραστηριότητας της υπερικίνης σε ασθενείς με χρόνια λοιμώδη HCV. Οι πρώτοι 12 ασθενείς έλαβαν επί 8 εβδομάδες 0,05 mg υπερικίνης ανά kg σωματικού βάρους από του στόματος 1 φορά την ημέρα, 7 ασθενείς έλαβαν επί 8 εβδομάδες 0,10 mg/kg από του στόματος 1 φορά την ημέρα. Στο τέλος της περιόδου θεραπείας των 8 εβδομάδων, κανένα άτομο δεν είχε μια αλλαγή του επιπέδου του RNA HCV στο πλάσμα πάνω από 1 log. (10). Πέντε από τα 12 άτομα που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα των 0,05 mg/kg/ημερησίως και 6 από τα 7 άτομα που έλαβαν το δοσολογικό σχήμα 0,10 mg/kg/ημερησίως εμφάνισαν φωτοτοξικές αντιδράσεις. Καμία άλλη σοβαρή παρενέργεια σε συνδυασμό με την υπερικίνη δεν συνέβη. Τα φαρμακοκινητικά στοιχεία αποκάλυψαν μια μακρά εξάλειψη του χρόνου ημίσειας ζωής (μέσες τιμές 36,1 και 33,8 ώρες αντίστοιχα, για τις δόσεις των 0,05 και 0,10 mg/kg) και μέση περιοχή υπό τους ορισμούς της καμπύλης 1,5 και 3,1 microgr/ml x ώρα, αντίστοιχα. Συνοψίζοντας, η υπερικίνη αν δοθεί από του στόματος σε δόσεις 0,05 και 0,10 mg/kg/ημερησίως προκαλεί σημαντική φωτοτοξικότητα και δεν έχει καμία ανιχνευτέα δραστηριότητα κατά του HCV σε ασθενείς με χρόνια λοιμώδη HCV (Jacobson JM et al., 2001)⁽¹¹³⁾.

31. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη για την κατάθλιψη: μια μετα-ανάλυση καλά διατυπωθεισών κλινικών μελετών

Οι μελέτες που καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα) είναι αποτελεσματικό αντικαταθλιπτικό μπορεί να είναι αμφισβητούμενες λόγω της αμφίβολης μεθοδολογίας. Προσπαθούμε να το διορθώσουμε αυτό με μια μετα-ανάλυση χρησιμοποιώντας μόνο καλά



διατυπωθείσες κλινικές δοκιμασίες. Ελεγχόμενες με τη χρήση της διπλής τυφλής μεθόδου, μελέτες με τη χρήση αυστηρά οριζομένων κριτηρίων κατάθλιψης αναλύθηκαν με το ποσοστό της αλλαγής της κατάθλιψης και με τον αριθμό αυτών που απαντούν στη θεραπεία. Επίσης αναλύθηκαν τα ποσοστά των παρενεργειών και των υποτροπών. Το υπερικό ήταν 1,5 φορά πιθανότερο ότι καταλήγει σε αντικαταθλιπτική απάντηση περισσότερο από το εικονικό φάρμακο και ήταν ισοδύναμο προς τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Η μετα-ανάλυση επίσης απέδειξε ότι υπήρχε ένα μεγαλύτερο ποσοστό υποτροπών στην ομάδα που έλαβε τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ότι τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ήταν σχεδόν 2 φορές πιθανότερο να προκαλούν παρενέργειες, περιλαμβάνοντας κι εκείνες τις πιο σοβαρές από το υπερικό. Η διάτρητη πόα ήταν πιο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο και παρόμοια σε αποτελεσματικότητα με τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, σε χαμηλές δόσεις στη βραχυπρόθεσμη αντιμετώπιση της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Εντούτοις, τα προβλήματα του σχεδιασμού στις υπάρχουσες μελέτες εμποδίζουν το να καταλήξει κανείς σε οριστικό συμπέρασμα ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα αποτελεσματικό αντικαταθλιπτικό (Kim HL et al., 1999)⁽¹¹⁴⁾.

32. Αύξηση δημοτικότητας: γιατί οι ασθενείς επιλέγουν το φυτό του Αγίου Ιωάννη

Ιστορικό: Ο αριθμός των επισκέψεων σε ιατρούς Εναλλακτικής Ιατρικής στις ΗΠΑ υπολογίζεται σε 425 εκατομμύρια, που είναι περισσότερο από τον αριθμό των επισκέψεων σε ιατρούς Αλλοπαθητικής κύριας περίθαλψης σε σχετικές έρευνες που έγιναν το 1990. Η χρήση από τους ασθενείς του φυτού του Αγίου Ιωάννη ακολούθησε αυτή τη σαρωτική τάση. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εξετασθούν οι λόγοι που οι άνθρωποι επιλέγουν να λάβουν από μόνοι τους το φυτό του Αγίου Ιωάννη αντί να αναζητήσουν περίθαλψη όπως συνήθως από έναν ασχολούμενο με την περίθαλψη υγείας.

Μέθοδος: Έγινε χρήση συνεντεύξεων χωρίς όρια με ερωτήσεις-κλειδιά για τη λήψη πληροφοριών. Αυτή τη στιγμή 22 χρήστες του φυτού του Αγίου



Ιωάννη (21 γυναίκες: 20 λευκές, μέσης ηλικίας 45 ετών) συμμετείχαν στην πόλη Southern. Αντιγράφηκαν όλες οι συνεντεύξεις και εξήχθησαν περιγραφικά στοιχεία από τους συμμετέχοντες από έναν βοηθό ερευνητή. Τα αποσπάσματα επανεξετάσθηκαν για κάθε ερώτηση-κλειδί για τυχόν ομοιότητες και θέματα σχετικά με τις συνθήκες.

Αποτελέσματα: Σημειώθηκαν 4 κύρια θέματα για λήψη απόφασης που ήταν: (1) προσωπικές αξίες περίθαλψης υγείας: τα άτομα είχαν ένα ιστορικό χρήσης Εναλλακτικής Ιατρικής και πίστευαν στην ανάγκη για ατομικό έλεγχο της υγείας, (2) διάθεση: όλοι οι χρήστες του φυτού του Αγίου Ιωάννη ανέφεραν μια καταθλιπτική διάθεση και κατά καιρούς ευερεθιστότητα, γνωσιακά προβλήματα, κοινωνική απομόνωση και ορμονικές αλλαγές διάθεσης, (3) αντιλήψεις για τη σοβαρότητα της νόσου και κίνδυνοι από τη θεραπεία: οι χρήστες του φυτού του Αγίου Ιωάννη ανέφεραν τη δική της διάγνωση ως «μη σοβαρή» κατάθλιψη, υψηλούς κινδύνους από τα χορηγούμενα με συνταγή φάρμακα και μια αντίληψη για την ασφάλεια των φυτικών φαρμάκων, και (4) θέματα προσπελασιμότητας: τα άτομα είχαν εμπόδια και ελλιπή γνώση ως προς τους παρέχοντες παραδοσιακή περίθαλψη υγείας και γνώριζαν για την ευκολία της χρήσης και δημοτικότητας του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Επίσης αξιοσημείωτο ήταν το γεγονός ότι κάποιοι χρήστες του φυτού του Αγίου Ιωάννη δεν ενημέρωσαν τον ιατρό τους ότι ελάμβαναν το βότανο (6 από 22). Οι χρήστες ανέφεραν μέτρια αποτελεσματικότητα και λίγες παρενέργειες από το φυτό του Αγίου Ιωάννη.

Συμπεράσματα: Οι χρήστες του φυτού του Αγίου Ιωάννη αναφέρουν κατάθλιψη, εύκολη πρόσβαση στα εναλλακτικά φάρμακα και εμπιστοσύνη ως προς την ασφάλειά του. Οι χρήστες διαπίστωσαν ότι δεν είχαν ωφέλεια με το να παράσχουν πληροφορίες για το φυτό του Αγίου Ιωάννη στους παρέχοντες κύρια ιατρική περίθαλψη (Wagner PG et al., 1999)^[115].



33. Η πειραματική και κλινική φαρμακολογία του φυτού του Αγίου Ιωάννη (διάτρητη πόα)

Το υπερικό είναι ένα φυτό που έχει χρησιμοποιηθεί για αιώνες σαν φαρμακευτικό βότανο. Οι προκλινικές μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι το υπερικό είναι αποτελεσματικό σε τρία σημαντικά βιοχημικά συστήματα, σχετικά με την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, ειδικά την αναστολή επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT), νοραδρεναλίνης (NA) και ντοπαμίνης (DA). Είναι το μόνο αντικαταθλιπτικό με παρόμοιες δυνατότητες αναστολής της επαναπρόσληψης 5-HT, NA και DA. Οι δυνατότητες για αναστολή μονοαμίνης και οι χρόνιες αλλαγές στους υποδοχείς συμφωνούν επίσης με τις αλλαγές που παρατηρούνται με τα γνωστά αντικαταθλιπτικά. Οι μελέτες πάνω στη συμπεριφορά δείχνουν ότι το υπερικό είναι δραστικό σε προκλινικά πρότυπα κατάθλιψης σε ζώα με συγκριτικά αποτελέσματα προς τα γνωστά αντικαταθλιπτικά. Υποστηρίζοντας την προκλινική φαρμακολογία και δραστικότητα, πολλές κλινικές μελέτες έδειξαν ότι το υπερικό είχε ανώτερη δραστικότητα σχετικά με το εικονικό φάρμακο και συγκρίσιμη δραστικότητα προς τα συνήθη αντικαταθλιπτικά στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Το πλεονέκτημα του υπερικού έναντι των άλλων αντικαταθλιπτικών μπορεί να προέλθει από το ευνοϊκό προφίλ των παρενεργειών. Αν και οι προκλινικές και βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες δείχνουν αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, η έλλειψη μακροπρόθεσμης χρήσης και δραστικότητας και η ετερογένεια των ασθενών, οι επεμβάσεις, τα σκευάσματα εκχυλίσματος από προηγούμενες κλινικές μελέτες, δείχνουν ότι χρειάζεται πιο προσεκτική και ελεγχόμενη μελέτη για να καθορισθεί η μακροπρόθεσμη δραστικότητα του υπερικού στην ήπια έως μέτρια κατάθλιψη (Nathan P et al., 1999)^[116].

34. Εκχύλισμα φυτικού τείου σε συνδυασμό με προκαλούμενη από το φως σημαντική *in vitro* κυτταροτοξικότητα των καρκινικών κυττάρων της ουροδόχου κύστης του ανθρώπου^[117]

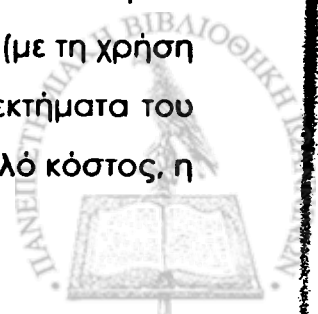
Οι αντιφλεγμονώδεις, αντιμικροβιακές, ιοκτόνες και αντικαταθλιπτικές δραστηριότητες του ελληνικού φυτού, *Hypericum Perforatum* L., HPL έχουν



αποδοθεί στο ολικό εκχύλισμα ή μοναδικά συστατικά. Διερευνήσαμε τη χρήση του εκχυλίσματος, ειδικά του πολικού μεθανολικού κλάσματος (PMF) του HPL της Ηπείρου, με μόνη τη φαρμακοδυναμική θεραπεία (PDT) και σε συνδυασμό με την ανασυνδυαστική Interferon α -2 β (IFN) και gemcitabine (GCB) για τη θεραπεία των καρκινικών κυττάρων της ουροδόχου κύστης του ανθρώπου. Το PMF εκχυλίστηκε από το ξηρό φυτό με μεθανόλη, ακολουθούμενη από εκχύλιση υγρού από υγρό με πετρελαϊκό αιθέρα. Τα καρκινικά κύτταρα της κύστης επιστρώθηκαν (10^2 κύτταρα/δοχείο) και τοποθετήθηκαν στον επωαστικό κλίβανο (37°C, 5% CO) για 24 ώρες πριν την προσθήκη των φαρμάκων. Προστέθηκε PMF 60 μ g/ml και συνεχίστηκε η επώαση. Μετά 24 ώρες, τα κύτταρα τέθηκαν σε επεξεργασία με ακτίνες laser (63 μ m) 0, 1, 4 και 8 Joules. Μετά από νέα επώαση για 24 ώρες προστέθηκε IFN (50,000 IU) ή GCB (2 μ g/ml) στα επεξεργαζόμενα κύτταρα PDT. Μετά από αυτή την επώαση εκτιμήθηκε η επιβίωση των κυττάρων με τη μέθοδο MTT: Το PMF-PDT μόνο προκάλεσε εξόντωση κυττάρων 0%, 8%, 44% και 80%, έναντι 31%, 64% και 86% για PMF-PDT και IFN, έναντι 63%, 80% και 88% για MPF-PDT πλέον GCB σε 1, 2, 4 και 8 Joules αντίστοιχα. Η IFN και GCB προκάλεσαν εξόντωση κυττάρων κατά 20% και 53% αντίστοιχα. Τα στοιχεία μας δείχνουν ότι το MPF μπορεί να είναι ένας αποτελεσματικός παράγοντας για μια in vitro φωτοδυναμική θεραπεία. Η PMF-PDT σε συνδυασμό με Intron A ή gemcitabine πέτυχαν βελτιωμένη εξόντωση καλλιεργημένων καρκινικών κυττάρων της ουροδόχου κύστης. Η επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων σε προκλινικές μελέτες μπορεί να οδηγήσουν σε κλινικές δοκιμασίες.

35. Παραγωγή και προκαλούμενη με laser φασματοσκοπία φθορισμού (LLFS) διαφόρων εκχυλισμάτων *Hypericum Perforatum* L.⁽¹¹⁸⁾

Αναφέρουμε παντού, την υποσχετική φωτοδυναμική επίδραση του εκχυλίσματος *Hypericum Perforatum* L. Έναντι κυττάρων T24, NBT-II όγκου της ουροδόχου κύστης και των κυττάρων HL-60 της λευχαιμίας (με τη χρήση ακτίνων laser 630 nm και 530 nm αντίστοιχα). Τα κύρια πλεονεκτήματα του εκχυλίσματος σαν μέσου φωτοευαισθητοποίησης είναι το χαμηλό κόστος, η



εκταταμένη διαθεσιμότητα, η επαρκής διαλυτότητα, η ελάχιστη τοξικότητα και η χρήση με μια σειρά από μήκη κύματος. Η εκχύλιση του ξηρού φυτού με μεθανόλη αποδίδει το εκχύλισμα μεθανόλης (ME) στο 11% που κατόπιν διαχωρίζεται με κλασματικές μεθόδους με τη χρήση υγρού/εκχύλιση υγρού, αποδίδοντας το πολικό κλάσμα μεθανόλης (RMF) σε γενική απόδοση 9,9%. Η υπερικίνη, ένα συστατικό του φυτού με ιδιότητες φωτοευαισθητοποίησης, βρέθηκε σ'αυτά τα εκχυλίσματα σε συγκέντρωση τόσο χαμηλή 0,51% και 0,57% αντίστοιχα.

Τα φάσματα φθορισμού που προκλήθηκαν με laser από ME και RMF καταγράφησαν έτσι ώστε να αξιολογηθεί η φωτοδιαγνωστική τους ικανότητα. Χρησιμοποιήθηκε Αργόνιον για τη διέγερση των δειγμάτων. Υπεδείχθη ότι τα εκχυλίσματα προέκυψαν σε διαφορετικά φάσματα φθορισμού ως προς την ένταση και το σχήμα των. Οι εντάσεις αυτών των φασμάτων ήταν μόλις 8 φορές λιγότερο συγκριτικά με το φθορισμό της καθαρής «υπερικίνης».

Επίσης διερευνήθηκε η εξάρτηση του σήματος από το pH του μέσου της καθαρής υπερικίνης και της PMF, έτσι ώστε να καθοριστούν οι ειδικές παραλλαγές των φασμάτων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα το σήμα φθορισμού της υπερικίνης εξασθενεί ομαλά σε πολύ οξικό μέσο, ενώ μειώνεται οξέως σε πολύ βασικό περιβάλλον.

Αντίθετα η PMF παρέχει μια βραδεία μείωση φθορισμού και σε οξικό και βασικό μέσο. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι ο προκαλούμενος από PMF φθορισμός είναι πολύ ευαίσθητος στο βασικό και όξινο περιβάλλον.

36. Το εκχύλισμα *Hypericum Perforatum* L. δείχνει κάποια ειδικότητα ως φωτοευαισθητοποιητής για τα κύτταρα της λευχαιμίας HL-60 και τους αιμοποιητικούς προγόνους του αίματος του μυελού κατά τη φωτοδυναμική θεραπεία;^[119]

Η μεταμόσχευση αυτογενούς μυελού των οστών είναι ένας θεραπευτικός τρόπος που αυξάνει τα ποσοστά επιβίωσης για τα παιδιά με κακοήθειες και κακή πρόγνωση αλλά τα ποσοστά υποτροπής είναι υψηλά και αποδίδονται εν μέρει στην ύπαρξη των υπολειπομένων κακοήθων

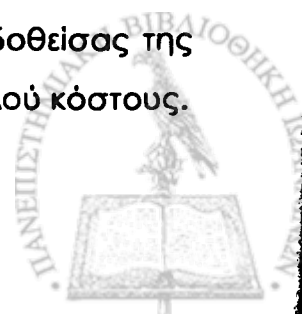


κυττάρων. Μεταξύ των στρατηγικών καθαρισμού έχει δημιουργηθεί η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT). Διερευνήσαμε το αποτέλεσμα του εκχυλίσματος της μεθανόλης (ME) και του πολικού του κλάσματος της μεθανόλης (PMF) του *Hypericum Perforatum L.* σαν νέο μέσο φωτοευαισθητοποίησης για τη σειρά κυττάρων λευχαιμίας HL-60 και τους αιμοποιητικούς προγόνους του αίματος του μυελού (CB), καθώς επίσης τον υποκυτταρικό εντοπισμό του μέσω φωτοευαισθητοποίησης.

Μέθοδοι: Τα ME και PMF προετοιμάστηκαν μετά από εκχύλιση του ξηρού φυτού με μεθανόλη (ME) ακολουθούμενη από εκχύλιση υγρού από υγρό με πετρελαϊκό αιθέρα (PMF). Τα κύτταρα επώαστηκαν με τα εκχυλίσματα πριν την ακτινοβολία με Laser Nd-Yvo. Δοκιμάστηκαν διάφορες συγκεντρώσεις του PMF ή ME, καθώς επίσης και η ακτινοβολία. Μετά την ακτινοβολία η βιωσιμότητα του κυττάρου καθορίστηκε με χρώμα μπλε τολουιδίνης σε συνεχείς καλλιέργειες υγρού για κύτταρα HL-60 και σε κλωνογενείς δοκιμές για κύτταρα CB. Η υποκυτταρική εντόπιση του φωτοευαισθητοποιητή καθορίστηκε με μικροσκόπιο κοινής εστίασης.

Αποτελέσματα: Η ακτινοβολία με Laser παρουσία του PMF και ME προκαλεί την εξόντωση των κυττάρων HL-60. Αυτό το αποτέλεσμα εξαρτάται από τη δόση. Δεν παρατηρήθηκε καμία ανάπτυξη CFU-GM και BFU-E από μονοπύρρηνα κύτταρα CB υπό τις δοκιμαζόμενες συνθήκες του πειράματος. Το μικροσκόπιο κοινής εστίασης αποκάλυψε ότι τα εκχυλίσματα εντοπίζονται κυρίως στο κυτταρόπλασμα.

Συμπεράσματα: Το PDT με το PMF και ME προκαλούν την εξόντωση των κυττάρων της λευχαιμίας HL-60 και καθορίστηκαν οι άριστες συνθήκες της θεραπείας. Αυτό το αποτέλεσμα των PDT/PMF ασκήθηκε επίσης πάνω στα προγεννητικά κύτταρα CB ενδεικτικά της μη επιλεκτικής επαναπρόσληψης του φωτοευαισθητοποιητή από κακοήθη κύτταρα. Αν και αυτό συνιστά ότι τα PDT/PMF δεν μπορούν να είναι χρήσιμα για τον αυτογενή καθαρισμό του μυελού των οστών, αυτά τα νέα εκχυλίσματα μπορούν εντούτοις να είναι ωφέλιμα για τη θεραπεία PDT των όγκων, δοθείσας της φωτοσταθερότητας τους, της μικρής τοξικότητας και του χαμηλού κόστους.



37. Διαφορές αντίδρασης των κυττάρων της κύστης του ανθρώπου στη φωτοδυναμική θεραπεία (RDT) με εκχύλισμα *Hypericum Perforatum L.* και Photofrin (R)^[120]

Το δυσίατο καρκίνωμα επιτόπου και το ανθεκτικό πολυεστιακό μεταλλακτικό κυτταρικό καρκίνωμα (TCC) της ουροδόχου κύστης του ανθρώπου ανταποκρίνεται συγκρατημένα στην Photofrin (R) (P11) PDT. Το *Hypericum Perforatum L.* (φυτό του Αγ. Ιωάννη/βάλσαμο Ηπείρου, Ελλάδα), ένα φαρμακευτικό φυτό που χρησιμοποιείται για πολλές παθήσεις του ανθρώπου βρίσκεται υπό διερεύνηση σαν νέος παράγων φωτοευαισθητοποίησης. Έχουμε αναφέρει τη δραστηριότητα του λιποφιλικού εκχυλίσματος του *Hypericum Perforatum L.* (HP) κατά της διαιώνισης, κατά καλλιεργημένων καρκινικών κυττάρων T-24 και NBT-11 της ουροδόχου κύστης. Διευκρινίσαμε την ανταπόκριση του πολικού μεθανολικού τμήματος (PMF) του εκχυλίσματος HP έναντι του Photofrin στη φωτοδυναμική θεραπεία (RDT) των καρκινικών κυττάρων της κύστης του ανθρώπου, RT-4 και T-24. Το PMF εκχυλίστηκε από το ξηρό φυτό με μεθανόλη, ακολουθούμενο από εκχύλιση υγρού με πετρελαϊκό αιθέρα. Τα RT-4/T-24 επιστρώθηκαν (10⁵ κύτταρα/δοχείο υγρού) και τέθηκαν σε επωαστικό κλίβανο (37° C, 5% CO) για 24 ώρες πριν την προσθήκη των ουσιών. Προστέθηκε P11 2 mg/ml ή PMF 60 mg/ml και συνεχίστηκε η επώαση. Μετά 24 ώρες, τα κύτταρα τέθηκαν με ακτίνες laser (630 nm) με 0, 1, 2, 4, και 8 Joules. Τα κύτταρα κατόπιν εκπλύθηκαν και επώασθηκαν εκ νέου για άλλες 24 ώρες. Μετά από αυτή την επώαση εκτιμήθηκε η επιβίωση του κυττάρου με τη μέθοδο MTT. Η PMF-PDT προκάλεσε ποσοστιαία εξόντωση των κυττάρων κατά 0%, 0%, 0%, 29% και 75% σε κύτταρα RT-4 (κύρια μη επιθετικά κύτταρα TCC της ουροδόχου κύστης) έναντι 5%, 9%, 13%, 69% και 86% σε κύτταρα T-24 (μεταστατικό TCC) σε 0, 1, 2, 4 και 8 Joules αντίστοιχα. Η P11-PDT προκάλεσε εξόντωση κυττάρων κατά 0%.



38. Εντοπισμός του προκληθέντος από την υπερικίνη φθορισμού μετά από ενστάλλαξη πολικού τμήματος της διάτρητης πόας σε κανονική ουροδόχο κύστη αρουραίου^[21].

Η φωτοδυναμική δράση του εκχυλίσματος του *Hypericum Perforatum*, κυρίως το πολικό του τμήμα μεθανόλης (PMF) έχει πρόσφατα τεκμηριωθεί από την ομάδα μας. Το βότανο περιέχει έναν αριθμό ναφθοδιανθρονών-φωτοευαισθητοποιητών, κυρίως υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη. Η συγκέντρωση των υπερικινών στο PMF βρέθηκε ότι είναι 1,37%.

Η διανομή του φθορισμού υπερικινών σε τμήματα των φυσιολογικών ιστών της κύστης του αρουραίου μετά από ενδοκυστική ενστάλλαξη του πολικού μεθανολικού τμήματος του υπερικού μελετήθηκε με τη χρήση μικροσκοπίου φθορισμού. Το PMF διαλύθηκε σε φυσιολογικό ορό που περιείχε 0,5 μg/ml συγκέντρωση υπερικινών, και κατόπιν ενσταλλάχθηκε στην κύστη του αρουραίου για 15, 30, 60 και 120 λεπτά αντίστοιχα. Αφαιρέθηκαν οι διαλύσεις του PMF, οι κύστες εκπλύθηκαν διαμέσου του καθετήρα με φυσιολογικό ορό και θανατώθηκαν οι αρουραίοι. Κατόπιν αφαιρέθηκαν οι κύστες, υποβλήθηκαν σε ανοικτή κοπή και αμέσως αναρτήθηκαν σε μέσο και εμβαπτίστηκαν σε υγρό άζωτο. Δύο συνεχή κατεψυγμένα τμήματα 3-μm κόπηκαν με έναν κρυοστάτη. Το πρώτο τεμάχιο εξετάστηκε με μικροσκόπιο φθορισμού και το δεύτερο τέθηκε σε διάλυμα με αιματοξυλίνη και ηωσίνη. Για απεικόνιση φθορισμού το φίλτρο που χρησιμοποιήθηκε περιείχε ένα οπτικό φίλτρο διέγερσης 535/50 nm και ένα φίλτρο εκπομπής 610/75. Αποκτήθηκαν εικόνες φθορισμού και τεκμηριώθηκαν με τη χρήση φωτογραφίας. Θα μπορούσε να ανιχνευθεί φθορισμός σε δείγματα της κύστης μετά από 15 λεπτά ενστάλλαξης με την ανωτέρω περιγραφείσα διάλυση. Η αναλογία φθορισμού ουροθελίου/μυός κυμάνθηκε από 5/1 έως 11/1 σε διάφορες περιοχές των εξετασθέντων δειγμάτων. Δεν μπόρεσε να ανιχνευθεί φθορισμός προερχόμενος από το μυ. Το PMF θα πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω προς την κατεύθυνση της χρήσης του στη θεραπεία με φωτοδυναμικά.



39. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη: Prozac από το φυτικό βασίλειο¹²²¹

Τα συνήθη αντικαταθλιπτικά συνδυάζονται με μια σειρά από παρενέργειες από τα φάρμακα. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα μπορούσε να προσφέρει μια άλλη προσέγγιση στη θεραπεία της κατάθλιψης. Οι βιοχημικές μελέτες και οι μελέτες σε ζώα αποδεικνύουν ότι το παράγωγο φλωρογλυκινόλης, η υπερφορίνη, είναι το κύριο δραστικό συστατικό του φυτού του Αγίου Ιωάννη και παρεμποδίζει τη συναπτοσωματική επαναπρόσληψη της 5-ΗΤ, νοραδρεναλίνης, ντοπαμίνης, γλουταμινικού άλατος και GABA. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει αποδειχθεί ότι ανακουφίζει τα συμπτώματα της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης και φαίνεται να προσφέρει σημαντικά οφέλη έναντι των συνηθισμένων αντικαταθλιπτικών. Εντούτοις, έχουν περιγραφεί σημαντικές αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου με λιγότερες παρενέργειες. Εν όψει των στοιχείων για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλειά του το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα πρέπει να εξετασθεί για την πρωταρχική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης.

Υπάρχει μια συνεχώς αυξανόμενη πώληση στα φυτικά φάρμακα. Έτσι είναι και η περίπτωση για το φυτό του Αγίου Ιωάννη, ενός φυτικού αντικαταθλιπτικού, οι πωλήσεις του οποίου το 1998 υπολογίσθηκαν στις ΗΠΑ στα 200 εκατομμύρια δολάρια, ενώ στην Ευρώπη το 1999, οι πωλήσεις ανήλθαν σε 6 δισεκατομμύρια δολάρια. Πράγματι, στη Γερμανία το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι η κύρια θεραπεία για την κατάθλιψη, καταρρίπτοντας τη φλουοξετίνη (Prozac) με ένα συντελεστή του 4. Αν και το φυτό του Αγίου Ιωάννη συνιστάται σαν θεραπεία για μια σειρά παθήσεων, περιλαμβάνοντας μικροβιακές λοιμώξεις και ιώσεις, αναπνευστικά προβλήματα, δερματικά τραύματα, πεπτικό έλκος και φλεγμονή, στο άρθρο αυτό θα συζητηθεί η πειραματική και κλινική φαρμακολογία που σχετίζεται με τις αντικαταθλιπτικές του δράσεις.

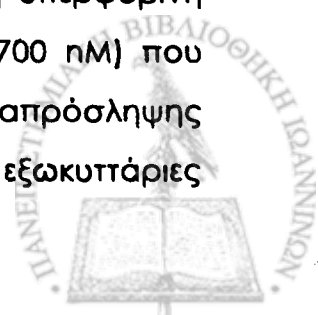
Μηχανισμός δράσης

Η αντικαταθλιπτική δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχει τεκμηριωθεί με πειραματικές μελέτες και ομοιάζει προς εκείνη των



συνηθισμένων αντικαταθλιπτικών. Επιπλέον, παρόμοια προς πολλά άλλα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, η χρόνια από του στόματος θεραπεία με το φυτό του Αγίου Ιωάννη, οδηγεί σε αλλαγές προσαρμογής σε πυκνότητα β-αδρενεργικού υποδοχέα και 5-HT υποδοχέα στο Μετωπιαίο Φλοιό του αρουραίου. Η παρεμπόδιση της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) από την υπερικίνη πιστεύεται ότι είναι ο κύριος τρόπος δράσης της αντικαταθλιπτικής επίδρασης του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Εντούτοις, η αρχική υπόθεση δεν επιβεβαιώθηκε σε αρκετές επόμενες μελέτες. Πράγματι τα εκχυλίσματα του υπερικού είναι μόνο ασθενείς αναστολείς της δραστηριότητας της ΜΑΟ-Α και ΜΑΟ-Β και τα συστατικά του εκχυλίσματος, που περιλαμβάνουν την υπερικίνη, ασκούν παρεμπόδιση ΜΑΟ μόνο σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από εκείνες που βρίσκονται κλινικά. Επιπλέον, η οξεία ή χρόνια θεραπεία με εκχύλισμα υπερικού δεν μεταβάλλει τη δραστηριότητα της ΜΑΟ στον εγκέφαλο του ποντικού και τα εκχυλίσματα χωρίς υπερικίνη ακόμη διατηρούν την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα.

Οι μελέτες που χρησιμοποιούν συναπτοσωματικά σκευάσματα, άθικτα αστροκύτταρα αρουραίου ή μικροδιάλυση αποδεικνύουν ότι τα εκχυλίσματα υπερικού παρεμποδίζουν την επαναπρόσληψη αρκετών νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου και ότι η υπερφορίνη, ένα παράγωγο φλωρογλυκινόλης που πρώτα αναγνωρίστηκε και ακόμη συζητείται σαν αντιβιοτικό, είναι ένα από τα πιο σπουδαία αντικαταθλιπτικά συστατικά. Αυτή η υπόθεση στηρίζεται από αρκετά στοιχεία: **(1)** Σε συναπτοσωματικά σκευάσματα από το Ραβδωτό Σώμα του αρουραίου, η υπερφορίνη είναι ένας ενδεχόμενος αναστολέας επαναπρόσληψης 5-HT, ντοπαμίνης (DA), νοραδρεναλίνης (NA), GABA και L-γλουταμικού άλατος με τιμές IC_{50} -50-100 ng·ml⁻¹ και 500 ng·ml⁻¹. **(2)** Η υπερφορίνη προκαλεί αλλαγές στο ΗΕΓ του αρουραίου και του ανθρώπου που είναι τυπικές για τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης 5-HT και μετά από μια απλή δόση 300 mg·kg⁻¹ εκχυλίσματος υπερικού, που είναι αποτελεσματική στις περισσότερες μελέτες συμπεριφοράς, η υπερφορίνη φθάνει τη συγκέντρωση του πλάσματος στον αρουραίο (-700 nM) που απαιτείται για την παρεμπόδιση συναπτοσωματικής επαναπρόσληψης αρκετών νευροδιαβιβαστών. **(3)** Η υπερφορίνη αυξάνει τις εξωκυττάρειες



συγκεντρώσεις του εγκεφάλου των νευροδιαβιβαστών στους αρουραίους μετά από άμεση θεραπεία. (4) Οι δυνατότητες των εκχυλισμάτων του υπερικού σε συνήθη φαρμακολογικά πρότυπα που προβλέπουν την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα σχετίζονται στενά με το περιεχόμενο σε υπερφορίνη. (5) Οι γενόμενες κλινικές μελέτες με τη χρήση εκχυλισμάτων υπερικού με διαφορετικό περιεχόμενο υπερφορίνης δείχνουν επίσης ότι το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα του φυτού του Αγίου Ιωάννη εξαρτάται από το περιεχόμενο της υπερφορίνης. Η υπερφορίνη είναι μοναδική επειδή είναι το μόνο αντικαταθλιπτικό που παρεμποδίζει την επαναπρόσληψη των 5-HT, NA και DA με παρόμοιο δυναμικό και επιδεικνύει ένα ευρύτερο προφίλ επαναπρόσληψης-παρεμπόδισης, που επίσης παρεμποδίζει την επαναπρόσληψη L-γλουταμικού άλατος και GABA. Το μη επιλεκτικό προφίλ δείχνει ότι η υπερφορίνη πιθανώς μεσολαβεί στην αντικαταθλιπτική δράση, μ'ένα διαφορετικό μηχανισμό δράσης, διαφορετικό από των αντικαταθλιπτικών παραγόντων. Ένας τέτοιος μηχανισμός δεν συνδυάζεται προφανώς με ειδικές δεσμευτικές περιοχές στα διαφορετικά μόρια του μεταβιβαστή, αλλά αντίθετα με μηχανισμούς που περιλαμβάνουν τη δραστηριότητα των μεταφορέων των νευροδιαβιβαστών γενικά. Η αποκλειστική καθοδηγητική δύναμη όλων των μεταφορέων των νευροδιαβιβαστών είναι η κλίση Na^+ της μεμβράνης του νευρώνα, είτε με μείωση του εξωκυττάριου Na^+ ή με ανύψωση του ενδοκυττάριου Na^+ και είναι γνωστό ότι παρεμποδίζουν τους μεταφορείς των νευροδιαβιβαστών του νευρώνα. Ανάλογα, η υπερφορίνη αυξάνει το ελεύθερο ενδοκυττάριο Na^+ , ένα αποτέλεσμα που θα μπορούσε να οφείλεται είτε στην ενεργοποίηση του ανταλλάκτη Na^+-H^+ (που υπάρχει στις μεμβράνες του εγκεφαλικού στελέχους) που οδηγεί σε αυξημένη επαναπρόσληψη Na^+ εντός των κυττάρων του νευρώνα ή και σε αποκλεισμό των διαύλων της εγκεφαλικής αμιλορίδης-ευαισθήτου Na^+ που μειώνει την εξώθηση Na^+ από τους νευρώνες. Η υπερφορίνη επίσης παρεμποδίζει τις αντιδράσεις με τη μεσολάβηση του αποδέκτη των GABA, NMDA και AMPA σε απομονωμένους νευρώνες της πυραμίδας ιπποκάμπου στον αρουραίο και στους νευρώνες Purkinje παρεγκεφαλίδας του αρουραίου, αλλά μια τέτοια παρεμπόδιση είναι

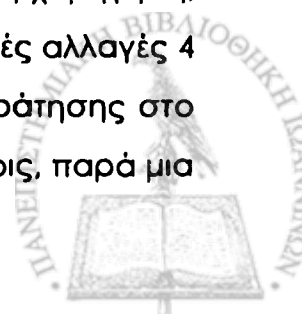


ανιχνευτέα μόνο σε υψηλές μικρομοριακές συγκεντρώσεις υπερφορίνης. Αν και οι δράσεις στην επαναπρόσληψη νευροδιαβιβαστή από την υπερφορίνη αντιπροσωπεύουν τον κύριο μηχανισμό απ' όπου το φυτό του Αγίου Ιωάννη ασκεί αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, άλλες δράσεις θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην κλινική του αποτελεσματικότητα. Έτσι, η άμεση χορήγηση εκχυλίσματος υπερικού αυξάνει τον κύκλο των 5-HT στον εγκεφαλικό φλοιό του ποντικού, τον ιππόκαμπο και τον υποθάλαμο. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις του 5-HT στον φλοιό του εγκεφάλου του αρουραίου με εκκένωση των αγγείων αποθήκευσης, δείχνοντας έτσι ιδιότητες παρόμοιες με εκείνες της ρεζερπίνης. Επιπλέον, το φυτό του Αγίου Ιωάννη μπορεί να επηρεάσει την απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών σε κεντρικές συνάψεις αλλά με μέτρηση της εξάρτησης του Voltage και της κινητικής ενεργοποίησης των ρευμάτων Ca^{2+} διαμέσου ενεργοποιημένων διαύλων Ca^{2+} υψηλού Voltage P-τύπου στους νευρώνες της παρεγκεφαλίδας. Επιπλέον ο Rapocka και συν. έδειξαν ότι η επίδραση του εκχυλίσματος υπερικού σε εξαναγκασμένη δοκιμασία κολύμβησης θα μπορούσε να περιλάβει αποδέκτες σίγμα οπιοειδούς. Τελικά τα κλάσματα φλαβονοΐδης από το εκχύλισμα υπερικού δείχνουν αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, αλλά είναι απίθανο να έχουν μέγιστο ρόλο στην αντικαταθλιπτική δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη χωρίς φλαβονοειδή.

Από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα υπερφορίνης στους ανθρώπους

Οι συγκεντρώσεις υπερφορίνης στο πλάσμα υγιών εθελοντών μελετήθηκαν μετά την από του στόματος χορήγηση επικαλυμμένων δισκίων που περιέχουν 300 mg υπερικού (που αντιπροσωπεύει 14,8 mg υπερφορίνης).

Η υπερφορίνη απορροφάται βραδέως, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα $1150 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ (280 nM) επιτυγχάνονται 3,5 ώρες μετά τη χορήγηση, ενώ τα εκχυλίσματα του υπερικού δημιουργούν μέγιστες ΗΕΓφικές αλλαγές 4 ώρες μετά τη λήψη. Η ημιζωή εξάλειψης και ο χρόνος παρακράτησης στο πλάσμα είναι μεγάλος (9 ώρες και 12 ώρες αντίστοιχα). Εντούτοις, παρά μια



τέτοια φαρμακοκινητική συμπεριφορά, η υπερφορίνη δεν συγκεντρώνεται στην κυκλοφορία ακόμη και μετά τη χορήγηση 900 mg εκχυλίσματος, παρεχομένου 1 φορά ημερησίως για 8 ημέρες. Η δοκιμασία των συγκεντρώσεων υπερφορίνης στο πλάσμα μετά από μια κανονική θεραπευτική δόση (300 mg τρις ημερησίως) είναι ελάχιστη και η υπολογισθείσα σταθερή κατάσταση συγκέντρωσης στο πλάσμα είναι $100 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ (180 nM).

Κλινικά στοιχεία επί της δραστηριότητας

Αν και η δραστηριότητα των θεραπειών με βότανο δεν υποβάλλεται συχνά στην ίδια συστηματική δοκιμασία που απαιτείται για τα συνήθη φάρμακα, μπορεί να υπάρχει μικρή αμφιβολία για τη δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Μια πρόσφατη συστηματική μετα-ανάλυση της Βιβλιοθήκης Cochrane αξιολόγησε 27 μελέτες περιλαμβάνοντας 2.291 ασθενείς με καταθλιπτικές διαταραχές. Αυτές οι επιλεγμένες μελέτες ήταν τυχαίες, με τη διπλή-τυφλή μέθοδο δοκιμασίες που συνέκριναν τα σκευάσματα του φυτού του Αγίου Ιωάννη με ένα εικονικό φάρμακο, ή άλλα αντικαταθλιπτικά και περιέλαβαν κλινική έκβαση όπως οι επικυρωμένες κλίμακες εκτίμησης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι περισσότερες δοκιμασίες ήταν διάρκειας 4-8 εβδομάδων. Τα στοιχεία δείχνουν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ανώτερο από το εικονικό φάρμακο και τόσο αποτελεσματικό όσο τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά στην αντιμετώπιση της ήπιας έως μέτριας σοβαρής κατάθλιψης. Άλλες πρόσφατες γενικές αναλύσεις συμφωνούν με αυτά τα συμπεράσματα. Εντούτοις, τα ζώα που βόσκουν τρώγοντας υπερικό, μπορούν να αναπτύξουν φωτοτοξικές αλλοιώσεις. Κατά την έκθεση στο λαμπερό ηλιακό φως, τα επηρεασθέντα ζώα δημιουργούν φουσαλίδες στο δέρμα παρόμοιες με αυτές που προκαλούνται από εγκαύματα. Σε λίγες σοβαρές περιπτώσεις, έχει συμβεί σε ζώα που βόσκουν αιμόλυση, επιληπτικές κρίσεις και θάνατος. Η υπερικίνη πιστεύεται ότι είναι ο φωτοευαισθητοποιητικός παράγων που υπάρχει στο φυτό του Αγίου Ιωάννη. Πράγματι η υπερικίνη παράγει δεσμό οξυγόνου και άλλα που μπορούν να προκαλέσουν φωτοτοξικές αντιδράσεις σε



καλλιέργειες κερατινοκυττάρων στον άνθρωπο και με την παρουσία του φωτός, και επίσης προκαλεί αλλοιώσεις σε πρωτεΐνες που θεωρητικά θα μπορούσαν να οδηγήσουν στη δημιουργία καταρράκτη. Εντούτοις, οι συγκεντρώσεις αίματος που αποκτούνται κατά την αντικαταθλιπτική θεραπεία είναι πιθανώς πάρα πολύ χαμηλές, ώστε να προκαλέσουν φωτοτοξικές αντιδράσεις και δεν έχει αναφερθεί κανένα οφθαλμολογικό πρόβλημα σε κάποιες από τις πολλές δοκιμασίες που περιέχουν φυτό του Αγίου Ιωάννη. Οι Ondrizek και συν. έδειξαν ότι το εκχύλισμα υπερικού μειώνει την σπερματική κινητικότητα στον άνθρωπο και τη διείσδυση στα ωάρια. Το αποτέλεσμα, εντούτοις, παρατηρήθηκε σε συγκεντρώσεις που είναι δύο φορές μεγαλύτερες σε μέγεθος από τη θεραπευτική δόση.

Αν και το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα μπορούσε να έχει ιδιότητες διέγερσης της μήτρας, δεν έχουν τεκμηριωθεί ενάντιες αναπαραγωγικές επιδράσεις στους αρουραίους ή στους σκύλους σε δόσεις μέχρι $2.700 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη ($1,0-1,5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ημερησίως) που δόθηκε σε ζώα δεν επηρέασε ενάντια την υγεία είτε του εμβρύου ή της μητέρας, ούτε επηρεάστηκε η γονιμότητα των ενηλίκων ζώων. Οι δοκιμασίες γενετοξικότητας δεν έδειξαν καμία μεταλλαξιογόνο επίδραση μετά τη χορήγηση υπερικού.

Κλινικές Μελέτες

Χιλιάδες ασθενών έχουν αντιμετωπισθεί με το φυτό του Αγίου Ιωάννη και μέχρι τώρα, δεν έχει αναφερθεί καμία αντίθετη επίδραση, που είναι δραματικά διάφορη από τις εμπειρίες με τα περισσότερα άλλα αντικαταθλιπτικά. Όλες οι κλινικές μελέτες του φυτού του Αγίου Ιωάννη έχουν βρει ότι είναι σημαντικά ασφαλές, χωρίς σοβαρές παρενέργειες και τόσο ασφαλές, ή πιθανώς ασφαλέστερο, από τα συνήθη αντικαταθλιπτικά. Το μεγαλύτερο μέρος των παρενεργειών περιλαμβάνουν γαστρεντερικά συμπτώματα, ζάλη ή ίλιγγο, κούραση ή κόπωση, ξηροστομία, ανησυχία και κεφαλαλγία. Εντούτοις, είναι σημαντικό να τονισθεί ότι τα στοιχεία πάνω στη μακροπρόθεσμη ασφάλεια του φυτού και την υπερδοσολογία είναι σπάνια.



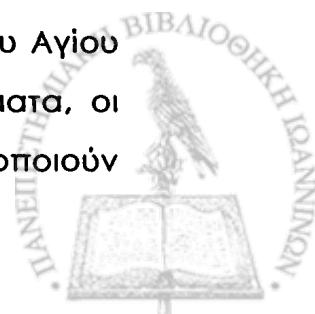
Η φωτοευαισθησία φαίνεται ότι είναι ένα πολύ σπάνιο κλινικό γεγονός (1 ανά 300.000 αντιμετωπισθείσες περιπτώσεις) με συνιστώμενες δοσολογίες του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Έχει εκτιμηθεί ότι θα χρειαζόταν μια δόση από το φυτό του Αγίου Ιωάννη 30-50 φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη ημερήσια δόση ώστε να οδηγήσει σε σοβαρές φωτοτοξικές αντιδράσεις στους ανθρώπους και ότι με επικάλυψη του ασθενούς από την υπεριώδη ακτινοβολία για 1 εβδομάδα, θα αποφευχθούν σοβαρές επιπλοκές. Παρ' όλα αυτά, μπορεί κατά διαστήματα να εμφανισθεί αντίδραση και με μικρότερες δόσεις. Η φωτοευαισθησία γενικά είναι ήπια και παροδική και εξαφανίζεται μέσα σε λίγες ημέρες από τη διακοπή του φαρμάκου. Τα άτομα με ευαίσθητο δέρμα στον ήλιο θα μπορούσαν να καούν ή να μαυρίσουν ταχύτερα μετά από του στόματος κατανάλωση 600 mg 3 φορές την ημέρα (2 φορές της κανονικής θεραπευτικής δόσης) του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Η φωτοτοξικότητα θα μπορούσε επίσης να εμφανισθεί σαν νευροπάθεια, πιθανώς προκαλούμενη από απομυελοποίηση των δερματικών αξόνων από τις φωτοενεργοποιούμενες υπερικίνες.

Πρόσφατες εκθέσεις περιστατικών έχουν τονίσει την πιθανότητα πρόκλησης μανίας σε ασθενείς που έχουν ένα ιστορικό μανιακών και καταθλιπτικών επεισοδίων και που λαμβάνουν το φυτό του Αγίου Ιωάννη, εντούτοις, δεν έχει τεκμηριωθεί η ζημία χωρίς αμφιβολίες.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για την ασφάλεια του φυτού του Αγίου Ιωάννη κατά την κύηση ή το θηλασμό. Μια πρόσφατη έκθεση περιγράφει δύο εγκύους που έλαβαν από μόνες τους το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Η κύηση ήταν χωρίς αξιολογικά προβλήματα, με εξαίρεση τη θρομβοκυτταροπενία της μητέρας και τον ίκτερο του νεογνού σε μια περίπτωση.

Αλληλεπιδράσεις φυτού-φαρμάκου. Επίδραση στα ένζυμα κυτοχρώματος P450

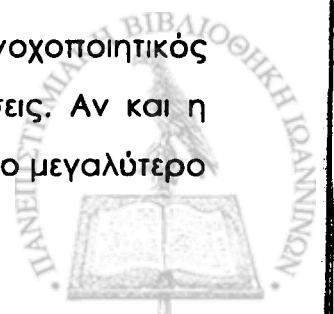
Υπάρχει μεγάλη υπόσθηξη από πρόσφατες προκλινικές κλίμακες σε ανθρώπους για τις διεγερτικές ιδιότητες του ενζύμου του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Αν και όλες οι έρευνες δεν επέφεραν τα ίδια αποτελέσματα, οι περισσότερες συμφώνησαν ότι τα εκχυλίσματα του υπερικού ενεργοποιούν



ένζυμα κυττοχρώματος του συστήματος P450, δηλαδή του CYP3A4, είναι πιθανώς το σπουδαιότερο από την οικογένεια των ηπατικών ενζύμων CYP450 που ενασχολούνται με το μεταβολισμό πολλών κοινών φαρμάκων. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη ενεργοποιεί τον αποδέκτη X πρεγκνάνης (RXR, μέλος της οικογενείας αποδέκτη στεροειδούς ορμόνης του θυρεοειδούς που εξυπηρετεί σαν κύριος ρυθμιστής της μετάβασης του CYP3A4) και συνεπώς διεγείρει την έκφραση του CYP3A4 σε αιμοσφαίρια του ανθρώπου. Η υπερικίνη αλλά όχι η υπερφορίνη, είναι το κύριο συστατικό του φυτού του Αγίου Ιωάννη που ευθύνεται για την ενεργοποίηση του RXR. Η ταυτόχρονη χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη με φάρμακα με εξάλειψη του CYP3A4 θα μπορούσε να επιφέρει μια επιταχυμένη εκκαθάριση από αυτές τις ενώσεις που θα μπορούσαν να καταλήξουν σε μειωμένη δραστικότητα.

Κλινικές Εκθέσεις

Υπάρχουν πολλαπλές εκθέσεις περιπτώσεων φαρμακολογικής αλληλεπίδρασης με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Είναι αξιοσημείωτο ότι τα κλινικά στοιχεία πάνω στις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων, είναι εξ ανάγκης, λιγότερο ισχυρά απ'ότι αυτά για τη δραστικότητα επειδή οι εκθέσεις περιπτώσεων από μόνες τους δεν μπορούν ποτέ να αποδείξουν αλληλεπιδράσεις. Μάλλον εξυπηρετούν σαν ένα κρίσιμο πρόωρο προειδοποιητικό σύστημα. Πολλαπλές εκθέσεις περιστατικών, εντούτοις, θα πρέπει να παρακινούν και τους συμβούλους της δημόσιας υγείας και τις κλινικές μελέτες να σκιαγραφούν το βαθμό και τη σοβαρότητα των αλληλεπιδράσεων. Λογικά καλά τεκμηριωμένες εκθέσεις περιστατικών δείχνουν αλληλεπιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη με την κυκλοσπορίνη και αντισυλληπτικά, αντικαταθλιπτικά (κυρίως τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης) και στη θεοφυλλίνη. Οι κλινικές μελέτες έδειξαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη μειώνει τις συγκεντρώσεις στο αίμα του digoxin, indinavir, amitryptilline και phenprocoumon σε ένα κλινικά σημαντικό βαθμό. Εντούτοις, δεν υπάρχει κανένας ενοχοποιητικός μηχανισμός που θα εξηγούσε όλες αυτές τις αλληλεπιδράσεις. Αν και η διέγερση των ισοενζύμων CYP3A4 θα μπορούσε να εξηγήσει το μεγαλύτερο



μέρος των αλληλεπιδράσεων, ένα τέτοιο αποτέλεσμα δεν θα εξηγούσε όλες τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων. Οι συγκεντρώσεις του digoxin στο πλάσμα για παράδειγμα μειώνοντας με τη διέγερση της εντερικής Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (που αυξάνει την εξάλειψη των φαρμάκων) και αποδεικνύεται ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα μπορούσε να διεγείρει την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη του εντέρου στους αρουραίους και τους ανθρώπους. Η διέγερση της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης θα μπορούσε επίσης να συμβάλλει σε μειωμένες συγκεντρώσεις κυκλοσπορίνης και indinavir στο πλάσμα, μετά την από κοινού χορήγηση με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Τελικά τα συμπτώματα ενός κεντρικού σεροτονινεργικού συνδρόμου (αλλαγές νοητικής κατάστασης, τρόμος, αστάθεια αυτονομίας, γαστρεντερικές διαταραχές, κεφαλαλγία, μυαλγία και ανησυχία), που περιγράφησαν όταν δίδεται το φυτό του Αγίου Ιωάννη εκ παραλλήλου με άλλους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (π.χ. παροξετίνης και σετραλίνης) ή αναστολείς επαναπρόσληψης 5-HT και NA (π.χ. νεφαζοδόνη) θα μπορούσε να οφείλεται σε μια πρόσθετη επίδραση αναστολής επαναπρόσληψης 5-HT⁽¹⁰¹⁾.

Συμπερασματικές Παρατηρήσεις

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει αποδειχθεί ότι ανακουφίζει από τα συμπτώματα της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης και φαίνεται ότι προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των συνηθισμένων αντικαταθλιπτικών στο ότι συνδυάζεται με λιγότερες παρενέργειες. Χρειάζονται περισσότερες μακροπρόθεσμες μελέτες, μελέτες με παιδιά και εφήβους και στοιχεία πάνω στις σοβαρότερες μορφές της κατάθλιψης.

Αρκετές εκθέσεις έχουν αυξήσει την πιθανότητα σπουδαιών αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στο φυτό του Αγίου Ιωάννη και των συνηθισμένων φαρμάκων (Πίνακας 5). Λόγω της εκτεταμένης χρήσης του φυτού του Αγίου Ιωάννη, αυτό το μέλημα είναι ενδεχομένως σοβαρό. Σε πολλές χώρες όπως οι ΗΠΑ και το Ηνωμένο Βασίλειο, το φυτό του Αγίου Ιωάννη διακινείται στην αγορά σαν τρόφιμο. Η ενδεχόμενη εκούσια χορήγηση του φυτού του Αγίου Ιωάννη από τους ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή κατάθλιψη είναι ενδιαφέρου-

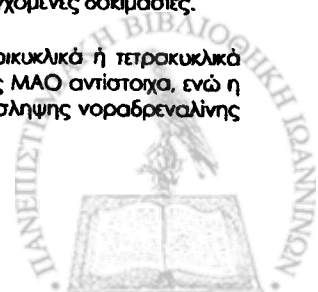


σα. Αν και η αντικαταθλιπτική δραστηριότητα θα μπορούσε να σχετισθεί με τις συνεργικές δράσεις μεταξύ διαφόρων δραστικών συστατικών, φαίνεται εμφανές ότι η υπερφορίνη παίζει ένα σημαντικό ρόλο. Η ευρέως φάσματος δράση πάνω στην επαναπρόσληψη διαφόρων νευροδιαβιβαστών, περιλαμβάνοντας το γλουταμικό άλας και το GABA είναι μοναδική ανάμεσα στα αντικαταθλιπτικά φάρμακα και θα μπορούσε να δείξει την ανάγκη για νέα πρότυπα για την κατανόηση του μηχανισμού της κατάθλιψης. Τελικά, μια απλή ένωση συμβάλλει και στα θεραπευτικά αποτελέσματα και κάποιες από τις παρενέργειες (δηλ. πρόκληση ηπατικού ενζύμου) θα μπορούσαν να αναγνωρισθούν και να αναπυυχθούν ασφαλέστερες αναλογίες υπερφορίνης που διατηρούν αντικαταθλιπτική δραστηριότητα, αλλά δεν προωθούν το μεταβολισμό του φαρμάκου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5
Σύγκριση ανάμεσα στο φυτό του Αγίου Ιωάννη
και τα συνήθη αντικαταθλιπτικά

Συμπτώματα	Φυτό του Αγ. Ιωάννη 243	Θεραπεία με δοξερίνη 13.834	Fluoxetine 1.322	Moclobemide 834	Mirtazapine 463
Γαστρεντερικά συμπτώματα	8,5	1,6	8,2	0,0	6,0
Κόπωση	4,5	1,2	0,0	0,0	0,0
Ζάλη ή ίλιγγος	4,5	4,9	12,2	7,8	8,0
Ξηροστομία	4,0	15,9	19,7	16,6	34,0
Ανησυχία	2,6	0,7	0,0	0,0	16,0
Κεφαλαλγία	1,7	1,9	18,5	13,1	10,0
Αϋπνία	0,9	2,2	13,8	9,8	8,0
Δερματικές αντιδράσεις	0,9	0,2	0,0	0,0	0,0
Φωτοφοβία	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0
Τρόμος	0,6	4,7	13,2	5,4	6,0
Ναυτία	0,0	0,0	24,1	8,6	6,0
Διάρροια	0,0	1,5	9,2	3,3	0,0
Δυσκοιλιότητα	0,0	1,6	9,3	6,4	16,0
Υπνηλία	0,0	10,5	19,2	5,4	20,0
Καταστολή	0,0	0,7	0,0	0,0	13,0
Νευρικότητα	0,0	0,0	15,0	0,0	0,0
Άγχος	0,0	1,9	10,5	2,5	0,0
Οπτικές διαταραχές	0,0	2,9	6,3	3,9	7,0
Εφίδρωση	0,0	2,6	9,1	6,5	5,0
Ανορεξία	0,0	0,0	7,2	0,3	0,0
Αύξηση σωματικού βάρους	0,0	1,4	0,1	0,0	11,0

- * Εμφαίνεται το ποσοστό των ασθενών που ανέφεραν ειδικές παρενέργειες κατά τις τυχαία ελεγχόμενες δοκιμασίες.
- * Τα στοιχεία είναι από τη σελίδα 271.
- * Η δοξερίνη, φλουξετίνη και μοκλοβεμίδη είναι τυπικά και τα συχνότερα χορηγούμενα τρικυκλικά ή τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης 5-HT και εκλεκτικός αναστολέας ΜΑΟ αντίστοιχα, ενώ η μιρταζαπίνη παριστά τη νεότερη κατηγορία αντικαταθλιπτικού: τους αναστολέας επαναπρόσληψης νοραδρεναλίνης (NA) και σεροτονίνης (5-HT).



ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Κλινικές εκθέσεις αλληλεπιδράσεων μεταξύ του φυτού του Αγίου Ιωάννη και των συνταγογραφημένων φαρμάκων

Από κοινού φαρμακοθεραπεία	Αποτελέσματα αλληλεπίδρασης	Πιθανοί μηχανισμοί	Αριθμός περιπτώσεων	Αναφορές
Κυκλοσπορίνη	Μείωση κυκλοσπορίνης αίματος, επεισόδια απόρριψης	Διέγερση ηπατικού ενζύμου, διέγερση Ρ-γλυκοπρωτεΐνης εντέρου	50	2,52, 60-64
Από του στόματος αντισυλληπτικό	Αιμορραγία	Διέγερση ηπατικού ενζύμου	12	2,52
Θειοφυλλίνη	Μείωση θειοφυλλίνης πλάσματος	Διέγερση ηπατικού ενζύμου	1	65
Phenprocoumon	Μείωση φαινπροκουμόνης πλάσματος, μειωμένη εμφάνιση αντιπηκτικότητας	Διέγερση ηπατικού ενζύμου	1	66
Warfarin	Μείωση warfarin στο πλάσμα, μειωμένη αντιπηκτικότητα	Διέγερση ηπατικού ενζύμου	7	2,52
Indinavir	Μείωση indinavir στο πλάσμα	Διέγερση ηπατικού ενζύμου	-	68
Amityptilline	Μείωση amityptilline στο πλάσμα	Διέγερση ηπατικού ενζύμου, διέγερση Ρ-γλυκοπρωτεΐνης εντέρου	-	67
Digoxin	Μείωση digoxin στο πλάσμα	Διέγερση ηπατικού ενζύμου, διέγερση Ρ-γλυκοπρωτεΐνης εντέρου	-	69
Nefazodone	Σύνδρομο 5-HT	Συnergική αναστολή επαναπρόσληψης 5-HT	1	59
Sertraline Paroxetine	Σύνδρομο 5-HT Λήθαργος ή έλλειψη συνοχής	Συnergική αναστολή επαναπρόσληψης 5-HT	1	71

Χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη

Ενδείξεις που στηρίζονται σε κλινικές δοκιμασίες: Θεραπεία ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης (η μακροπρόθεσμη χρήση δεν έχει μελετηθεί ακόμη).

Δοσολογικές Μορφές: Δισκία 300 mg 3 φορές ημερησίως εκχυλίσματος τυποποιημένου σε υπερικίνη 0,3%. Όπως και με τα άλλα αντικαταθλιπτικά, δεν αναμένεται κάποιο αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα πριν τις 10-14 ημέρες θεραπείας.

Οδός χορήγησης: Χορήγηση από του στόματος.

Παρενέργειες: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη συνδυάζεται με τις λιγότερες παρενέργειες απ'ότι τα συνήθη αντικαταθλιπτικά, αλλά αυτές θα μπορούσαν να περιλάβουν τις γαστρεντερικές διαταραχές, κόπωση, ζάλη, ξηροστομία, ανησυχία και κεφαλαλγία.



Υπερδοσολογία: Θα μπορούσε να συμβεί φωτοευαισθητοποίηση, ιδιαίτερα σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα. Τα τυπικά φωτοτοξικά συμπτώματα περιλαμβάνουν ερυθρότητα, κνησμό και ερύθημα 24 ώρες μετά την έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Η θεραπεία περιλαμβάνει αποφυγή έκθεσης στο φως.

Αντενδείξεις: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή φωτοευαισθησία.

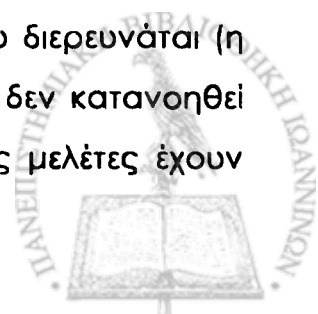
Αλληλεπιδράσεις μεταξύ φυτού-φαρμάκου: Έχει αναφερθεί αλληλεπίδραση με τα εξής συνήθη φάρμακα: κυκλοσπορίνη, από του στόματος αντισυλληπτικά, θειοφυλλίνη, phenprocoumon, warfarin, amitryptilline, indinavir, digoxin, nefazodone, sertraline και paroxetine.

Εγκυμοσύνη και θηλασμός: Λόγω έλλειψης στοιχείων για τους ανθρώπους, καλύτερα να αποφεύγεται η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

Ειδικές προειδοποιήσεις: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν είναι κατάλληλο για τη θεραπεία της σοβαρής κατάθλιψης. Δεν έχει μελετηθεί η αποτελεσματικότητα στα παιδιά και τους εφήβους. Τα στοιχεία για μακροπρόθεσμη ασφάλεια (δηλ. >8 εβδομάδες) είναι σπάνια.

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα φυτικό αντικαταθλιπτικό «σαν το Prozac»;

Τα φυτικά φάρμακα είναι μίγματα με πάνω από ένα δραστικό συστατικό. Σε πολλές περιπτώσεις, δεν είμαστε σίγουροι για το ποια και πόσα συστατικά είναι από φαρμακολογικής άποψης σημαντικά. Επιπλέον, η καθιέρωση μηχανισμών δράσης φυτικών εκχυλισμάτων είναι συχνά περίπλοκη ακόμη και αν γνωρίζουμε το δραστικό συστατικό επειδή αυτά τα εκχυλίσματα περιέχουν μια πληθώρα από φαρμακολογικά δραστικά συστατικά που θα μπορούσαν με ένα συνεργικό (ή ανταγωνιστικό) τρόπο να συμβάλλουν στη φαρμακολογική δραστηριότητα. Η αντίληψή μας επισκιάζεται περαιτέρω αν η μοριακή βάση της νόσου που διερευνάται (η κατάθλιψη στην περίπτωση του φυτού του Αγίου Ιωάννη) δεν κατανοηθεί καλά. Παρ'όλα αυτά, αρκετές πρόσφατες και ανεξάρτητες μελέτες έχουν



δείξει ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη παρεμποδίζει την συναπτοσωματική επαναπρόσληψη διαφόρων μεταβιβαστών και ότι η υπερφορίνη είναι ένα από τα σημαντικότερα συστατικά που απαιτούνται για την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει ένα φαρμακολογικό προφίλ που είναι μοναδικό ανάμεσα σε όλα τα άλλα αντικαταθλιπτικά: παρεμποδίζει την επαναπρόσληψη σεροτονίνης, νοραδρελανίνης και ντοπαμίνης με το ίδιο δυναμικό και επίσης εμποδίζει την επαναπρόσληψη γλουταμικού άλατος και GABA. Αυτή η δράση δεν συνδυάζεται με την ειδική δέσμευση προς τα διάφορα μόρια μεταβιβαστή, αλλά αντίθετα με μηχανισμούς σχετικούς με τη δραστηριότητα γενικά μεταφορέων νευροδιαβιβαστή: ένας τελείως νέος μηχανισμός σχετιζόμενος με αγώγιμες διόδους Na. Στο επίπεδο του υποδοχέα, η χρόνια θεραπεία με εκχύλισμα υπερικού υποβαθμίζει τους αδρενεργικούς υποδοχείς β1 και αναβαθμίζει τους μετασυναπτικούς υποδοχείς 5-HT. Εντούτοις, αντίθετα με τα περισσότερα αντικαταθλιπτικά που υποβαθμίζουν τους υποδοχείς 5-HT₂ μετά από χρόνια χορήγηση, το υπερικό αναβαθμίζει τους υποδοχείς 5-HT₂. Έχει αποδειχθεί μια όμοια αναβάθμιση των υποδοχέων 5-HT₂ με επανειλημμένη θεραπεία με πρόκληση δονήσεων με ηλεκτρισμό (ηλεκτροσπασμοθεραπεία), μια από τις πιο αποδοτικές θεραπείες για την κατάθλιψη. Η παρεμπόδιση των αντιδράσεων με τη μεσολάβηση υποδοχέα (GABA, NMDA ή AMPA) ή δυσμενή υποδοχέα (5-HT ή οπιοειδούς) μπορεί να ανιχνευθεί μόνο σε μεγάλες συγκεντρώσεις υπερφορίνης.

Στη μελέτη τους οι Gobbi & Mennini, προβάλλουν αμφιβολίες για τη σπουδαιότητα της παρεμπόδισης επαναπρόσληψης νευροδιαβιβαστή για την κλινική αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Αυτοί οι συγγραφείς προηγουμένως ανέφεραν ότι η Ro041284, μια ένωση όπως η ρεζερπίνη μειώνει τη συναπτοσωματική 5-HT συσσώρευση χωρίς παρεμπόδιση του μεταφορέα της 5-HT. Επειδή αυτό το προφίλ είναι παρόμοιο προς αυτό της υπερφορίνης, υπετέθη ότι το παρεμποδιστικό αποτέλεσμα της υπερφορίνης πάνω στη συναπτοσωματική συσσώρευση 5-HT θα μπορούσε να οφείλεται σε παρόμοιο σαν τη ρεζερπίνη μηχανισμό. Αυτό είναι ένα ενδιαφέρον εύρημα που αξίζει ανεξάρτητη ανταπόκριση.



Εντούτοις, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν ότι: (1) οι ιδιότητες σαν τη ρεζερπίνη δεν θα εξηγήσουν το παρεμποδιστικό αποτέλεσμα της υπερφορίνης πάνω στην επαναπρόσληψη μεταβιβαστή και έχουν επιδειχθεί όχι μόνο σε συναπτοσωματικά σκευάσματα, αλλά επίσης και σε άθικτα κύτταρα νευρώνων, και (2) τα εκχυλίσματα του υπερικού αυξάνουν την *in vivo* συγκέντρωση ντοπαμίνης στο ΚΝΣ στη συναπτική σχισμή με παρεμπόδιση της επαναπρόσληψης ντοπαμίνης. Επιπλέον, η υπερφορίνη δεν είναι το μόνο συστατικό με ενδεχόμενο παρεμποδιστικό αποτέλεσμα στη συναπτοσωματική επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών μονοαμίνης (ΜΑΟ). Το στενό της παράγωγο αδυπερφορίνης έδειξε το ίδιο αποτέλεσμα προφίλ και δυνατότητες όπως της υπερφορίνης.

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη και η φλουοξετίνη (Prozac, Ladose) διαφέρουν όχι μόνο ως προς τον τρόπο δράσης τους (προφίλ ευρείας επαναπρόσληψης-παρεμπόδισης έναντι εκλεκτικής παρεμπόδισης της επαναπρόσληψης 5-HT, αντίστοιχα), αλλά επίσης και ως προς τις τοξικολογικές και κλινικές ενδείξεις. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη θα μπορούσε να αντιπροσωπεύσει μια έγκυρη εναλλακτική λύση στη φλουοξετίνη για την αντιμετώπιση της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Οι περισσότεροι ασθενείς (90%) με συμπτώματα κατάθλιψης πάσχουν από ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Σ' αυτές τις περιπτώσεις πολλοί γιατροί και ασθενείς δεν είναι πρόθυμοι να χρησιμοποιήσουν συνήθη αντικαταθλιπτικά λόγω των ενδεχόμενων παρενεργειών. Το κύριο πλεονέκτημα του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι η σχετικά καλή του ανεκτικότητα και οι παρενέργειες είναι ηπιότερες από εκείνες των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης 5-HT, με σημαντικά λιγότερη σεξουαλική δυσλειτουργία. Εντούτοις, αντίθετα με τη φλουοξετίνη, το φυτό του Αγίου Ιωάννη δεν αρμόζει στη σοβαρότερη κατάθλιψη⁽¹²²⁾.



**35. ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΦΥΤΟΥ
ΤΟΥ ΑΓΙΟΥ ΙΩΑΝΝΗ (ΥΠΕΡΙΚΟΥ)⁽¹²³⁾**

Η κατάθλιψη είναι μια ετερογενής διαταραχή του νου που έχει ταξινομηθεί και αντιμετωπισθεί με διάφορους τρόπους. Αν και πολλοί ιατροί στις ΗΠΑ συνήθως χορηγούν συνταγή για συνθετικά φάρμακα ως συνήθη θεραπεία για τους κλινικά καταθλιπτικούς ασθενείς, κάποιοι ιατροί και ασθενείς δοκιμάζουν επίσης εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους. Μια από αυτές περιλαμβάνει τη χρήση του εκχυλίσματος του φυτού του Αγίου Ιωάννη, ενός φυτού προερχομένου από βότανα. Εντούτοις, παρά την ευρεία του χρήση, ο μηχανισμός της αντικαταθλιπτικής δράσης του παραμένει άγνωστος. Μια κατανόηση του μηχανισμού του είναι σημαντική επειδή, για παράδειγμα, μια δράση όπως ο αναστολέας μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) ή ο εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αλληλεπιδράσεις με άλλους παράγοντες με παρόμοιους μηχανισμούς, μια δράση στα μεταβολικά ένζυμα θα μπορούσε να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα άλλων φαρμάκων, ή μια δράση που διακρίνεται από αυτή των συνθετικών αντικαταθλιπτικών θα μπορούσε να δημιουργήσει νέους στόχους για προσπάθειες ανακάλυψης φαρμάκου.

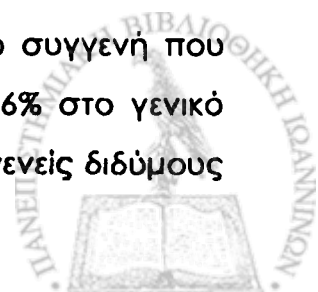
Κατάθλιψη

Οι συναισθηματικές διαταραχές είναι μεταξύ των πιο κοινών ψυχιατρικών διαταραχών. Το πρωταρχικό χαρακτηριστικό αυτών των διαταραχών είναι μια σημαντική διαταραχή του νου που συνδέεται με συνδυασμένα συμπτώματα που υπονομεύουν την ικανότητα του ασθενούς να λειτουργήσει φυσιολογικά στις καθημερινές του δραστηριότητες. Τα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας θεωρούν έναν ασθενή σαν πάσχοντα από κλινική κατάθλιψη όταν έχει εμφανίσει τουλάχιστον τέσσερα συνδυαζόμενα



συμπτώματα από τη λίστα ελέγχου κατάθλιψης για τουλάχιστον 2 εβδομάδες. Οι διπολικές διαταραχές συνίστανται από κατά διαστήματα επεισόδια μανίας (ή υπομανία) και μείζονα κατάθλιψη. Η ειδική ταξινόμηση των καταθλιπτικών διαταραχών μπορεί να ευρεθεί στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών (4η έκδοση). Το πρόβλημα εντείνεται με σωματικές δυσλειτουργίες που συνδυάζονται με την κατάθλιψη. Για παράδειγμα, η Μελέτη των Αποτελεσμάτων Ιατρικών Προβλημάτων έδειξε ότι ο βαθμός της λειτουργικής και κοινωνικής αδυναμίας στους καταθλιπτικούς είναι παρόμοια προς εκείνη που παρατηρείται σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή νόσο. Μια άλλη μελέτη βρήκε ότι οι καταθλιπτικοί έχουν σημαντικά επιδεινωμένες σωματικές και κοινωνικές λειτουργίες, και περνούν τον περισσότερο χρόνο στο κρεβάτι, απ'ό,τι οι ασθενείς με άλλα ιατρικά προβλήματα όπως η υπέρταση ή ο διαβήτης. Περίπου το 70% όλων των αυτοκτονιών στις ΗΠΑ αποδίδονται στη μη θεραπευθείσα κατάθλιψη.

Υπολογίζεται ότι σε κάποια δοθείσα χρονική στιγμή, περίπου το 5-6% του πληθυσμού των ΗΠΑ παρουσιάζει κλινική κατάθλιψη και ότι το 10-17% θα έχει μια μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε κάποια στιγμή στη ζωή του. Οι δυσθυμικές και διπολικές διαταραχές υπολογίζεται ότι έχουν περίπου 6% και 0,5-1,6% δια βίου επικράτηση, αντίστοιχα. Επιπλέον 12 εκατομμύρια άτομα στις ΗΠΑ έχουν κλινική κατάθλιψη, αλλά δεν γνωρίζουν την κατάστασή τους. Η μείζων κατάθλιψη εμφανίζεται συχνότερα σε ενήλικες ηλικίας 25-44 ετών και αναφέρεται ότι είναι 2-3 φορές συχνότερη στις γυναίκες απ'ό,τι στους άνδρες. Η εμφάνιση στα παιδιά είναι γύρω στο 2% και επηρεάζει τα αγόρια και κορίτσια στην προεφηβεία περίπου εξίσου. Η εμφάνιση σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω είναι περίπου 10-20%. Όλοι οι ασθενείς που διαγνώσθηκαν ότι πάσχουν από καταθλιπτική διαταραχή είναι πιθανότερο να έχουν προβλήματα με νοσηρές καταστάσεις, το πιο κοινό των οποίων είναι οι αγχώδεις διαταραχές και η κατάχρηση αλκοόλ. Υπάρχει μια γενετική προδιάθεση για τις καταθλιπτικές διαταραχές (περίπου το 8-18% των ασθενών με μείζονα κατάθλιψη έχουν τουλάχιστον 1 στενό συγγενή που επίσης έχει ιστορικό κατάθλιψης, συγκριτικά με περίπου 5-6% στο γενικό πληθυσμό, και το ποσοστό επίπτωσης σε ολόιδιους μονοωγενείς διδύμους



είναι 54-65%, συγκριτικά με το 14-24% σε αδελφούς διδύμους). Δεν υπάρχουν εντούτοις επιστημονικά στοιχεία που να συνδέουν κάποια ιδιαίτερη φυλή, ή κοινωνικοοικονομική κατάσταση με μεγαλύτερη πιθανότητα για καταθλιπτικές διαταραχές.

Αντικαταθλιπτική θεραπεία

Με τον καιρό η κατάθλιψη έχει αναγνωρισθεί σαν διαταραχή της βιοχημείας του εγκεφάλου. Η κατάθλιψη ήταν μια ασθένεια που περιγράφονταν πριν τις σύγχρονες πιέσεις του τρόπου ζωής ή τις τοξίνες του περιβάλλοντος (έτσι δεν μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά σ' αυτά), π.χ. οι Αιγύπτιοι έγραψαν για την κατάθλιψη πριν πάνω από 3.000 χρόνια, και το Πρώτο Βιβλίο της Βίβλου από τον Σαμουήλ, που χρονολογείται από τον 8ο αιώνα π.Χ. περιγράφει το Βασιλιά Σαούλ του Ισραήλ σαν να κυριεύθηκε από «έναν κακό πνεύμα» που τον έκανε να αισθάνεται αδύναμος, με ενοχές, και απελπισμένος. Η ιατρική της Αρχαίας Ελλάδας ανέφερε ότι αυτές οι «ψυχικές» διαταραχές ήταν πράγματι εκδηλώσεις φυσιολογικών διαταραχών. Ο Ιπποκράτης πιστεύεται ότι είναι ο πρώτος που περιέγραψε την κατάθλιψη σαν σωματική κατάσταση, δημιουργώντας τον όρο «μελαγχολία» (από τη μέλαινα χολή, έναν από τους τέσσερις «χυμούς» του σώματος) και παίρνοντας σαν δεδομένο ότι η μελαγχολία προέκυψε από μια ανώμαλη πρόσμιξη του αίματος και της μέλαινας χολής που μόλυνε το αίμα που εισέρχεται στον εγκέφαλο. Η μελαγχολία ήταν ο όρος που χρησιμοποιούνταν για αιώνες για να υποδηλώνει καταστάσεις καταστολής και θλίψης. Η τάση προς τον όρο «κατάθλιψη» εμφανίσθηκε γύρω στην αλλαγή του 20ου αιώνα σε μια προσπάθεια να διευκρινισθούν ειδικότερα οι κατηγορίες των διαταραχών του νου.

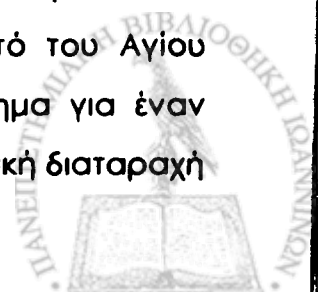
Η χρήση φυτικών εκχυλισμάτων για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης είναι κοινή: Πράγματι, τα φυτικά εκχυλίσματα έχουν χρησιμοποιηθεί γι' αυτό το σκοπό για χιλιάδες χρόνια. Πρόσθετα προς το εκχύλισμα από το φυτό του Αγίου Ιωάννη χρησιμοποιήθηκαν και άλλα εκχυλίσματα από φυτά. Η θεραπεία με ηλεκτροσόκ αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1930 και το πρώτο από τα σύγχρονα συνθετικά αντικαταθλιπτικά (ιμιπραμίνη, ένα τρικυκλικό



αντικαταθλιπτικό) εισήχθη το 1957. Η φαρμακοθεραπεία για την κατάθλιψη έχει επικρατήσει με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και με άλλα ετεροκυκλικά αντικαταθλιπτικά (που επίσης αποκαλούνται αντικαταθλιπτικά δεύτερης γενιάς), τους αναστολείς MAO και, πιο πρόσφατα, τους SSRI. Γενικά, οι διάφορες κατηγορίες φαρμάκων έχουν περίπου ισοδύναμη κλινική αντικαταθλιπτική δραστηριότητα όταν χορηγήθηκαν σε συγκρίσιμες δοσολογίες σε κλινικές δοκιμασίες. Περίπου το 65-70% των ασθενών που έλαβαν συνταγογραφημένα φάρμακα για την κατάθλιψη δείχνουν βελτίωση, συγκριτικά με το 30-40% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Έτσι, οι παράγοντες που επηρεάζουν την απόφαση για την επιλογή του παράγοντα περιλαμβάνουν τον τύπο της κατάθλιψης, το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, τη γενετική προδιάθεση, τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις του φαρμάκου, τις ανεπιθύμητες επιδράσεις, και το κόστος του θεραπευτικού προγράμματος. Η αντίδραση σε μια ιδιαίτερη τάξη αντικαταθλιπτικών είναι ειδική προς τον ασθενή, συνεπώς, η μη ανταπόκριση σε μια κατηγορία φαρμάκου δεν αποκλείει την επιτυχία με μια άλλη κατηγορία φαρμάκου.

Περιορισμοί

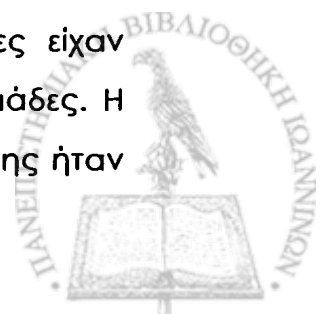
Ένα μειονέκτημα στη χρήση των αντικαταθλιπτικών είναι η εμφάνιση ανεπιθύμητων επιδράσεων που μπορεί να υπονομεύσει το θεραπευτικό πρόγραμμα. Αυτές κοινά περιλαμβάνουν ξηροστομία, κόπωση, γαστρεντερικά ή αναπνευστικά προβλήματα, άγχος, εκνευρισμό, υπνηλία και πιο σοβαρά, καρδιακές αρρυθμίες. Επίσης μπορεί να συμβούν αρκετές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Επιπλέον, η θεραπεία συχνά χρειάζεται να συνεχισθεί για κάποιο διάστημα μετά την ύφεση για αποφυγή της υποτροπής των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Αυτές οι απόψεις δημιουργούν μια ευκαιρία για εναλλακτικές μεθόδους, όπως είναι το φυτό του Αγίου Ιωάννη, για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Επιπλέον, στις ΗΠΑ, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι αναστολείς MAO, SSRI και τα ετεροκυκλικά αντικαταθλιπτικά διατίθενται μόνο με συνταγή, ενώ το φυτό του Αγίου Ιωάννη διατίθεται χωρίς συνταγή. Αυτό είναι ένα πλεονέκτημα για έναν ασθενή που δεν θέλει να ζητήσει ιατρική συμβουλή για μια ψυχική διαταραχή



λόγω του στίγματος που προσάπτεται, αλλά θα μπορούσε επίσης να συσκοτίσει μια κατάσταση που χρειάζεται ιατρική συμβουλή. Το κόστος ενός συνταγογραφημένου φαρμάκου είναι ένα άλλο θέμα που σχετίζεται με την αντικαταθλιπτική θεραπεία, αν και διατίθενται επίσης γενικά φάρμακα με μειωμένες δαπάνες. Μια τυπική ημερήσια δόση του Υπερικού (300 mg τρεις φορές ημερησίως ή ισοδύναμη προς την υπερικίνη 05-3.0 mg/ημερ.) μπορεί να αγορασθεί με λιγότερο από \$ 1. Θα πρέπει να σημειωθεί, εντούτοις ότι τα στοιχεία για την ασφάλεια (ειδικά μακροπρόθεσμα), αποτελεσματικότητα, ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις, και καθαρότητα των φαρμάκων που πωλούνται σαν συμπληρώματα διατροφής, όπως το φυτό του Αγίου Ιωάννη, δεν υπόκεινται στις ίδιες απαιτήσεις όπως εκείνες που επιβάλλονται από τη Διοίκηση Τροφίμων και Φαρμάκων για συνταγογραφημένα φάρμακα κι έτσι η σύνθεση διάφορων προϊόντων Υπερικού μπορεί να μεταβάλλεται σχετικά ευρέως.

Ενεργεί το φυτό του Αγίου Ιωάννη;

Οι Linde et al. Παρουσίασαν μια περιεκτική αναθεώρηση και μετανάλυση όλων των τυχαίων κλινικών δοκιμασιών ($n=37$) που διεξήχθησαν στη Γερμανία, περιλαμβάνοντας συνολικά 1.757 εξωτερικούς ασθενείς με κυρίως ήπια ή μέτρια σοβαρές καταθλιπτικές διαταραχές. Από αυτές τις δοκιμασίες, 14 αποκλείστηκαν επειδή δεν ανταποκρίνονταν στα κριτήρια της τυχαίας τακτοποίησης, τη χρήση των μέτρων έκβασης, και τη σύγκριση με άλλα αντικαταθλιπτικά ή με εικονικό φάρμακο. Από τις υπόλοιπες 23 δοκιμασίες, 15 ελέγχονταν με εικονικό φάρμακο και περιέλαβαν 1.008 ασθενείς (14 δοκίμασαν απλά σκευάσματα, 1 δοκίμασε ένα συνδυασμό με 4 άλλα φυτικά εκχυλίσματα). Οι άλλες 8 δοκιμασίες συνέκριναν το υπερικό με ένα άλλο αντικαταθλιπτικό και περιέλαβαν 749 ασθενείς (6 δοκίμασαν απλά σκευάσματα, 2 δοκίμασαν συνδυασμούς του υπερικού με βαλεριάνα). Από τις 23 συνολικά δοκιμασίες 20 έγιναν με τη διπλή τυφλή μέθοδο, 2 με ανοικτή και 1 με απλή-τυφλή. Με μόνο 2 εξαιρέσεις, όλες οι δοκιμασίες είχαν περιόδους θεραπείας και παρατήρησης που διήρκεσαν 4-8 εβδομάδες. Η ημερήσια δόση του συνολικού εκχυλίσματος ή κλάσματος υπερικίνης ήταν



διαφορετική μεταξύ των μελετών (300-1.000 mg και 0,4-2,7 mg αντίστοιχα) και οι δοκιμασίες χρησιμοποίησαν διαφορετικές μεθόδους για μέτρηση του αντικαταθλιπτικού αποτελέσματος. Τα πλέον χρησιμοποιηθέντα μέσα ήταν η κλίμακα κατάθλιψης Hamilton και ο κλινικός γενικός δείκτης εντυπώσεων. Η επανεξέταση έκανε χρήση της αναλογίας ποσοστού-ερωτηθέντος (ποσοστό ερωτηθέντος στην ομάδα θεραπείας έναντι ποσοστού ερωτηθέντος στην ομάδα ελέγχου), αυτοαναφοράς και απορρίψεων ως μέτρα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι ασχολούμενοι με την εξέταση κατέληξαν ότι απεδείχθη, ότι τα εκχυλίσματα του υπερικού είναι πιο δραστικά από το εικονικό φάρμακο για την αντιμετώπιση των ήπιων έως μέτριων καταθλιπτικών διαταραχών. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης ήταν ότι τα εκχυλίσματα του υπερικού ήταν σημαντικά ανώτερα προς το εικονικό φάρμακο (αναλογία 2.67, 95% CI 1.78 έως 4.01) και παρόμοια σε αποτελεσματικότητα με τα συνθετικά αντικαταθλιπτικά (αναλογία απλού σκευάσματος 1.10, 95% CI 0.93 έως 1.31, αναλογία συνδυασμού 1.52, 95% CI 0.78 έως 2.94). Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε 50 (19,8%) ασθενείς που έλαβαν υπερικό και 84 (52,8%) που έλαβαν συνθετικά αντικαταθλιπτικά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ο λόγος για 2 (0,8%) από τις απορρίψεις στην ομάδα του υπερικού και για 7 (3%) των απορρίψεων στις ομάδες των συνθετικών αντικαταθλιπτικών. Εντούτοις, οι ερευνητές επίσης ανέφεραν ότι τα αποδεικτικά στοιχεία ήταν ανεπαρκή να κρίνουν εάν το υπερικό είναι τόσο αποτελεσματικό όσο άλλη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά ή αν έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνεστήθησαν πρόσθετες δοκιμασίες. Άλλες προειδοποιήσεις στις δοκιμαίες ήταν ότι τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αναφοράς και οι βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιήθηκαν σε σχετικά μικρές δόσεις (αμιτριπυλίνη 30-150 Mg, bromazepam 6 mg, desipramine 100-150 mg, diazepam 6 mg, imipramine 50-75 mg, maprotiline 75 mg). Κανένας αναστολέας MAO ή SSRI δεν χρησιμοποιήθηκε στις συγκρίσεις και η διάρκεια των μελετών ήταν σημαντικά μικρή (μέγιστον 12 εβδομάδες).



Φυτό του Αγ. Ιωάννη

Η προέλευση της ονομασίας του φυτού του Αγίου Ιωάννη είναι άγνωστη, αλλά οι θεωρίες περιλαμβάνουν τα άνθη του φυτού περίπου κατά την εορτή του Αγίου Ιωάννη του Βαπτιστή (24 Ιουνίου), όπου το φυτό παρουσιάζει μαυροκόκκινες κηλίδες στα πέταλά του και ημιδιαφανείς κηλίδες στα φύλλα του που θα μπορούσαν να είναι συμβολικές του αίματος και των δακρύων του Ιωάννη του Βαπτιστή κατά τον αποκεφαλισμό του και ότι η Βίβλος συσχετίζει την ιστορία ότι ο Ιωάννης ο Βαπτιστής έφαγε το φυτό ενώ ζούσε σε μια δίαιτα με ακρίδες και άγριο μέλι. Η εκταταμένη φαρμακευτική χρήση του εκχυλίσματος στη Γερμανία (με συνταγή) δεν συνοδεύτηκε με αντίστοιχη ποσότητα σοβαρών αλληλεπιδράσεων φαρμάκου ή τοξικότητα ακόμη και μετά από τυχαία υπερδοσολογία. Αν και έχει αναφερθεί φωτοτοξικότητα σε ορισμένα ανοιχτόχρωμα ζώα όπως τα πρόβατα, δεν έχει αναφερθεί σε ανθρώπους με δόσεις κατά της κατάθλιψης. Σε μια μελέτη παρακολούθησης του φαρμάκου που διεξήχθη από 663 ιδιώτες ιατρούς σε 3.250 ασθενείς που ελάμβαναν εκχύλισμα υπερικού, μόνο το 2,4% των ασθενών ανέφερε ανεπιθύμητες ενέργειες, που είχαν την τάση να είναι ήπιες: γαστρεντερικά προβλήματα (0,6%), υπέρτασικές αντιδράσεις (0,5%), κόπωση (0,4%) ή ανησυχία (0,3%). Ένα μειονέκτημα είναι ότι το μεγαλύτερο μέρος της βιβλιογραφίας βασίζεται στην επίδραση του υπερικού σε ηπιώτερες μορφές κατάθλιψης. Η θεραπεία με υπερικό της σοβαρής κατάθλιψης (δηλ. με αυτοκτονικά, ψυχωτικά ή σοβαρά στοιχεία μελαγχολίας) δεν έχει συσταθεί ακόμη. Στη Γερμανία, το υπερικό χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση του άγχους, των διαταραχών του ύπνου, της εποχιακής συναισθηματικής διαταραχής και άλλων προβλημάτων. Η χρήση του φυτού του Αγίου Ιωάννη στις ΗΠΑ είναι σαφώς εκτεταμένη και σε αύξηση.

Τι είναι το φυτό του Αγίου Ιωάννη;

Το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι ένα σκεύασμα από αποξηραμένα στον αέρα άνθη και μπουμπούκια που συλλέγονται στις αρχές της ανθοφορίας. Τα εκχυλίσματα που διατίθενται στο εμπόριο ετοιμάζονται, παραδοσιακά, με προσεκτική διάβρωση των αποξηραμένων, τεμαχισμένων



ανθέων με μεθανόλη 60-80% για 30 λεπτά, που αποδίδει μια έκπλυση πολλών λιποφιλικών συστατικών (η συγκέντρωση και οι αναλογίες των οποίων ποικίλλουν βάσει του χρόνου συγκομιδής, επεξεργασίας και έκθεσης στο φως) τουλάχιστον 10 των οποίων μπορεί να έχουν φαρμακολογική σπουδαιότητα. Οι ενώσεις, μέλη αρκετών χημικών τάξεων, περιλαμβάνουν τις ναφθοδιανθρόνες (υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη, φωτοϋπερικίνη, φωτοψευδοϋπερικίνη, κυκλοψευδοϋπερικίνη), φλαβονοΐδες (κερσετίνη, υπεροσίδη, κερκιτρίνη, ισοκερκιτρίνη, καμφερόλη, ρουτίνη, λουτεολίνη, διαπιγενίνη [3-118]), αγκλυκόνη, 1, 3, 6, 7-τετραϋδροξυξανθόνη, προκυανιδίνες (σε σχέση με τις φλαβονοΐδες), υπερφορίνη (σε σχέση με τον πικρό λυκίσκο) και υδροδιαλυτά συστατικά του φυτού (π.χ. οργανικά οξέα, αμινοξέα, πεπτίδες, ορυκτά, πολυσακχαρίδες). Αν και οι φλαβονοΐδες διανέμονται ευρέως, οι υπερικίνες έχουν απομονωθεί σε μόνο λίγα από άλλα φυτά. Η αφθονία των φλαβονοΐδων σε τόσα φυτά που δευ συνδυάζονται με την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα συνιστά ότι πιθανώς δεν είναι σπουδαία αντικαταθλιπτικά συστατικά του υπερικού. Συνεπώς, το μεγαλύτερο μέρος της έρευνας έχει εστιασθεί στη φαρμακολογία των ναφθοδιανθρονών. Από αυτή την κατηγορία, η υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη είναι τα πιο άφθονα που βρίσκονται στο ελιξήριο, περιλαμβάνοντας μέχρι 80-90%, ενώ σχεδόν κανένα (0,06-0,75%) δεν βρίσκεται στο φυτό πριν την επεξεργασία. Η διαφορά οφείλεται σε ένα φωτοδυναμικό αποτέλεσμα που μετατρέπει μεγάλο μέρος της φωτοϋπερικίνης και της πρωτοψευδοϋπερικίνης κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας. Η φωτοδυναμική αντίδραση της ψευδοϋπερικίνης και υπερικίνης τους δίνει τη δυνατότητα να δρουν σαν ισχυροί κατά των ιών παράγοντες αποσταθεροποιώντας και καταστρέφοντας τις δομές πάνω στην επιφάνεια κάποιων ιών, παρακινώντας κάποιους ερευνητές να διερευνήσουν τις επιδράσεις του φυτού του Αγίου Ιωάννη επί του HIV. Η ψευδοϋπερικίνη είναι η πλέον άφθονη από τις ναφθοδιανθρόνες που βρίσκεται στο ακατέργαστο φυτό και ελιξήριο, γενικά 1,5-2,4 περισσότερες φορές από αυτή της υπερικίνης.



Η νευροψυχοφαρμακολογία του φυτού του Αγίου Ιωάννη

Οι περισσότερες προκλινικές μελέτες που αναφέρθηκαν μέχρι σήμερα έχουν προσπαθήσει να συσχετίσουν το μηχανισμό της δράσης του φυτού του Αγίου Ιωάννη με εκείνους των συνθετικών αντικαταθλιπτικών. Υπήρξαν τουλάχιστον δύο μελέτες που ερεύνησαν εάν τα εκχυλίσματα του υπερικού παρεμποδίζουν τη MAO. Οι Badd και Wagner απομόνωσαν τις υπερικίνες με χρωματογραφία σε Sephadex LH 20 με μεθανόλη για απόδοση χωριστών τμημάτων ψευδοϋπερικίνης και υπερικίνης. Η συνθετική υπερικίνη χρησιμοποιήθηκε σαν τύπος αναφοράς. Σε αρσενικούς αρουραίους (100-140 γρ.) χορηγήθηκαν τρία δοκιμαστικά διαλύματα υπερικίνης, σε ενέσιμη μορφή, με γλυκόλη προπυλενίου και αφαιρέθηκε ο εγκέφαλος και το ήπαρ 2 ώρες αργότερα για δοκιμασία. Σε συγκεντρώσεις 0,1 mmol/L και περισσότερο, ούτε οι αδιάσπαστες υπερικίνες, το τμήμα της ψευδοϋπερικίνης, το τμήμα της υπερικίνης, ούτε η συνθετική υπερικίνη είχε κάποια σημαντική αναστολή MAO και τα άλλα συστατικά του υπερικού θεωρήθηκαν ότι έχουν μικρή σπουδαιότητα για την αντικαταθλιπτική δράση. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η παρεμπόδιση MAO-A ή MAO-B από τις υπερικίνες δεν είναι μια πιθανή εξήγηση για την αντικαταθλιπτική δράση των εκχυλισμάτων του υπερικού.

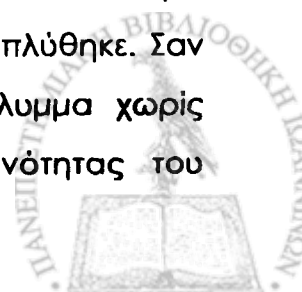
Οι Thiede και Wolper δοκίμασαν ολόκληρο το εκχύλισμα υπερικού και έξι τμήματα στη δραστηριότητα της MAO και κατεχολομεθυλτρανσφεράση (COMT). Τα τμήματα του υπερικού αποκτήθηκαν με την προσθήκη 50 ml ενός μίγματος αιθανόλης/ύδατος (80:20) σε 100 Mg εκχυλίσματος υπερικού, με εξέταση για 15 λεπτά, θέτοντάς το σε διύλιση, εξάτμιση μέχρι να ξηρανθεί και κατόπιν ετοιμάζοντας μια διάλυση 1,0 mmol/L. Σε 1,0 mmol/L, μόνο δύο μέρη έδειξαν κάποια παρεμποδιστική δραστηριότητα. Σε 1,0 mmol/L καμιά από τις διαλύσεις δεν έδειξε κάποια αναστολή MAO. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι συμπυκνώσεις *in vitro* του εκχυλίσματος του υπερικού που χρειάστηκε να παρεμποδίσουν τη MAO ήταν πάρα πολύ υψηλές για παρεμπόδιση της MAO από μόνη της, για επεξήγηση της αντικαταθλιπτικής επίδρασης του εκχυλίσματος. Ομοίως, ολόκληρο το εκχύλισμα του υπερικού είχε σχετικά ασθενή ανασταλτική ιδιότητα COMT (35%) σε υψηλές



συγκεντρώσεις (0,1 mmol/L) και το τμήμα της υπερικίνης δεν είχε καμία επίδραση στο COMT στη δοκιμασθείσα κλίμακα της συγκέντρωσης (0,001-1,0 mmol/L). Τα τμήματα 5 και 6 έδειξαν σημαντική αναστολή της COMT (82,8% και 92,7% αντίστοιχα) αλλά μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις (1,0 mmol/L).

Οι Pergovic και Müller μελέτησαν τις επιδράσεις του μεθανολικού εκχυλίσματος υπερικού LI 160 πάνω στους κύριους νευρώνες από τα γάγγλια της ραχιαίας ρίζας εμβρύων 12-16ης ημέρας. Το εκχύλισμα του υπερικού τυποποιήθηκε σε 0,3% σε σχέση με την υπερικίνη. Το εκχύλισμα LI 160 δεν είχε καμία προστατευτική επίδραση έναντι της τοξικότητας που προκαλείται από N-μεθυλ-Δ-ασπαρτικό άλας (NMDA) ή gr120 (από τον ιό HIV) σε συγκεντρώσεις 0,001-0,04 mg/mL και σ'αυτές τις συγκεντρώσεις, δεν προκάλεσε ενεργοποίηση απελευθέρωσης αραχιδονικού οξέος από τους νευρώνες που ενεργοποιούνται με gr120 (που συνεπάγεται ότι δεν υπήρξε καμία ευαισθητοποίηση επί της οδού του υποδοχέα NMDA). Οι συγκεντρώσεις 0,0062 mg που παράγονται από μια αναστολή 50% της επαναπρόσληψης σεροτονίνης από συναπτοσώματα αρουραίου, και η ποσοστιαία παρεμπόδιση αυξήθηκε καθώς αυξάνονταν η συγκέντρωση του εκχυλίσματος σεροτονίνης. Οι συγγραφείς υπέδειξαν ότι η παρεμπόδιση της ανάληψης σεροτονίνης θα μπορούσε να εξηγήσει την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα των εκχυλισμάτων υπερικού. Εντούτοις, η συγκέντρωση που απαιτείται για την παρεμπόδιση ανάληψης της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT-σεροτονίνη) φαίνεται πάρα πολύ μεγάλη ώστε να ευθύνεται για το κλινικό αποτέλεσμα. Παρ'όλα αυτά οι συγκεντρώσεις των δραστικών συστατικών του φυτού του Αγίου Ιωάννη στον εγκέφαλο θα μπορούσαν να αυξηθούν με τη χρόνια δόσολογία που χαρακτηρίζει τη χρήση του.

Σε μια άλλη μελέτη, εξετάστηκαν οι επιδράσεις του εκχυλίσματος υπερικού LI 160 στην παράσταση των υποδοχέων 5-HT. Μια κυτταρική γραμμή νευροβλαστώματος επώαστηκε με εκχύλισμα υπερικού LI 160 (σε γλυκόλη προπυλενίου) για 2, 4, 6, 8 ή 10 ώρες, και κατόπιν πλύθηκε. Σαν μέσο ελέγχου χρησιμοποιήθηκε ένα οίνοπνευματώδες διάλυμα χωρίς φάρμακο. Η μικροσκοπική εξέταση φθορισμού της πυκνότητας του



υποδοχέα πάνω στα κύτταρα του νευροβλαστώματος αποκάλυψε σημαντική μείωση των υποδοχέων 5-HT στην κυτταρική επιφάνεια συγκριτικά με τα μέσα ελέγχου μετά την επώαση με εκχύλισμα υπερικού LI 160 (μέγιστη επίδραση σε 6 ώρες). Η μείωση στην παράσταση του υποδοχέα 5-HT ήταν ιδιαίτερα σημαντική με διάλυση υπερικού 0,05 mmol/L αν και ήταν δυνατή μια ανίχνευση σε μικρότερες συγκεντρώσεις.

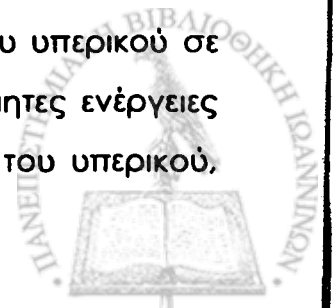
Η επίδραση του εκχυλίσματος υπερικού LI 160 (σε γλυκόλη προπυλενίου) στην παράσταση κυτοκίνης διερευνήθηκε σε δείγματα αίματος που ελήφθησαν από 5 υγιείς εθελοντές και 4 άτομα με κατάθλιψη. Μελετήθηκαν δείγματα μη διεγερθέντα και διεγερθέντα με 0,001 mg/mL είτε φυτοαιμοσφαιρίνης ή λιποπολυσακχαριδών εκ παραλλήλου για απελευθέρωση ιντερλευκίνης-6 (IL-6), ιντερλευκίνης-1β (IL-1β), παράγοντα-α νέκρωσης όγκου (TNF-α). Είναι γνωστό ότι οι IL-1β και IL-6 προκαλούν απελευθέρωση κορτικοτροπίνης απελευθερώνοντας ορμόνη, που έχει εμπλακεί στην κατάθλιψη. Οι συγκεντρώσεις IL-6 είχαν κατασταλεί σχεδόν τελείως με εκχύλισμα υπερικού, και στα δείγματα του αίματος που ελήφθησαν από υγιείς δότες και σ'εκείνα από ασθενείς με κατάθλιψη. Η απελευθέρωση IL-1β και TNF-α επηρεάστηκε λιγότερο από το εκχύλισμα. Οι συγγραφείς υπέδειξαν ότι αν η προκληθείσα παρεμπόδιση του IL-6 από το εκχύλισμα υπερικού συμβεί in vivo, το υπερικό θα μπορούσε να ασκήσει την αντικαταθλιπτική του δράση με μια δράση πάνω στην ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης.

Εξετάστηκε η δραστηριότητα ολόκληρου του εκχυλίσματος υπερικού και τα τμήματα υπερικίνης και καμφερόλης σε 9 περιοχές υποδοχέα και ανάλυσης σε ένα συναπτοσωματικό σκεύασμα στον εγκέφαλο του ποντικού. Το εκχύλισμα του υπερικού παρεμπόδισε την ειδική δέσμευση με το χαρακτηρισμό τρίτιου στον υποδοχέα 5-HT_{1A} (50% ανασταλτική συγκέντρωση - 0,1%) και σε περιοχές 5-HT και ανάλυσης νορεπινεφρίνης. Το εκχύλισμα επίσης παρεμπόδισε ειδική δέσμευση σε μουσκαρινικό χολινεργικό υποδοχέα (mAChR), αλλά μόνο στη μεγαλύτερη δοκιμασθείσα συγκέντρωση (1%). Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική δραστηριότητα στους α1-, α2- ή β-επινεφριδιοϋποδοχείς, σε υποδοχείς 5-HT₂ ή στην «περιοχή δέσμευσης



ιμπραμίνης). Η υπερικίνη και καμφερόλη είχαν δραστηριότητα μόνο σε περιοχές επαναπρόσληψης mAChRs και 5-HT και νορεπινεφρίνης, και μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι το εκχυλίσμα υπερικού και η καμφερόλη μόνο είχαν μια σημαντική επίδραση στα συστήματα υποδοχέων που αναλύθηκαν σε υψηλές συγκεντρώσεις και ότι η παρεμποδιστική επίδραση του εκχυλίσματος υπερικού στην επαναπρόσληψη 5-HT και νορεπινεφρίνης δεν μπορεί «να ερμηνευθεί σαν απόδειξη για μια αντίστοιχη βιοχημική δραστικότητα στους ανθρώπους». Εξάλλου, συνιστούν ότι οι «*in vitro* συγκεντρώσεις είναι ουσιαστικά σύμφωνες και συγκρίσιμες με τη μέση ημερήσια δόση του εκχυλίσματος του υπερικού σαν αντικαταθλιπτικού».

Η θεραπευτική συγκέντρωση του υπερικού στον εγκέφαλο υπόκειται ακόμη σε εξέταση. Φαρμακοκινητικοί παράγοντες όπως πτωχή διείσδυση στο φραγμό αίματος-εγκεφάλου και βραδεία εξάλειψη από τον εγκεφαλικό ιστό θα μπορούσαν να ευθύνονται για την καθυστερημένη εισβολή και τη σταθερή αύξηση της αντικαταθλιπτικής δράσης του υπερικού, δεδομένου ότι τα ατομικά συστατικά του υπερικού έχουν διαφορετική φαρμακοκινητική. Όπως ανακεφαλαιώθηκε από τους Arton et al. και Bloomfield et al., η απορρόφηση της υπερικίνης είναι βραδύτερη από αυτή της ψευδοϋπερικίνης και κατά τη χρόνια χορήγηση (3x300 mg/d)²⁵ οι σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά περίπου 4 ημέρες. Η υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη επιτυγχάνουν μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 8,5 και 5,8 ng/mL αντίστοιχα. Η AUC για την υπερικίνη δείχνει μια μη γραμμική αύξηση με αυξανόμενη δοσολογία, η μέση ημιζωή εξέλιξης είναι περίπου 25 ώρες για την υπερικίνη και περίπου 16-36 ώρες για την ψευδοϋπερικίνη και η συγκέντρωση στον εγκέφαλο θα μπορούσε να είναι μόνο 1/20ο της συγκέντρωσης στο πλάσμα αλλά έχει ημιζωή πιθανώς εβδομάδων. Θα μπορούσε κάποιος να χρησιμοποιήσει τη συνάφεια του εκχυλίσματος υπερικού στο μουσκαρινικό χολινεργικό υποδοχέα για την εκτίμηση της κλινικά σχετικής συγκέντρωσης. Η αξία IC₅₀ του υπερικού σε mAChR ήταν περίπου 1,0%. Επειδή οι χολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι περισσότερο κοινά αναφερόμενες για εκχυλίσματα του υπερικού,



αλλά μόνο σπάνια και ήπιας φύσης, θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι οι συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο του 1,0% είναι θεραπευτικές για τους περισσότερους ασθενείς.

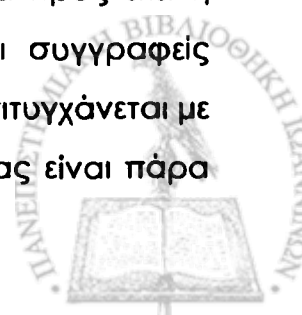
Πως το φυτό του Αγίου Ιωάννη έχει σχέση με τα Συνθετικά Αντικαταθλιπτικά;

Μελέτες στη δεκαετία του 1950 αποκάλυψαν ότι το αντιϋπερτασικό φάρμακο ρεζερπίνη προκαλούσε κατάθλιψη σε περίπου 15% των ασθενών που ελάμβαναν το φάρμακο για υπέρταση ή σχιζοφρένεια. Οι φαρμακολογικές μελέτες αργότερα αποκάλυψαν ότι ο επικρατών μηχανισμός της δράσης της ρεζερπίνης ήταν η παρεμπόδιση ή εκκένωση της συναπτικής αποθήκευσης των νευρομεταβιβαστών μονοαμίνης όπως η 5-ΗΤ και νορεπινεφρίνη. Αυτά και άλλα ευρήματα οδήγησαν στην υπόθεση ότι η κατάθλιψη προκλήθηκε από μειωμένη συγκέντρωση νευρομεταβιβαστών μονοαμίνης στον εγκέφαλο και παρείχε τη βάση για την υπόθεση κατάθλιψης από αμίνη. Οι εξηγήσεις της παθογενετικής βάσης των καταθλιπτικών διαταραχών έχουν επικεντρωθεί στην 5-ΗΤ και νορεπινεφρίνη, αλλά θα μπορούσε επίσης να εμπλακεί και η ντοπαμίνη. Τα συνθετικά αντικαταθλιπτικά συνεπώς αναπτύχθηκαν για αύξηση των κεντρικών συναπτικών επιπέδων των νευρομεταβιβαστών μονοαμίνης, ιδιαίτερα του 5-ΗΤ και νορεπινεφρίνης. Δημιουργήθηκαν τρεις κύριες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών: τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ή ετεροκυκλικά, οι αναστολείς SSRI και MAO). Αν και οι δράσεις *in vitro* αυτών των παραγόντων είναι άμεσες, οι κλινικές επιδράσεις μπορεί να χρειαστούν εβδομάδες ή μήνες, συνιστώντας ότι η μειωμένη ανάληψη μονοαμίνης είναι μόνο το αρχικό συμβάν. Μετά τη χρόνια χορήγηση, άλλες αλλαγές περιλαμβάνουν την απευαισθητοποίηση των προσυναπτικών αυτοϋποδοχέων 5-ΗΤ_{1B} (τροπικά) / 5-ΗΤ_{1D} (άνθρωποι), σωματοδενδρικούς, ομαλοποίηση των αριθμών υποδοχέων 5-ΗΤ_{2A} και πιθανές μεταβολές του δεύτερου μεταβιβαστή μηνύματος και μηχανισμών σύνδεσης G-πρωτεΐνης. Ο αριθμός των μετασυναπτικών νευρωνικών β-επινεφριδιοϋποδοχέων (και κυκλικές συγκεντρώσεις μονοφωσφορικού άλατος αδενοσίδης) μειώνεται με την ίδια καθυστερημένη χρονική πορεία ως κλινική βελτίωση σε ασθενείς που



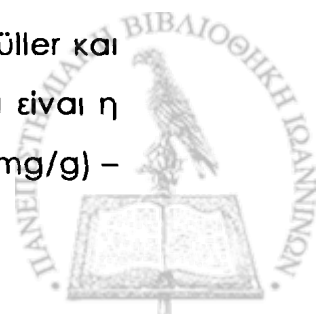
λαμβάνουν αναστολείς νορεπινεφρίνης ή MAO και εκείνους που υπόκεινται σε θεραπεία με ηλεκτροσόκ. Αυτά τα αποτελέσματα συμβαίνουν σε μικρότερο βαθμό κατά τη θεραπεία με SSRI, α2-ανταγωνιστές αδρενοϋποδοχέων, ή αγωνιστές β-αδρενοϋποδοχέα. Καμία άμεση σχέση από αυτές τις βιοχημικές αλλαγές στα ζώα μέχρι τους ανθρώπους δεν έχει συναχθεί. Εντούτοις, η αρχική υπόθεση για τη μονοαμίνη βαθμιαία επεκτείνεται σε μια υπόθεση δυσρυθμίας, που τονίζει τη σπουδαιότητα της σωστής ισορροπίας στην εγκεφαλική λειτουργία μονοαμίνης και προϋποθέτει ότι μια διαταραχή σε κάθε σημείο μπορεί να οδηγήσει σε κατάθλιψη.

Δεν υπάρχουν συμπερασματικά στοιχεία ως προς τον υποκείμενο φαρμακολογικό μηχανισμό της δράσης του υπερικού αλλά υπάρχουν τουλάχιστον τρεις πιθανότητες: **1)** ο μηχανισμός δράσης είναι παρόμοιος προς αυτόν των συνθετικών αντικαταθλιπτικών, **2)** η αντικαταθλιπτική δράση οφείλεται σε κάποιο συμπτωματικό συνδυασμό φαρμακολογικών μηχανισμών πάρα πολύ αδύναμο για απόδοση κλινικής αντικαταθλιπτικής επίδρασης, ή **3)** η αντικαταθλιπτική δράση οφείλεται σε κάποιους άλλους, ακόμη άγνωστους μηχανισμούς. Ως προς την πρώτη πιθανότητα, οι σειρές πειραμάτων που διερεύνησαν τις επιδράσεις ολόκληρου του εκχυλίσματος υπερικού ή τμήματα ολόκληρου εκχυλίσματος υπερικού στη δραστηριότητα MAO και COMT βρήκαν ότι η ασθενής παρεμπόδιση του MAO ήταν ανεπαρκής να εξηγήσει την αντικαταθλιπτική επίδραση της υπερικίνης, και ότι δεν υπήρχαν σημαντικές παρεμποδίσεις του COMT, είτε απ'όλο το εκχύλισμα του υπερικού ή μόνης της υπερικίνης σε υπολογισθείσες κλινικά σχετικές δόσεις. Έχει συναχθεί ότι ο αντικαταθλιπτικός μηχανισμός της δράσης του υπερικού δεν βασίζεται ούτε στην παρεμπόδιση του MAO μόνο ούτε COMT μόνο σε κάποιο σημαντικό βαθμό. Η επίδραση του εκχυλίσματος υπερικού LI 160 στους υποδοχείς σεροτονίνης που οδηγούν σε υποβιβασμό κάποιων κυτταρικών επιφανειακών περιοχών, είναι παρόμοια προς εκείνη κάποιων συνθετικών αντικαταθλιπτικών. Εντούτοις, κάποιοι συγγραφείς έχουν θεωρήσει ότι η αντικαταθλιπτική δράση του υπερικού επιτυγχάνεται με ένα συνδυασμό φαρμακολογικών μηχανισμών που ο καθένας είναι πάρα



πολύ ασθενής ώστε να του αποδοθεί η θεραπευτική επίδραση. Υπάρχει προβάδισμα γι' αυτόν τον τύπο συνδυασμένου αποτελέσματος με άλλα θεραπευτικά φάρμακα. Μια τέτοια εξήγηση θα μπορούσε να αποδοθεί στο σχετικά ήπιο προφίλ ανεπιθύμητης ενέργειας του υπερικού. Δηλαδή, οι πολλαπλοί ατομικοί μηχανισμοί μοιράζονται το κοινό θεραπευτικό τελικό σημείο (αντικαταθλιπτικό) αλλά καθένα θα μπορούσε να έχει τα δικά του (πιθανώς διαφορετικά ή ακόμη αντισταθμιστικά) προφίλ ανεπιθύμητων παρενεργειών. Ως προς την τρίτη πιθανότητα μηχανισμών, ο Raffa βρήκε μια νέα δράση της υπερικίνης. Η χημική συγγένεια της υπερικίνης (0,001 mmol/L) καθορίστηκε σε 30 περιοχές υποδοχέων ή ανάληψης. Η υπερικίνη δεν επέδειξε σημαντική (>25%) αναστολή της 5-HT, νορεπινεφρίνης, ή περιοχές επαναπρόσληψης ντοπαμίνης, ούτε είχε μεγάλη χημική συγγένεια για τους περισσότερους υποδοχείς: 5-HT (μη επιλεκτική), 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B} αδενosίνη (A₁ ή A₂) αδρενεργική (α₁, α₂ ή β₁), αγγειοτενσίνη AT₁, κεντρική βενζοδιαζεπίνη, με κλώνο ανθρώπινη βραδυκίνη B₂, ντοπαμίνη Δ₁, Δ₂-γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), με κλώνο ανθρώπινη νευροκίνη NK₁, νευροπεπτίδιο Υ, χολοκυστοκίνη, με κλώνο ανθρώπινη ενδοθηλίνη ET₄, NMDA, κεντρική ισταμίνη, ή κεντρική nAChR. Τα δύο ανώτερα επίπεδα παρεμπόδισης ήταν σε μη επιλεκτικούς mAChR (49%) και μη επιλεκτικούς σ υποδοχείς (62%). Η δραστηριότητα της υπερικίνης σε mAChRs συμφωνεί με τα αποτελέσματα των Müller και Shafer, που βρήκαν 89% αναστολή σε 0,01 mmol/L. Η δραστηριότητα της υπερικίνης σε σ υποδοχείς είναι ένα νέο εύρημα και χρειάζεται περαιτέρω έρευνα, αλλά θα μπορούσε να δώσει νέα άποψη στην κλινική αντικαταθλιπτική (ή άλλη) δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη.

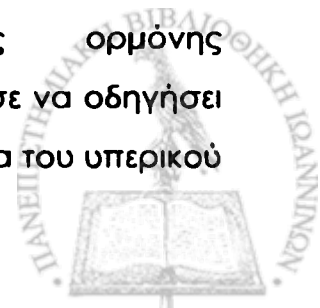
Η δραστηριότητα GABA του υπερικού παραμένει ένα αίνιγμα. Μια πρόσφατη έκθεση λεπτομερούς εξέτασης υποδοχέα ενός ακατέργαστου εκχυλίσματος του υπερικού δείχνει μεγάλη χημική συγγένεια για τους υποδοχείς GABA_A και GABA_B (αξίες K₁ των 0,075 και 0,006 μg/mL), αλλά δεν σημειώθηκε μια τέτοια μεγάλη χημική συνάφεια στη μελέτων των Müller και Shafer. Η πηγή αυτής της συνάφειας, αν υπάρχει, δεν φαίνεται να είναι η υπερικίνη. Είναι είτε από τον GABA που υπάρχει στην υπερικίνη (0,7 mg/g) –



με την υπόθεση ότι επιβιώνει της μεθόδου εκχύλισης – ή κάποιο άλλο συστατικό που ακόμη δεν έχει ευρεθεί, αλλά είναι σημαντικό για το ψυχοφαρμακολογικό αποτέλεσμα.

Έχουν σημειωθεί πιθανές αντικαταθλιπτικές δράσεις του υπερικού. Για παράδειγμα, μια μελέτη βρήκε ότι το υπερικό έχει μια επίδραση στην έκκριση μελατονίνης (σημαντικής για τη ρύθμιση του ύπνου, βιολογικών ρυθμών και σεξουαλικής δραστηριότητας) και ότι αυτή η δράση μοιράζεται με τα συνθετικά αντικαταθλιπτικά όπως η αμιτρυπτιλίνη και δεσιπραμίνη. Έχουν σημειωθεί αλλαγές σε ηλεκτροεγκεφαλικά δείγματα που συμφωνούν με μια χαλαρωτική (αλλά όχι ανεπιθύμητη ηρεμιστική) επίδραση και πιθανώς βελτιωμένη εγρήγορση και γνωσιακή λειτουργία. Έχει αναφερθεί ότι το υπερικό αυξάνει την αναστολή ντοπαμίνης πιθανώς παρεμποδίζοντας το ένζυμο υδροξυλάση ντοπαμίνης-β, με αποτέλεσμα αυξημένη συγκέντρωση ντοπαμίνης και επακόλουθη αύξηση στην παραγωγή παρεμποδιστικού παράγοντα προλακτίνης, που με τη σειρά του μειώνει την έκκριση προλακτίνης. Έχει επίσης αναφερθεί ότι οι διφλαβονοΐδες έχουν μια μερική επίδραση αγωνιστή πάνω στους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης *in vitro*, μια πιθανή εξήγηση για τη χρήση του υπερικού ως αγχολυτικού, αν και μια έλλειψη της *in vivo* δέσμευσης (που δείχνει ταχύ μεταβολισμό ή μη διείσδυση του φραγμού αίματος-εγκεφάλου) οδήγησε τους συγγραφείς να αγνοήσουν ένα κλινικό αποτέλεσμα.

Κάποιοι ερευνητές προϋποθέτουν ότι η κύρια περιοχή δράσης του υπερικού βρίσκεται εκτός του κεντρικού νευρικού συστήματος, σύμφωνα με την υπόθεση προέλευσης της κατάθλιψης, επειδή δεν διασχίζει αμέσως το φραγμό αίματος-εγκεφάλου (αν και μπορεί να συγκεντρωθεί στον εγκέφαλο κατά τη χρόνια δόσολογία). Αυτοί οι ερευνητές συνιστούν ότι η περιοχή δράσης του υπερικού θα μπορούσαν να είναι τα λεμφοκύτταρα ή τα μονοκύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, ειδικά με διαμόρφωση της παράστασης της κυτοκίνης (π.χ. IL-6). Η IL-6 με την πρόκληση διέγερσης της ορμόνης απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης, της ορμόνης αδρενοκορτικοτροπίνης ή έκκρισης κορτιζόλης, θα μπορούσε να οδηγήσει σε κατάθλιψη κι έτσι η παρεμπόδιση της IL-6 από το εκχύλισμα του υπερικού



θα μπορούσε να ασκήσει αντικαταθλιπτική επίδραση με ρύθμιση των συγκεντρώσεων της ορμόνης απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης. Υπάρχουν εκθέσεις ως προς μια αντιφλεγμονώδη επίδραση και καταστολή της διύλισης λευκοκυττάρων με εκχυλίσματα υπερικού και μια αυξημένη αντίσταση στη λοίμωξη με τους ιούς *Staphylococcus aureus* και *Bordetella pertussis* σε δείγματα ζώων.

Συμπεράσματα

Αποδείξεις από διάφορες πηγές δείχνουν μια κλινικά επωφελή αντικαταθλιπτική δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη μεγαλύτερη από το εικονικό φάρμακο και ίσως ισοδύναμη προς χαμηλές δόσεις συνθετικών αντικαταθλιπτικών σε περιπτώσεις ήπιας κατάθλιψης, με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες απ' ό,τι τους παλαιότερους συνθετικούς παράγοντες. Περιορισμένες μελέτες με τη χρήση δειγμάτων ζώων με κατάθλιψη δείχνουν επίσης ένα θετικό αποτέλεσμα. Αυτή τη στιγμή βρίσκονται σε εξέλιξη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες από τα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας. Εντούτοις, η βασική νευροψυχοφαρμακολογία του υπερικού δεν έχει υποβληθεί σε εκτεταμένη έρευνα, κι έτσι ο μηχανισμός δράσης της παραμένει κάπως σαν ένα παζλ. Η ασθενής δραστηριότητα του υπερικού ή της υπερικίνης *in vitro* σε μελέτες που σχετίζονται με τους μηχανισμούς δράσης των συνθετικών αντικαταθλιπτικών, όπως η αναστολή της επαναπρόσληψης ΗΤ, ανάληψης νορεπινεφρίνης, ΜΑΟ ή COMT, πιθανώς είναι πάρα πολύ ασθενής ώστε να ληφθεί υπόψη για κάθε κλινική αντικαταθλιπτική δραστηριότητα. Συνεπώς έχει θεωρηθεί ότι η υποστηριζόμενη κλινική δραστηριότητα είναι αποτέλεσμα της συνδυαζόμενης συμβολής αρκετών μηχανισμών, που καθένας από μόνος του είναι πάρα πολύ ασθενής για να ευθύνεται για το συνολικό αποτέλεσμα.



**36. ΝΕΥΡΟΧΗΜΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΕ ΤΟ ΦΥΤΟ
ΤΟΥ ΑΓΙΟΥ ΙΩΑΝΝΗ IN VITRO [124]**

Η επίδραση των εκχυλισμάτων και συστατικών του φυτού του Αγίου Ιωάννη, υπερικού, σε διάφορους υποδοχείς του ΚΝΣ μελετήθηκε με τεχνικές ραδιοσύζευξης για τον καθορισμό ενός προφίλ φαρμακολογικής δραστηριότητας in vitro. Η παρεμπόδιση δέσμευσης εξετάστηκε για το οπιοειδές με σύζευξη G-πρωτεΐνης, σεροτονίνης (5-HT), ισταμίνης, νευροκινίνης και υποδοχέων απελευθερωτικού παράγοντα κορτικοτροπίνης, για τον υποδοχέα στεροειδούς οιστρογόνου-α και για τον υποδοχέα GABA ιοντοδιόδου σύζευξης. Η υπερικίνη έδειξε την πιο δυναμική δεσμευτική παρεμπόδιση όλων των δοκιμασθέντων συστατικών στον υποδοχέα CRF1 του ανθρώπου με μια αξία IC_{50} εκ 300nM. Οι προκαταρκτικές μελέτες GTPγ35 στη συζευχθείσα πρωτεΐνη C του CRF1 έδειξε μια ανταγωνιστική δράση για την υπερικίνη. Η υπερφορίνη ακυλφλωρογλυκινόλης δεν παρεμπόδισε τον υποδοχέα 125 I-αστρεσσίνης δέσμευσης στην hCRF μέχρι 10 μM. Η υπερφορίνη παρεμπόδισε τη δέσμευση στους υποδοχείς οπιοειδούς και σεροτονίνης (5-HT) σε IC_{50} αξίες μεταξύ 0.4 και 3 μM, ενώ η υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη παρεμπόδισαν με ασθενέστερο σθένος. Η διφλαβονοΐδη 13,118-διεπιγενίνη παρεμπόδισε τη δέσμευση 3H-οιστραδιόλης, στον υποδοχέα οιστρογόνου-α με αξία IC_{50} 1 μM. Η παρεμπόδιση της δέσμευσης 3H-μουσκιμόλης στον υποδοχέα GABA πιθανώς να οφείλεται αποκλειστικά στην παρουσία GABA στο εκχύλισμα. Συνεπώς υποθέτουμε ότι οι συμπληρωματικές ή συνεργικές δράσεις αρκετών διακριτών ενώσεων μπορεί να ευθύνονται για την ωφέλιμη αντικαταθλιπτική δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη.



Εισαγωγή

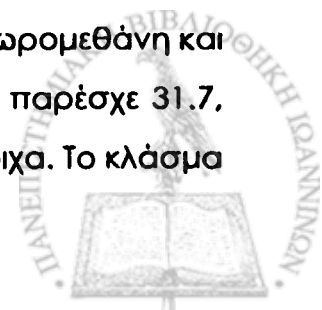
Οι πρώτες φαρμακολογικές μελέτες που εξετάζουν την αντικαταθλιπτική επίδραση του φυτού του Αγίου Ιωάννη, εστιάστηκαν στην ναφθοδιανθρόνη υπερικίνη. Επειδή αυτή η ένωση απέτυχε να ασκήσει κάποια παρεμποδιστική δράση στις μονοαμινοξειδάσες (ΜΑΟ), έχουν συζητηθεί άλλα συστατικά όπως φλαβονοΐδες και ξανθόνες ως πιθανές δραστικές ενώσεις. Ακολούθως, έχει δείχθει ότι αρκετά κλάσματα που περιέχουν φλαβονοΐδες και υπερικίνη είναι δραστικά στα συμπεριφοριστικά μοντέλα κατάθλιψης. Σε μελέτες ραδιοσύνθεσης, η διφλαβονοΐδη αμεντοφλαβόνη ενδεχομένως παρεμπόδισε τη δέσμευση 3H-φλουμαζενίλης στον υποδοχέα βενζοδιαζεπίνης με μια αξία IC_{50} στο 6 nM. Εντούτοις, το σημαντικό *in vitro* αποτέλεσμα μιας μη αζωτούχου ουσίας πρέπει να περιορισθεί από το γεγονός ότι η αμεντοφλαβόνη είναι επίσης παρούσα σε πολλά άλλα φυτά σε ακόμη μεγαλύτερες ποσότητες απ'ότι στο υπερικό. Εκχυλίσματα και συστατικά υπερικού γενικά δείχνουν μόνο ασθενές σθένος παρεμπόδισης στην κλίμακα μικρογραμμαρίου ανά χιλιοστό του λίτρου και γραμμομορίου, όταν υπόκεινται σε μελέτες ραδιοζεύξης. Η υπερφορίνη, ένα μέλος των ακυλφλωρογλυκινολών, πρόσφατα κατέστη μια αυξανόμενη εστία έρευνας. Οι φαρμακολογικές ιδιότητες της υπερφορίνης έχουν αμεληθεί για μεγάλο διάστημα, κυρίως λόγω της ευαισθησίας της στο φως και το οξυγόνο σαν καθαρή ένωση σε διάλυση, αν και είναι αρκετά σταθερή σε ξηρά εκχυλίσματα. Αναρίθμητες μελέτες έχουν γίνει πρόσφατα για να δείξουν εάν η υπερφορίνη ευθύνεται για συστήματα της δοκιμασίας που προορίζονται να εξηγήσουν την αντικαταθλιπτική επίδραση του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Με βάση τις μελέτες *in vitro* και *in vivo*, προέκυψε το συμπέρασμα ότι η υπερφορίνη εκπροσωπεί το σπουδαιότερο αντικαταθλιπτικό συστατικό των εκχυλισμάτων αιθανόλης υπερικού. Σε όλες αυτές τις μελέτες, η υπερφορίνη μόνη της, εντούτοις, δεν ήταν δυνατόν να εξηγήσει την επίδραση ολόκληρου του εκχυλίσματος. Παρ'όλα αυτά, η υπερφορίνη παρεμπόδισε στο μισό τη μέγιστη επαναπρόσληψη απ'το νευρομεταδότη σε απομονωμένα συναπτοσώματα στον αρουραίο με δυναμικά αναμεσα στο 80 και 200 nM. Η δεσμευτική περιοχή του μεταβιβαστή



σεροτονίνης (5-HT) δεν επηρεάστηκε είτε από τα εκχυλίσματα του υπερικού ή την υπερφορίνη. Απομένει να αποδειχθεί αν οι παρατηρούμενες ασθενείς αλλαγές ιόντος του ενδοκυτταρικού H^+ και Na^+ μπορούν να εξηγήσουν την παρεμπόδιση της συναπτοσωματικής επαναπρόσληψης. Φαίνεται πιθανότερο ότι τα συναπτοσωματικά αγγεία επηρεάζονται με πρόκληση της απελευθέρωσης του 5-HT από τα αγγεία. Είναι ενδιαφέρον, ότι όλες αυτές οι επιδράσεις που παρατηρούνται σε απομονωμένα συναπτοσώματα ήταν σχετικά μικρού δυναμικού, δείχνοντας ότι οι πρόσθετοι μηχανισμοί ευθύνονται για την αντικαταθλιπτική δραστηριότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη. Η μέθοδός μας ήταν να εξεταστούν τα διακριτά εκχυλίσματα και συστατικά του υπερικού, όπως οι υπερικίνες, η υπερφορίνη, προανθοκυανιδίνες και φλαβονοΐδες για τη δυνατότητά τους να παρεμποδίζουν τη ραδιοσύζευξη σε διάφορους υποδοχείς του ΚΝΣ που πιθανώς αναμιγνύονται στη μεσολάβηση της αντικαταθλιπτικής δράσης. Χρησιμοποιήθηκαν υποδοχείς διαφόρων τύπων περιλαμβάνοντας οπιοειδές σε σύζευξη G-πρωτεΐνης, 5-HT, ισταμίνη, μεταβοτροπικό γλουταμινικό άλας, νευροκινίνη και υποδοχείς απελευθερωτικού παράγοντα κορτικοτροπίνης (GRF), υποδοχείς οιστρογόνου-α στεροειδούς και υποδοχείς BAGAA διαύλου ιόντος με ζεύξη.

Υλικά και Μέθοδοι

Φυτικό υλικό: Το εκχύλισμα υπερικού υδροϊθανόλης Ze117 προμηθεύτηκε από την Zeller AG, Romanshorn, Ελβετία. Περιείχε υπερικίνη 0,2% (w/w) και λιγότερο από 1% (w/w) υπερφορίνη, επιπλέον 150 γρ. αποξηραμένα στον αέρα φύλλα και άνθη καλλιεργημένου υπερικού εκχυλίστηκαν με 1 l αιθανόλης και ακολούθως με 1 l ακετόνη για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Αυτό το εκχύλισμα περιείχε 0,2% υπερικίνη και κατά προσέγγιση 5% υπερφορίνη όπως ορίστηκε με τη χρήση HPLC. Από το ίδιο φυτικό υλικό, παρασκευάστηκαν κλάσματα με βαθμιαία εκχύλιση 400 γρ. αποξηραμένων στον αέρα φύλλων και ανθέων με εξάνη, διχλωρομεθάνη και MeOH. Η αποξήρανση των διυλισμένων υγρών με εξάτμιση παρέσχε 31,7, 6,2 και 67 γρ. για το κλάσμα εξάνης, CH_2Cl_2 και MeOH αντίστοιχα. Το κλάσμα



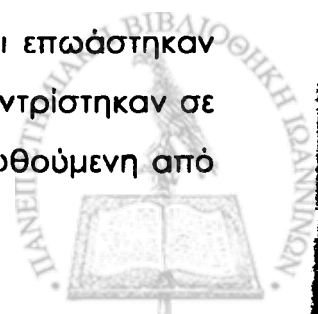
εξάνης περιείχε υπερφορίνη και συναφείς προς την υπερφορίνη ενώσεις, ενώ οι περισσότερες πιθανόν χρωστικές υπήρχαν στο κλάσμα CH_2Cl_2 . Το κλάσμα MeOH περιείχε φλαβονοΐδες και υπερικίνες. Ένα διυλισμένο τμήμα προανθοκυανιδίνης του υπερικού, η υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη και υπερφορίνη (καθαρότητα των ενώσεων >98%) παρασχέθηκε από τον Dr. Willmar Schwabe, Arzneimittel Karlsruhe, Γερμανία. Οι φλαβονοΐδες αγοράστηκαν από την Extrasynthese, Genay Cedex, Γαλλία, Addipharma, Αμβούργο, Γερμανία και Σίγμα, Buchs, Ελβετία. Για μελέτες ραδιοσύζευξης, όλα τα εκχυλίσματα διαλύθηκαν σε MeOH , ενώ οι ενώσεις διαλύθηκαν είτε σε MeOH ή DMSO . Οι τελικές συμπυκνώσεις του MeOH και DMSO με μελέτες δέσμευσης δεν ξεπερνούν το 4 και 2% αντίστοιχα. Σ' αυτές τις συμπυκνώσεις η τελική δέσμευση επηρεάστηκε <10%.

Υλικό υποδοχέα: Για την προετοιμασία των υποδοχέων GABA_A , κατεψυγμένη παρεγκεφαλίτιδα αρουραίου ομογενοποιήθηκαν σε 50 mM Tris-HCL pH 7.4 που περιείχε 0.32 M σακχαρόζη, 1 mM EDTA, 0.1 mM PMSF, 0.02% NaN_3 και 0.02 mg/ml αναστολέα τρυψίνης σόγιας. Μετά τη φυγοκέντρηση σε 1000 g για 10 λεπτά σ' ένα στροφέα Sorvall S150T, το ρευστό διαλύθηκε τρεις φορές με ρυθμιστικό διάλυμα και φυγοκεντρήθηκε σε 40.000 g για 45 λεπτά. Το σφαιρίο κατόπιν αιωρήθηκε και πάλι σε 50 mM Tris-HCL pH 7.4 περιέχοντας 0.02% NaN_3 και φυγοκεντρήθηκε σε 40.000 g για 30 λεπτά. Αυτό το βήμα έκπλυσης επανελήφθη μια φορά. Το σφαιρίο κατόπιν αιωρήθηκε και πάλι σε 20 ml 50 mM Tris-HCL pH 7.4 που περιείχε 0.02% NaN_3 και καταψύχθηκε σε -80°C όλη τη νύχτα. Μετά από την τήξη και εκ νέου φυγοκέντρηση, το σφαιρίο αιωρήθηκε εκ νέου με το ίδιο ρυθμιστικό διάλυμα για ν' αποδοθεί μια συμπύκνωση πρωτεΐνης 0.2 mg/ml. Το εναιώρημα αποθηκεύτηκε σε -80°C . Όλα τα βήματα προετοιμασίας εκτελέστηκαν σε πάγο.

Ο κλωνισμός και παράσταση του υποδοχέα CRF1 έγιναν σύμφωνα με το Gottonik. 293 κύτταρα HEK που παριστούν τον ανασυνδυαστικό υποδοχέα CRF1 (hCRF1) του ανθρώπου ομογενοποιήθηκαν με τη χρήση ομογενοποιητή και έγινε φυγοκέντρηση σε 100.000 g για 60 λεπτά. Το προκύπτον σφαιρίο αιωρήθηκε εκ νέου σε 50 mM Tris, 10 mM MgCl_2 , 2 mM EGTA, pH 7.0 και αποθηκεύτηκε σε -80°C .



Οι συνέχειες κωδικοποίησης όλων των υποδοχέων που απεικονίστηκαν με ίωση τέθηκαν σε πλασμίδια ιού Semliki Forest (SFV), pSFV1 ή pSFV2gen με συμβατικές μοριακές βιολογικές τεχνικές. Τα γονίδια των οπιοειδών υποδοχέων υποβλήθηκαν σε επεξεργασία όπως περιγράφηκε προηγουμένως. Το γονίδιο του υποδοχέα οιστρογόνου-α παρασχέθηκε από τον Dr. H. Mueller, Κλινική Γυναικών, Βασιλεία, Ελβετία. Τα γονίδια των υποδοχέων ισταμίνης παρασχέθηκαν από τον Dr. R. Leurs, Κέντρο Έρευνας Φαρμάκων, Άμστερνταμ, Ολλανδία. Ο υποδοχέας νευροκινίνης-1 κλωνοποιήθηκε όπως περιγράφηκε προηγουμένως. Ο υποκλωνισμός του υποδοχέα του μεταβοτροπικού γλουταμινικού οξέος εκτελέστηκε από τον C. Kratzeisen, F. Hoffman-La Roche, Βασιλεία, Ελβετία. Για γένεση αποθεμάτων ιού υποδοχέα, μεταγράφηκε RNA in vitro με SP6 RNA πολυμεράση από πλασμίδια μεταφέροντα τον υποδοχέα ανασυντονισμού μαζί με pSFV-Helper 2 (3) και τέθηκαν σε κυψέλες BHK. Τα άτομα του ιού συγκεντρώθηκαν 24 ώρες αργότερα. Τα κύτταρα CHO σε φιαλίδια T175 επιμολύνθηκαν με σωματίδια SFV, εκπλύθηκαν σύντομα 16 ώρες μετά τη μόλυνση με ρυθμιστικό διάλυμα 5 mM HEPES pH 7.4 mM EDTA και τέθηκαν στο ίδιο ρυθμιστικό διάλυμα για 20 λεπτά σε 4°C. Τα διαλυθέντα κύτταρα μεταφέρθηκαν σε σωλήνες φυγοκέντρησης, ανακινήθηκαν σε 40.000 g για 15 λεπτά και αιωρήθηκαν και πάλι σε ρυθμιστικό διάλυμα 50 mM Tris-CHL pH 7.8, 1 mM EGTA και 5 mM MgCl₂ με τη χρήση ομογενοποιητού Polytron. Μετά τη φυγοκέντρηση σε 40.000 g για 15 λεπτά, το σφαιρίο αποθηκεύτηκε σε -80°C. Αμέσως πριν την έναρξη της δοκιμής δέσμευσης, οι μεμβράνες αιωρήθηκαν εκ νέου σε ρυθμιστικό διάλυμα Tris-CHL όπως περιγράφεται ανωτέρω. Για την προετοιμασία του υποδοχέα οιστρογόνου-α, τα SFV-επιμολυνθέντα κύτταρα CHO από φιαλίδια T175 αποσπάστηκαν με EDTA PBS (9.02%) w/o Ca₂/Mg₂₊ (AMIMED), φυγοκεντρίστηκαν και αποθηκεύτηκαν σε -80°C. Πριν τη δοκιμή δέσμευσης, τα κύτταρα αιωρήθηκαν και πάλι σε 20 mM Tris-CHL ρυθμιστικό διάλυμα pH 7.4, 1 mM EDTA, 1 mM DTT, 1 mM PMSF, μίγμα παρεμπόδισης πρωτεάσης 1:4 και 10% γλυκερόλη και επωάστηκαν στους -80°C για 15 λεπτά. Μετά την τήξη τα κύτταρα φυγοκεντρίστηκαν σε 10.000 g για 15 λεπτά. Η ίδια διαδικασία επανειλήφθη ακολουθούμενη από



προσθήκη του ρυθμιστικού διαλύματος Tris-CHL σε όγκο 30 ml. Η συμπύκνωση πρωτεΐνης καθορίστηκε με τη μέθοδο BCA με λευκωματίνη ορού βοοειδούς ως συνήθως.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΡΑΔΙΟΣΥΖΕΥΞΗΣ: Διεξήχθησαν εις τριπλούν σε συνολικό όγκο 200 (για τον υποδοχέα hCRF1) και 500 ml με πρωτεΐνη 5-20 μg υπό τις συνθήκες που συνοψίζονται παρακάτω. Η δέσμευση σε υποδοχείς μεμβράνης τελείωσε με ταχεία διύλιση με φίλτρα GF/C υπό μειωμένη πίεση και τρεις πλύσεις με κρύο ρυθμιστικό διάλυμα Tris-CHL pH 7.4. Η ραδιενέργεια πάνω στα φίλτρα ορίστηκε με υπολογισμό της σπινθηροβολίας υγρού. Χρησιμοποιήθηκαν χάνδρες SPA συγκολλητίνης πυρήνα σιταριού στη μελέτη δέσμευσης CRF1 σε μια συμπύκνωση 0,5 Mg ανά μελέτη. Μετά τη φυγοκέντρηση σε 500 g για 5 λεπτά, αναγνώσθηκε το μίγμα αντίδρασης σε TopCount. Η δέσμευση σε έναν υποδοχέα οιστρογόνου-α τελείωσε με προσθήκη 100 ml 5% Norit A, ενεργοποιημένου ξυλάνθρακα, 0.5% Dextran/PBS. Μετά επώαση σε 4°C για 15 λεπτά και φυγοκέντρηση σε 15.000 g για 3 λεπτά, καθορίστηκε η ποσότητα του δεσμευθέντος ραδιοζεύκτη από το μισό όγκο της μελέτης (300 ml). Δεν ορίστηκε καμία ειδική δέσμευση με την προσθήκη εκτοπιστή χωρίς χαρακτηρισμό και αντίστοιχων συμπυκνώσεων εκχυλισμάτων ή συστατικών. Οργανώθηκε σχετική ειδική παρεμπόδιση και έγιναν οι εφαρμογές καμπύλης.

Αποτελέσματα και Συζήτηση

Έχουν γίνει μελέτες ραδιοσύζευξης σε διάφορους υποδοχείς ΚΝΣ με την παρουσία διαφορετικών εκχυλισμάτων και συστατικών του υπερικού. Οι υποδοχείς είτε απομονώθηκαν από παρεγκεφαλίδα αρουραίου (υποδοχέας GABA_A) ή απεικονίστηκαν σε γραμμές κυττάρων θηλαστικών (υποδοχέας hCRF1) και ιώσεις με τη χρήση του συστήματος παράστασης του ιού Semliki Forest (SFV) (όλοι οι άλλοι υποδοχείς). Οι υποδοχείς του SFV προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε ραδιοσύζευξη, καθώς επίσης και σε μελέτες λειτουργίας. Η εφαρμογή καμπύλης της σχετικής ειδικής δέσμευσης κατέληξε σε αξίες IC₅₀ που συνοψίζονται παρακάτω.



Η δέσμευση σε υποτύπους μ, κ, και δ του οπιοειδούς υποδοχέα παρεμποδίστηκε με την υπερφορίνη και υπερικίνη στην υπομικρο- και μικρογραμμομοριακή κατηγορία, αντίστοιχα. Η ψευδοϋπερικίνη έδειξε παρόμοια παρεμπόδιση δέσμευσης σε οπιοειδείς υποδοχείς ως η υπερικίνη. Η σχετική δύναμη ενός εξανίου και ενός κλάσματος διχλωρομεθανίου έδειξε ότι άλλη ένωση σαν την υπερφορίνη, που πρόσφατα εξακριβώθηκαν σαν δευτερο-υπερφορίνες και αδυπερφορίνες, καθώς επίσης και διάφορες χρωστικές στο κλάσμα CH_2Cl_2 ασκούν κάποιες επιδράσεις στους οπιοειδείς υποδοχείς. Αυτό υποστηρίχθηκε περαιτέρω από το γεγονός ότι το εκχύλισμα υπερικού Ze117, που περιέχει <1% υπερφορίνη και μόνο μικρές ποσότητες χρωστικών, ήταν κατά προσέγγιση δέκα φορές λιγότερο δραστικό από το εκχύλισμα που παράγεται από τα φύλλα και τα άνθη. Ένα απομονωμένο κλάσμα προανθοκυανιδίνης του υπερικού παρεμπόδισε επίσης τη δέσμευση σε οπιοειδείς υποδοχείς επιβεβαιώνοντας τα αποτελέσματα με διυλισμένες ενώσεις, που μη επιλεκτικά παρεμπόδισαν τη δέσμευση ναλοξόνης σε οπιοειδείς υποδοχείς. Οι προανθοκυανιδίνες που εμφανίζονται σε μεγάλες ποσότητες (συνήθως >10%) σε εκχυλίσματα υπερικού μπορούν συνεπώς να ασκήσουν κάποια φαρμακολογική δράση πρόσθετα προς τις προτεινόμενες ιδιότητες αύξησης της διαλυτότητας της υπερικίνης.

Η δέσμευση στους υποδοχείς σεροτονίνης 5-HT₆ και 5-HT₇ αποκάλυψε μεγάλη μη ειδική δέσμευση με την παρουσία ενός ολικού εκχυλίσματος που καθιστά αδύνατο τον καθορισμό μιας αξίας IC_{50} . Ο μετέπειτα διαχωρισμός του εκχυλίσματος σε διάφορα λιποφιλικά κλάσματα αποκάλυψε ενδεχόμενες παρεμποδίσσεις δέσμευσης για το εκχύλισμα εξανίου ενώ τα εκχυλίσματα και το CH_2Cl_2 και MeOH ήταν λιγότερο δραστικά. Τα αγνά συστατικά υπερφορίνη και υπερικίνη παρεμπόδισαν τη δέσμευση στους υποδοχείς 5-HT περίπου τρεις φορές λιγότερο απ'ότι στους οπιοειδείς υποδοχείς. Καμία από τις φλαβονοΐδες που είναι παρούσες στο υπερικό όπως η ρητίνη, υπεροσίδη, ισοκερκιτρίνη, κερκιτρίνη, κερσετίνη και 13,118-διεπιγενίνη δεν έδειξαν κάποια επίδραση είτε στους οπιοειδείς ή 5-HT υποδοχείς σε συγκεντρώσεις μέχρι 10 μM .



Το εκχύλισμα Ze117 δεν παρεμπόδισε τη δέσμευση είτε στο 5-HT_{1DB} ή στο H1 και H2 και στον υποδοχέα μεταβοτροπικού γλουταμινικού οξέος. Μια ασθενής παρεμπόδιση της δέσμευσης στον υποδοχέα H1 παρατηρήθηκε εντούτοις για το εκχύλισμα του υπερικού που παράγεται από φύλλα και άνθη που περιέχουν σχετικά μεγάλες ποσότητες υπερφορίνης και χρωστικές, που δείχνει ότι αυτές οι ενώσεις μπορεί να ασκήσουν κάποια επιρροή στους υποδοχείς ισταμίνης.

Το κλάσμα εξανίου παρεμπόδισε τη δέσμευση του υποδοχέα νευροκινίνη NK-1 περίπου δέκα φορές λιγότερο απ'ότι τους οπιοειδείς υποδοχείς. Έτσι, οι αντικαταθλιπτικές επιδράσεις του υπερικού δεν φαίνεται να παρεμποδίζονται από αυτόν τον υποδοχέα.

Το εκχύλισμα υπερικού Ze117 επίσης έδειξε μια σχετικά ασθενή παρεμπόδιση στη δέσμευση από τον υποδοχέα οιστρογόνου-α με αξία IC₅₀, 1 μΜ. Φαίνεται ότι μόνο η διεπιγενίνη 13,118 είναι υπεύθυνη για την επίδραση in vitro, επειδή όλες οι άλλες μονοφαινολικές φλαβονοΐδες που υπάρχουν στο υπερικό δεν παρεμπόδισαν τη δέσμευση στον υποδοχέα οιστρογόνου-α μέχρι 10 μΜ. Συνεπώς τα ευρήματά μας συμφωνούν με τις δομικές απαιτήσεις για βιολογικές δραστηριότητες των ενώσεων οιστρογόνου. Εντούτοις χρειάζονται μετέπειτα φαρμακοκινητικές μελέτες για να εξηγηθεί η φαρμακολογική σχετικότητα της 13,118 διεπιγενίνης in vitro.

Η πιο πιθανή παρεμπόδιση των εκχυλισμάτων του υπερικού παρατηρήθηκε για τη δέσμευση 3H-μουσκιμόλη στους υποδοχείς GABA_A που επιδεικνύουν μια αξία IC₅₀ του 1 έως 3 μg/ml. Αυτή η δράση πιθανότατα οφείλεται σε ενδογενή GABA, επειδή η ποσότητα του GABA που υπάρχει στο εκχύλισμα είναι επαρκής για την παρατηρούμενη επίδραση (μη υποδειχθέντα στοιχεία). Είναι ασύλληπτο το σε ποιο βαθμό ο GABA συμβάλλει στην αντικαταθλιπτική επίδραση ειδικά σχετικά με το γεγονός ότι άλλα φυτικά εκχυλίσματα περιέχουν παρόμοιες ή ακόμη μεγαλύτερες ποσότητες GABA. Υποθέτοντας ότι τα αμινόξέα ασκούν επίδραση στους υποδοχείς GABA_A στον εγκέφαλο, η γλουταμίνη που εκπροσωπεί τον πρόδρομο των GABA πιθανώς θα ήταν μεγαλύτερης σημασίας επίσης σε σχέση με την ικανότητά της να περνά από το εμπόδιο του εγκεφάλου.



Μια ενδεχόμενη παρεμπόδιση δέσμευσης ανιχνεύθηκε για την υπερικίνη στη δέσμευση αστρεσίνης ^{125}I από τον υποδοχέα CRF1 με μια αξία του IC_{50} να πλησιάζει τα 300 nM. Πρόσφατα υπεδείχθη ότι οι γλυκοσίδες δισανθρακινόνης παρεμπόδισαν τη δέσμευση ^{125}I -σωβαγκίνης στους υποδοχείς hCRF1 με παρόμοιες δυνατότητες. Η υπερφορίνη εντούτοις δεν παρεμπόδιζε καθόλου μέχρι 10 μM . Οι προκαταρκτικές μελέτες λειτουργίας με τη χρήση της δοκιμασίας δέσμευσης (γ - ^{35}S)-GTP έδειξαν μια ανταγωνιστική ιδιότητα της υπερικίνης πάνω στον υποδοχέα hCRF1 (δεν έχουν αποδειχθεί στοιχεία). Συνεπώς θεωρούμε ότι η παρατηρούμενη ανταγωνιστική δράση της υπερικίνης πάνω στους υποδοχείς hCRF1 μπορεί να παίζει ένα σημαντικό ρόλο για την αντικαταθλιπτική δράση του υπερικού. Τα μειωμένα επίπεδα κορτικοστεροειδούς μετά από χρόνια θεραπεία με υπερικό είχαν παρατηρηθεί προηγουμένως σε μελέτες και *in vitro* και *in vivo*. Επιπλέον, μια υπερέκκριση υποθαλαμικού EEN και ανεβασμένα επίπεδα κορτιζόλης συνοδεύονται συχνά σε καταθλιπτικές διαταραχές.

Ένα διάγραμμα βιολογικών στόχων του υπερικού βάσει επιδράσεων *in vitro* εμφανίζεται παρακάτω. Βάσει των αποτελεσμάτων μας η υπερφορίνη και οι συναφείς ενώσεις φαίνεται να αλληλεπιδρούν με διάφορους υποδοχείς που περιλαμβάνουν τύπους οπιοειδούς 5-HT και ισταμίνη, ενώ η υπερικίνη παρεμπόδισε περισσότερο τη δέσμευση στον υποδοχέα hCRF1. Επιπλέον, η παρεμπόδιση της δέσμευσης στον υποδοχέα οιστρογόνου- α περιορίστηκε στη μονοφαινολική διφλαβονοΐδη 13,118-διαπιγενίνη, ενώ ο GABA φαίνεται να ενεργεί αποκλειστικά στους υποδοχείς GABA $_A$.

Επιπλέον οι άφθονες προανθοκυανιδίνες μπορούν να ασκούν επίσης κάποιες δράσεις στους οπιοειδείς υποδοχείς. Ανάλογα με αυτά τα ευρήματα, υποθέτουμε ότι μια προσθετική ή ακόμη συνεργιστική δράση διαφόρων σχετικά αδύναμων επιδράσεων που προκαλείται από διακριτές ενώσεις θα μπορούσε να ευθύνεται για την επωφελή αντικαταθλιπτική δράση του φυτού του Αγίου Ιωάννη.



**37. ΤΟ ΦΥΤΟ ΤΟΥ ΑΓΙΟΥ ΙΩΑΝΝΗ (ΔΙΑΤΡΗΤΟ ΥΠΕΡΙΚΟ)
ΜΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΤΩΡΙΝΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗΣ,
ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ^[125]**

Περίληψη

Επιχείρημα: Το φυτό του Αγίου Ιωάννη (διάτρητο υπερίκο) έχει αποκτήσει πρόσφατα δημοτικότητα σαν εναλλακτική θεραπεία για ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Βάσει της τρέχουσας εκτεταμένης χρήσης αυτής της θεραπείας με το βότανο, είναι σημαντικό για τους ιατρούς να κατανοήσουν τις ενδεχόμενες φαρμακολογικές διόδους διαμέσου των οποίων το υπερίκο μπορεί να ασκήσει μια αντικαταθλιπτική επίδραση.

Στόχοι: 1) Να επανεξετασθεί η τρέχουσα φαρμακολογική, τοξικολογική και κλινική βιβλιογραφία που διατίθεται για το υπερίκο, και 2) να παρασχεθεί μια σύνθεση αυτών των πληροφοριών με τη μορφή που μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα από τους ασχολούμενους με την περίθαλψη υγείας.

Μέθοδος: Μια περιεκτική ανασκόπηση της πρόσφατης επιστημονικής βιβλιογραφίας (από Ιανουάριο 1990 μέχρι Μάρτιο 2000) έγινε με τη χρήση των πιο κάτω ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων και δημοσιεύσεων MEDLINE, The Cochrane Library κλπ. Στην ανασκόπηση περιελήφθησαν 107 δημοσιεύσεις στην αγγλική και 3 στη γερμανική. Συλλογικά τα στοιχεία δείχνουν ότι τα θεραπευτικά σκευάσματα του εκχυλίσματος υπερίκου φαίνεται να ασκούν ενδεχομένως σημαντική φαρμακολογική δραστηριότητα σε αρκετά νευροχημικά συστήματα που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Εντούτοις, υπάρχουν λίγα στοιχεία για την ασφάλεια του υπερίκου, περιλαμβάνοντας ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου.

Συμπέρασμα: Είναι απαραίτητη πρόσθετη έρευνα για τη φαρμακολογική και βιοχημική δραστηριότητα του υπερίκου και των αρκετών βιοδραστικών συστατικών του για να διασφαλιστούν περαιτέρω οι τρόποι

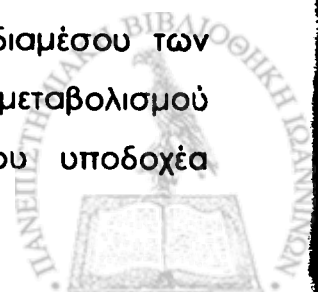


της αντικαταθλιπτικής δράσης. Βάσει όσων είναι αυτή τη στιγμή γνωστά και άγνωστα για τις βιολογικές ιδιότητες του υπερικού, εκείνοι που επιλέγουν τη χρήση αυτού του βοτάνου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενα από έναν ιατρό.

Εισαγωγή

Το διάτρητο υπερικό είναι ένα αειθαλές φυτό που φύεται στην Ευρώπη, τη Δυτική Ασία και τη Βόρεια Αφρική. Το φυτό τώρα μπορεί να βρεθεί σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες, και διακρίνεται από τα χρυσοκίτρινα άνθη του. Τα άνθη περιέχουν ένα κόκκινο υγρό που περιλαμβάνει περίπλοκες βιολογικά δραστικές ενώσεις. Το φυτό του Αγίου Ιωάννη που αποτελείται από αποξηραμένα, τριμμένα επάνω τμήματα υπερικού, πωλείται σαν συμπλήρωμα διατροφής. Το βότανο διατίθεται στο εμπόριο σε δισκία, κάψουλα, αφέψημα και μορφές βάμματος.

Το υπερικό έχει χρησιμοποιηθεί σαν φαρμακευτικό φυτό για αιώνες. Τα ελαιώδη σκευάσματα του υπερικού μπορούν να χρησιμοποιούνται εξωτερικά για τη θεραπεία μικροεγκαυμάτων, τραυμάτων, φλεγμονής του δέρματος και νευραλγία. Εσωτερικά, το φυτικό σκεύασμα ενδείκνυται για τη θεραπεία των αγχώδων και καταθλιπτικών επεισοδίων. Σήμερα χρησιμοποιείται ευρέως στη Γερμανία για τη θεραπεία της κατάθλιψης όπου συστήνεται περίπου 20 φορές συχνότερα απ'ότι η φλουοξετίνη, που είναι ένα από τα συχνότερα συνιστώμενα αντικαταθλιπτικά στις ΗΠΑ. Στις ΗΠΑ το υπερικό χρησιμοποιείται σαν φάρμακο χωρίς συνταγή από μια σημαντική μερίδα ατόμων για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Το 1998, το υπερικό αναμένεται να φθάσει τα \$ 400 εκατομμύρια σε πωλήσεις στις ΗΠΑ και \$ 6 δις στην Ευρώπη παρά τη σύμφωνη γνώμη ως προς τη δραστηριότητά του ανάμεσα στην κοινότητα των ιατρών και την απουσία οδηγιών τυποποίησης στις ΗΠΑ. Επιπλέον, ο ειδικός τρόπος της αντικαταθλιπτικής δραστηριότητας δεν ορίζεται καλά. Υπάρχουν στοιχεία ότι το υπερικό μπορεί να ασκήσει σημαντική επιρροή στη νευρομεταβίβαση κατεχολαμίνης διαμέσου των γνωστών οδών, περιλαμβάνοντας: **α)** παρεμπόδιση του μεταβολισμού νευρομεταβιβαστή, **β)** τροποποίηση της πυκνότητας του υποδοχέα



νευρομεταβιβαστή και ευαισθησία, και γ) αναστολή συναπτικής επαναπρόσληψης. Όμοια προς τη συνήθη φαρμακολογία αντικαταθλιπτικού, αυτοί οι μηχανισμοί μπορούν τελικά να οδηγήσουν σε αυξανόμενη συναπτική διαθεσιμότητα των νευρομεταβιβαστών που πιστεύεται ότι εμπλέκονται στην κλινική κατάθλιψη, δηλαδή της σεροτονίνης (5-HT), νορεπινεφρίνης (NE) και ντοπαμίνης (DA).

Μέθοδος

Μια γενική ανασκόπηση της πρόσφατης επιστημονικής βιβλιογραφίας έγινε με τη χρήση των κατωτέρω βάσεων δεδομένων και δημοσιεύσεων. Οι χρησιμοποιηθέντες όροι στην έρευνα ήταν: υπερικό, φυτό Αγίου Ιωάννη, ανεπιθύμητες ενέργειες, αλληλεπιδράσεις φαρμάκου, φαρμακολογία και τοξικολογία. Αποκτήθηκαν πρόσθετες μελέτες με αναζήτηση βιβλιογραφικών αναφορών. Επανεξετάστηκαν οι μελέτες αν αφορούσαν τη βιοχημεία, φαρμακολογία, ή και τοξικολογία του διατρήτου υπερικού. Οι επιλογές περιορίστηκαν στην αγγλική γλώσσα.

Επισκόπηση της κλινικής βιβλιογραφίας

Το 1995, μια συστηματική βάσει κριτηρίων ανασκόπηση 12 λαμβανομένων στην τύχη ελεγχόμενων δοκιμασιών του υπερικού συνέστησε ότι το βότανο ήταν ανώτερο από το εικονικό φάρμακο και εξίσου αποτελεσματικό σαν σύνηθες φάρμακο στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Εντούτοις, όλες οι μελέτες που επανεξετάστηκαν έγιναν στη Γερμανία όπου εξατομικευμένοι, υποκειμενικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται κοινά για την εκτίμηση των ψυχιατρικών αποτελεσμάτων αντίθετα προς τα τυποποιημένα, αντικειμενικά μέτρα. Συμφωνήθηκε ότι ήταν απαραίτητες πρόσθετες μελέτες με ισχυρή μεθοδολογία για να διαφωτιστεί η ασφάλεια και η δραστικότητα του εκχυλίσματος. Το 1996, μια μεταναλυτική επανεξέταση του 23RCT που περιλαμβάνονταν 1.757 εξωτερικοί ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το υπερικό ήταν: α) σχεδόν 3 φορές πιο δραστικό από το εικονικό φάρμακο, β) τόσο αποτελεσματικό όσο κάποια



τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA), και γ) ασφαλέστερο σε σχέση με την εμφάνιση και τη σοβαρότητα παρενεργειών κοινά συνδυαζομένων με τη θεραπεία με TCA. Οι Deltino και Meyer συνιστούν ότι αυτά τα συμπεράσματα μπορεί να μην είναι έγκυρα επειδή πολλές μελέτες χρησιμοποίησαν ευρέα υποκειμενικά κριτήρια και συχνά χαρακτηρίζονται από μια ή περισσότερες σοβαρές μεθοδολογικές παρεκκλίσεις. Αυτοί οι συγγραφείς κριτίκαραν την πρόσφατη βιβλιογραφία για τη χρήση του υπερικού στη θεραπεία της κατάθλιψης και έδωσαν φως σε αναρίθμητα θέματα που αφορούν παλιές κλινικές ερευνητικές μελέτες, περιλαμβάνοντας: 1) έλλειψη διαγνωστικής αυστηρότητας που καταλήγει σε ετερογενείς καταθλιπτικούς ασθενείς, 2) τη χρήση υποθεραπευτικών δόσεων TCA σε μελέτες σύγκρισης φαρμάκων, 3) μεγάλα ποσοστά ανταποκριτών στο εικονικό φάρμακο συχνά ενδεικτικά επεισοδίων ήπιας, μεταβατικής κατάθλιψης, και 4) μη σωστές αναλύσεις παρενεργειών ή ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο φάρμακο.

Μια πρόσφατη μετανάλυση 6 καλώς σχεδιαζομένων κλινικών μελετών που περιείχαν 651 εξωτερικούς ασθενείς με ήπια έως μέτρια καταθλιπτικές διαταραχές, απεκάλυψαν ότι το υπερικό είναι το μόνο 1,5 φορές πιο δραστικό από το εικονικό φάρμακο, ακόμη και το ίδιο δραστικό συγκριτικά με τις μικρές δόσεις των TCA (π.χ. αμιτρυπιλίνη, ιμιπραμίνη), ως και τετρακυκλικών αντικαταθλιπτικών (μαπροτιλίνη). Αυτή η μελέτη επίσης έδειξε ότι η εμφάνιση παρενεργειών σε συνδυασμό με το υπερικό ήταν κατά το ήμισυ του αριθμού που συνδυάζεται με τα TCA. Οι συγγραφείς προσπάθησαν να ελέγξουν για προηγούμενες ατέλειες σε ερευνητικό πρόγραμμα με επιλογή μόνο εκείνων των μελετών που συνέκριναν το υπερικό με το εικονικό φάρμακο ή τη συνήθη αντικαταθλιπτική θεραπεία σε ασθενείς που ταξινομούνται σύμφωνα με τα κριτήρια ICD-10, DSM-III-R ή DSM-IV. Επιπλέον, όλες οι μελέτες εξέτασαν θεραπευτικές επιδράσεις με τη χρήση της Κλίμακας Hamilton. Εντούτοις, αντίθετα με αυτές τις προφυλάξεις, οι συγγραφείς ανεγνώρισαν αρκετά μεθοδολογικά θέματα ως προς αυτές τις μελέτες όπως ψυχιατρικές αξιολογήσεις που διεξήχθησαν από ιατρούς κύριας περίθαλψης,



έλλειψη αντικειμενικών τυποποιημένων μέτρων έκβασης, μη επαρκή διάρκεια μελέτης και μη εκτεταμένη παρακολούθηση.

Μια άλλη πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση 8 τυχαίων επιλεγείσων μελετών με τη διπλή τυφλή μέθοδο για το υπερικό έναντι του εικονικού φαρμάκου ή των TCA γενικά, στηρίζει τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών. Εντούτοις, αυτή η μελέτη βρήκε ότι το γενικό ποσοστό αντίδρασης για ασθενείς που έλαβαν υπερικό ήταν 6-18% μικρότερο από το ποσοστό αντίδρασης για ασθενείς που έλαβαν ένα TCA. Αυτή τη στιγμή βρίσκεται καθ'οδόν μια πολυκεντρική ερευνητική μελέτη χρηματοδοτούμενη από τα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας. Αυτή η δοκιμή, η πρώτη στις ΗΠΑ για διερεύνηση της δραστηριότητας του υπερικού σε σχέση με εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης, θα συγκρίνει το υπερικό με το εικονικό φάρμακο και τη σερτραλίνη σε 336 ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη. Η μόνη δημοσιευθείσα μελέτη για σύγκριση του υπερικού έναντι ενός SSRI (φλουοξετίνη, 20 mg ημερησίως), βρήκε ότι το βότανο ήταν εξίσου αποτελεσματικό στη θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με ήπια έως μέτρια καταθλιπτικά επεισόδια.

Βιοδραστικά συστατικά

Το υπερικό περιέχει τουλάχιστον δέκα κατηγορίες βιολογικά δραστικών ανιχνευθεισών ενώσεων. Αυτά τα συστατικά συχνά ποικίλουν σε συγκέντρωση μεταξύ των φυτών. Υπάρχουν αρκετοί λόγοι γι'αυτό περιλαμβάνοντας γενετική παραλλαγή μέσα στα είδη ή και τη νοθεία, οικολογικές συνθήκες ανάπτυξης, χρόνο συγκομιδής, προετοιμασία και επεξεργασία του δείγματος, και έκθεση στο φως. Παρά την παραλλαγή, περίπου το 20% ενός δοθέντος φυτικού εκχυλίσματος αποτελείται από βιοδραστικά συστατικά, όπως επαληθεύεται από συνήθεις βιοαναλυτικές τεχνικές.

Οι ναφθοδιοανθρόνες, όπως η υπερικίνη και ψευδοϋπερικίνη, βρίσκονται σε μέρη του άνθους του φυτού. Μέχρι πρόσφατα, αυτές οι δύο ενώσεις θεωρήθηκαν υπεύθυνες για το υποστηριζόμενο αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα του υπερικού. Χρησιμοποιήθηκε συνολικό περιεχόμενο



υπερικήνης (0,3 mg) για σκοπούς τυποποίησης στη βιομηχανία βοτάνων, εντούτοις η αναλογία της υπερικής που βρέθηκε σε ένα δοθέν εκχύλισμα του εμπορίου μπορεί να κυμαίνεται ευρέως από 0,05-0,30%.

Πολυαριθμες ενώσεις φλαβονοΐδης, περιλαμβάνοντας υπεροσΐδη, κερκιτρίνη, ισοκερκιτρίνη, ρητίνη, κερσετίνη, καμφερόλη, λουτεολίνη και μυρικετίνη, βρίσκονται στα ανωτέρω μέρη του φυτού, περιλαμβάνοντας τα φύλλα, το μίσχο, τα άνθη και τους κάλυκες, το ίδιο και οι διφλαβονοΐδες. Τα συστατικά φλωρογλυκινόλης που περιλαμβάνουν την υπερφορίνη και αδυπερφορίνη, υπάρχουν στα άνθη και τους κάλυκες.



**38. ΓΙΑΤΙ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΝΟΥΝ ΧΡΗΣΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ;
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΙΑΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΣΤΙΣ ΗΠΑ**

Περιεχόμενο: Η έρευνα στις ΗΠΑ και στο εξωτερικό δείχνει ότι σημαντικός αριθμός ατόμων ασχολούνται με διάφορες μορφές εναλλακτικών φαρμάκων. Εντούτοις, οι λόγοι γι'αυτή τη χρήση, αυτή τη στιγμή, δεν είναι καλώς κατανοητοί.

Αντικειμενικός Σκοπός: Η διερεύνηση πιθανών μέσων πρόβλεψης για τη χρήση της εναλλακτικής λύσης για την περίθαλψη υγείας.

Μέθοδος: Δοκιμάστηκαν 3 κύριες υποθέσεις. Οι άνθρωποι ψάχνουν γι'αυτές τις εναλλακτικές λύσεις επειδή: 1) δεν είναι κατά κάποιο τρόπο ικανοποιημένοι από τη συνήθη θεραπεία, 2) βλέπουν ότι οι εναλλακτικές θεραπείες προσφέρουν περισσότερη ατομική αυτονομία και έλεγχο για λήψη απόφασης σε θέματα περίθαλψης υγείας, και 3) οι εναλλακτικές λύσεις θεωρούνται σαν πιο συμβατές με τις αξίες των ασθενών, την άποψη για τον κόσμο ή τις πεποιθήσεις σχετικά με τη φύση και την έννοια της υγείας και της ασθένειας. Πρόσθετες μεταβλητές των μέσων πρόβλεψης που διευρύνθηκαν περιέλαβαν δημογραφικά θέματα και κατάσταση της υγείας.

Σχεδιασμός: Γραπτή μελέτη εξέτασης της χρήσης εναλλακτικής λύσης ως προς την περίθαλψη υγείας, την κατάσταση της υγείας, των αξιών και στάσεων έναντι του συμβατικού φαρμάκου. Χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλές λογιστικές αναλύσεις σε μια προσπάθεια να εξακριβωθούν τα μέσα πρόγνωσης για την εναλλακτική αυτή λύση.

Οργάνωση και Συμμετέχοντες: Συνολικά 1.035 άτομα επιλέχθηκαν τυχαία από μια ομάδα που είχε συμφωνήσει να συμμετάσχει σε ελέγχους διαμέσου ταχυδρομείου και που ζουν σ'όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες.

Κύριο Μέτρο Έκβασης: Χρήση εναλλακτικής ιατρικής εντός του προηγούμενου έτους.



Αποτελέσματα: Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 69%. Οι παρακάτω μεταβλητές εμφανίσθηκαν σαν μέσα πρόγνωσης για την εναλλακτική λύση θεραπείας: μεγαλύτερη μόρφωση, 1,2;95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,1-1,3, πιο κακή κατάσταση υγείας (1,3;95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,3;95% 1,1-1,5) ολιστική κατεύθυνση για την υγεία που είχαν μια διαμορφωτική πείρα που άλλαξε την άποψη για τον κόσμο του ατόμου, κάποιο από τα παραπάνω προβλήματα υγείας: άγχος, οσφυαλγία, χρόνιος πόνος, προβλήματα ουροποιογεννητικού συστήματος και ταξινόμηση σε μια μορφωτική ομάδα που μπορεί ν'αναγνωρισθεί από την αποστολή του στον περιβαλλοντικό, αποστολή για το φεμινισμό κι ενδιαφέρον για την πνευματικότητα και αναπτυξιακή ψυχολογία. Μη ικανοποίηση απ'τα συνήθη φάρμακα δεν προέβλεψε τη χρήση του εναλλακτικού φαρμάκου. Μόνο το 4,4% εκείνων που ελέγχθηκαν ανέφεραν ότι κυρίως βασίζονταν σε εναλλακτικές θεραπείες.

Συμπέρασμα: Το μεγαλύτερο μέρος των χρηστών εναλλακτικών φαρμάκων φαίνεται ότι τα χρησιμοποιούν όχι τόσο επειδή δεν ικανοποιούνται με τα συνήθη φάρμακα αλλά σε μεγάλο βαθμό επειδή βρίσκουν ότι αυτές οι εναλλακτικές λύσεις αρμόζουν περισσότερο στις δικές τους αξίες, πεποιθήσεις και φιλοσοφικές κατευθύνσεις ως προς την υγεία και τη ζωή (JAMA 1998; 279:1546-1553).

Το 1993 ο Eisenberg και οι συνεργάτες ανέφεραν ότι το 34% των ενηλίκων στις ΗΠΑ χρησιμοποιούσαν τουλάχιστον μια μη συμβατική μορφή θεραπείας (που ορίζονται σαν πρακτικές που ούτε διδάχθηκαν ευρέως στις Ιατρικές Σχολές των ΗΠΑ ούτε ήταν γενικά διαθέσιμες στα αμερικανικά νοσοκομεία) κατά τον προηγούμενο χρόνο. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες εναλλακτικές λύσεις στη συμβατική ιατρική ήταν οι τεχνικές χαλάρωσης, η χειροπρακτική και οι μαλάξεις. Αν και οι μορφωμένοι, μεσαίας τάξης λευκοί ηλικίας μεταξύ 25 και 49 ετών χρησιμοποιούσαν πιθανότερα το εναλλακτικό φάρμακο, η χρήση δεν περιοριζόταν σε κάποιο ιδιαίτερο τμήμα του πληθυσμού. Οι Αμερικανοί έκαναν 425 εκατομμύρια επισκέψεις σε εναλλακτικά κέντρα θεραπείας το 1990, ένα στοιχείο που



ξεπερνούσε τον αριθμό των επισκέψεων σε ιατρούς αλλοπαθητικής κύριδας περίθαλψης κατά την ίδια περίοδο.

Οι πρόσφατες μελέτες στις ΗΠΑ και στο εξωτερικό στηρίζουν την κατ'εξοχήν χρήση της εναλλακτικής θεραπείας. Για παράδειγμα, μια επιθεώρηση του 1994 από ιατρούς ευρέως κύκλου ειδικοτήτων (στην Ουάσινγκτον, το Νέο Μεξικό και το Ισραήλ) αποκάλυψε ότι πάνω από το 60% συνέστησαν εναλλακτικές θεραπείες για τους ασθενείς τους τουλάχιστον μια φορά τον προηγούμενο χρόνο, ενώ το 38% το είχε κάνει τον περασμένο μήνα. Το 47% αυτών των ιατρών επίσης ανέφεραν τη χρήση εναλλακτικών θεραπειών, ενώ το 23% τις ενσωμάτωσε στην πρακτική τους.

Προκύπτει το ερώτημα: Ποιοι είναι οι κοινωνικομορφωτικοί και προσωπικοί παράγοντες (κατάσταση της υγείας, πεποιθήσεις, συμπεριφορά, κίνητρα) που βρίσκονται κάτω από την απόφαση ενός ατόμου να κάνει χρήση εναλλακτικών θεραπειών όταν είναι εμφανής η δημοτικότητα των μη συμβατικών ιατρικών μέσων και ότι οι άνθρωποι φαίνονται αρκετά πρόθυμοι να πληρώσουν από μόνοι τους γι'αυτές τις υπηρεσίες;

Αυτή τη στιγμή, δεν υπάρχει σαφές ή γενικά θεωρητικό μοντέλο που να εξηγεί την αυξανόμενη χρήση των εναλλακτικών μορφών θεραπείας. Ανάλογα ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να δημιουργηθούν κάποια επεξηγηματικά μοντέλα που θα μπορούσαν να εξηγήσουν αυτό το φαινόμενο.

Έχουν προταθεί 3 θεωρίες για να εξηγήσουν τη χρήση εναλλακτικού φαρμάκου: **(1) Η μη ικανοποιητική:** Οι ασθενείς είναι απογοητευμένοι με τη συμβατική θεραπεία επειδή δεν ήταν αποτελεσματική, έχει δημιουργήσει παρενέργειες, ή φαίνεται σαν απρόσωπη, τεχνολογικά κατευθυνόμενη και πάρα πολύ δαπανηρή. **(2) Ανάγκη για ατομικό έλεγχο:** Οι ασθενείς αναζητούν εναλλακτικές θεραπείες επειδή τις βλέπουν σαν λιγότερο εξουσιαστικές και με μεγαλύτερες δυνατότητες και προσφέρουσες μεγαλύτερη ατομική αυτονομία και έλεγχο των αποφάσεων για την περίθαλψη της υγείας τους. **(3) Φιλοσοφική συμφωνία:** Οι εναλλακτικές θεραπείες είναι ελκυστικές γιατί θεωρούνται σαν περισσότερο συμβατές με



τις αξίες των ασθενών, την άποψη για τον κόσμο, πνευματική/θρησκευτική φιλοσοφία, ή πεποιθήσεις σχετικά με τη φύση και την έννοια της υγείας και της ασθένειας.

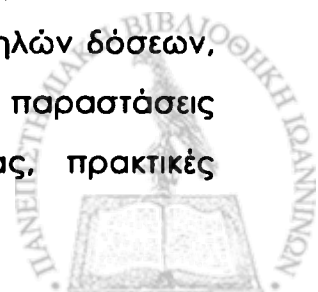
Πρόσθετα προς τη δοκιμασία της εγκυρότητας αυτών των τριών προοπτικών, αυτή η μελέτη επίσης αναζήτησε να καθορίσει σε μια διερευνητική βάση πως επηρεάζεται η απόφαση για τις εναλλακτικές θεραπείες από την κατάσταση της υγείας των ασθενών και τους δημογραφικούς παράγοντες.

Μέθοδοι

Οι συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν έναν εκτεταμένο έλεγχο διαμέσου του ταχυδρομείου που συγκέντρωσε πληροφορίες για τη χρήση εναλλακτικής θεραπείας, αντελήφθησαν τα οφέλη και τους κινδύνους αυτών των θεραπειών, τις πεποιθήσεις και στάσεις απέναντι στην υγεία, τις απόψεις προς και τις εμπειρίες με τη συμβατική ιατρική, τις πολιτικές πεποιθήσεις και την άποψη για τον κόσμο. Το αρχικό μέσον επισκόπησης αναπτύχθηκε από τον Ray και η επιθεώρηση διεξήχθη διαμέσου της Κρατικής Εταιρείας Οικογενειακής Γνώμης, που διατηρεί μια ομάδα ατόμων που έχουν συμφωνήσει να συμμετάσχουν σε ελέγχους διαμέσου ταχυδρομείου. Αυτή η ομάδα συνιστά ένα αντιπροσωπευτικό εθνικό δείγμα απ'όπου μπορούν να εξαχθούν υποδείγματα. Εξήχθη ένα τυχαίο δείγμα 1.500 ατόμων από αυτήν την ομάδα, με 1.035 άτομα που συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο (ποσοστό απαντήσεων 69%).

Εξαρτημένη Μεταβλητή

Μετά τον Eisenberg και συν., η εξαρτώμενη μεταβλητή, η εναλλακτική χρήση περίθαλψης υγείας, ένα μέτρο διχοτόμησης, ήταν λειτουργική καθώς χρησιμοποιήθηκε εντός του προηγούμενου έτους από κάποια από τις εξής θεραπείες: βελονισμό, ομοιοπαθητική, βοτανοθεραπείες, χειροπρακτική, μαλάξεις, άσκηση/κίνηση, πολυβιταμινούχα σκευάσματα υψηλών δόσεων, πνευματική αποκατάσταση, δίαιτα τρόπου ζωής, χαλάρωση, παραστάσεις και διεργασίες της φαντασίας, αποκατάσταση ενέργειας, πρακτικές



θεραπείες, βιοανάδραση, ύπνωση, Ψυχοθεραπεία και Εικαστικά/Μουσικοθεραπεία. Αρκετές από αυτές τις θεραπείες, εντούτοις θεωρήθηκαν ότι δεν είναι εναλλακτικές ή ασυμβίβαστες αν χρησιμοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση ιδιαίτερων σχετικά με την υγεία προβλημάτων: 1) άσκηση για αναπνευστικά προβλήματα, υψηλή πίεση, καρδιολογικά προβλήματα, παχυσαρκία, διαστρέμματα μυός, 2) ψυχοθεραπεία για κατάθλιψη ή άγχος, και 3) ομάδες αυτοθεραπείας για κατάθλιψη ή άγχος.

Η κατηγορία «Εναλλακτική Ιατρική» οριοθετήθηκε έτσι ώστε να αποκλεισθούν εκείνες οι πρακτικές που ήδη είναι μέρος μιας συνηθισμένης ιατρικής περίθαλψης και συστάσεων όπως άσκηση για αντιμετώπιση υπέρτασης ή ψυχοθεραπεία για αντιμετώπιση της κατάθλιψης (η κατηγορία «δίαιτα τρόπου ζωής» θα μπορούσε να περιλαμβάνει περισσότερες συνήθειες ή συμβατικές διαιτητικές συστάσεις, όπως δίαιτα με χαμηλά λιπαρά ή λίγο αλάτι για αντιμετώπιση καρδιοαγγειακής νόσου ή υπέρτασης).

Οι αναλύσεις επανελήφθησαν με τη χρήση μιας δεύτερης εξαρτητικής μεταβλητής, κύρια στήριξη πάνω σε εναλλακτική ιατρική, μέτρο διχοτόμησης που ορίστηκε από εκείνους τους ανταποκριτές που ανέφεραν τη χρήση κυρίως εναλλακτικών θεραπειών για την αντιμετώπιση προβλημάτων σχετικά με την υγεία.

Ανεξάρτητες Μεταβλητές

Στον Πίνακα 7 αναφέρονται οι ανεξάρτητες μεταβλητές που θεωρούνται πιθανά μέσα πρόγνωσης για τη χρήση εναλλακτικής θεραπείας. Επειδή οι εκφράσεις όπως «ικανοποίηση με συμβατικό φάρμακο» είναι πολύ γενικευμένες, χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλά μέτρα αυτών των μεταβλητών. Χρησιμοποιώντας την ανάλυση κύριων συστατικών με το εκ περιτροπής *varimax* επιλεχθέντων θεμάτων ερωτηματολογίου, εξακριβώθηκαν 4 πολυθεματικοί συντελεστές: ικανοποίηση από τους συνήθεις ιατρούς, κατάσταση υγείας, πίστη στη δύναμη της θρησκευτικής πίστης για θεραπεία και πεποίθηση στην αποτελεσματικότητα της συμβατικής ιατρικής.

Επειδή η εξαρτημένη μεταβλητή ήταν διχοτομική, έγιναν λογιστικές αναλύσεις ανάδρομης κίνησης. Οι δημογραφικές μεταβλητές



καταχωρήθηκαν σ'ένα πρώτο τετράγωνο με τις υπόλοιπες μεταβλητές καταχωρούμενες σ'ένα δεύτερο τετράγωνο. Αυτές οι μεταβλητές καταχωρήθηκαν μαζί στο δεύτερο τετράγωνο επειδή η ακριβής αιτιώδης τάξη δεν ήταν εύκολα εμφανής (δηλ. δεν υπήρχε σαφές θεωρητικό επιχειρήμα για την καταχώρησή τους, σε χωριστά τετράγωνα). Οι μεταβλητές που κατόπιν παρέμειναν σημαντικές ($p < 0,5$) στις λογιστικές αναλύσεις ανάδρομης κίνησης συνέστησαν το τελικό πολυμεταβλητό μοντέλο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

Ανεξάρτητες Μεταβλητές

Ικανοποίηση με τη συνήθη ιατρική

Γενική ικανοποίηση

- Σκεφθείτε την τελευταία φορά που πήγατε να δείτε έναν ιατρό. Πόσο ικανοποιημένοι ήσασταν με τη θεραπεία που λάβατε (κλίμακα 4 πόντων);

Ικανοποίηση με τους ιατρούς

- Την τελευταία φορά που είχατε σπουδαία ερωτήματα για τη θεραπεία σας και ρωτήσατε έναν ιατρό γι'αυτήν, καταλάβατε τις απαντήσεις (κλίμακα 4 πόντων);
- Πόσο εμπιστεύεστε τον ιατρό που βλέπετε συχνά για τη θεραπεία σας (κλίμακα 4 πόντων);
- Πόσο πιστεύετε τον ιατρό που βλέπετε συχνά για τη θεραπεία σας (κλίμακα 5 πόντων);

Έλλειψη πίστης

- Δεν πιστεύω τους ιατρούς και τα νοσοκομεία γι'αυτό τους χρησιμοποιώ όσο το δυνατόν (ΝΑΙ/ΟΧΙ).



Ανάγκη για έλεγχο

Τι προτιμάτε να περιέχεται στις αποφάσεις για τη θεραπεία σας; Θα προτιμούσατε:

- Να έχετε τον έλεγχο στα χέρια σας;
- Να έχετε ίση συμμετοχή με τον ιατρό;
- Να την αφήσετε στα χέρια του ιατρού;

Συμφωνία φιλοσοφική/αξίας

Πίστη στη δύναμη της θρησκείας

- Όταν έχω προβλήματα υγείας, προσπαθώ να προσευχηθώ πρώτα, κατόπιν πηγαίνω στον ιατρό αν είμαι πράγματι άρρωστος (ΝΑΙ/ΟΧΙ).
- Όταν έχω προβλήματα υγείας, εξαρτώμαι κυρίως από την προσευχή και τη βοήθεια του Θεού (ΝΑΙ/ΟΧΙ).

Ολιστική φιλολογία

- Η υγεία του σώματός μου, του μυαλού και του πνεύματος, συνδυάζονται και όποιος φροντίζει για την υγεία μου θα πρέπει να το λαμβάνει υπ' όψιν του (ΝΑΙ/ΟΧΙ).
- Ταξινόμηση στην υποκουλτούρα αξιών «μόρφωμένα πλάσματα», εκείνοι που βρίσκονται στο κορυφαίο άκρο της αλλαγής κουλτούρας και έχουν την τάση να ενδιαφέρονται για την ψυχολογία, την πνευματική ζωή, την αυτοενεργοποίηση, την αυτοέκφραση, όπως το ξένο και το εξωτικό, και απολαμβάνουν να κυριαρχούν σε νέες ιδέες.
- Εμπειρίες ή και πίστεις για τη θρησκεία και την πνευματικότητα (19 ερωτήσεις: ΝΑΙ/ΟΧΙ/ΔΕΝ ΕΙΜΑΙ ΣΙΓΟΥΡΟΣ).
- Συμμετοχή σε μια μη παραδοσιακή θρησκευτική ή πνευματική ομάδα (ΝΑΙ/ΟΧΙ).

Πίστη για την αποτελεσματικότητα της συμβατικής ιατρικής

- Αφήνομαι στα χέρια του ιατρού μου, ώστε να φροντίζει τα πράγματα για μένα και να μου πει τι είναι καλύτερο για την υγεία μου (ΝΑΙ/ΟΧΙ).



- Μεταφέρω το σώμα μου στο ιατρείο και περιμένω από τον ιατρό να το «σταθεροποιήσει» (ΝΑΙ/ΟΧΙ).
- Πιστεύω ότι ο ιατρός μου θα κάνει το καλύτερο που μπορεί να κάνει η ιατρική της Δύσης για μένα, ανεξάρτητα από το κόστος (ΝΑΙ/ΟΧΙ).

Συντελεστές υγείας

Προβλήματα υγείας

- 26 ειδικά προβλήματα (διχοτομικά μέτρα: πνεύμονας, υπέρταση, καρδιά, σακχαρώδης διαβήτης, καρκίνος, πεπτικό, ουροποιογεννητικό σύστημα, γυναικολογικά, νευρολογικά, διαστρέμματα, δερματολογικά, αλλεργίες, ζάλη, άγχος, κατάθλιψη, αϋπνία, AIDS, εθισμός, παχυσαρκία, χρόνιες οδονταλγίες, αρθρίτιδα, ωμαλγία, κεφαλαλγίες, χρόνιος πόνος, χρόνια κόπωση, άλλες καταστάσεις).

Κατάσταση της υγείας

- Θα λέγατε ότι η υγεία σας γενικά είναι άριστη, πολύ καλή, καλή, αρκετά καλή, πτωχή;
- Κατά τους περασμένους 12 μήνες, πόσες ημέρες η ασθένεια ή το ατύχημα σας κράτησε στο κρεβάτι πάνω από μισή ημέρα;
- Πόσο σωματικό πόνο είχατε κατά τις περασμένες 4 εβδομάδες (κλίμακα 5 πόντων);

Δημογραφικοί παράγοντες

Μόρφωση, φύλο, εισόδημα, φυλή και ηλικία

- Όλες αυτές οι ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής χρησιμοποίησαν τις συνήθεις κλίμακες ελέγχου Likert.
- Η πολλαπλών θεμάτων μεταβλητή προήλθε από την ανάλυση παραγόντων επιλεγόμενων θεμάτων ερωτηματολογίου.
- Ο Ray βρήκε τρεις υποκοουλτούρες αξίας στον πληθυσμό των ΗΠΑ με τον όρο «καλλιεργημένα άτομα», «μοντέρνοι», που αντιπροσωπεύουν την κύρια δημοφιλή κουλτούρα και τις αξίες, και «οι προερχόμενοι από το



κέντρο», μια υποκουλτούρα που χαρακτηρίζεται από ουσιαστικές και παραδοσιακές αξίες και πίστεις.

Υποθέσεις

Οι πιο κάτω υποτιθέμενες σχέσεις δοκιμάσθηκαν στην πολλαπλή λογιστική αναδρομική κίνηση:

1) Οι χρήστες εναλλακτικής θεραπείας θα διακρίνονται από τους μη χρήστες αναφέροντας: α) λιγότερη ικανοποίηση από τη συμβατική ιατρική, β) δείχνοντας μεγαλύτερη επιθυμία στο να ασκούν ατομικό έλεγχο σε θέματα που έχουν σχέση με την υγεία, γ) εντασσόμενοι σ'ένα ολιστικό φιλοσοφικό προσανατολισμό για την υγεία.

2) Επειδή το μεγαλύτερο μέρος των εναλλακτικών λύσεων θεραπείας δεν καλύπτεται από ασφαλικούς φορείς, η πρόσβαση σε περισσότερους οικονομικούς πόρους, θα προβλέπει τη χρήση της εναλλακτικής ιατρικής.

3) Όπως συστήθηκε από προηγούμενη έρευνα, τα ανώτερα επίπεδα μόρφωσης θα είναι προγνωστικά για τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής.

4) Οι χρήστες εναλλακτικής θεραπείας πιθανότερο να είναι μέρος μιας πνευματικής ομάδας, που περιγράφεται από τον Ray σαν «καλλιεργημένα πλάσματα» και που μπορούν να αναγνωρίζονται από τις εξής αξίες: ενασχόληση με τον περιβαλλοντισμό, ενασχόληση με το φεμινισμό, ενασχόληση με τις εσωτερικές μορφές πνευματικότητας και ατομικής αναπτυξιακής ψυχολογίας, αυτοενεργοποίηση και αυτοέκφραση και αγάπη για το ξένο και το εξωτικό. Αυτά τα άτομα έχουν την τάση να βρίσκονται στο επικεφαλής άκρο αλλαγής της κουλτούρας και καινοτομίας, ερχόμενα με τις πιο νέες ιδέες στην κοινωνία και συνεπώς υποτίθεται ότι είναι πιο ενδοτικοί στη χρήση εναλλακτικής θεραπείας.

[Ο Ray δημιούργησε την ταξινόμησή του ως προς την αξία που έδωσε τον όρο «υποκουλτούρα αξίας» χρησιμοποιώντας εμπειρικά την ανάλυση των παραγόντων και την πολυδιάστατη κάλυψη για δημιουργία ορθογωνικών διαστάσεων αξίας. Κατόπιν χρησιμοποιήθηκε ο σχηματισμός συμπλέγματος K για να συγκεντρώσει τους ανταποκριτές σε διαφορετικές ομάδες αξίας. Σύμφωνα με τον Ray, η ομάδα των καλλιεργημένων



πλασμάτων αναπτύσσεται σταθερά στον πολιτισμό από τη δεκαετία του 1960 και τώρα αντιπροσωπεύει περίπου 44 εκατομμύρια Αμερικανούς (23,6% του πληθυσμού των ενηλίκων). Ενώ πιθανώς υπάρχει κάποια διασταύρωση στα πλαίσια των αξιών και του προσανατολισμού με εκείνους που εξακριβώθηκαν από τα γνωστά μέσα ως άτομα του νέου αιώνα, ο τελευταίος όρος δεν έχει προσανατολιστικό ορισμό ενώ η κατηγοριοποίηση του καλλιεργημένου πλάσματος βασίζεται σε εμπειρική έρευνα που εξετάζει ειδικές αξίες ατόμων στον πολιτισμό σε μεγάλο βαθμό].

5) Εκείνοι που αναφέρουν ότι βασίζονται κυρίως σε εναλλακτικές μορφές θεραπείας πιθανώς θα υπαχθούν σε μια ολιστική φιλοσοφία για την υγεία (το ότι σε μεγάλο βαθμό ενασχολούνται με αυτούς τους κλάδους υγείας αντικατοπτρίζει σε μια σειρά από πεποιθήσεις ως προς την υγεία που συμφωνούν περισσότερο με πολλές μορφές εναλλακτικής ιατρικής).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Εκείνοι που απάντησαν στην επιθεώρηση μπορούσαν να συγκριθούν με τα στοιχεία απογραφής από την ίδια περίοδο με εξαίρεση μια ελαφρά πτώση των νεότερων, λιγότερο μορφωμένων και πτωχών ατόμων (Πίνακας 7).

Προβλήματα υγείας

Εκείνοι που απάντησαν ρωτήθηκαν αν είχαν υποστεί από τα 26 προβλήματα υγείας που αναφέρονται στη λίστα, μέσα στον περασμένο χρόνο (Πίνακας 7). Κατόπιν ρωτήθηκαν να αναφέρουν τα 3 πιο ενοχλητικά ή σοβαρά προβλήματα. Τα 5 κύρια προβλήματα που ανέφεραν ήταν: 1) προβλήματα ωμαλγίας (19,7%), 2) αλλεργίες (16,8%), 3) διαστρέμματα/μυϊκά διαστρέμματα (15,7%), 4) πεπτικά προβλήματα (14,5%), και 5) προβλήματα αναπνευστικά, πνευμονία ή αναπνευστικές λοιμώξεις (13%).



Συχνότητα για τη χρήση της Εναλλακτικής Ιατρικής

Το 40% των ατόμων που απάντησαν ανέφεραν τη χρήση κάποιας μορφής εναλλακτικής θεραπείας κατά τον περασμένο χρόνο. Οι 4 κύριες κατηγορίες θεραπειών ήταν της χειροπρακτικής (15,7%), δίαιτα του τρόπου ζωής (8%), άσκηση/κίνηση (7,2%), και χαλάρωση (6,9%). Τα συχνότερα αναφερόμενα προβλήματα υγείας που αντιμετωπίστηκαν με εναλλακτικές θεραπείες ήταν ο χρόνιος πόνος (37%), άγχος, σύνδρομο χρόνιας κόπωσης και «άλλες καταστάσεις υγείας» (31%), τα διαστρέμματα/μυϊκά διαστρέμματα (26%), προβλήματα εθισμού και αρθρίτιδες (και τα δύο 25%), και κεφαλαλγίες (24%).

Επίσης έγιναν αναλύσεις για να καθορισθεί ποιες ειδικές θεραπείες χρησιμοποιήθηκαν. Ο Πίνακας 7 αναφέρει τα 10 κύρια προβλήματα υγείας (στα πλαίσια του ποσοστού που τα αντιμετώπισαν με την εναλλακτική ιατρική) και τις συχνότερο χρησιμοποιούμενες εναλλακτικές θεραπείες για το καθένα.

Αν και ορισμένες εναλλακτικές θεραπείες είχαν την τάση να χρησιμοποιούνται συχνότερα, μια ευρεία κλίμακα εναλλακτικών λύσεων, πράγματι, χρησιμοποιείται για το μεγαλύτερο μέρος των προβλημάτων υγείας, π.χ. αν και η χειροπρακτική αντιπροσωπεύει περίπου το 50% όλων των εναλλακτικών θεραπειών για τις κεφαλαλγίες, τα άτομα ανέφεραν επίσης τη χρήση βελονισμού, ομοιοπαθητικής, πολυβιταμινούχων σκευασμάτων, πνευματικής αποκατάστασης, δίαιτας για τον τρόπο ζωής, χαλάρωσης, μαλάξεων, πρακτικής ιατρικής, άσκησης, ψυχοθεραπείας και εικαστικών/μουσικοθεραπείας για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος υγείας. Ένα παρόμοιο δείγμα φαίνεται με πολλά από τα παρόμοια προβλήματα που αναφέρονται στην επιθεώρηση, π.χ. αν και μπορεί να επικρατούν ιδιαίτερες εναλλακτικές θεραπείες, η χρήση, χωρίς αμφιβολία περιορίζεται σε κάποια ιδιαίτερη θεραπεία ή ακόμη σε λίγες θεραπείες.

Πολυμεταβλητή Στατιστική

Οι παρακάτω μεταβλητές προέβλεψαν τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής στην πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση (κριτήριο για καταχώρηση ήταν



$p < 0,5$): 1) που είναι οι πιο μορφωμένοι, 2) η ταξινόμηση στην υποκοουλτούρα αξίας των καλλιεργημένων πλασμάτων, 3) που έχουν μια διαφορετική εμπειρία που άλλαξε την άποψη του ατόμου για τον κόσμο, 4) η πίστη στη σπουδαιότητα του σώματος, του νου και του πνεύματος στην αντιμετώπιση των προβλημάτων υγείας (Ολιστική Φιλοσοφία), και 5) αναφορά κάποιου από τα παρακάτω προβλήματα υγείας: άγχος, ωμαλγία, χρόνιος πόνος ή προβλήματα του ουροποιογεννητικού συστήματος.

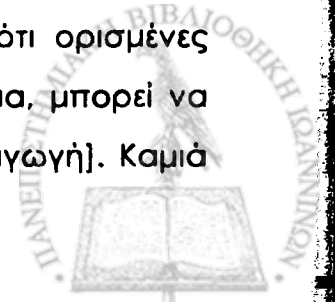
Ο Πίνακας 4 παρουσιάζει τους συσχετισμούς όλων των υποτιθέμενων μέσων πρόβλεψης και τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής.

Ο Πίνακας 5 παρουσιάζει τις ρυθμιζόμενες αναλογίες και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για τις ανεξάρτητες εξαρτητικές μεταβλητές που προέκυψαν σαν σημαντικά μέσα πρόγνωσης.

Αντίθετα προς έναν αριθμό προηγούμενων ευρημάτων και την υπόθεση της παρούσας μελέτης, η αρνητική στάση προς την εναλλακτική ιατρική και οι εμπειρίες από αυτήν δεν ήταν ένα είδος πρόγνωσης για τη χρήση της εναλλακτικής θεραπείας. Μεταξύ εκείνων που ανέφεραν ότι ήταν πολύ ικανοποιημένοι με τους ιατρούς τους (54%), το 39% χρησιμοποιούσε εναλλακτικές θεραπείες, ενώ το 40% από εκείνους που ανέφεραν υψηλά επίπεδα μη ικανοποίησης (9% εκείνων που απάντησαν) ήταν χρήστες εναλλακτικής ιατρικής.

Αν και πιθανότερα υπήρχε μια τάση για χρήση εναλλακτικής ιατρικής από εκείνους που θέλουν και κρατούν τον έλεγχο στα χέρια τους, αυτή η μεταβλητή δεν ήταν επίσης ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας της χρήσης της εναλλακτικής ιατρικής όπως υπετέθη.

Επίσης οι φυλετικές/εθνικές διαφορές δεν προέβλεπαν τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής. Η χρήση βρέθηκε σε όλες τις ομάδες (π.χ. Λευκούς 41%, Μαύρους 29%, Λατινοαμερικάνους 40%). [Ποσοστά Ασιατών και Ιθαγενών Αμερικανών ατόμων που απάντησαν και χρησιμοποίησαν την εναλλακτική ιατρική δεν αναφέρονται εδώ επειδή ο συνολικός αριθμός τους στο δείγμα είναι παρά πολύ μικρός. Επίσης, το γεγονός ότι ορισμένες εθνικές ομάδες είχαν σχετικά μικρή εκπροσώπηση στο δείγμα, μπορεί να εξηγήσει γιατί δεν εμφανίσθηκαν σαν προγνώστες στην αναγωγή]. Καμιά



σημαντική διαφορά δεν βρέθηκε σχετικά με το φύλο με το 41% των γυναικών και το 39% των ανδρών να αναφέρουν χρήση εναλλακτικής θεραπείας. Τελικά, ούτε το εισόδημα ούτε η ηλικία ήταν προγνώστες για τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής στην αναγωγή.

Τα αποτελέσματα, εντούτοις, παρέχουν ισχυρή στήριξη για τη θεωρία συμφωνίας φιλοσοφίας/αξίας με αρκετούς τρόπους. Πρώτα, όπως υπετέθη, έχοντας μια ολιστική φιλοσοφία για την υγεία («Η υγεία του σώματός μου, του μυαλού και του πνεύματος είναι συναφείς και όποιος φροντίζει για την υγεία μου θα πρέπει να το λάβει υπόψη του»), ήταν προγνώστης της χρήσης εναλλακτικής θεραπείας.

Ανάμεσα σ'εκείνους που υπάγονται σ'αυτή τη φιλοσοφία, το 46% ανέφερε ότι κάνει χρήση εναλλακτικής ιατρικής, ενώ μόνο το 33% εκείνων που δεν επιβεβαίωσαν το τμήμα ήταν χρήστες. Αυτό το εύρημα συνιστά ότι η χρήση της εναλλακτικής ιατρικής, μπορεί εν μέρει, να αντανakλά μετατόπιση παραδειγμάτων πολιτισμού, ιδιαίτερα σε σχέση με την αναγνώριση της σπουδαιότητας των πνευματικών παραγόντων στην υγεία. Δεύτερον, η αναφορά «είχα μια διαμορφωτική εμπειρία που με κάνει να βλέπω τον κόσμο διαφορετικά απ'ότι πριν» κι επίσης ανεφάνησαν σημαντικός προγνώστης. Από εκείνους που απάντησαν «ΝΑΙ» (18,3%), το 53% ανέφερε τη χρήση εναλλακτικής θεραπείας συγκριτικά με το 37% εκείνων που απάντησαν «ΟΧΙ» ή «ΔΕΝ ΕΙΜΑΙ ΣΙΓΟΥΡΟΣ». Τρίτον, εκείνοι που κατατάχθηκαν σαν «καλλιεργημένα πλάσματα» ήταν σημαντικά πιθανότερο να χρησιμοποιήσουν εναλλακτική θεραπεία. Ανάμεσα σ'αυτήν την υποομάδα, το 55% ανέφεραν χρήση εναλλακτικής θεραπείας συγκριτικά με μόνο το 35% εκείνων που δεν είναι σ'αυτήν την ομάδα.

Η μόρφωση εμφανίσθηκε σαν η πρώτη κοινωνικοδημογραφική μεταβλητή που προέβλεπε τη χρήση εναλλακτικής ιατρικής, τα άτομα με ανώτερες μορφωτικές επιτεύξεις ήταν πιθανότερο να χρησιμοποιήσουν εναλλακτικές μορφές θεραπειές (π.χ. 31% εκείνων με λυκειακή μόρφωση ή λιγότερο ανέφεραν χρήση εναλλακτικής θεραπείας συγκριτικά με το 50% εκείνων που διέθεταν πανεπιστημιακό πτυχίο).



Ο παράγων των 3 ειδών, η κατάσταση της υγείας, επίσης εμφανίσθηκε σαν ένας σημαντικός προγνώστης της χρήσης εναλλακτικής θεραπείας, με αυξανόμενη χρήση καθώς παρεξέκλινε η κατάσταση της υγείας. Ένας αριθμός ειδικών προβλημάτων υγείας (δηλ. προβλήματα με την ωμοπλάτη, χρόνιος πόνος, άγχος και προβλήματα του ουροποιογεννητικού συστήματος) ήταν επίσης προγνώστες χρήσης εναλλακτικής θεραπείας. Αυτά τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι ορισμένα προβλήματα υγείας αυξάνουν την πιθανότητα ότι κάποιος θα γίνει χρήστης εναλλακτικής ιατρικής κατά γενική έννοια (δηλαδή όχι απλά για θεραπεία αυτής της ιδιαίτερης διαταραχής). Για παράδειγμα, εκείνα τα άτομα που ανέφεραν άγχος σαν ένα από τα τρία σοβαρότερα προβλήματα υγείας ήταν σχεδόν δύο φορές πιθανότερο όπως οι μη πάσχοντες από άγχος (67% έναντι 39%) να γίνουν χρήστες εναλλακτικής θεραπείας.

Για να δοκιμασθεί η εγκυρότητα του λογιστικού μοντέλου αναγωγής, χρησιμοποιήθηκαν δύο τεχνικές. Πρώτον, οι προβλεπόμενες αξίες από την πολυμεταβλητή εξίσωση διαιρέθηκαν σε πεντάδες. Κατόπιν υπολογίσθηκε το ποσοστό εκείνων που απάντησαν από κάθε πεντάδα που έκανε χρήση εναλλακτικής θεραπείας. Αυτή η ανάλυση χρησιμοποιείται τυπικά για εκτίμηση του βαθμού στον οποίο υπάρχει κάποια κλινική σχετικότητα ή σχετικότητα πολιτικής στις προγνωστικές μεταβλητές πέραν της στατιστικής τους σημαντικότητας. Μέσα στην πεντάδα των μικρότερων προβλεπόμενων αποτελεσμάτων αξίας, το 17% έκανε χρήση εναλλακτικής ιατρικής, στην υψηλότερη πεντάδα, το 68% ήταν χρήστες. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το μοντέλο είναι αρκετά ισχυρό και έχει πρακτική (όχι απλά στατιστική σημαντικότητα).

Για περαιτέρω εξέταση της εγκυρότητας του μοντέλου το δείγμα διαχωρίσθηκε σε δύο ακόμη υποδείγματα και διεξήχθησαν χωριστές λογιστικές αναγωγές για το καθένα. Αυτά τα πολυμεταβλητά μοντέλα κατόπιν συγκρίθηκαν και δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά, παρατηρούμενη στους συντελεστές κάθε μοντέλου. Τελικά οι προβλεφθείσες αξίες διαιρέθηκαν και πάλι σε πεντάδες σε κάθε υπόδειγμα και η εξάπλωση



των πιθανοτήτων σε κάθε ομάδα ήταν αρκετά σύμφωνη ανάμεσα σε κάθε μοντέλο και συγκριτικά με το ολικό μοντέλο αναγωγής.

Κύρια στήριξη πάνω στην εναλλακτική ιατρική

Για να δοκιμασθεί αν τα άτομα που αναφέρουν ότι βασίζονται κυρίως σε εναλλακτικές μορφές θεραπείας δείχνουν ένα διαφορετικό προφίλ από εκείνους που χρησιμοποιούν εναλλακτική ιατρική περισσότερο σε συνδυασμό με συνήθη μέσα, έγιναν χωριστές λογιστικές αναλύσεις. Αυτή η διερευνητική ανάλυση δείχνει ότι η κύρια στήριξη σε εναλλακτικές μορφές ιατρικής εξηγείται με μια σημαντικά διαφορετική σειρά μεταβλητών. Οι παρακάτω ανεξάρτητες μεταβλητές ήταν σημαντικοί προγνώστες στην πολλαπλή λογιστική αναγωγή: 1) η δυσπιστία των ιατρών και νοσοκομείων, 2) επιθυμία για έλεγχο σε θέματα υγείας, 3) μη ικανοποίηση από τους συνήθεις ιατρούς, και 4) πεποίθηση στη σπουδαιότητα και την αξία της εσωτερικής ζωής και εμπειριών καθενός. Το γεγονός ότι μόνο το 4,4% ($n=45$) του δείγματος ταξινομήθηκε σαν βασιζόμενο κυρίως σε εναλλακτικές μορφές θεραπείας συμφωνεί με προηγούμενα ευρήματα, που δείχνει ότι η κύρια πλειοψηφία των ατόμων φαίνεται να χρησιμοποιεί εναλλακτικές θεραπείες σε συνδυασμό, μάλλον παρά αντίθετα, με πιο συμβατική θεραπεία.

Αντίθετα προς τα άτομα που χρησιμοποιούν εναλλακτικές θεραπείες σε συνδυασμό με τη συμβατική ιατρική, για τους οποίους η μη ικανοποίηση με τη συνήθη ιατρική δεν ήταν εναλλακτικός προγνώστης της χρήσης εναλλακτικής θεραπείας, δύο από τους τέσσερις προγνώστες της κύριας βασιμότητας στην εναλλακτική ιατρική αντανakλούν μια γενική έλλειψη πίστης και ικανοποίησης από τη συμβατική ιατρική περίθαλψη. Είναι επίσης άτομα που είναι πιθανότερο να αναφέρουν ότι βασανίζονται κυρίως σε μη συμβατικές μορφές θεραπείας.

Η μόρφωση και η κατάσταση της υγείας δεν προέβλεψαν κύρια βασιμότητα στην εναλλακτική ιατρική. Ούτε ένα καλλιεργημένο πλάσμα ούτε αυτό που κατέχει μια ολιστική φιλοσοφία για την υγεία ήταν ένας σημαντικός προγνώστης γι' αυτό το μοντέλο. Αυτά τα ευρήματα ότι αντίθετα προς την υπόθεση, εκείνα που αποδεικνύουν μια μεγαλύτερη ενασχόληση με στήριξη



πάνω στην εναλλακτική θεραπεία μπορεί να το κάνουν κυρίως σαν αποτέλεσμα της μη ικανοποίησής τους με τη συμβατική ιατρική μάλλον παρά για ιδεολογικούς ή φιλοσοφικούς λόγους.

Λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος στις ανωτέρω αναλύσεις και τον σχετικά μη ακριβούς μέτρου της εξαρτημένης μεταβλητής (δηλαδή ένας μπορεί μόνο να συμπεράνει ότι τα άτομα που απάντησαν ΝΑΙ, που αναφέρουν ότι βασίζονται κυρίως σ' αυτές τις εναλλακτικές λύσεις έχουν την τάση να τις χρησιμοποιούν μάλλον σε αντικατάσταση παρά σαν συμπλήρωμα στις συμβατικές μεθόδους), ένας μπορεί να ερμηνεύσει αυτά τα ευρήματα με προσοχή.

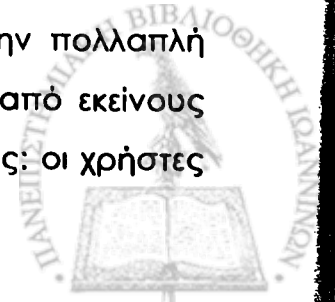
Τα αντιληπτά οφέλη της εναλλακτικής ιατρικής

Τα αντιληπτά οφέλη της εναλλακτικής θεραπείας θεωρήθηκαν ως ενδεχόμενα καθοριστικά της χρήσης (π.χ. αν κάποιος αναφέρει ότι έχει κάποιο όφελος από μια δοθείσα θεραπεία, αυτό με τη σειρά του θα μπορούσε να χρησιμεύσει σαν καθοριστικός παράγοντας σε μελλοντικές αποφάσεις ως προς την περίθαλψη της υγείας).

Τα δύο συχνότερα οφέλη ήσαν: *«ανακουφίζομαι από τα συμπτώματά μου, ο πόνος ή η δυσανεξία είναι μικρότερα ή περνούν, αισθάνομαι καλύτερα»* και *«η θεραπεία λειτουργεί καλύτερα στο ιδιαίτερο πρόβλημα της υγείας μου απ' ό,τι τα συνήθη φάρμακα»*. Αυτές οι απαντήσεις δείχνουν ότι ο πιο καθοριστικός παράγοντας στην απόφαση των ανθρώπων για χρήση εναλλακτικής θεραπείας μπορεί να είναι η αντιλαμβανόμενη δραστηριότητά της. Η απάντηση *«η θεραπεία προωθεί την υγεία καλύτερα από την επικέντρωση στην ασθένεια»*, ήταν το τρίτο συχνότερα αναφερόμενο όφελος και προσφέρει περαιτέρω στήριξη για τη φιλοσοφική θεωρία της ομοφωνίας.

Σχόλια

Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε για να παρέξει μια γενική ανάλυση των παραγόντων που επηρεάζουν την απόφαση για χρήση διαφόρων μορφών εναλλακτικής θεραπείας. Με βάση τα αποτελέσματα από την πολλαπλή λογιστική ύφεση, οι χρήστες εναλλακτικών φαρμάκων (40% από εκείνους που ελέγχθηκαν) μπορούν να χαρακτηρισθούν γενικά ως εξής: οι χρήστες



έχουν την τάση να εκπαιδεύονται καλύτερα και να κατέχουν μια φιλοσοφική κατεύθυνση προς την υγεία που να μπορεί να περιγραφεί ως ολιστική (δηλαδή πιστεύουν στη σπουδαιότητα του σώματος, του νου και του πνεύματος στην υγεία). Είναι πιθανότερο να είχαν κάποιο είδος διαμορφωτικής εμπειρίας που έχει αλλάξει την άποψη για τον κόσμο κατά ένα σημαντικό τρόπο και έχουν την τάση να κατατάσσονται σε μια υποκουλτούρα αξίας ως πνευματικά πλάσματα. Οι χρήστες εναλλακτικής θεραπείας είναι επίσης πιθανότερο να αναφέρουν πτωχότερη κατάσταση υγείας απ' ότι οι χρήστες.

Η ανακούφιση από τα συμπτώματα είναι το κύριο αναφερόμενο όφελος (η δραστηριότητα του εναλλακτικού φαρμάκου αναφέρεται σχεδόν δύο φορές συχνότερα απ' ότι άλλα αναφερόμενα οφέλη). Ένα κεντρικό εύρημα είναι ότι οι χρήστες εναλλακτικής θεραπείας δεν είναι πλέον απογοητευμένοι ή δύσπιστοι ως προς τη συνήθη θεραπεία όπως οι μη χρήστες.

Μεταξύ εκείνων που ταξινομούνται ως κύρια στηριζόμενοι σε εναλλακτική θεραπεία – λιγότερο από το 5% του ελεγχόμενου πληθυσμού – ανεφάνη ένα διαφορετικό δείγμα. Αντίθετα με εκείνους που χρησιμοποίησαν εναλλακτικές θεραπείες σε συνδυασμό με ή σαν συμπλήρωμα προς τις συνήθεις μορφές θεραπείας, αυτά τα άτομα ήταν πιθανότερο να απογοητευθούν ή να μην εμπιστεύονται τη συνήθη θεραπεία καθώς επίσης να επιθυμούν να διατηρήσουν αποκλειστικό έλεγχο στην απόφασή τους για τη θεραπεία τους. Ήταν επίσης πιθανότερο να αναφέρουν ότι ενδιαφέρονται για την εσωτερική τους ζωή και τις εμπειρίες τους, που δείχνει κάποια διασταύρωση με τη σειρά των πνευματικά σχετιζομένων μεταβλητών που προέβλεψαν μη αποκλειστική χρήση εναλλακτικής θεραπείας. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι μελλοντικές μελέτες που εξετάζουν τους παράγοντες πρόβλεψης χρήσης εναλλακτικής θεραπείας χρειάζεται να υπολογίσουν πιο προσεκτικά αυτό το φαινόμενο ώστε τα άτομα που χρησιμοποιούν αυτές τις θεραπείες σε συνδυασμό ή σαν συμπλήρωμα προς συμβατικά μέσα να μπορούν να διακριθούν σαφώς από εκείνους που τα χρησιμοποιούν ως επί το πλείστον ή αποκλειστικά.



Αρκετές πιθανές ερμηνείες μπορούν να δοθούν για ορισμένες μεταβλητές που ανεφάνησαν ως παράγοντες πρόβλεψης της χρήσης εναλλακτικής θεραπείας. Η μόρφωση για παράδειγμα μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα ότι τα άτομα: 1) θα εκτεθούν σε διάφορες μη παραδοσιακές μορφές θεραπείας αφού διαβάσουν από μόνοι τους γνωστά ή ακαδημαϊκά βιβλία για το θέμα, 2) θα καταρτισθούν ως προς την ασθένειά τους και τις διάφορες διαθέσιμες θεραπείες για την περίπτωσή τους, ή/και 3) θα αμφισβητήσουν την αρμοδιότητα των συνηθισμένων ιατρών (δηλαδή είναι λιγότερο επιρρεπείς απλά στο να δεχθούν χωρίς αμφισβήτηση τη γνώση και την αρμοδιότητα του ιατρού).

Υπάρχουν επίσης τουλάχιστον δύο πιθανές εξηγήσεις για το εύρημα ότι η πτωχότερη κατάσταση της υγείας προβλέπει τη χρήση εναλλακτικής θεραπείας. Πρώτα, επειδή εκείνοι που δεν έχουν καλή κατάσταση υγείας, με καθορισμό της, είχαν μικρότερη επιτυχία στην αντιμετώπιση των προβλημάτων της υγείας τους, το ότι συνεχίζουν να υποφέρουν μπορεί να τους έχει κάνει να αναζητήσουν εναλλακτικές λύσεις. Δεύτερον, ένας σημαντικός αριθμός ατόμων που αναφέρουν κακή κατάσταση υγείας, μεγαλύτερο πόνο, ανικανότητα και σωματικά συμπτώματα, μπορεί να τα έχουν σωματοποιήσει. Η σωματοποίηση έχει ορισθεί ως η «ροπή προς δοκιμασία και αναφορά σωματικών συμπτωμάτων που δεν έχουν παθολογική ερμηνεία, τους κάνουν να αισθάνονται άρρωστοι και αναζητούν ιατρικές συμβουλές για την ασθένειά τους».

Επειδή η έρευνα δείχνει ότι εκείνοι με ψυχοσωματικά συμπτώματα είναι δυσανάλογα περισσότερο χρήστες των ιατρικών υπηρεσιών, υποβάλλονται σε περισσότερες ιατρικές εξετάσεις και έχουν την τάση να πειραματίζονται με διάφορους ιατρούς, φαίνεται λογικό ότι θα ήταν πιθανότερο ν'αναζητήσουν διάφορες εναλλακτικές λύσεις θεραπείας. Θα ήταν χρήσιμο να σχεδιασθούν μελλοντικές μελέτες εξέτασης παραγόντων πρόβλεψης εναλλακτικής θεραπείας με τέτοιο τρόπο ώστε εκείνοι με σωματοποιημένα συμπτώματα μπορούν να διαφοροποιηθούν σαφέστερα.

Υπάρχουν επίσης αρκετές πιθανές εξηγήσεις στο να βρεθεί ότι οι χρήστες εναλλακτικών φαρμάκων είναι πιθανότερο να ενταχθούν σε μια



Ολιστική Φιλοσοφία ως προς την υγεία. Τους ανθρώπους που έχουν αυτόν τον φιλοσοφικό προσανατολισμό μπορεί να τους προσελκύσουν οι εναλλακτικές μορφές ιατρικής περίθαλψης επειδή προσβλέπουν σ'αυτά τα θεραπευτικά συστήματα μια μεγαλύτερη γνώση του ρόλου μη φυσικών (νου/πνεύματος) παραγόντων στη δημιουργία της υγείας και της ασθένειας. Μια ερμηνεία (που θα ανέτρεφε την κατεύθυνση της παύσης) είναι ότι οι άνθρωποι που έχουν ασχοληθεί με την εναλλακτική θεραπεία είχαν δεχθεί επίδραση στον τρόπο της ζωής τους απ'αυτούς τους τρόπους θεραπείας και τις φιλοσοφίες που βρίσκονται κάτω απ'αυτούς.

Το ότι οι χρήστες εναλλακτικής θεραπείας είναι πιθανότερο να αναφέρουν ότι είχαν μια διαμορφωτική εμπειρία που άλλαξε τον τρόπο που έβλεπαν τον κόσμο, στηρίζεται εν μέρει στην υπόθεση ότι η ενασχόληση με την εναλλακτική θεραπεία μπορεί να είναι αντανακλαστική της μετατόπισης πνευματικών παραδειγμάτων σχετικά με την πίστη για τη φύση της ζωής, την πνευματικότητα και τον κόσμο γενικά. Όπως αποδείχθηκε από τον Charlton, μια υποομάδα ατόμων μπορεί να προσελκυθεί από αυτές τις μη παραδοσιακές θεραπείες επειδή βρίσκουν σ'αυτές μια αναγνώριση της θεραπείας ασθένειας μέσα σε ένα μεγαλύτερο πλαίσιο πνευματικότητας και νοήματος της ζωής.

Η προφανής επίδραση του πνευματικού/φιλοσοφικού προσανατολισμού κάποιου στην ανάμιξη με τις εναλλακτικές πρακτικές στηρίζεται περαιτέρω από το εύρημα ότι το να είναι κανείς ένας πνευματικός άνθρωπος είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης για τη χρήση. Αυτό συνιστά ότι το αυξανόμενο ενδιαφέρον για την εναλλακτική ιατρική μπορεί να μην αντιπροσωπεύει απλά μια μετατόπιση στις πεποιθήσεις του ατόμου για τη φύση της υγείας και της ασθένειας, αλλά είναι μάλλον ένα φαινόμενο που μεταβιβάζεται διαμέσου της καλλιέργειας και επηρεάζεται από αυτήν. Αυτή η ερμηνεία στηρίζεται από το εύρημα ότι το γεγονός της υπαγωγής μέλους σ'αυτήν την υποκαλλιέργεια αξίας δεν υπολογίζεται επειδή απλά κατέχει μια ολιστική φιλοσοφία για την υγεία, δηλαδή και οι δύο αυτές μεταβλητές συνέβαλαν ανεξάρτητα στην εξίσωση της λογιστικής παλινδρόμησης.



Όπως με άλλες μελέτες που προσπαθούν να εξηγήσουν περίπλοκα φαινόμενα ανθρώπινης συμπεριφοράς, ένα σημαντικό μέγεθος μεταβλητότητας δεν εξηγείται από την εξίσωση παλινδρόμησης. Προφανώς δεν υπολογίζονται μεταβλητές όπως το γενικό άνοιγμα στην καινοτομία και τον πειραματισμό ή περιέργεια, που πρέπει να εξετασθούν στις μελλοντικές μελέτες. Μια άλλη πιθανότητα είναι το σφάλμα μέτρησης που συνδυάζεται με τις ανεξάρτητες μεταβλητές, για παράδειγμα, τη μεταβλητή «πίστη στη σπουδαιότητα του σώματος, του νου και του πνεύματος», θα μπορούσε να ερμηνευθεί διαφορετικά βάσει θρησκευτικού υπόβαθρου κάποιου. Επιπλέον, η απόφαση για χρήση εναλλακτικής ιατρικής είναι επαρκώς συνυφασμένη ή εξαρτώμενη από την κατάσταση (π.χ. επιρροή από άλλους που έχουν χρησιμοποιήσει ή όχι διάφορες εναλλακτικές λύσεις) ώστε να καθιστά την πρόβλεψη αρκετά δύσκολη.

Ένας άλλος περιορισμός σ' αυτή τη μελέτη είναι η φύση της τυχαίας επιλογής της, αποκλείει την εξαγωγή τυχόν οριστικών συμπερασμάτων για τη σχέση αιτίου και αποτελέσματος. Για παράδειγμα δεν είναι σαφές αν η υποστήριξη ολικής φιλοσοφικής κατεύθυνσης έχει οδηγήσει ορισμένα άτομα στο να αναζητήσουν εναλλακτικές θεραπείες, αν η έκθεση σ' αυτές τις θεραπείες έχει κάπως επηρεάσει τον τρόπο που βλέπουν την υγεία και την ασθένεια ή αν συμβαίνουν και τα δύο. Επιπλέον, η σχετικότητα στην αυτοαναφορά μπορεί να εξασθενήσει την εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης καθώς αναδρομικά μεγέθη της κατάστασης της υγείας κάποιου, των επαγγελματιών υγείας και των λόγων για λήψη ορισμένων αποφάσεων ως προς την περίθαλψη, μπορεί να υπόκεινται σε διαστρέβλωση και ανακρίβεια.

Επειδή το δείγμα δεν αντιπροσωπεύει επαρκώς τα πτωχότερα, λιγότερο μορφωμένα και μη ομιλούντα την αγγλική μέρη του πληθυσμού, δεν είναι σαφές (και πως) θα ήταν διαφορετικά τα αποτελέσματα αν είχαν παρασταθεί καλύτερα αυτές οι ομάδες. Είναι δυνατόν ότι η μέτρια υπερεκπροσώπηση των περισσότερων μορφωμένων ατόμων που απάντησαν στο δείγμα της μελέτης να έχουν ελαφρά διογκώσει τις εκτιμήσεις ως προς τη χρήση εναλλακτικών μεθόδων θεραπείας. Τελικά, επειδή δεν



μπορούσαν να ληφθούν πληροφορίες για μη ανταποκριτές, παραμένει η πιθανότητα κάποιας τάσης για αυτοεπιλογή στο δείγμα της μελέτης.

Παρά αυτούς τους περιορισμούς, τα αποτελέσματα της μελέτης συμβάλλουν αρκετά στην αντίληψή μας για τη χρήση εναλλακτικής περίθαλψης. Πρώτα, τα αποτελέσματα παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες στους συμβατικούς ιατρούς για τις πεποιθήσεις και τα επαγγέλματα περί υγείας πολλών από τους ασθενείς τους και μπορεί να συνιστούν τομείς όπου οι ιατροί και το παρόν σύστημα περίθαλψης υγείας μπορεί ν'αποτυγχάνουν ν'ανταποκριθούν επαρκώς στις ανάγκες περίθαλψης της υγείας των ασθενών. Αυτό φαίνεται ιδιαίτερα σημαντικό βάσει της έρευνας που δείχνει ότι η μεγάλη πλειονότητα των ιατρικών συμπτωμάτων αυτοδιαγιγνώσκονται και αυτοθεραπεύονται και ότι μια σημαντική μερίδα της εναλλακτικής χρήσης φαρμάκων (π.χ. χρήσης βοτανοθεραπείας και συμπληρωμάτων διατροφής) υποπίπτει στον τομέα της αυτοπερίθαλψης. Ακολουθώντας, αν οι ασχολούμενοι με την περίθαλψη της υγείας πρόκειται να στηρίξουν αποτελεσματικά τα άτομα στο να κάνουν ενημερωμένες, ασφαλείς, και σωστές επιλογές, είναι κρίσιμο να ενημερωθούν περισσότερο για τη φύση της ενδεχόμενης δραστηριότητας και τους λόγους για τη χρήση από τους ασθενείς μη συμβατικών μεθόδων αυτοπερίθαλψης.

Δεύτερον, τα αποτελέσματα μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση και διευκρίνιση των επικρατούσων αντιλήψεων και των στάσεων προς την υγεία και την ασθένεια και να εξετάσουν το βαθμό με τον οποίο το αυξανόμενο ενδιαφέρον για εναλλακτικές θεραπείες μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν τύπο πνευματικής μετατόπισης παραδείγματος σχετικά με τις πεποιθήσεις ως προς την υγεία και τις πρακτικές. Τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη στηρίζουν την ιδέα ότι για πολλά άτομα η χρήση εναλλακτικής θεραπείας είναι μέρος προσανατολισμού ευρύτερης αξίας και μιας σειράς πνευματικών πεποιθήσεων, για κάποιον που αγκαλιάζει μια ολιστική, πνευματική κατεύθυνση ως προς τη ζωή.

Τρίτον, οι πληροφορίες που πηγάζουν απ'αυτήν και παρόμοιες μελέτες μπορούν να χρησιμεύσουν σαν χρήσιμο συμπλήρωμα στα στοιχεία που πηγάζουν από ελεγχόμενες μελέτες της κλινικής αποτελεσματικότητας



των εναλλακτικών θεραπειών. Αυτές οι συνδυασμένες προσπάθειες της έρευνας δεν έχουν μόνο το ενδεχόμενο ν' αλλάξουν κάποιον από τους τρόπους της συμβατικής βιοϊατρικής, αλλά μπορούν επίσης να χρησιμεύσουν για την υποκίνηση περαιτέρω διαλόγου στη βιοϊατρική κοινότητα, κρατικούς οργανισμούς, ασφαλιστικές εταιρείες και οργανισμούς διαχειριζόμενης περίθαλψης σχετικά με την ενδεχόμενη αξία εναλλακτικών θεραπειών.

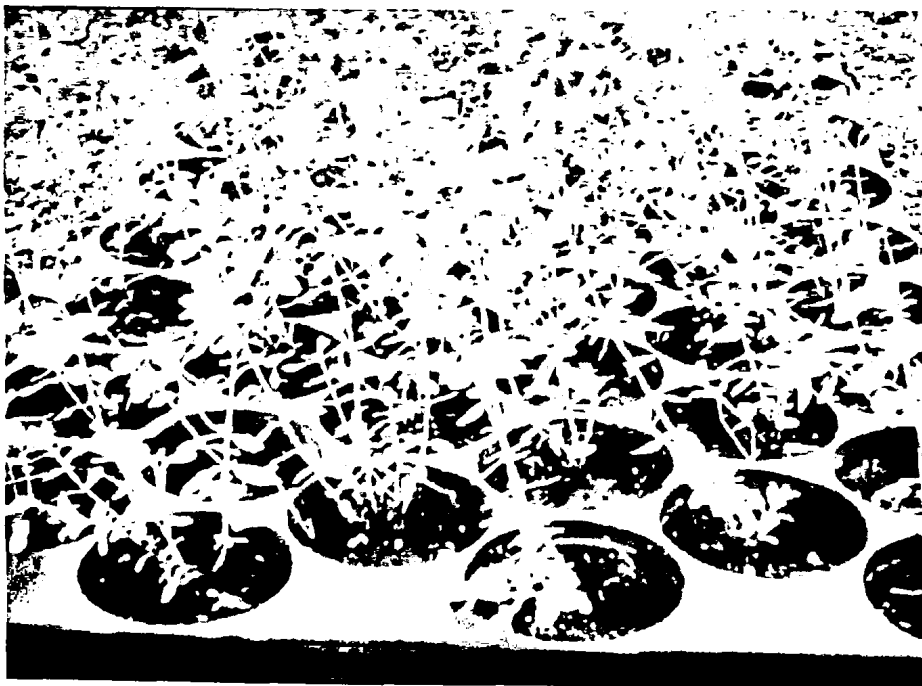
Τελικά, τόσο εκείνοι που κάνουν πολιτική όσο και οι ασχολούμενοι με την περίθαλψη υγείας συνεχίζουν να συζητούν ως προς μεταρρυθμίσεις του παρόντος συστήματος περίθαλψης υγείας, φαίνεται σημαντικό να κατανοηθεί, γιατί μια σημαντική μερίδα του πληθυσμού βγαίνει εκτός της κύριας βιοϊατρικής για την αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών και για διατήρηση της γενικής υγείας και της ευημερίας^[126-127].



ΕΙΚΟΝΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ
ΤΟΥ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΗΠΕΙΡΟ



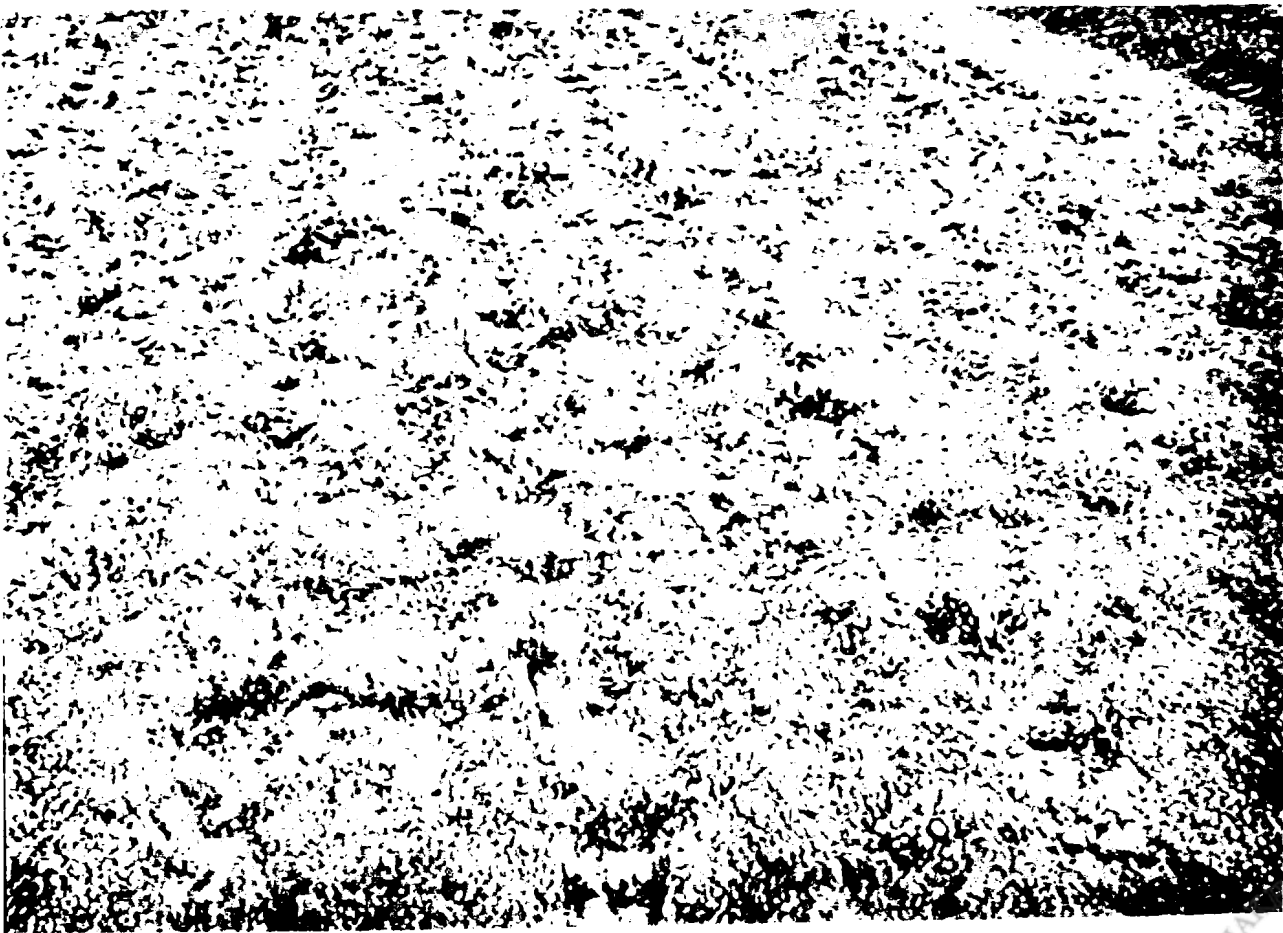
Εικ. 1



Εικ. 2



ΕΙΚ. 3



ΕΙΚ. 4





EIK. 5



EIK. 6





ΕΙΚ. 7



ΕΙΚ. 8





ΕΙΚ. 9



ΕΙΚ. 10





EIK. 11



EIK. 12





Εικ. 13



Ἰλαρικήν τριπλὴν σκ. 139

Εικ. 14





Άρτεμισία άψινθίου. σελ. 38

ΕΙΚ. 15



Άρτεμισιον. σελ. 38

ΕΙΚ. 16



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πολύ καιρό πριν από την εμφάνιση των φαρμάκων, τα βότανα είχαν αποδεδειγμένα ισχυρές θεραπευτικές ιδιότητες. Μεταξύ των βοτάνων, το υπερικό κατέχει εξέχουσα θέση και είναι γνωστό για τις θεραπευτικές του ιδιότητες από αρχαιοτάτων χρόνων. Θα μπορούσε να τονίσει κάποιος ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη είναι το σημείο όπου η μαγεία και ο μύθος συναντούν την Ιατρική.

Το *Hypericum Perforatum* έχει διανύσει μια εντυπωσιακή διαδρομή, από τη λαϊκή του προέλευση κατά την αρχαιότητα, όπου η χρήση του καλυπτόταν και στην πράξη και στη φαντασία, μέχρι την πρόσφατα αξιοσημείωτη κατάσταση ως ένα βότανα-θαύμα για το σύγχρονο κόσμο, όπου μπορεί να παρέχει τον κρίσιμο και τελικό δεσμό ανάμεσα στην εναλλακτική και τη συμβατική Ιατρική.

Όσον αφορά την ιστορία του υπερικού, ο πρώτος που περιέγραψε τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού ως επουλωτικού, διουρητικού, παυσίπνου και ανθελονοσιακού ήταν ο Πεδάνιος Διοσκουρίδης, ο πιο διάσημος φαρμακολόγος της αρχαιότητας του 1ου αιώνα μ.Χ. Ο Διοσκουρίδης υπηρετούσε ως στρατιωτικός ιατρός των Καισάρων Κλαυδίου και Νέρωνος. Σ' αυτόν οφείλεται το πρώτο ιατρικό υλικό της Δύσης και συγκεκριμένα μια σύνοψη φυτών. Στο περίφημο έργο του «Περί ύλης Ιατρικής» περιγράφει το υπερικό ως εξής: «Είναι πολύ φουντωτός κοκκινωπός θάμνος και έχει ένα άνθος όπως μια λευκόια, το οποίο αν το τρίψεις με τα δάχτυλα βγάζει ένα χυμό όμοιο με το αίμα, γι' αυτό ονομάσθηκε *Andro haímon* (ανθρώπινο αίμα)». Οι σύγχρονοι του ιατροί, Έλληνας και Ρωμαίος αντίστοιχα, Γαληνός και Πλίνιος, επανέλαβαν τις σπουδαιές αναφορές για το φυτό του Διοσκουρίδη, ενώ άλλοι ιατροί της εποχής παρατήρησαν ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν άριστο εμμηναγωγό, καθώς επίσης και αντιπυρετικό. Μάλιστα ο Πλίνιος ο Ρωμαίος, το βρήκε ιδιαίτερα αποτελεσματικό για τα δήγματα φιδιών, όταν το ανέμιξε με κρασί. Επίσης ο Διοσκουρίδης γράφει για το υπερικό: «ΥΠΕΡΕΙΚΟΝ. ΟΙ ΔΕ ΑΣΚΥΡΟΝ

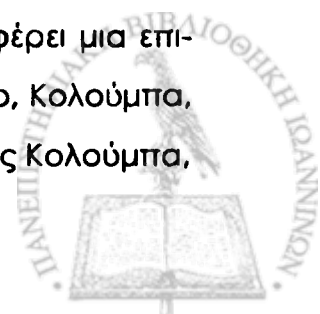


ΟΙ ΔΕ ΑΣΚΥΡΟΪΔΕΣ, ΟΙ ΔΕ ΑΝΔΡΟΣΑΙΜΟΝ. ΚΑΙ ΤΟΥΤΟ ΕΣΤΙΝ ΕΙΔΟΣ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΔΙΑΦΕΡΟΝ ΚΛΩΣΙΝ, ΦΡΥΓΑΝΩΔΕΣΤΕΡΟΝ ΔΕ ΚΑΙ ΠΕΦΟΙΝΙΓΜΕΝΟΝ ΤΟΙΣ ΦΥΛΛΟΙΣ ΛΕΠΤΟΙΣ, ΑΝΘΗ ΜΗΛΙΝΑ, ΚΑΡΠΟΝ ΔΕ ΟΜΟΙΟΝ ΥΠΕΡΕΙΚΩ, ΟΖΟΝΤΑ ΡΗΤΕΙΝΗΝ ΚΑΙ ΟΙΟΝΕΙ ΑΙΜΑССΟΝΤΑ ΤΟΥΣ ΔΑΚΤΥΛΟΥΣ, ΤΟ ΣΠΕΡΜΑ ΩΣΤΕ ΔΙΑ ΤΟΥΤΟ ΑΝΔΡΟΣΑΙΜΟΝ ΚΑΛΕΙΤΑΙ. ΠΟΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΤΟΥΤΟΥ Ο ΚΑΡΠΟΣ ΠΡΟΣ ΙΣΚΙΑΔΙΚΟΥΣ ΠΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΜΕΘ'ΥΔΡΟΜΕΛΙΤΟΣ ΚΟΤΥΛΩ ΔΥΕΙΝ. ΑΓΕΙ ΔΕ ΧΟΛΩΔΗ ΚΑΙ ΚΟΠΡΙΑ ΠΟΛΛΑ ΣΥΝΕΧΩΣ ΔΙΔΟΜΕΝΟΣ ΑΧΡΙ ΑΝ ΥΓΙΑΣΘΩΣΙΝ ΠΟΕΙ ΚΑΙ ΠΡΟΣ ΠΥΡΙΣΑΥΤΑ ΕΠΙΠΛΑΣΘΕΙΣ:», Φ. 145, σελ. 206 ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, Ο ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ 1, ΤΗΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ ΤΗΣ ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ, ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ.

Στην πράξη οι περισσότερες από τις πρώτες καταχωρημένες αναφορές προέρχονται από ανθρώπους ασχολούμενους με βότανα και ιατρούς της Ελληνικής και Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας όπου το φυτό ήταν γνωστό με την ελληνική ονομασία «Υπερικό». Όπως τα περισσότερα φημισμένα βότανα των οποίων οι επουλωτικές ιδιότητες έχουν εκτιμηθεί ανά τους αιώνες, οι ωφέλειες από το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν αναμφίβολα γνωστές, μεταδιδόμενες προφορικά από γενεές βοτανολόγων θεραπευτών πριν αρχίσει να καταγράφεται η ιστορία. Η αποτελεσματικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη στην αντιμετώπιση τραυμάτων και φλεγμονών για παράδειγμα, σίγουρα θα ήταν γνωστή από καιρό. Οι περισσότεροι από τους πρώτους θεραπευτές ακολούθησαν την παλιά λαϊκή πεποίθηση ότι τα φυσικά χαρακτηριστικά ενός φαρμακευτικού φυτού σχετίζοντο με τις συνθήκες με τις οποίες θεραπεύετο πιο αποτελεσματικά. Το λάδι που εκχειλίζεται από τα άνθη και από τα φυτά και που ομοιάζει με αίμα, υπέδειξε στους αρχαίους ότι το φυτό θα ήταν αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση τραυμάτων και φλεγμονωδών λοιμώξεων, όπως και ήταν.

Ο Παράκελσος πρώτος ανακάλυψε τη σημασία της βραστής αποστείρωσης του υπερικού με το να τη συστήνει σε θεραπείες κακής διάθεσης και άγχους. Από τότε το υπερικό αποτελεί συστατικό στοιχείο του λεγόμενου «φυσικού φαρμάκου».

Επίσης, αξίζει να τονισθεί ότι τον 6ο αιώνα, όπως αναφέρει μια επιγραφή, το φυτό αποθανάτιστηκε απ'τον αγαπημένο Κελτικό Άγιο, Κολούμπα, που ήταν αφοσιωμένος στον Άγιο Ιωάννη τον Βαπτιστή. Ο Άγιος Κολούμπα,



που ίδρυσε μοναστήρια σε όλη την Ιρλανδία και Σκωτία, όπως λέγεται, μετέφερε ένα κλαδί του υπερικού ή φυτού του Αγίου Ιωάννη, μαζί του, οπουδήποτε πήγαινε, προς τιμή του Αγίου που μαρτύρησε. Αλλά επίσης κατά μια παράδοση μετέφερε το φυτό του Αγίου Ιωάννη για πνευματική προστασία κατά τη διάρκεια των μακρινών και επικίνδυνων ταξιδιών του σαν Απόστολος στις Κελτικές φυλές.

Μέχρι το Μεσαίωνα, το υπερικό ήταν μέρος πολλών τελετών του θερινού ηλιοστασίου. Την παραμονή της εορτής του Αγίου Ιωάννη για παράδειγμα, συνηθίζετο να κρεμούν στεφάνια φτιαγμένα απ'τα φύλλα και τα άνθη του φυτού πάνω στις πόρτες των σπιτιών και των εκκλησιών, σαν προστασία απ'τις μάγισσες και άλλα κακά πνεύματα. Οι άνθρωποι επίσης έβαζαν κλαδιά του φυτού κάτω απ'το μαξιλάρι τους την παραμονή της εορτής του Αγίου Ιωάννη, πιστεύοντας ότι θα εμφανίζετο ο ίδιος ο Άγιος μπροστά τους σ'ένα όνειρο, θα τους έδινε την ευλογία του και θα τους εμπόδιζε να πεθάνουν τον επόμενο χρόνο. Και τα αποξηραμένα φύλλα του φυτού εθεωρούντο προστατευτικά φυλαχτά και συχνά χρησιμοποιούντο σαν σελιδοδείκτες στη Βίβλο και στα βιβλία προσευχής.

Είναι εύκολο να κατανοήσει κανείς τον τρόπο με τον οποίο προέκυψαν κάποιες απ'τις αρχαίες δεισιδαιμονίες. Το φυτό ανθίζει ήπια και άφθονα, κοντά στην ημερομηνία του θερινού ηλιοστασίου, ένα σημαντικό χρόνο φύτευσης που ιστορικά είναι πλούσιος σε ειδωλολατρικές, ιθαγενείς και πρώτες θρησκευτικές τελετουργίες. Εγένοντο θυσίες και προσφορές στους θεούς της αρχαιότητας, του Ήλιου και της Γης, για γόνιμη εποχή. Οι προσευχές απευθύνονταν στους Αγίους της Δύσης για άφθονη συγκομιδή το φθινόπωρο.

Επίσης είναι ο καιρός που σηματοδοτεί τον εορτασμό των γενεθλίων του Αγίου Ιωάννη του Βαπτιστή, ο οποίος μαρτύρησε μ'ένα τραγικό τρόπο και αφού αποκεφαλίσθηκε, προσφέρθηκε η κεφαλή του στη Σαλώμη. Αυτό το τελευταίο μαζί με το γεγονός ότι τα έλαια του φυτού αφήνουν κηλίδες σαν αίμα στα δάχτυλα και στα χέρια εκείνων που το μαζεύουν, προκάλεσε κάποιο ενδιαφέρον για ορισμένα από τα μαγικά και δυσοίωνα υπονοούμενα που συνδυάζονται με το φυτό του Αγίου Ιωάννη. Εξάλλου αυτό που πιστεύετο στην αρχαιότητα, ότι το φυτό του Αγίου Ιωάννη προσέφερε προστασία απ'τα κακά



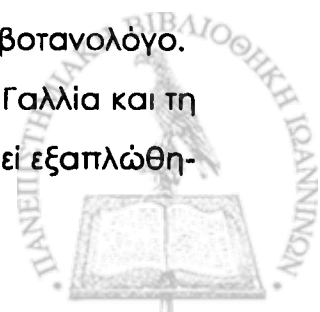
πνεύματα και την κακοτυχία, μπορεί να προήλθε εν μέρει από την πρώτη χρήση απ'τους παραδοσιακούς θεραπευτές σαν φάρμακο για την αποκαλούμενη «μελαγχολία» ή το πνεύμα με προβλήματα. Σήμερα αποκαλούμε αυτές τις καταστάσεις κατάθλιψη ή άγχος.

Πράγματι το υπερίκιο έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή πρόσφατα για τις αντικαταθλιπτικές του ιδιότητες. Εντούτοις, στην αρχαιότητα η αποτελεσματικότητα του φυτού στη θεραπεία της ψυχικής και συναισθηματικής νόσου, ανακαλύφθηκε χωρίς αμφιβολία, αν και ίσως δεν είναι καλά αντιληπτό, σαν μια παρενέργεια μιας απ'τις περισσότερες κοινές του χρήσεις. Οι θεραπευτές και βοτανολόγοι της αρχαιότητας που συνήθως θέραπευαν τα τραύματα των ανθρώπων και τις λοιμώξεις με το φυτό, πιθανώς πρόσεξαν ότι το φυτό είχε επίσης ένα ηρεμιστικό αποτέλεσμα, ιδιαίτερα με τη μορφή του σαν καθαρό λάδι, όταν εφαρμόζετο άμεσα και απορροφούνταν στο δέρμα και με την υγρή του μορφή (που προήρχετο από τον ατμό που δημιουργείτο απ'τα φύλλα και τα άνθη του - όπως αποκαλείται στην παραδοσιακή βοτανολογία «αφεψήμα») που ελαμβάνετο εσωτερικά.

Αργότερα οι Σταυροφόροι έφεραν το φυτό για να προστατευθούν από μαγικές επιδράσεις και επίσης χρησιμοποιούσαν τα μουσκεμένα άνθη και φύλλα σαν αλοιφή για αντιμετώπιση των τραυμάτων της μάχης. Φυσικά μέχρι το Μεσαίωνα όλες οι θεραπευτικές του χρήσεις ήταν κοινή πρακτική. Οι ιππότες του Τάγματος του Αγίου Ιωάννη της Ιερουσαλήμ χρησιμοποιούσαν τακτικά καταπλάσματα που γίνονταν από τη συμπίεση των λουλουδιών και των φύλλων του φυτού για την παύση της αιμορραγίας και τη θεραπεία των τραυμάτων στο πεδίο της μάχης τον 11ο, 12ο και 13ο αιώνα. Κατά την ίδια περίοδο εκείνοι που έπασχαν από μανία ή πίστευαν ότι είχαν κυριευθεί από δαίμονες, συχνά ελάμβαναν αφεψήματα του φυτού ή εισέπνεαν την ελαφρώς πικρή και σαν όξος οσμή του.

Το 1618 το υπερίκιο ήταν ένα απ'τα φαρμακευτικά φυτά που αναφέρονταν στην πρώτη Φαρμακοποιία του Λονδίνου. Πάντως στην Αγγλία έγινε ιδιαίτερα γνωστό από τον Nicholas Culpeper (1616-1654), γνωστό βοτανολόγο.

Οι Αμερικανοί άποικοι που μετανάστευσαν στην Αγγλία, Γαλλία και τη Γερμανία, έφεραν το φυτό στις ΒΑ πολιτείες των ΗΠΑ και από εκεί εξαπλώθη-



κε στο μεγαλύτερο μέρος της χώρας, όπως οι άποικοι κινήθηκαν στο νότο και δυτικά. Εκατό χρόνια αργότερα όταν άνθισε η αμερικανική βοτανολογία κατά την Εκλεκτική Περίοδο, γνωστοί βοτανολόγοι όπως ο John King και ο Finley Ellingwood σημείωσαν ότι η χρήση του υπερικού είχε τώρα επεκταθεί πέρα από τη θεραπεία των τραυμάτων, ως διουρητικό, στυπτικό, ηρεμιστικό, και για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Με την έλευση ωστόσο του 20ου αιώνα, το υπερικό έγινε γνωστό για την ευρεία θεραπευτική του χρήση, και κυρίως ως αντικαταθλιπτικό και στις δύο πλευρές του Ατλαντικού.

Οι θεραπευτικές ενδείξεις του υπερικού από την αραιότητα μέχρι σήμερα είναι το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη, η λοιμώδης μονοπυρήνωση, η δυσμηνόρροια, η εμμηνόπαυση, το προεμμηνορυσιακό σύνδρομο, το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, η οσφυαλγία, τα διαστρέμματα, οι δοθιήνες, τα υποδόρια αιματώματα, τα εγκαύματα πάσης φύσεως, τα δήγματα εντόμων, η παχυσαρκία, οι άγχώδεις διαταραχές, η αϋπνία, η εποχιακή συναισθηματική διαταραχή, και τέλος η ήπια και μέτρια κατάθλιψη.



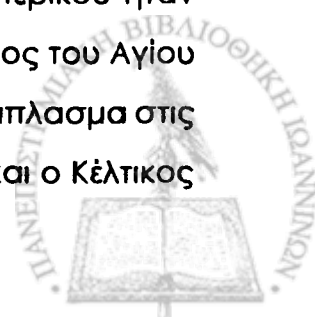
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με βάση τη βιβλιογραφία, φαίνεται ότι το υπερικό ήταν γνωστό από αρχαιότατων χρόνων για τις ευρείες θεραπευτικές του εφαρμογές. Σήμερα, ιδιαίτερα στις ΗΠΑ, τη Μεγ. Βρετανία και τη Γερμανία, χορηγείται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της ήπιας και μέτριας κατάθλιψης. Έχουν εκτεταμένα μελετηθεί η Φαρμακοκινητική και η Φαρμακοδυναμική του και βρίσκονται σε εξέλιξη πολλά ερευνητικά πρωτόκολλα για την ευρύτερη αντιμετώπιση και θεραπεία πολλών σοβαρών παθήσεων, όπως ο καρκίνος, το AIDS και η ηπατίτιδα, όπως επίσης και συγκριτικές μελέτες του με τη δράση των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (TCA) και τους αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI). Σύμφωνα με παλαιότερες σχετικά μελέτες, το υπερικό παρουσιάζει ισοδύναμη δράση με την αμιτρυπιλίνη, τη φλουοξετίνη και τη μαπροτιλίνη, και υπερτερεί σαφώς της δράσης του εικονικού φαρμάκου (placebo). Σύμφωνα με τον πιθανό μηχανισμό δράσης του θεωρείται αναστολέας της μονοαμινοξειδάσης (MAO) και της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης.

Επίσης γίνεται εκτεταμένη αναφορά στην ιστορία του βοτάνου, το οποίο αναφέρεται στα κείμενα του Ιπποκράτη τον 9ο π.Χ. αιώνα, του Διοσκουρίδη, του Γαληνού, του Πλίνιου τον 1ο μ.Χ. αιώνα και του Παράκελσου κατά τους μεσαιωνικούς χρόνους. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως ανώτερο επουλωτικό, διουρητικό, αντιφλεγμονώδες και ο Παράκελσος ήταν ο πρώτος ιατρός που το χρησιμοποίησε σε περιπτώσεις κατάθλιψης και άγχους.

Καλλιεργείται πολύ εύκολα σε κήπους, λιβάδια, βραχώδεις περιοχές και δάση, και ανθίζει την εποχή του θερινού ηλιοστασίου. Συλλέγεται από τον Ιούνιο μέχρι το Σεπτέμβριο.

Εκείνοι οι οποίοι ήταν πρωτοπόροι στη διάδοση του υπερικού ήταν εκτός των ιατρών της αρχαιότητας, οι Σταυροφόροι του Τάγματος του Αγίου Ιωάννη της Ιερουσαλήμ, οι οποίοι το χρησιμοποιούσαν ως κατάπλασμα στις πληγές και στα τραύματά τους, στα πεδία των μαχών, καθώς και ο Κέλτικος



Άγιος Κολούμπο, ο οποίος έζησε τον 6ο μ.Χ. αιώνα και ίδρυσε πολλά μοναστήρια στην Ιρλανδία και τη Σκωτία, και ο οποίος μετέφερε μαζί του ένα κλαδί υπερίκου ως πνευματική προστασία στα επικίνδυνα ταξίδια που πραγματοποιούσε.

Επίσης, το υπερίκο γνώρισε μεγάλες δόξες την εποχή του Διαφωτισμού στην Ευρώπη όπου η πνευματική, πολιτική και νοητική ελευθερία, ενθαρρύνθηκαν και στην Αμερική κατά την Εκλεκτική Περίοδο από τους γνωστούς βοτανολόγους John King και Finley Ellingwood.

Επίσης, το υπερίκο θεωρείται ως γέφυρα μεταξύ των εναλλακτικών και των συμβατικών θεραπειών.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο παρόν πόνημα μελετήθηκε πως λειτουργεί το φυτό του Αγίου Ιωάννη, καθώς επίσης πότε και πως χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη. Εξετάσθηκε ακόμη η αποτελεσματικότητά του, καθώς και όλες οι συγκριτικές μελέτες με τα συνθετικά αντικαταθλιπτικά. Τα άτομα με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη μπορούν να αντιμετωπισθούν με επιτυχία με το φυτό του Αγίου Ιωάννη χωρίς να πρέπει να θυσιάζουν την ποιότητα της ζωής τους ή της υγείας τους. Βρίσκουμε σ' αυτό το βότανο ένα ασυνήθιστο συνδυασμό ασφάλειας, αποτελεσματικότητας, μια ευρεία κλίμακα θετικών αποτελεσμάτων, έλλειψη παρενεργειών και μικρό κόστος. Η εκτεταμένη ευρωπαϊκή έρευνα με το φυτό του Αγίου Ιωάννη ήταν θετική και το Εθνικό Ίδρυμα Ψυχικής Υγιεινής, διεξάγει τώρα τη δική του μελέτη των 4,3 εκατομμυρίων δολαρίων, συγκρίνοντας το φυτό του Αγίου Ιωάννη και με ένα εικονικό φάρμακο και με γνωστά φαρμακευτικά αντικαταθλιπτικά. Η δημοτικότητα του φυτού του Αγίου Ιωάννη έφερε μια ανανεωμένη αναγνώριση και αποδοχή των φυτικών φαρμάκων από το μέσο όρο των ατόμων που κοιτάζουν πέρα από τη συμβατική ιατρική για λύσεις στα προβλήματα υγείας τους. Βεβαίως επιβάλλεται να μην κάνουν τα άτομα τη δική τους διάγνωση ή να ακολουθούν τη δική τους θεραπεία. Εντούτοις, υπάρχουν οικονομικές πραγματικότητες που κάνουν μη διαθέσιμη τη βοήθεια από ειδικούς σε πολλούς ανθρώπους. Σε κάθε περίπτωση, η θεραπεία χωρίς συνταγή με το φυτό του Αγίου Ιωάννη συχνά είναι αυτό που χρειάζεται. Είμαστε μέρος της φύσης και οι φυσικές ουσίες είναι πιο συμβατές με την ανθρώπινη βιολογία μας απ' ότι θα μπορούσαν να είναι οι συνθετικές. Η εξάρτησή μας από την τεχνολογική ιατρική, περιλαμβανομένων και των φαρμακευτικών προϊόντων δεν απέδωσε αυξημένη ελευθερία από τη νόσο. Η αύξηση των δαπανών για την υγεία επίσης αποδεικνύει τη χρήση αυτών των ακόμη λιγότερο δαπανηρών προϊόντων.



Αυτή είναι μια εκπληκτική στιγμή του να είναι κανείς ιατρός με πολλές νέες δυνατότητες θεραπείας, να ανοίγονται κάθε μέρα. Παρατηρείται επίσης το φαινόμενο ότι οι περισσότεροι ιατροί κινητοποιούνται και έχουν την περιέργεια να βρουν τις καλύτερες, ελάχιστα βλαβερές μεθόδους, για να βοηθήσουν τους ασθενείς τους.

Ας χρησιμοποιήσουμε το φυτό του Αγίου Ιωάννη σαν γέφυρα ανάμεσα στις καθιερωμένες και εναλλακτικές θεραπείες και ας συνεχίσουμε να ανοίγουμε την ευρεία σφαίρα των φυσικών θεραπειών. Αυτή η εκτεταμένη προσέγγιση μπορεί να μας οδηγήσει σε μια αυξανόμενη εκτίμηση των φυσικών μας πηγών. Διατηρώντας αυτά που έχουμε και ανανεώνοντας αυτά που έχουμε καταστρέψει είναι η μόνη μας ελπίδα για το μέλλον της ανθρωπότητας, του πλανήτη και όλων των ζώντων όντων.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

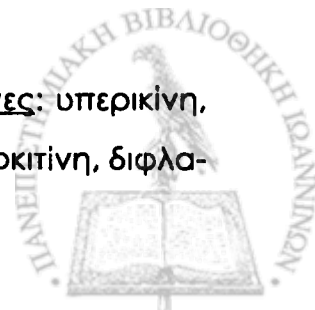
Το Υπερικό (*Hypericum Perforatum*) ή St. John's Wort, είναι ένα από τα πιο δημοφιλή θεραπευτικά μέσα των τελευταίων χρόνων, που βρίσκεται εύκολα στα καταστήματα υγιεινής διατροφής σε διάφορες μορφές, όπως κάψουλες, υγρά εκχυλίσματα, έλαια, αλοιφές και πολλά άλλα. Όμως το υπερικό δεν είναι ένα νέο φαρμακευτικό βοήθημα. Το βότανο έχει μεγάλη και ιδιαίτερη ιστορία ως αντικαταθλιπτικό, αντισηπτικό, αντιφλεγμονώδες, αποχρεμπτικό τονωτικό του ανοσοποιητικού συστήματος και καταπραϋντικό.

Επί αιώνες οι ευρωπαίοι το χρησιμοποιούσαν για να καταπολεμήσουν ένα ευρύ φάσμα ασθενειών, όπως το άγχος, τα κρυολογήματα, η κατάθλιψη, η γρίπη, οι αιμορροΐδες, οι συσπάσεις των μυών της μήτρας κατά την έμμηνο ρύση, οι μολύνσεις του δέρματος και οι πληγές. Στην πραγματικότητα, ορισμένες από τις παλαιότερες αναφορές χρήσης του βοτάνου για αιματώματα, εγκαύματα, πληγές και ερεθισμούς του δέρματος, προέρχονται από τον Έλληνα βοτανολόγο του 1ου αιώνα μ.Χ. Διοσκουρίδη, το Ρωμαίο μελετητή του 1ου αιώνα μ.Χ. Πλίνιο, και τον Έλληνα γιατρό του 5ου αιώνα π.Χ., τον πατέρα της Ιατρικής Ιπποκράτη.

Το υπερικό αναπτύσσεται και στη Βόρειο Αμερική και στην Αυστραλία, αλλά το φυτό ενδημεί στην Ευρώπη, όπου ευδοκίμει σε ανοιχτά λιβάδια, στις κοίτες ξεροποτάμων, σε βραχώδεις περιοχές, σε πάρκα πόλεων και σε κήπους. Οι ιστορικοί θεωρούν ότι η ονομασία «βότανο του Προδρόμου» (St. John's Wort) δόθηκε από τους πρώτους Χριστιανούς, οι οποίοι πρόσεξαν ότι ανθίζει γύρω στις 24 Ιουνίου, στα γενέθλια του Ιωάννη του Βαπτιστή, που αποκεφαλίστηκε.

Το υπερικό ανήκει στην τάξη τεώδη, στην οικογένεια υπερικίδες, και είναι ποώδες, φρυγανώδες ή θαμνώδες πολυετές φυτό με κίτρινα ακτινόμορφα άνθη και μικρά στενόμακρα φύλλα.

Τα κύρια χαρακτηριστικά του Υπερικού είναι: 1) Οι κινόνες: υπερικίνη, ψευδοϋπερικίνη, υπερφορίνη, 2) Τα φλαβονοειδή: υπερικίνη, κερκيتين, διφλα-



βόνη, προανθοκυανιδίνη, αμεντοφλαβόνη, 3) Τα Αιθέρια/Πτητικά Έλαια, 4) Οι Ξανθόνες, 5) Οι Ταννίνες, και 6) Οι Κουμαρίνες: ουαμπελλιφερόνη, σκοπολετίνη.

Παρά τη σχετική πτωχεία βιβλιογραφικών αναφορών για τη δράση του υπερικού στην αρχαιότητα, εντούτοις βρέθηκαν κάποια άρθρα για την ιστορία του, καθώς και βιβλιογραφικές αναφορές του Διοσκουρίδη, του Γαληνού και του Παράκελσου για το υπερικό. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να καταδείξει τη σπουδαιότητα και την ευρύτητα εφαρμογών του υπερικού σε πολλές θεραπευτικές ενδείξεις, από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα.

Επίσης αναφέρονται και πολλές έρευνες από πολλά ιατρικά επιστημονικά άρθρα σχετικά με την κατάθλιψη, η οποία σήμερα είναι η κύρια θεραπευτική ένδειξη του υπερικού.

Επίσης σημαντικός σκοπός της παρούσας διατριβής είναι η ιστορία του υπερικού, μια διαδρομή στο χρόνο από αρχαιοτάτων χρόνων μέχρι σήμερα.

Συγκεντρώθηκαν περίπου 127 βιβλιογραφικές πηγές εκ των οποίων ορισμένα βιβλία και άρθρα που διαπραγματεύονται την ιστορία και της θεραπευτικές εφαρμογές του υπερικού. Η διατριβή χωρίζεται σε Γενικό και Ειδικό Μέρος.

Στο Γενικό Μέρος υπάγονται όλες οι βιβλιογραφικές αναφορές σχετικά με την ιστορία του υπερικού, καθώς και βιογραφικά στοιχεία του έργου του Διοσκουρίδη, Γαληνού και Παράκελσου, που ασχολήθηκαν επισταμένα με το βότανο, καθώς και ορισμένα γενικά χαρακτηριστικά του βοτάνου.

Στο Ειδικό Μέρος συμπεριελήφθησαν οι θεραπευτικές ιδιότητες του υπερικού, καθώς και τα αποτελέσματα ερευνών για τη δράση του φυτού με έμφαση στην αντικαταθλιπτική του δράση. Επίσης περιελήφθησαν ορισμένα πειραματικά δεδομένα και γίνεται και αναφορά στις έρευνες που βρίσκονται σε εξέλιξη σχετικά με τις θεραπευτικές του ιδιότητες. Τέλος, συμπεριελήφθησαν και δύο άρθρα που αφορούν τη σχέση εναλλακτικής και συμβατικής Ιατρικής.

DOCTORAL THESIS SUMMARY

SUBJECT:

«History and therapeutic properties of Hypericum Perforatum, from antiquity until today»

CHRISTOS I. ISTIKOGLOU

Psychiatrist

INTRODUCTION

Hypericum Perforatum or St. John's Wort, has been one of the most popular therapeutic media during these past years. It can be easily commercially acquired, in various forms, i.e. capsules, liquid extracts, oils, ointments, etc. Nevertheless, hypericum is not a new treatment aid. This herb has got a long and very special history as an anti-depressant, antiseptic, anti-inflammatory, expectorant, immune system tonic, and lenitive.

For centuries, the Europeans have been using in in order to treat a vast number of diseases, like anxiety, colds, depression, flue, haemorrhoids, womb muscle contractions during menstruation, skin infections, and wounds. In reality, several of the older references to the use of this herb for haematoma, burns, wounds and skin irritations, come from the Greek herbologist of the 1st century a.c., Dioscorides, the roman student of the 1st century a.c., Plenius, and the Greek doctor of the 5th century b.c., the father of Medicine, Hippocrates.

Hypericum is being developed in North America and Australia, but this plant also breeds in Europe, where it flourishes in open fields, in dry riverbeds, on rocky planes, in city parks and gardens. Historians think that the name "St. John's Wort" has been given by the first Christians, who noticed that it flourishes around the 24th of June, at the birthday of St. John the Baptish, who has been beheaded.



Hypericum belongs in the class of teoids, the family of hypericidæes, and it is a herbaceous, brushwood or bushy, perennial plant, with yellow, spoke-like flowers, and small, long leaves.

Hypericum's main properties are: 1) Quinones: hypericin, pseudohypericin, hyperphorin, 2) Flavonoids: hypericin, quercetin, diflavone, proanthocyanidin, amentoflavone, 3) Essential/volatile Oils, 4) Xanthones, 5) Tannines, and 6) Coumarins: umbelliferone, scopoletin.

PURPOSE

Despite the relatively poor bibliography, regarding the action of Hypericum during antiquity, several articles have been published regarding its history, as well as bibliographic references of Dioscorides, Galen and Paracelsus. The purpose of this work is to show the important and numerous applications the Hypericum has, for the treatment of many medical indications, from antiquity until today.

Many researches and valid medical articles are also quoted, regarding depression, which today is the main therapeutic indication of Hypericum.

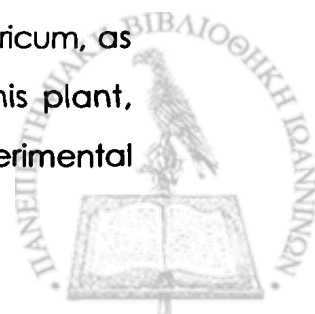
An important purpose of the present thesis is to present the history of Hypericum, a travel in time, from antiquity until today.

MATERIAL – METHOD

Approximately 127 bibliographic references are quoted, among which several books and articles, dealing with the history and therapeutic properties of the Hypericum. This Thesis is distinguished in a General and a Special Part.

The General Part comprises all references regarding the history of Hypericum, as well as biography data on the work of Dioscorides, Galen and Paracelsus, who extensively used the herb, as well as several particular characteristics of this herb.

The Special Part describes the therapeutic properties of the Hypericum, as well as the results of many researches, regarding the action of this plant, emphasizing on its anti-depressant activities. Furthermore, several experimental



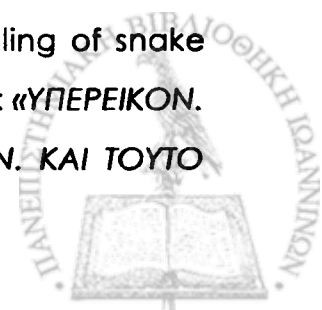
data have been included, and reference is made to the research under development, regarding its therapeutic properties. Finally, two articles have been including, regarding the relationship between alternative and conventional medicine.

RESULTS

Long before drugs were invented, herbs were proved to have strong therapeutic properties. Among herbs, Hypericum has a prominent position, and it is well known for its therapeutic properties, since antiquity. One could say that Saint John's Wort is the point where magic and myth meet Medicine.

Hypericum Perforatum has crossed an impressive path, from its popular use during antiquity, where its use was covered both in practice and in imagination, until its recent remarkable status as a miracle-herb for the modern world, where it can constitute the crucial, final bond between alternative and conventional medicine.

Regarding Hypericum's history: the first to describe the therapeutic properties of the plant as a healing, diuretic, analgesic, and a drug against malaria, was Pedanius Dioscorides, the most popular pharmacologist in antiquity, who lived in the 1st century a.C. Dioscorides served as a military physician, near Cladius and Nero. The first medical material recorded in the West, in particular a synopsis regarding plants, is owed to him. His notorious work "About Medical Material", he describes Hypericum as follows: "*It is a big, tufted, red bush; its flower resembles the leucoia, and, if rubbed between the fingers, it produces a juice that resembles human blood. For this reason the plant has been named Andro haimon (human blood)*". His contemporary physicians, Greek and Roman respectively, Galen and Plenius, repeated important references to the plant of Dioscorides, while other physicians of the time remarked that Saint John's Wort was an excellent drug to provoke menstruation, and an antipyretic. Furthermore, Plenius the Roman, found it extremely effective for the healing of snake bites, when mixed with wine. Dioscorides writes on Hypericum: «ΥΠΕΡΕΙΚΟΝ. ΟΙ ΔΕ ΑΚΚΥΡΟΝ ΟΙ ΔΕ ΑΚΚΥΡΟΪΔΕΣ, ΟΙ ΔΕ ΑΝΔΡΟΧΑΙΜΟΝ. ΚΑΙ ΤΟΥΤΟ

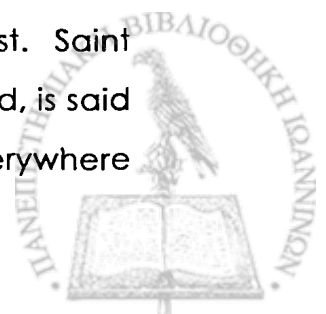


ΕΣΤΙΝ ΕΙΔΟΣ ΥΠΕΡΙΚΟΥ ΔΙΑΦΕΡΟΝ ΚΛΩΣΙΝ, ΦΡΥΓΑΝΩΔΕΣΤΕΡΟΝ ΔΕ ΚΑΙ ΨΕ-
ΦΟΙΝΙΓΜΕΝΟΝ ΤΟΙΣ ΦΥΛΛΟΙΣ ΛΕΠΤΟΙΣ, ΑΝΘΗ ΜΗΛΙΝΑ, ΚΑΡΠΟΝ ΔΕ ΟΜΟΙΟΝ
ΥΠΕΡΕΙΚΩ, ΟΖΟΝΤΑ ΡΗΤΕΙΝΗΝ ΚΑΙ ΟΙΟΝΕΙ ΑΙΜΑССΟΝΤΑ ΤΟΥΣ ΔΑΚΤΥΛΟΥΣ,
ΤΟ ΣΠΕΡΜΑ ΩΣΤΕ ΔΙΑ ΤΟΥΤΟ ΑΝΔΡΟΣΑΙΜΟΝ ΚΑΛΕΙΤΑΙ. ΠΟΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΤΟΥ-
ΤΟΥ Ο ΚΑΡΠΟΣ ΠΡΟΣ ΙΣΚΙΑΔΙΚΟΥΣ ΠΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΜΕΘ'ΥΔΡΟΜΕΛΙΤΟΣ ΚΟ-
ΤΥΛΩ ΔΥΕΙΝ. ΑΓΕΙ ΔΕ ΧΟΛΩΔΗ ΚΑΙ ΚΟΠΡΙΑ ΠΟΛΛΑ ΣΥΝΕΧΩΣ ΔΙΔΟΜΕΝΟΣ
ΑΧΡΙ ΑΝ ΥΓΙΑΣΘΩΣΙΝ ΠΟΕΙ ΚΑΙ ΠΡΟΣ ΠΥΡΙΣΑΥΤΑ ΕΠΙΠΛΑΣΘΕΙΣ:», Φ. 145,
σελ. 206 ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, Ο ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ 1, ΤΗΣ ΕΘΝΙΚΗΣ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ ΤΗΣ ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ, ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ.

In fact, most of the initial recorded references come from people that used herbs and physicians that lived in Greece and the Roman Empire, where the plant was known with its Greek name «Υπερίκον». Like most famous herbs, the healing properties of which have been appreciated in centuries, the benefits from Saint John's Wort have been known beyond doubt, and passed on from mouth to mouth through generations of votanologists, and healers, before the start of initially recording history. For instance, the effectiveness of Saint John's Wort for the healing of wounds and inflammations was surely known for some time then. Most of the early healers followed the old popular belief that the natural characteristics of any therapeutic drug were related to the conditions under which treatment is more effective. The oil extracted by flowers and plants, and resembles blood, has shown the ancient people that this plant would be effective in the treatment of wounds and inflammatory infections – and that was true.

Paracelsus was the first to discover the importance of sterilizing Hypericum with boiling, while recommending it for the treatment of ill temper and anxiety. Since then, Hypericum is an ingredient of a "natural drug".

Furthermore, we really should note that, during the 6th century, as mentioned in an inscription, the plant has been immortalized by the Celt Saint Coloumba, who was devoted to Saint John the Baptist. Saint Coloumba, who founded monasteries all over Ireland and Scotland, is said to bring a branch of Hypericum or Saint John's Wort with him everywhere



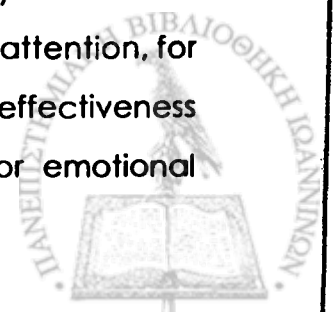
he went, in honour of the martyred Saint. Furthermore, according to a tradition, he brought Saint John's wort with him as spiritual protection during his long and dangerous journeys as a missionary with Celtic tribes.

Until the Middle Ages, Hypericum formed a part of many summer solstice rituals. In the eve of Saint John's day, for instance, the used to hang garlands made of the leaves and flowers of this plant over the doors of houses and churches, to protect them from witches and evil spirits. People also used to put branches of this plant under their pillows in the eve of Saint John's day, believing that the Saint himself would appear to them in a dream, give them his blessing, and keep death away for the year to come. The dried leaves of the plant were considered to be protective talismans, used like bookmarks within the Bible and prayer books.

It is easy for one to understand the way in which several of these ancient superstitions came up. This plant flourishes mildly and copiously, near the date of the summer solstice, an important time of planting, accompanied by a wealth of pagan, indigenous and early religious rituals. People performed sacrifices and offerings to ancient Gods, like the Sun and the Earth, for the fertility of the season. Prayers were made to the Gods of the West, to bring a copious harvest during the Fall.

Furthermore, this is the time when we celebrate the birthday of Saint John the Baptist, who was tragically beheaded, and his head was offered to Salome. This last part, along with the fact that the plant's oils leave blood-like stains on the fingers and the hands of those gathering it, provoked some interest regarding certain of the magical and sinister and implicits regarding Saint John's Plant. Furthermore, in antiquity, it was believed that Saint John's Wort offered protection from evil spirits and bad luck; this belief may have originated partly from the plant's initial use by traditional healers as a drug for the so-called "melancholy", or troubled minds. Today, we call these conditions "depression" or "anxiety".

Indeed, Hypericum has recently attracted considerable attention, for its anti-depressant properties. In any case, during antiquity, the effectiveness of the use of this plant for the treatment of any mental or emotional



condition, has been undoubtedly proven, although not fully appreciated, as a side-effect of one of its more common uses. Ancient healers and herbologists, who usually treated wounds and infections using this plant, possibly noticed that the plant also had a tranquillizer effect, especially in its clear oil form, when applied directly and absorbed by the skin, and in its liquid form (derived by the steam created by its leaves and flowers – called a "concoction" in traditional herbology), administered orally.

Later, the Crusaders brought the plant with them to protect themselves by witchcraft; they also used soaked flowers and leaves as ointments to treat the wounds of battle. Naturally, until the Middle Ages, all these therapeutic uses were common practice. The Knights of the Order of Saint John of Jerusalem regularly used cataplasms made of mashed flowers and leaves of this plant, to contain bleeding and heal the wounds of battle, during the 11th, 12th, and 13th cent. During the same period, the people suffering from rage, or believed to have been possessed by demons, often were administered concoctions of the plant, or inhaled its slightly bitter and acid smell.

In 1618, Hypericum was one of the therapeutic plants to be mentioned in the first London Pharmacopeia. In England, the plant has been made particularly known by Nicholas Culpeper (1616-1654), the known botanologist.

The American settlers that immigrated to England, France, and Germany, brought the plant to the North Eastern states of the USA, and from there, it has spread to the biggest part of the country, as the settlers moved towards the South and the West. One hundred years later, during the Eclectic Period, the golden age of American herbology, known herbologists like John King and Finley Ellingwood marked that the use of Hypericum had now spread beyond the healing of wounds, and that the drug was now used as a diuretic, astringent, tranquilliser, and for the treatment of depression. Nevertheless, come the 20th century, Hypericum became known for its vast treatment applications, mainly as an anti-depressant, in both sides of the Atlantic.



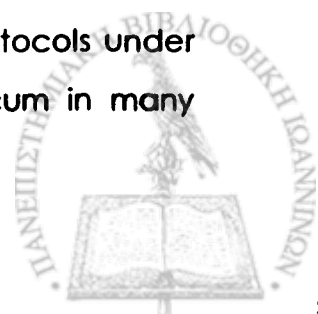
The treatment indications of the Hypericum, from antiquity until today, is common cold, the flu, infectious mononucleosis, dysmenorrhea, menopause, premenstrual dystonia, carpal tunnel syndrome, lumbago, strains, carbuncles, subcutaneous haematoma, burns of all natures, insect bites, obesity, anxiety, insomnia, seasonal emotional disturbance, and, finally, mild and moderate depression.

DISCUSSION

Based on bibliography, it seems that the Hypericum has been known since antiquity for its vast treatment applications. Today, especially in the USA, United Kingdom and Germany, it is administered for the treatment of mild and moderate depression. Its Pharmacodynamics and Pharmacokinetics have been extensively studied, and many research protocols are under development for the vaster treatment of many serious conditions, like cancer, HIV and hepatitis, as well as comparative studies of Hypericum with the activity of tricyclic antidepressants (TCA), and serotonin reuptake inhibitors (SSRI). According to relatively older studies, the Hypericum has equal activity with amitryptiline, fluoxetine, and maprotiline, and clearly exceeds activity versus placebo. According to its possible mechanism of activity, it is considered to be a monoaminoxidase inhibitor (MAO), and an inhibitor of serotonin reuptake.

CONCLUSIONS

In the present thesis, we have studied the function of Saint John's Wort, as well as the time and method of its application to treat depression, and the rest of its therapeutic applications. Furthermore, its history has been studied based on bibliographic resources, mainly the work of eminent roman physician and botanologist Pedanius Dioscorides, in the 5th cent. a.C50 μ.X. Also, we have examined its effectiveness, as well as all comparative studies with synthetic anti-depressants, and protocols under development, regarding the treatment properties of Hypericum in many other illness conditions of our times.



People suffering with mild and moderate depression can be treated successfully with Saint John's Wort, without having to sacrifice their quality of life or their health. This herb comprises an unusual combination of safety, effectiveness, a vast scale of benefits, a lack of serious side-effects and low cost. An extensive European research on Saint John's Wort has had positive results, and the National Mental Health Institution of the USA, is now conducting a proprietary research worth 4.3 billion dollars, comparing the Hypericum to a placebo and the known pharmaceutical anti-depressants.

The popularity of Hypericum (St. John's Wort), has renewed the people's recognition and acceptance of natural drugs, through average people that look beyond conventional medicine to find solution in their problems of health. By all means, these people should not diagnose themselves, or follow a treatment of their own contrivance. In any case, there are financial aspects that make specialized help non-available to many people. In any case, treatment with Saint John's Wort without a prescription is frequently needed. We make a part of nature, and natural substances are more compatible with human biology than synthetic substances. Our dependence from technological medicine, including pharmaceutical products, did not sufficiently free people of the disease. The increase of expenses on health also urges the need to use these even less expensive products.

This is a wonderful moment for one to be a doctor, with a multitude of new treatment possibilities opening every day. We also observe that most doctors have been motivated and have the curiosity to establish the best, less harmful methods to help their patients.

Let us use Hypericum as a bridge between established and alternative treatments, and let us continue to enlarge the vast sphere of natural treatments. This extensive approach can lead us to an increasing appreciation of our natural resources. Preserving what we have destroyed is our only hope for the future of mankind, the planet, and all living organisms.

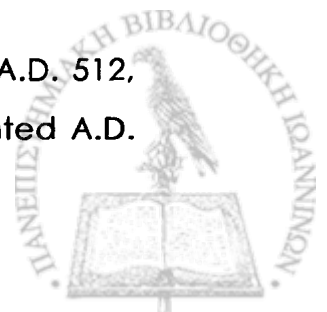


ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Λεξικόν Δημητράκου, σελ. 7413.
2. Λεξικό Ελευθερουδάκη, σελ. 464.
3. Βοτανολογία Γενναδίου, σελ. 986.
4. Πάνου Αποστολίδη «Ερμηνευτικό Λεξικό Πασών των Λέξεων του Ιπποκράτους». Εκδόσεις Γαβριηλίδη, Αθήνα, σελ. 700 και 498.
5. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 6-7.
6. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 4.
7. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 4-5.
8. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 8.
9. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 14-15.
10. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 10-11.
11. Poldinger W. Zur Geschichte des Johanniskraut. Schweiz Rundsch Med Prax 2000 (Dec.), 14; 89(50):2102-2109.
12. Pressman A. St. John's Wort: the miracle medicine. The Philip Lief Group Inc., New York 1998, p. 3-11.
13. Le Strange R. A History of Herbal Plants. Arco Publishing, New York 1977.



14. Ody P. The Complete Medicinal Herbal. Dorling Kindersley, New York 1993.
15. American Herbal Pharmacopoeia™ and Therapeutic Compendium. Monograph: St. John's Wort. American Herbal Pharmacopoeia™, Santa Cruz – CA, 1997.
16. Διοσκουρίδης. Περί Ύλης Ιατρικής (Α' Τόμος). Εκδόσεις Κάκτος, Αθήνα 2000, σελ. 11-27.
17. Καλλιμάνης ΔΓ. Αρχαίοι Έλληνες Ιατροφιλόσοφοι και οι Μυστικές τους Θεραπείες. Περιοδικό ΙΧΩΡ, Αθήνα 2003 (Δεκ.), σελ. 9-22.
18. ΔΙΟΣΚΟΥΡΙΔΗΣ. ΠΕΡΙ ΥΛΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ. Ο ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ 1, ΤΗΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ ΤΗΣ ΝΕΑΠΟΛΕΩΣ, ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΚΕΙΜΕΝΑ, Φ. 145, σελ. 206.
19. Max Wellman. Dioscurides 12. In: "Realencyclopädie der Klassischen Altertumswissenschaft", Vol. V, 1, Stuttgart 1903, col. 1131-1142.
20. John Scarborough. Pharmacy's Ancient Heritage: Theophrastus, Nicander and Dioscurides. The Distinguished Lectures 1984, College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington 1985.
21. John Marion Riddle. Dioscurides on Pharmacy and Medicine. History of Science Series, No 3, Austin 1985.
22. Pedanii Dioscurides Anazarbei. De material medica libri quinque. Edidit Max Wellman, 3 vols., Berlin 1906-1914 (reprint: Berlin 1958).
23. Julius Berendes. Des Pedanios Dioscurides aus Anazarbos Arzneimittellehre in fünf Büchern. Übersetzt und mit erklärungen versehen von. Stuttgart 1902 (several reprints; recently: Graz 1988).
24. The Greek herbal of Dioscurides illustrated by a Byzantine A.D. 512, Englished by John Goodyer A.D. 1655. Edited and first printed A.D.

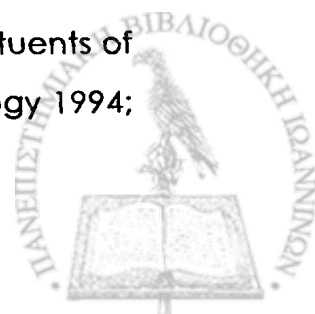


1933 by Robert T. Gunther, New York 1934 (several reprints, the most recent of which is: New York 1968).

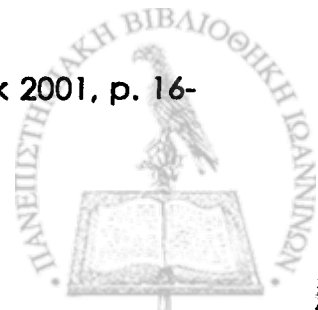
25. Dioscórides, Plantas y remedios medicinales (De material medica). Introducción, traducción y notas de Manuela García Valdés, 2 vols. (Biblioteca clásica Gredos, 253-254), Madrid 1998.
26. Alain Touwaide. Le strategie terapeutiche: i farmaci, in Storia del pensiero medico occidentale. A cura di Mirko D. Grmek. Volume 1: Antichità e Medioevo, Bari & Roma 1993, p. 349-369.
27. Armelle Debru. Philosophie et pharmacologie: la dynamique des substances leptomeres chez Galien. In: "Galen on Pharmacology. Philosophy, history and medicine". Edited by Armelle Debru (Studies in ancient medicine, 16), Leiden, New York, Koln 1997, p. 85-102.
28. Alain Touwaide. La therapeutique medicamenteuse de Dioskoride à Galien: du pharmaco-centrisme au medico-centrisme. In: "Galen on Pharmacology. Philosophy, history and medicine". Edited by Armelle Debru (Studies in ancient medicine, 16), Leiden, New York, Koln 1997, p. 255-282.
29. Pierre Julien, Francois Dederman, Alain Touwaide. Cosma e Damiano. Dal culto popolare alla protezione di chirurghi, medici e farmacisti. Aspetti e imagini. Milano 1993.
30. Otto Mazal. Pflanzen, Wurzeln, Säfte, Samen. Antike Heilkunst in Miniaturen des Wiener Dioskurides. Graz 1981.
31. Γεωργίου ΙΠ. Ιστορία της Ιατρικής. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 1978, σελ. 139-147.
32. Ackerknecht EH, Murken AH. Ιστορία της Ιατρικής. Εκδόσεις Μαραθιά, Αθήνα 1998, σελ. 106-110.



33. Ackerknecht EH, Murken AH. Ιστορία της Ιατρικής. Εκδόσεις Μαραθιά, Αθήνα 1998, σελ. 133-137.
34. Γεωργίου ΙΠ. Ιστορία της Ιατρικής. Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 1978, σελ. 185-188.
35. Pressman A. St. John's Wort: the miracle medicine. Getting to know the plant's constituents. The Philip Lief Group Inc., New York 1998 (July), p. 20-21.
36. American Herbal Pharmacopoeia™ and Therapeutic Compendium. Monograph: St. John's Wort. American Herbal Pharmacopoeia™, Santa Cruz – CA, 1997.
37. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of Hypericum extract. Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology 1994; 7(suppl. 1): S57-S59.
38. Demish L et al. Identification of MAO-type-A inhibitors in Hypericum Perforatum L. (Hyperforat). Pharmacopsychiatry 1989; 22:194.
39. Kartnig T, Gobel I, Heydel B. Production of hypericin, pseudohypericin and flavonoids in cell cultures of various Hypericum species and their chemotypes. Planta Medica 1996; 62:51-53.
40. Lavie G et al. The chemical and biological properties of Hypericum – Compound with a broad spectrum of biological activities. Medicinal Research Reviews 1995; 15:111-119.
41. Stevenson NR, Lenard J. Antiretroviral activities of hypericin and rose bengal: photodynamic effects on friend leukemia virus infection of mice. Antiviral Research 1993; 21:119-127.
42. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of Hypericum extract. Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology 1994; 7(suppl. 1): S57-S59.



43. Hahn G. Hypericum Perforatum (St. John's wort) – a medicinal herb used in antiquity and still of interest today. *Journal of Naturopathic Medicine* 1992; 3:94-96.
44. Linde K et al. St. John's wort for depression: an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *British Medical Journal* 1996; 313(7052):253-258.
45. Wölk H, Buckard G, Grunwald J. Benefits and risks of the Hypericum extract LI 160. Drug monitoring study with 3.250 patients. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S34-S38.
46. Zuess J. The natural Prozac program: how to use St. John's wort, the antidepressant herb. Three Rivers Press/Crown Publishers, New York 1997, S:23-27.
47. Miller AL. St. John's wort (*Hypericum Perforatum*): clinical effects on depression and other conditions. *Alternative Medicine Review* 1998; 3(1).
48. Nangia M, Syed W, Doraiswamy PM. Efficacy and safety of St. John's wort for the treatment of major depression. *Public Health Nutrition* 2000; 3(4A):487-494.
49. Bennet DA Jr, Phun L, Polk JF et al. Neuropharmacology of St. John's wort (*Hypericum*) Review (Tutorial). *Ann Pharmacother* 1998; 32(11): 1201-1208.
50. Hoffman D. The complete illustrated holistic herbal. Element Books, Rockport – MA, 1996.
51. Mills SY. Out of the Earth: The essential book of Herbal Medicine. Viking, New York 1991.
52. Pedersen S. St. John's Wort. Dorling Kindersley, New York 2001, p. 16-42.



53. Bladt S, Wagner H. Inhibition of MAO by fractions and constituents of Hypericum extract. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1): S57-S59.
54. Bloomfield HH, McWilliams P. *Hypericum for depression*. Prelude Press, Los Angeles 1996.
55. Demish L et al. Identification of MAO-type-A inhibitors in *Hypericum Perforatum* L. (Hyperforat). *Pharmacopsychiatry* 1989; 22:194.
56. Ernst E. St. John's wort, an antidepressant? A systematic, criteria based review. *Phytomedicine* 1995; 2:47-71.
57. Linde K et al. St. John's wort for depression: an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *British Medical Journal* 1996; 313(7052):253-258.
58. Müller WE et al. Effects of *Hypericum* extract LI 160 on neurotransmitter uptake system, and adrenergic receptor density. 2nd International Congress on Phytomedicine, Munich 1996.
59. Müller WE, Rossol R. Effects of *Hypericum* extract on the suppression of serotonin receptors. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S63-S64.
60. Hahn G. *Hypericum Perforatum* (St. John's wort) – a medicinal herb used in antiquity and still of interest today. *Journal of Naturopathic Medicine* 1992; 3:94-96.
61. Heinz A, Gobel H. *Hypericum perforans* in the treatment of chronic tension-type headache. 2nd International Congress on Phytomedicine, Munich 1996.
62. Personal communication with Steven Blackman (Twin Laboratories) and Dr. David Allison (New York Obesity Research Center), November 1997.



63. Johnson D et al. Effects of Hypericum extract LI 160 compared with maprotilin on resting EEG and evoked potentials in 24 volunteers. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S44-S46.
64. Schultz H, Jobert M. Effects of Hypericum extract on the sleep EEG in older volunteers. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S39-S43.
65. Bröckmöller J, Reum T, Bauer S et al Hypericum and pseudohypericine: pharmacokinetics and effects of photosensitivity in humans. *Pharmacopsyciatry* 1997; 30(suppl.):94-101.
66. Nangia M, Syed W, Doraiswamy PM. Efficacy and safety of St. John's wort for the treatment of major depression. *Public Health Nutrition* 2000; 3(4A):487-494.
67. Biglia AR, Hagsen S. HYPERIC HERBA: St. John's wort ESCOP. Proposal for the summary of product characteristics. Interaction with other medicaments and other forms of interaction, 2002 (May), p. 6.
68. Hangsen KD. Multicenter double-blind study examining the antidepressant effectiveness of the Hypericum extract LI 160. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7:S15-S18.
69. Harrer G. Clinical Investigation of the antidepressant effectiveness of Hypericum. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7:S6-S8.
70. Linde K, Ramirez G, Mulrow CD et al. St. John's wort for depression: an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *British Medical Journal* 1996; 313(7052):253-258.
71. Ernst E. St. John's wort, an antidepressant? A systematic, criteria based review. *Phytomedicine* 1995; 2:47-71.



72. Müller WE et al. Effects of Hypericum extract LI 160 on neurotransmitter uptake system, and adrenergic receptor density. 2nd International Congress on Phytomedicine, Munich 1996.
73. Müller WE, Rossol R. Effects of Hypericum extract on the suppression of serotonin receptors. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S63-S64.
74. Sommer H, Harrer G. Placebo controlled double-blind study examining the effectiveness of a Hypericum preparation in 105 mildly depressed patients. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1): S9-S11.
75. Suzuki O et al. Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. *Planta Medica* 1984; 50:272-274.
76. Wölk H, Buckard G, Grunwald J. Benefits and risks of the Hypericum extract LI 160. Drug monitoring study with 3.250 patients. *Journal of Geriatric Psychiatry & Neurology* 1994; 7(suppl. 1):S34-S38.
77. Zuess J. The natural Prozac program: how to use St. John's wort, the antidepressant herb. Three Rivers Press/Crown Publishers, New York 1997, S:23-27.
78. Di Carlo G, Borelli F, Ernst E et al. St. John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends in Pharmacological Sciences* 2001 (June); 22(6):292-298.
79. Bröckmüller J, Reum T, Bauer S et al. Hypericum and pseudohypericine: pharmacokinetics and effects of photosensitivity in humans. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30(suppl.):94-101.
80. Saltzman C. St. John's wort. *Harvard Review on Psychiatry* 1998; 5(6): 323-325.



81. Biglia AR, Horsten S. HYPERIC HERBA: St. John's wort ESCOP. Proposal for the summary of product characteristics. Interaction with other medicaments and other forms of interaction, 2002 (May), p. 1-38.
82. Biglia AR, Horsten S. HYPERIC HERBA: St. John's wort ESCOP. Proposal for the summary of product characteristics. Interaction with other medicaments and other forms of interaction, 2002 (May), p. 1-38.
83. Biglia AR, Horsten S. HYPERIC HERBA: St. John's wort. ESCOP Proposal for the summary of product characteristics. Interaction with other medicaments and other forms of interaction, 2002 (May), p. 1-38.
84. Hübner WD, Kirste T. Experience with St. John's wort (*Hypericum Perforatum*) in children under 12 years with symptoms of depression and psychovegatatives disturbances. *Phytother Res* 2001 (June); 15(4):367-370.
85. Di Carlo G, Borelli F, Ernst E et al. St. John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends in Pharmacological Sciences* 2001 (June); 22(6): 292-298.
86. Ratz AE, Von Moos M, Drewe J. St. John's wort: a pharmaceutical with potentially dangerous interactions. *Schweitz Rundsch Med Prax* 2001 (May), 10; 90:843-849 (ISSN: 1013-2058).
87. Poutarand A, Di Gregorio F, Tin VC et al. Effect of light of hypericins contents in fresh flowering top parts and in an extract of St. John's wort (*Hypericum Perforatum*). *Planta Medica* 2001 (April); 67(3):254-259 (ISSN: 0032-0943).
88. Biglia AR, Bergonzi MC, Morgenni F et al. Evaluation of chemical stability of St. John's wort commercial extract and some preparations. *Int J Pharm* 2001 (Feb. 1); 213(1-2):199-208 (ISSN: 0378-5173).



89. Greeson JM, Sanford B, Monti DA. St. John's wort (*Hypericum Perforatum*): a review of two current pharmacological, toxicological and clinical literature. *Psychopharmacology (Berl.)* 2001 (Feb.); 153(4): 402-414 (ISSN: 0033-3158).
90. Rayburn WF, Gonzalez CL, Christensen HD et al. Effect on prenataly administered *Hypericum* (St. John's wort) on growth and physical maturation of mouse offspring. *Am J Obster Gynecol* 2001 (Jan.); 184(2):191-195 (ISSN: 0002-9378).
91. Nangia M, Syed W, Doraiswamy PM. Efficacy and safety of St. John's wort for the treatment of major depression. *Public Health Nutrition* 2000; 3(4A):487-494 (ISSN: 1368-9800).
92. Karliova M, Treichel V, Malaga M et al. Interaction of *Hypericum Perforatum* (St. John's wort) with cyclosporin-A metabolism in a patient after liver transplantation. *J Hepatol* 2000 (Nov.); 33(5):853-855 (ISSN: 0168-8278).
93. Wenworth JM, Agostini M, Love J et al. St. John's wort: a herbal antidepressant activates the steroid X receptor. *J Endocrinol* 2000 (Sept.); 16(3):R11-R16 (ISSN: 0022-0795).
94. Obach RS. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's wort, a herbal preparation used in the treatment of depression. *J Pharmacol Exp Ther* 2000 (July); 294(1):88-95 (ISSN: 0022-3565).
95. Moore LB, Goodwin B, Jones SA et al. St. John's wort induces hepatic drug metabolism through activation of the pregnane X receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 (June 20); 97(13):7500-7502 (ISSN: 0027-8424).
96. Schempp CM, Ludtke R, Winghofer B et al. Effect of topical application of *Hypericum Perforatum* extract (St. John's wort) on skin sensitivity to



- solar stimulated radiation. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 2000 (June); 16(3):125-128 (ISSN: 0905-4383).
97. Beckman SE, Sommi RW, Switzer J. Consumer use of St. John's wort: a survey on effectiveness, safety and tolerability. *Pharmacotherapy* 2000 (May); 20(5):568-574 (ISSN: 0277-0008).
98. Vorbach EV, Arnoldt KH, Wolpert E. St. John's wort: a potential therapy for elderly depressed patients? *Drugs Aging* 2000 (March); 16(3):189-197 (ISSN: 1170-229X).
99. Schrader E. Equivalence of St. John's wort extract (Ze117) and fluoxetine: a randomized, controlled study in mild-moderate depression. *Int Clin Psychopharmacology* 2000 (March); 15(2):61-68 (ISSN: 0268-1315).
100. Helgarson CM, Frank JL, Johnson DR et al. The effects of St. John's wort (*Hypericum Perforatum*) on NK cell activity in vitro. *Immunopharmacology* 2000 (March); 46(3):247-251 (ISSN: 0162-3109).
101. Franklin M, Chi JD, Mannel M et al. Acute effects of LI 160 (extract of *Hypericum Perforatum*, St. John's wort) and two of its constituents on neuroendocrine responses in the rat. *J Pharmacol* 2000; 14(4):360-363 (ISSN: 0269-8811).
102. Linde K, Mulrow CD. St. John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000448 (ISSN: 1469-493X).
103. Nierenberg AA, Burt T, Matthews J et al. Mania associated with St. John's wort. *Biol Psychiatry* 1999 (Dec. 15); 46(12):1707-1708 (ISSN: 0006-3223).
104. Johne A, Bröckmüller J, Bauer S et al. Pharmacokinetic interaction of digoxin with a herbal extract from St. John's wort (*Hypericum Perforatum*). *Clin Pharmacol Ther* 1999 (Oct.); 66(4):338-345 (ISSN: 0009-9236).



105. Rezvani AH, Overstreet DH, Yang Y et al. Attenuation of alcohol intake by extract of *Hypericum Perforatum* (St. John's wort) in two different strains of alcohol-preferring rats. *Alcohol-Alcohol* 1999 (Sept.-Oct.); 34(5):699-705 (ISSN: 0735-0414).
106. Dimpfel W, Todorova A, Vonderheid-Guth B. Pharmacodynamic properties of St. John's wort. A single blind neurophysiological study in healthy subjects comparing two commercial preparations. *Eur J Med Res* 1999 (Aug. 25); 4(8):303-312 (ISSN: 0949-2321).
107. Grube B, Walper A, Wheatley P. St. John's wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. *Adv Ther* 1999 (July-Aug.); 16(4):177-186 (ISSN: 0741-238X).
108. Laakman G, Schule C, Baghai T et al. St. John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry* 1998 (June); 31(suppl. 1):54-59 (ISSN: 0176-3679).
109. Miller AL. St. John's wort (*Hypericum Perforatum*): clinical effects on depression and other conditions. *Altern Med Rev* 1998 (Feb.); 3(1):18-26 (ISSN: 1089-5159).
110. Franklin M, Cowen PJ. Researching the antidepressant actions of *Hypericum Perforatum* (St. John's wort) in animals and man [in process situation]. *Pharmacopsychiatry* 2001 (July); 34(suppl.1):S29-S37 (ISSN: 0176-3679).
111. Wanneman M, Singer A, Siebert B et al. Evaluation of synaptosomal uptake inhibition of most relevant constituents of St. John's wort [in process situation]. *Pharmacopsychiatry* 2001 (July); 34(suppl. 1):S148-S151 (ISSN: 0176-3679).
112. Ellis KA, Stough C, Vitella L et al. An investigation into the acute nootropic effects of *Hypericum Perforatum* L. (St. John's wort) in healthy



human volunteers [in process situation]. *Behav Pharmacol* 2001 (June); 12(3):173-182 (ISSN: 0955-8810).

113. Jacobson JM, Feinman L, Liebes L et al. Pharmacokinetics, safety and antiviral effects of hypericin, a derivative of St. John's wort plant in patients with chronic hepatitis C virus infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 (Feb.); 45(2):S17-S24 (ISSN: 0066-4804).
114. Kim HL, Streltzer J, Goebert D. St. John's wort for depression: a meta-analysis of well-defined clinical trials. *J Nerv Ment Dis* 1999 (Sept.); 187(9):532-538 (ISSN: 0022-3018).
115. Wagner PJ, Jester D, Le Clair B et al. Taking the edge off: why patients choose St. John's wort. *J Pharm Pract* 1999 (Aug.); 48(8):615-619 (ISSN: 0094-3509).
116. Nathan P. The experimental and clinical pharmacology of St. John's wort (*Hypericum Perforatum* L.). *Mol Psychiatry* 1999 (July); 4(4):333-338 (ISSN: 1359-4184).
117. Nseyo U, Kim A, Stavropoulos NE et al. Herbal tea extract combined with light induced significant in vitro cytotoxicity of human bladder cancer cells. In: "Photonic therapeutics and diagnostics", Bartels, Bass, de Riese, Gregory, Hirschberg, Katzir, Kollias, Madsen, Malek, McNally-Heintzelman, Tate, Trowers, Wong (eds). *Proceedings of SPIE* Vol. 5686, Bellingham, WA, 2005, p. 199.
118. Skalkos D, Filippidis G, Kapsokalyvas D et al. Production and laser-induced fluorescence spectroscopy (LIFS) of different *Hypericum Perforatum* L. extracts. In: "Optical methods for tumor treatment and detection: mechanisms and techniques in photodynamic therapy XIV", David Kessel (ed). *Proceedings of SPIE* vol. 5689, Bellingham, WA, 2005, p. 48.



119. Kapsokalyvas D, Dimitriou H, Skalkos D et al. Does Hypericum Perforatum L. extract show any specificity as photosensitizer for HL-60 leukemic cells and cord blood hemopoietic progenitors during photodynamic therapy? *J Photochemistry & Photobiology B: Biology* 2005; 30:208-216.
120. Nseyo U, Kim A, Stavropoulos NE et al. Differences of response of human bladder cells to Photodynamic Therapy (PDT) with Hypericum Perforatum L. extract and Photofrin (R). In: "Optical methods for tumor treatment and detection: mechanisms and techniques in Photodynamic Therapy XIV", David Kessel (ed). Proceedings of SPIE Vol. 5689, Bellingham, WA, 2005, p. 97.
121. Stavropoulos NE, Skalkos D, Tsimaris I et al. Localization of hypericin induced fluorescence after Hypericum Perforatum polar fraction instillation in rat normal urinary bladder. In: "Optical methods for tumor treatment and detection: mechanisms and techniques in Photodynamic Therapy XIV", David Kessel (ed). Proceedings of SPIE Vol. 5689, Bellingham, WA, 2005, p. 158.
122. Di Carlo G, Borelli F, Ernst E et al. St. John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends in Pharmacological Sciences* 2001 (June); 22(6):292-298.
123. Bennett DA Jr, Phum L, Polk JF et al. Neuropharmacology of St. John's wort (Hypericum). *The Annals of Pharmacotherapy*, Nov. 1998; Vol. 32:1201-1208.
124. Simmen V, Higelin J, Berger-Büter K et al. Neurochemical studies with St. John's wort in vitro. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34 (suppl. 15):137-142.



125. Greeson JM, Sanford B, Mont DA. St. John's wort (*Hypericum Perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological and clinical literature. *Psychopharmacology* 2001; 153:402-414.
126. Astin JA. Why patients use alternative medicine. Results of a national study. *JAMA* 1998 (May 20); 279(19):1548-1553.
127. Eisenberg DM, Davis RB, Ethner SL et al. Trends in alternative medicine use in the United States (1990-1997). Results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998 (Nov. 11); 280(18):1569-1575.

