



Hypericum Perforatum'un Depresyon Tedavisi Üzerine Etkisi: Bir Gözden Geçirme

The Effect of *Hypericum Perforatum* on Depression Treatment: A Review

Merve Öz

Yeditepe Üniversitesi Koşuyolu Hastanesi

Yazışma Adresi / Correspondence:

Merve Öz

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, Konya
T: +90 544 694 97 78 E-mail: dyt.merveoz@hotmail.com

Geleneksel ve Tamamlayıcı Anadolu Tıbbı Dergisi 2021,3(2):12-19

Merve Öz <https://orcid.org/0000-0003-3290-2861>

Öz

Amaç Dünyanın birçok ülkesinde tamamlayıcı tıp, ruh sağlığı hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Etki mekanizmalarının antidepresanlarla benzer olması fakat antidepresanlar kadar yan etkilerinin olmaması tamamlayıcı tıba ilgiyi artırmaktadır. Bu makalenin amacı; sarı kantaronun depresyon tedavisi üzerine etkisinin literatür çalışmalarından elde edilen veriler toplanarak derlenmesi ve bu verilerin ilişkilendirilmesidir. Bu bağlamda, Science Direct, Pubmed ve Google Scholar veri tabanları ve uluslararası dergilerden faydalanılarak 29 makale incelenmiş ve sarı kantaronun depresyon tedavisindeki etkisi üzerine yazılan yayımlar derlenmiştir. Sarı kantaronun depresyon tedavisindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde özellikle hafif ve orta düzey depresyonun tedavisinde etkili oldukları sonucuna varılmıştır. Hatta bazı çalışmalarda, antidepresan ile karşılaştırma yapılmış ve antidepresan kadar etkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak; sarı kantaronun hafif ve orta düzey depresyon belirtileri olan hastalarda etkili olduğu, doktor izni ile doktor gözetimi altında kullanılabileceği söylenilebilir.

Anahtar kelimeler Depresyon, Fitoterapi, Hypericum Perforatum

Abstract

Aim In many countries of the world, complementary medicine is used as a treatment in mental health diseases. The mechanism of its action is similar to that of antidepressants, but the lack of side effects leads to more interest in complementary medicines day by day. The purpose of this article is the collection and compilation of the data obtained from the literature studies on the treatment of depression with St. John's wort. In this context, 29 articles have been examined by using Science Direct, Pubmed and Google Scholar databases and international journals and publications on the effects of John's wort on depression have been compiled. When the studies on the effects of John's wort on the treatment of depression were examined, it was concluded that they were effective in the treatment of mild and moderate depression. Even in some studies, they were compared with antidepressants and they were found to be as effective as them. As a result; St. John's wort is effective in patients with mild to moderate depression symptoms but should be used under the supervision and the permission of a doctor.

Keywords Depression, Hypericum Perforatum, Phytotherapy, St John

Giriş

Depresyon en yaygın psikiyatrik bozukluklardan biridir. Kadınların yaklaşık %25'inin ve erkeklerin yaşlaştıkça %12'sinin yaşamları boyunca en az bir depresif dönem yaşadıkları söylenmektedir. Amerikan Psikiyatri Birliği (APA), depresif bozuklukları ciddiyet derecelerine, süresine, yüksek komorbidite ile seyrine ve kişiyi ne kadar etkilediğine göre ayırt etmektedir. En sık kullanılan depresyon tedavileri; antidepresanlar, psikoterapi veya ilaçların bir kombinasyonu ve psikoterapidir.¹

Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) gibi alternatif yaklaşımlar sıklıkla depresyon olan kişilerde yardımcı tedavi olarak kullanılabilir.²⁻⁵

Sarı kantaron bitkisi yüzyıllardır birçok medikal hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalara göre sarı kantaronun içerisindeki kimyasal bileşenleri depresyon tedavisinde kullanılmakta olan antidepresan ilaçlarının kimyasal bileşenleri ile etki mekanizması açısından benzerlik göstermektedir. Bu hipotez hala tartışılmaktadır. 20.yy'ın sonlarına doğru alternatif tedavi yöntemi olarak depresyonlu hastalarda kullanımı artan sarı kantaron günümüzde yaygın olarak Avrupa'da özellikle de Almanya'da önerilmektedir.⁶

Bu gözden geçirme makalesi sarı kantaron (*Hypericum Perforatum*) bitkisinin depresyon üzerine etkisini araştırmak amacıyla yazılmıştır.

1.1. Depresyon

Klinik depresyon; davranışsal, bilişsel ve duygusal semptomlarla karakterizedir ve bireyler üzerinde önemli bir etkisi olan büyük bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Genel popülasyonda depresif bozukluklar yaygındır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşam boyu majör depresif bozukluğu (MDB) prevalansı %20,6 olarak bildirilmiştir.⁵

Depresyon, iki haftadan uzun süredir depresif ruh hali

veya ilgi kaybı veya günlük aktivitelerde zevk kaybı ile karakterizedir. Depresyon, yaşamın herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilmektedir.⁷

Çoğu depresif hastalar birinci basamakta tedavi edilir ve hastaneye yatış gerektirmez. Kılavuzlar, birinci basamakta depresyonun antidepresanlarla yönetilmesini önermektedir. Depresyon tedavisinde; bilişsel davranışçı terapi, kişilerarası terapi, psikoterapi önerilen çeşitli tedavi seçenekleridir. Hastalar tek bir şeye yanıt vermediğinde yardımcı veya kombine farmakolojik ve/veya psikolojik tedaviler önerilmektedir.⁵

1.2. Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum*)



Şekil 1: Sarı Kantaron

Sarı kantaron; Batı Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa ve Asya'da yaygın olarak kullanılan beş yapraklı, sarı çiçekli çok yıllık bir ottur. Çiçekler, parmaklar arasında ovulduğunda kırmızı bir leke üreten küçük siyah noktalar ortaya çıkmaktadır. Bu kırmızı pigment hiperisin bileşenini içermektedir. Işığa tutulan bitkinin yaprakları bir dizi parlak, yarı saydam nokta göstermektedir. Bu delikli görünümü nedeniyle perforatum denmektedir. Bitkinin anten kısımları çiçeklenme döneminde toplanmakta ve modern, standart ekstraktlarda kullanılmaktadır. Latince adı, *Hypericum Perforatum*'dur.⁸ Yaygın kullanım adı "St. John's Wort"dur.⁹ Bitki Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika, Avustralya ve Çin'de yetiştirilmektedir. ⁸ Türkiye'de sarı kantaron doğal olarak deniz seviyesinden, 2500 m 'ye kadar olan mezofitik

alanlarda yetişmektedir.¹⁰ Türkiye'de *hypericum* cinsinin 70 farklı türü varken, *Hypericum* cinsinin Dünyada 350-400 farklı türü mevcuttur.¹¹

1.2.1. Sarı Kantaronun Kimyasal Yapısı ve Biyolojik Aktivitesi

Sarı kantaron karmaşık bir kimyasal yapıya sahiptir. Bileşenleri arasında uçucu yağlar, antrakinonlar, karotenoidler, kumarin, flavonoidler, naftodiantronlar, karbolik asitler, filotoglusiner, ksantonlar ve proantosiyantinler bulunmaktadır. Naftodiantron, hiperisin ve psödohiperisin daha önceki farmakolojik çalışmalarda en fazla dikkat çekenlerdir. Bu ilgil bitkinin antiviral özelliklerinin yanında antidepresan etkisine de katkıda bulunmaktadır.⁸

Ekstraktın içerdiği hiperisin miktarı standartlaştırılmayı sağlamaktadır. Ayrıca, son araştırmalar hiperforin ve flavonoid bileşikler gibi diğer bileşenlerin de bitkinin antidepresan etkisine katkıda bulunabileceğini göstermektedir.⁸

Flavonoidler (%2-4); bitkiler aleminde geniş bir yayılım göstermektedir ve çok sayıda farmakolojik aktiviteleri olduğu belirlenmiştir. Sarı kantaronun içeriğindeki flavonoidlerin antidepresan aktivitede yer alıp almadığı tartışmalıdır. Çeşitli hayvan modellerinde bir flavonoid olan rutin her hangi bir antidepresan etki oluşturduğu gözlemlenmemiştir. Fakat bir çalışmaya göre, rutin içermeyen sarı kantaron ekstraktının daha az etkili olduğu görülmüştür. Başka bir flavonoid sınıfı olan prosiyanidinler ilacın kuru ağırlığının %2'sine tekabül etmektedir. Ancak ilacın antidepresan aktivitesi ile ilişkisi saptanmamıştır. İçerikteki diğer maddelerden yalnızca eser miktarlarda bulunan ksantonlar, klorojenik asit veya kafeik asit gibi fenoller, esansiyel yağlar (%1'den az) ve diğer lipofilik bileşenlerdir.¹²

Hiperforin, depresyon tedavisinde kullanılan sarı kantaronun ekstraktlarındaki farmakolojik etkilerin ana kaynağıdır. Saf hiperforin, klinik çalışmalarda ve hayvan modellerinde

de antidepresan etkinin belirleyici unsurudur. Hiperforinin sentetik antidepresanlar gibi davranarak; serotonin, noroepinefrin ve dopamin alımının inhibisyonunu sağlar. Bu etkilerin kaynağının, sodyumun geçiren yollarının değişmesinden kaynaklanan intraselüler sodyum konsantrasyon artışı ve/veya sinaptik vesiküllerde modifiye olmuş bir neurotransmitter depolanması olabileceği söylenmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hiperforinin nöronal membrandaki, membran akışkanlığına etki gösterdiği saptanmıştır. Bu membran modifikasyonları büyük olasılıkla nonselektif katyon kanallarını aktive edip hücre içi sodyum-iyon konsantrasyonunda bir artışa yol açarak nörotransmitter alımını artırabileceği söylenilmektedir. Nörotransmitter alımı, sodyum akışına güçlü bir şekilde bağlıdır.¹²

Sonuç olarak; farklı hiperforin konsantrasyonlarına sahip sarı kantaron ekstresi kullanılarak yapılan klinik çalışmalar, sarı kantaronun antidepresif etkisinin hiperforin içeriği ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Yine de içeriğindeki diğer bileşiklerin (flavonoidler ve naphthodiantronlar gibi), ekstresinin yeterli bir antidepresan aktivitesi göstermesi için gerekli olduğu söylenilmiştir.¹²

Hiperisinlerin plazma konsantrasyonları, hiperforin ile karşılaştırıldığında sadece hiperforinin onda biri kadardır. Bugüne kadar, alkolik sarı kantaron özütlerinin oral yoldan uygulanmasından sonra beyindeki hiperisinleri tespit etmek mümkün olmamıştır. Ayrıca, hiperisinlerin kan-beyin bariyerini geçebildiğine ve Santral Sinir Sistemine ulaşabileceğine dair kanıt yoktur. Yeni çalışmalar, flavonoidler ve/veya prosiyanidinlerin varlığında hiperisinin biyoyararlığının daha iyi olduğunu göstermiştir. Ancak bu teoriyi açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.^{12,13}

1.2.2. Etki Mekanizması

Sarı kantaronun antidepresan etkisi için çeşitli nörotransmitterler ve hormonları içeren bir dizi mekanizma olduğu varsayılmıştır. Başlangıçta, monoaminoksidazın (MAO)

inhibisyonunun birincil etki şekli olduğuna inanılmış ve öncelikle hiperisinden dolayı olduğu düşünülmüştür. Yapılan son araştırmalar sarı kantaron'un bileşenlerinin MAO inhibisyonunu ticari olarak satılan ekstrelerde bulunanlara göre yüksek konsantrasyonlarda sağladığını göstermektedir. Son birkaç yılda sarı kantaron ve bileşeni hiperforinin; serotonin, norepinefrin ve dopaminin sinaptozomal geri alımını inhibe etme kabiliyeti üzerinde durulmuştur. İki farklı sarı kantaron ekstraktı uygulanmasından sonra kortizol seviyelerinde bir artış olduğunu gösteren iki insan farmakolojik çalışmasının yakın zamanda bu önerilen etki mekanizmasını desteklediğini göstermiştir. Bu sonuç, Avrupalı araştırmacılar arasında çok fazla tartışma konusu olmasına rağmen, standartlaştırılmış miktarda hiperforin (%3-5) sağlayan bazı ticari ekstratların ortaya çıkmasına neden olmuştur.⁸

METOD

Sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) depresyon tedavisi üzerine etkisi derlemesi yazılırken mevcut literatür çalışmalarından elde edilen veriler toplanarak derlenmesi ve bu verilerin ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda; Science Direct, Pubmed ve Google Scholar veri tabanları ve uluslararası dergilerden faydalanılarak ilgili makaleler incelenmiş ve sarı kantaronun depresyon üzerine etkisi üzerine yazılan yayınlar derlenmiştir.

SONUÇLAR

Depresyon Tedavisinde Sarı Kantaron Bitkisinin

Kullanımı Üzerine Yapılan Çalışmalar

Beyindeki monoamin seviyelerinin artırılmasının, duygudurum bozukluğunu hafifletmede etkili bir yol olduğu kabul edilmektedir.¹⁴ Klinik ve hayvan deneyleri sarı kantaronun, trisiklik veya serotonin geri alım inhibitörleri gibi antidepresanlara benzer biyokimyasal mekanizmalara etki ettiğini göstermektedir. İçeriğindeki hipersin ve hiperforin miktarının kimyasal etkileşime girerek depresyon semptomlarını azalttığı sonucuna varılmıştır.⁶ Sarı kantaronun antidepresan etkisinin, santral sinir sisteminde selektif olmayan bir dopaminerjik, noradrenerjik ve serotonerjik

artışa neden olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir.

Yüksek flavonoid içeren sarı kantaron ekstraktlarının laboratuvar hayvanlarının farklı beyin bölgelerindeki nörotansmitter içeriklerine etkilerini incelemek üzere bir çalışma yapılmıştır. Kullanılan ekstre, flavonoidler (%50) ile standardize edilmiş ve %0,3 hiperisin ve %4,5 hiperforin içermiştir. Çalışmanın sonucuna göre, bu flavonoidlerin antidepresan etkisinin önemli olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca sonuçlar, çalışılan nörotansmitterlerin sarı kantaronun antidepresan etkisine serotonerjik, noradrenerjik ve dopaminerjik sistem aktivasyonunun aracılık edebileceğini ileri sürmektedir.¹⁴ Yapılan bir meta-analiz sonucu olarak da sarı kantaronun etkili bir antidepresan olduğu doğrulanmıştır.¹⁵

1996'da 1.500'den fazla kişiyi içeren 23 çalışmadan yayınlanan bir meta analiz, tedaviden önce ve sonra Hamilton Depresyon Ölçeğinin (HAMD) analizine dayanarak sarı kantaronu ait önemli ölçüde olumlu yanıtlar bulmuştur. Bu sonuç 2000 yılına kadar yayınlanan klinik denemeleri kapsayan daha yeni bir meta-analiz ile desteklenmiştir. 2000 yılında iki bölümden oluşan gözden geçirme yazısı yayınlamış ve bu iki gözden geçirmede, sarı kantaronun hafif ila orta şiddetteki depresyon tedavisi için plaseboya göre daha etkili olduğu ve genellikle antidepresanlardan daha az yan etkiye neden olduğu sonucuna varmıştır.⁸ Sarı kantaron ile tedavi edilen hastalarda %1 veya daha fazla sıklıkla görülen yan etkiler şöyledir: Bulantı ve kusma (%1,6), ağız kuruluğu (%3,7), baş ağrıları (%1,8), yorgunluk ve bitkinlik (%1,2), karın ağrısı (%1,3), baş dönmesi, vertigo (%1), huzursuzluk (%1)¹⁵ alejik reaksiyonlar (%0,5) ve diyaredir (%8,5).¹⁶

Sarı kantaronun klinik denemelerinin 2000 meta-analizinde, hafif ila orta dereceli depresyona sahip kişiler üzerinde 16 plasebo kontrollü çalışma listelenmiştir. Bu çalışmalar günde 500-900 mg arasında değişen dozlarla dört ile 12 hafta arasında sürmüştür. Bu çalışmaların çoğu; günde üç kez 300 mg sarı kantaron ekstresi kullanılarak tamam-

lanmıştır. Tüm denemelerde HAMD skorunda plaseboya göre önemli bir azalma bulunmuştur.⁸

Sarı kantaron ekstresi kullanan üç klinik çalışmada ise majör depresyonu olan 375 hastaya altı hafta boyunca günde 900 mg dozda özüt verildiğinde; plaseboya kıyasla, sarı kantaron ekstresinin daha fazla etkinlik ve güvenlik gösterdiği görülmüştür.⁸ Bu çalışmayı desteklemeyen, şiddetli depresyon tedavisinde sarı kantaronun etkili olmadığını gösteren birkaç çalışma da mevcuttur. JAMA'da yayımlanan ve majör depresif bozuklukta sarı kantaron ekstresinin etkinliğini ve güvenliğini araştırmak için Amerika'da 11 sağlık merkezinde yapılan bir çalışmada, günlük 900-1200 mg sarı kantaronun şiddetli depresyon tedavisinde etkili olmadığı sonucuna varılmıştır.¹⁷ Hafif ve orta depresyonlu 72 birey ile 8 haftalık çift kör bir çalışmada sarı kantaron ekstresinin etkinliğini ve güvenliğini fluoksetinle kıyaslanmıştır. Çalışma üç gruptan oluşmaktadır. 1. gruba günde 900 mg doz sarı kantaron ekstresi verilmiş olup, 2. gruba plasebo ve 3. gruba günde 20 mg doz fluoksetin verilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak, sarı kantaron ekstresinin hem fluoksetin hem de plasebodan daha az etkili olduğu bulunmuştur.¹⁸ Depresyon üzerinde sarı kantaron ekstresinin etkisini inceleyen 37 çift kör randomize çalışmanın, metaanalizinin sonucu olarak birkaç makale de sarı kantaronun minimal etkisi bulunurken; incelenen diğer çalışmalarda sarı kantaron ile standart antidepresanların benzer etkisi bulunmuştur.¹⁹

En az 12 klinik çalışmada; sarı kantaron hafif ila orta şiddette depresyonlu kişilerde imipramin, amitriptilin ve fluoksetin dahil olmak üzere doğrudan reçeteli antidepresanlar ile karşılaştırılmıştır. Klinik denemelerde 900 mg sarı kantaron hafif veya orta dereceli depresyonu olan hastalarda imipramin (günlük 75 mg) veya amitriptilin (günlük 75 mg) ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, sarı kantaron özütünün HAMD skorlarını düşürmede daha az yan etkili ve eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmalar standart antidepresanın düşük dozda verilmesi ve yetersiz plasebo grubunun olması nedeniyle eleştirilmiştir.

Günlük 1.050 mg sarı kantaronu; günlük 100 mg imipramin veya plasebo ile karşılaştıran bir denemede, sarı kantaronun hafif ila orta dereceli depresyonun tedavisinde güvenli ve etkili olduğunu bulunmuştur. Son zamanlarda altı haftalık yapılan bir klinik çalışmada 500 mg sarı kantaron ekstraktının, 150 mg imipramin kadar etkili olduğu bulunmuştur. İki çift kör randomize çalışmada günlük 500 ile 800 mg sarı kantaron özütünün, günlük 20 mg fluoksetin kadar etkili olduğu öngörülmüştür. Her iki deneme de altı hafta sürmüş ve sarı kantaron özütünün daha az yan etkileri olduğu bildirilmiştir.⁸

Benzer iki çalışmada ise, hiperikum özütünün bir çalışmada fluoksetin tedavisi kadar etkili olduğu (%83) ve diğerinde ise fluoksetin tedavisine eşit derecede etkili (%100) olduğu gösterilmiştir. Hiperikum dozu günlük 300-500 mg arası değişirken; fluoksetin dozu her iki çalışmada da günlük 20 mg olarak belirlenmiştir. Bu iki çalışmada sarı kantaron grubunda görülen yan etkiler fluoksetin grubunda görülenlerle eşit ya da daha az olduğu saptanmıştır.⁸

Majör depresif bozuklukta sarı kantaron ekstraktının etkinliğini ve güvenliğini test etmek için çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Katılımcılar majör depresyon tanısı almış ve HAMD'dan en az 20 puan almış 340 kişiden oluşmuştur. Katılımcılara 8 hafta boyunca rastgele; sarı kantaron ekstresi (900 ila 1500 mg), plasebo veya sertralin (50 ila 100 mg) verilmiştir. Çalışmanın sonunda yüksek bir plasebo etkisi gözlemlenmiştir. Sarı kantaron özütünün ve sertralinin, plasebodan anlamlı derecede daha etkili olmadığı belirtilmiştir.²⁰ Bu çalışmanın aksine yapılan ve yedi hafta süren pilot bir çalışmada; günlük 900 mg sarı kantaronun, günlük 75 mg sertralin kadar etkili olduğu bulunmuştur. Major depresyonlu 87 hastanın randomize çift kör çalışmasında ise; sertralin ve sarı kantaron özütü önceki çalışmaya benzer dozlarda karşılaştırılmış ve ilaç ve sarı kantaron grupları arasında HAMD veya Beck Depresyon envanter skorlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sarı kantaron ve antidepresan ilaçların karşılaştırılmasının yapıldığı diğer çalışmalarda sarı kantaron

grubunda daha az yan etkiler olduğu bildirilmiştir.⁸

Sarı kantaron bitkisini ve en sık kullanılan trisiklik anti-depresanlardan biri olan imipramini, hafif ve orta düzeyli depresyonlarda etkinliğini ve tolerasyonunu karşılaştırmak için 324 hafif ve orta şiddetli depresyon tanısı olan katılımcılar ile randomize, çok merkezli ve çift kör olarak gerçekleştirilen bir çalışmada müdahale altı hafta süre ile günde iki kez 75 mg imipramine veya günde iki kez 250 mg sarı kantaron ekstresi ile yapılmıştır. Sonuçlar, hastaların HAMD skorlarına ve Klinik Global İzlenim Ölçeği skorlarına bakılarak karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre *hypericum* ekstresi alan 157 katılımcı arasında HAMD skorları, başlangıca göre 22,4' ten 12,00'a düşmüş olup; imipramin alan 167 katılımcı arasında ise skorlar 22,1'den 12,75'e düşmüştür. İmipramin grubunda bildirilen en yaygın yan etkiler; ağız kuruluğu, terleme, baş dönmesi, bulantı ve baş ağrısı olarak saptanmıştır. Sonuç olarak; sarı kantaron ekstresi hafif ila orta şiddette depresyon tedavisinde, imipramine terapötik olarak eşdeğerdir ancak hastaların sarı kantaronu daha iyi tolere edebildiği söylenmiştir.²¹

Çocuklarda depresyonu tedavi etmek oldukça zordur ve konveksiyonel antidepresanlar, bu popülasyonda sayısız yan etki nedeniyle genellikle iyi tolere edilmemektedir. Bu nedenle sarı kantaronun daha güvenli olabileceği ve antidepresanlara alternatif olarak düşünülebileceği bildirilmektedir.⁸ Hafif ve orta şiddette depresif belirtileri olan 12 yaşın altındaki yüz çocuk, ebeveyn onamı ve pratisyen hekim önerisi ile 4-6 haftalık bir çalışmaya alınmıştır. Çalışmada minimum 300 mg, maksimum 900 mg sarı kantaron ekstresi kullanılmıştır. Uyum, tolere edilebilirlik ve etkinlik her iki haftada bir doktorlar ve ebeveynler tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda hiçbir yan etki rapor edilmemiştir. Çocuklarda başlangıca oranla iyi hal artmış; uyku problemi, huzursuzluk ve konsantrasyon bozukluğu azalmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, sarı kantaron depresyon belirtileri olan çocuklar için potansiyel olarak güvenli ve etkili bir tedavi olduğunu göstermektedir.²²

Majör depresif bozukluk tanısı alan 33 çocuğu içeren 2003 yılında yapılan pilot çalışmada sekiz hafta boyunca 450-900 mg uygulanan sarı kantaronun, etkili bir tedavi olduğu söylenmiştir.⁸

Sıçanlarla yapılan bir çalışmada sarı kantaron ekstrelerinin antidepresan benzeri aktivitesi karşılaştırılmıştır. Ayrıca; hiperforin (%4,5 ve %0,5) içerikleri farklı iki ekstrenin plazma ve beyin konsantrasyonlarına ilişkin etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak; hiperforinin, sıçanlarda antidepresan aktivitesini öngören davranış modellerinde aktif olduğu doğrulanmakta ve hiperforinin, sarı kantaron ekstresinde antidepresan benzeri aktivitelerinde önemli bir rol oynadığı görüşü desteklenmektedir. Flavonoidler veya hiperisin içermeyen, ancak hiperforin ile zenginleştirilmiş ekstraktların hala toplam ekstraktlardan daha aktif olduğu bilinmektedir. Bu sonuç, hiperforinin antidepresan benzeri etkilere neden olan tıbbi bitkinin en önemli bileşeni olabileceğini göstermektedir.²³

Sarı kantaron ekstresi ile paroksetinin orta ve ciddi seviyedeki depresyon üzerindeki etkisi, depresyon semptomları görülen 251 katılımcıda incelenmiştir. Katılımcılardan 125'i sarı kantaron ekstresi, 126'sı paroksetin ile tedavi edilmiştir. Sarı kantaron ekstresinin dozu 300 mg olarak belirlenmiş olup altı hafta boyunca günde üç doz verilmesinin depresyon tedavisinde etkili bir yöntem olacağı söylenmiştir. Paroksetin seçici serotonin geri kullanım inhibitörleri içeren trisiklit antidepresandır. Paroksetinin ciddi depresyonda günlük önerilen dozu 20-50 mg arasında değişmektedir. Çeşitli ölçeklerin uygulandığı çalışmada katılımcılar 1, 2, 4 ve 6 haftalarda kontrol edilmişlerdir. Çalışmanın sonuçları, sarı kantaron ekstresinin en az paroksetin kadar etkili olduğunu ve daha iyi tolere edilebileceğini göstermektedir.²⁴

Standartlaştırılmış sarı kantaron ekstresinin hem plesebo hem de fluoksetinle karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmıştır. Katılımcılara 900 mg sarı kantaron ekstresi ya da 20 mg fluoksetin ya da plesebo verilmiştir. HAMD Ölçeği kulla-

nılan çalışmanın sonucu olarak; sarı kantaron ekstresinin, fluoksetin ve plaseboya göre daha etkili olduğu bulunmuştur.²⁵

Düşük ve orta seviyedeki depresyonlu 440 hastanın değerlendirildiği çalışmada, sarı kantaronun bir yıllık süreçte güvenilir olup olmadığı ve etkileri incelenmiştir. İlaç kullanımı kesilerek 2x250 mg, günde 500 mg alınan sarı kantaronun ekstresi plasebodan daha etkili bulunmuştur. Hafif/orta düzeyde depresyonda güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Sarı kantaronun, depresif epizotların uzamış tedavisinde geri dönüşümü engellenmede etkili olduğu söylenmiştir.²⁶

Diyabetik sıçanlarda, duygudurum ve anksiyete bozukluklarına eşlik eden durumların tedavisinde sarı kantaron ekstresinin etkisini incelemek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada standrilize sarı kantaron ekstresinin antidepresan aktivitesi, Porsolt'un zorla yüzme testi (FST) kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak; depresyon, anksiyete ve diyabetin neden olduğu bunlarla ilişkili olan komorbiditelerin önlenmesi için uygun alternatif bir terapötik seçenek olabileceği kuvvetle önerilmiştir.²⁷

26 hafta süren başka çalışmada ise 124 katılımcıya sarı kantaron 900-1500 mg doz, sertralin 50-100 mg doz ya da plasebo uygulanmıştır. Sonuçlar antidepresan ile sarı kantaronun kullanımının benzer etki yaptığını göstermektedir.²⁸ Yapılan bir metaanaliz çalışmasında da; sarı kantaron ekstresinin plasebodan anlamlı derece etkili olduğu ve en az standart antidepresanlar kadar etkili ve daha iyi tolere edilebilir olduğu sonucuna varılmıştır.²⁹

TARTIŞMA ve ÖNERİLER

Birçok çalışmanın sonucuna göre hafif ve orta şiddette depresif bozuklukların kısa süreli tedavisi için sarı kantaronun (*Hypericum Perforatum*) plasebodan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, standart antidepresanlara karşı etkinlik denkliği açıkça gösterilmemiştir. Bu nedenle, sarı kantaronun kullanımının artmasına rağmen,

kullanımı hakkında bilimsel tartışmalar devam etmektedir. Bu tartışmalar büyük ölçüdedir; çünkü *hypericum*, tıbbi bir ürün olarak sınıflandırılmaz. Tıbbi bir ürün sayılabilmesi için etkinliğinin ve güvenliğinin sistematik bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.¹⁵ Sarı kantaron diğer antidepresanlar ile karşılaştırıldığında; etkinliğinin eşdeğerliliği ve kullanım güvenilirliği ile özellikle birinci basamak tedavilerde, hafif ve orta dereceli depresyonlar için kullanılabilir.²¹

Sarı kantaronun, depresyon tedavisindeki etkileri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde özellikle hafif ve orta düzey depresyonun tedavisinde etkili oldukları sonucuna varılmıştır. Hatta bazı çalışmalarda, antidepresan ile karşılaştırma yapılmış ve antidepresan kadar etkili olduğu bulunmuştur. Etki mekanizmaları antidepresanlara benzer olduğu için antidepresanlarla birlikte kullanımına dikkat edilmeli ve antidepresanlarla birlikte kullanılmamalıdır. Sonuç olarak tüm literatür incelendiğinde; hafif ve orta düzey depresyonda; doktor kontrolünde ve doktor izni ile sarı kantaron (*Hypericum Perforatum*) kullanılabileceği söylenebilir.

Kaynaklar

- Haller, H., Anheyer, D., Cramer, H., & Dobos, G. (2019). Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ open*, 9(8), e028527.
- Kessler, R.C.; Soukup, J.; Davis, R.B.; Foster, D.F.; Wilkey, S.A.; Van Rompay, M.I.; Eisenberg, D.M. The use of complementary and alternative therapies to treat anxiety and depression in the United States. *Am. J. Psychiatry* 2001, 158, 289-294.
- Hansen, A.H.; Kristoffersen, A.E. The use of CAM providers and psychiatric outpatient services in people with anxiety/depression: A cross-sectional survey. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016, 16, 461.
- Druss, B.G.; Rosenheck, R.A. Use of practitioner-based complementary therapies by persons reporting mental conditions in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000, 57, 708-714.
- Armour, M., Smith, C. A., Wang, L. Q., Naidoo, D., Yang, G. Y., MacPherson, H., ... & Hay, P. (2019). Acupuncture for depression: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1140.
- Shelton RC. St John's wort (*Hypericum perforatum*) in major depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009; 70: 23-27.
- Ji, X., Ivers, H., Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2021). Complementary and alternative treatments for insomnia/insomnia-depression-anxiety symptom cluster: Meta-analysis of English and Chinese literature. *Sleep Medicine Reviews*, 101445.
- Alternative Medicine Review. *Hypericum Perforatum Monograph*. 2004; 9(3): 318-325. Erişim 13.05.2020, <https://studyres.com/doc/7117045/hypericum-perforatum-monograph>.
- Bilia AR, Gallori S, Vincieri FF. St. John's wort and depression: efficacy, safety and tolerability-an update. *Life sciences*. 2002; 70(26): 3077-3096.
- Kaçar O, Azkan N. Bursa'da Doğal Florada Bulunan Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum* L.) Populasyonlarında Farklı Yüksekliklerin Hiperisin Oranı Üzerine Etkisinin Belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2005; 19(1): 77-89.
- Çakmak HE, Bayram E. Muğla Orijinli Sarı Kantaron (*Hypericum Perforatum* L.) Populasyonlarının Bazı Agronomik Ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2003; 40(1).
- Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M. *Hypericum perforatum*: A 'modern'herbal antidepressant. *Clinical pharmacokinetics*. 2006; 45(5): 449-468.
- Butterweck V, Lieflander-Wulf U, Winterhoff H, et al. Plasma levels of hypericin in presence of procyanidin B2 and hyperoside: a pharmacokinetic study in rats. *Planta Med* 2003; 69(3): 189-92
- Calapai G, Crupi A, Firenzuoli F, et al. Serotonin, norepinephrine and dopamine involvement in the antidepressant action of *hypericum perforatum*. *Pharmacopsychiatry*, 2001; 34(02): 45-49.
- Whiskey E, Werneke U, Taylor D. A systematic review and meta-analysis of *Hypericum perforatum* in depression: a comprehensive clinical review. *International clinical psychopharmacology*. 2001; 16(5): 239-252.
- Greeson JM, Sanford B, Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology*. 2001; 153(4): 402-414.
- Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, et al. Effectiveness of St John's wort in major depression: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001; 285(15): 1978-1986.
- Moreno RA, Teng CT, Almeida KMD, Tavares Junior H. *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2006; 28(1): 29-32.
- Linde K, Berner M, Egger M, Mulrow C. St John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*. 2005; 186(2): 99-107.
- Hypericum Depression Trial Study Group. Effect of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002; 287(14): 1807-1814.
- Woelk H. Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *Bmj*. 2000; 321(7260): 536-539.
- Hübner WD, Kirste T. Experience with St John's Wort (*Hypericum perforatum*) in children under 12 years with symptoms of depression and psychovegetative disturbances. *Phytotherapy Research*. 2001; 15(4): 367-370.
- Cervo L, Rozio M, Ekalle-Soppo C, Guiso G, Morazzoni P, Caccia S. Role of hyperforin in the antidepressant-like activity of *Hypericum perforatum* extracts. *Psychopharmacology*. 2002; 164(4): 423-428.
- Szegedi A, Kohnen R, Dienel A, Kieser M. Acute treatment of moderate to severe depression with *hypericum* extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double blind non-inferiority trial versus paroxetine. *Bmj*. 2005; 330(7490): 503.
- Fava M, Alpert J, Nierenberg AA, et al. A Double-blind, randomized trial of St John's wort, fluoxetine, and placebo in major depressive disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2005; 25(5): 441-447.
- Brattström, A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: A 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine*. 2009; 16(4): 277-283.
- Husain GM, Chatterjee SS, Singh PN, Kumar VIKAS. Beneficial effect of *Hypericum perforatum* on depression and anxiety in a type 2 diabetic rat model. *Acta Pol Pharm*. 2011; 68(6), 913-918.
- Sarris J, Fava M, Schweitzer I, Mischooulon D. St John's wort (*Hypericum perforatum*) versus sertraline and placebo in major depressive disorder: continuation data from a 26-week RCT. *Pharmacopsychiatry*. 2012; 45(07): 275-278.
- Kasper S, Caraci F, Forti B, Drago F, Aguglia E. Efficacy and tolerability of *Hypericum* extract for the treatment of mild to moderate depression. *European Neuropsychopharmacology*. 2010; 20(11): 747-765.