

Bibliografia ragionata sull'estratto di *Hypericum Perforatum* *

Anghelescu I.G., Kohnen R., Szegedi A., Klement S., Kieser M. (2006) COMPARISON OF HYPERICUM EXTRACT WS5570 AND PAROXETINE IN ONGOING TREATMENT AFTER RECOVERY FROM AN EPISODE OF MODERATE TO SEVERE DEPRESSION: RESULTS FROM A RANDOMIZED MULTICENTER STUDY , *Pharmacopsychiatry*, 39(6), 213-219.

Cala S., Crimson M.L., Baumgartner J. (2003) A SURVEY OF HERBAL USE IN CHILDREN WITH ATTENTION-DEFICIT-HYPERACTIVITY DISORDER OR DEPRESSION, *Pharmacotherapy*, 23(2), 222-230.

Ernest E. (2004) RISKS OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS, *Pharmacoepidemiological Drug Saf.*, 13(11), 767-771.

Fegert J.M. , Kolch M., Zito J.M, Glaeske G., Janhsen K. (2006) ANTIDEPRESSANT USE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN GERMANY, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 16(1-2), 197-206.

Findling R.L., Mc Namara N.K., O'Riordan M.A., Reed M.D, Demeter C.A., Branicky L.A., Blumer J.L. (2003) AN OPEN-LABEL PILOT STUDY OF St JOHN'S WORT IN JUVENILE DEPRESSION, *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(8), 908-914.

Hubner W.D., Kirste T. (2001) EXPERIENCE WITH St JOHN'S WORT (HYPERICUM PERFORATUM) IN CHILDREN UNDER 12 YEARS WITH SYMPTOMS OF DEPRESSION AND PSYCHOVEGETATIVE DISTURBANCES, *Phytoterapy Reserch*, 15(4), 367-370.

Kieser M., Szegedi A. (2005) PREDICTING STABLE TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSION TREATED WITH HYPERICUM PERFORATUM EXTRACT WS5570/5572, *Pharmacopsychiatry* ,38(5), 194-200.

Linde K., Ramirez G., Murlow M.D., Plaus A., Weidenhammer W., Melchart D. (1996) St JOHN'S WORT FOR DEPRESSION – AN OVERVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMISED CLINICAL TRIALS, *British Medical Journal*, 313, 253-258.

Longo R., Schulz V. (2002) IPERICO OGGI, GV Edizioni.

Moreno R.A, Teng C.T., Almeida K.M., Tavares Junior H. (2006) HYPERICUM PERFORATUM VERSUS FLUOXETINE IN THE TREATMENT OF MILD TO MODERATE DEPRESSION: A RANDOMIZED DOUBLE-BIND TRIAL IN A BRAZILIAN SAMPLE, *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 28(1), 29-32.

Murlow C.D., Williams J.W., Trivedi M., Chiquette E., Aguilar C., Cornell J.E., Badgett R., Noel P.H., Lawrence V., Lee S., Luther M., Ramirez G., Richardson W.S., Stamm K. (1998) TREATMENT OF DEPRESSION – Newer pharmacotherapies, *Psychopharmacological Bulletin*, 34(4), 409-795.

Pilkington K., Boshnakova A., Richardson J. (2006) St JOHN'S WORT FOR DEPRESSION: TIME FOR A DIFFERENT PERSPECTIVE?, *Complement of Therapy and Medicine*, 14(4), 268-281.

Randlov C., Mehlsen J., Thomsen C.F., Hedman C., Von Fircks H., Winther K. (2006) THE EFFICAY OF St JOHN'S WORT IN PATIENTS WITH MINOR DEPRESSIVE SYMPTOMS OR DYSTHYMIA – A DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY,

Schulz V. (2005) INTERAZIONI TRA MEDICAMENTI: Quale rilevanza assumono per noi i fitofarmaci, *Natural* ,1.

Simeon J., Nixon M.K., Jovanovic R., Walzer S. (2005) OPEN-LABEL PILOT STUDY OF St JOHN'S WORT IN ADOLESCENT DEPRESSION, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15(2), 293-301.

Volz H.P. (1997) CONTROLLED CLINICAL TRIALS OF HYPERICUM EXTRACTS IN DEPRESSED PATIENTS – AN OVERVIEW, *Pharmacopsychiatry*, 30, 72-76.

* A cura di Cecilia Somigli, psicologa, Centro TIAMA, Milano.

Anghelescu I.G., Kohnen R., Szegedi A., Klement S., Kieser M.; (2006) **Comparison of Hypericum extract WS5570 and Paroxetine in ongoing treatment after recovery from an episode of moderate to severe depression: results from a randomized multicenter study**, *Pharmacopsychiatry*, 39(6), 213-219.

ABSTRACT: Questo studio si pone l'obiettivo di testare e comparare sia l'efficacia che la sicurezza dell'estratto di Iperico WS5570 con la paroxetina, un potente SSRI, per il trattamento di episodi depressivi moderati o gravi (secondo i criteri del DSM-IV). La metodologia utilizzata prevedeva di osservare i cambiamenti dei punteggi alla Hamilton Depression rating Scale (HAM-D) di 133 adulti ai quali era somministrata una dose o di estratto di Iperico (a 33 900 mg/d, a 38 1800 mg/d) o di paroxetina (a 28 20 mg/d, a 734 40 mg/d).

Alla fine della somministrazione, avviata durante il ricovero e proseguita dopo la dimissione per 16 settimane, è stato rilevato un decremento nei punteggi della HAM-D per lo più uguale tra coloro che avevano assunto Iperico e coloro che avevano assunto paroxetina. Questo fa affermare agli Autori che l'estratto d'iperico WS5570 e la paroxetina hanno un'efficacia simile nel prevenire le ricadute dopo un ricovero per un episodio di moderata o grave depressione.

Linde K., Ramirez G., Murlow G.D., Plaus A., Weidenhammer W., Melchart D. (1996) **St John's Wort for depression – an overview and meta-analysis of randomised clinical trials**, *British Medical Journal*, 313, 253-258.

ABSTRACT: L'obiettivo di questo articolo è quello di investigare se l'estratto di iberico (o Erba di san Giovanni) è più efficace del placebo nel trattamento della depressione, se è efficace come i trattamenti standard utilizzati per curare la depressione e se, infine, ha meno effetti collaterali dei farmaci tradizionali.

Per fare ciò è stata condotta una review sistematica ed una meta-analisi di tutti gli studi fino ad ora condotti.

RIASSUNTO: Gli studi presi in considerazione per verificare l'obiettivo sono 23, randomizzati, per un totale di 1757 pazienti con sintomatologia depressiva lieve e moderata; di questi 23 studi 15 erano con il placebo, 8 invece comparavano l'Iperico Perforato con un altro trattamento farmacologico.

Ciò che è emerso è che l'Iperico Perforato è risultato più efficace del placebo ed ugualmente efficace rispetto agli antidepressivi tradizionali.

Riguardo gli effetti collaterali questi si sono verificati nel caso dell'Iperico Perforato nel 19,8% dei casi, mentre la percentuale per i farmaci antidepressivi tradizionali sale al 52,8%.

Ciò che viene evidenziato in questo studio è come la depressione sia a tutt'oggi una malattia assai diffusa ma la cui cura è ancora piena di incognite e complicazioni.

In particolare rispetto agli antidepressivi tradizionali il cui uso è reso difficoltoso dall'elevato numero di effetti collaterali. Per tali motivi gli Autori ribadiscono come sia utile e forse indispensabile trovare metodi di cura meno rischiosi, con minori effetti collaterali e ad un più basso impatto. L'Iperico Perforato è il candidato ideale.

Questo preparato infatti è usato da decenni nella medicina alternativa anche con effetti antidepressivi. In Germania ad esempio è assai diffuso (nel 1993 2,7 milioni di prescrizioni!).

Dell'Iperico Perforato sono stati individuati 10 componenti che concorrono ai suoi effetti terapeutici. Nonostante ciò il meccanismo d'azione non è ancora del tutto chiaro.

Per questi motivi sono stati condotti, negli ultimi dieci anni, numerosi studi che comparavano gli effetti dell'Erba di San Giovanni sia con il placebo che con gli antidepressivi tradizionali.

Gli Autori però evidenziano i punti di caduta di questi studi in particolare rispetto alle metodologie usate, alla mancanza di standardizzazione dei componenti dell'Iperico Perforato e alla brevità delle osservazioni (massimo 8 settimane).

Longo R., Schulz V.(2002) **Iperico oggi**, GV Edizioni.

Nonostante l'attività terapeutica confermata contro la depressione lieve e moderata dell'*Hypericum perforatum* o Erba di San Giovanni, questa pianta medicinale è a tutt'oggi oggetto di tesi contraddittorie e assai discussa sotto l'aspetto chimico e biologico. Gli autori, pur riconoscendo le problematiche esistenti, evidenziano come recenti studi abbiano contribuito a configurare meglio la sua azione terapeutica sia rispetto agli antidepressivi sintetici che in presenza di medicinali potenzialmente interattivi, suggerendo nuove ed interessanti modalità di impiego.

La trattazione si propone di presentare una serie di argomentazioni a difesa di questo rimedio fitoterapico, partendo dalla descrizione delle sue caratteristiche, passando poi alla rassegna dei risultati degli studi e al significato degli effetti indesiderati. Infine viene presentata la descrizione delle metodiche analitiche che permettono di valutare la corrispondenza dei preparati ai protocolli quali-quantitativi richiesti.

PAROLE CHIAVE: fitoterapia; *Hypericum perforatum*; depressione; farmaci di sintesi; effetti collaterali; uso nell'infanzia.

PARTE PRIMA

LE CARATTERISTICHE CHIMICHE E BIOLOGICHE DELLA DROGA

La prima parte descrive la composizione chimico-biologica dell'estratto, evidenziano come si sia passati dall'idea che il principio attivo contro la depressione fosse l'ipericina all'idea che l'azione esercitata da due altre sostanze presenti nell'estratto, i flavonoidi e l'iperforina fosse ben più significativa.

Per principio attivo dell'iperico si intende l'estratto secco totale etanolic (50-70%) o metabolico (80%). Per la preparazione dell'estratto terapeuticamente attivo si richiede una droga idonea; l'indagine anatomica ha mostrato che tutti i componenti si ritrovano nelle sommità fiorite. Per droga quindi si intendono le sommità fiorite, ricche di gemme e fiori, tagliate a 20-30 cm sotto la cima.

L'essiccamento va eseguito con accortezza, sia che avvenga spontaneamente all'ombra ventilata che a temperature non superiori a 40°.

Il rapporto droga/estratto deve essere compreso tra 4:1 e 7:1.

La posologia consigliata è di dosi corrispondenti a 2-4 g di droga al giorno. A seconda quindi del rapporto droga/estratto tali dosi, nei comportamenti farmaceutici, possono variare da 440 a 800mg/giorno.

Le interazioni dell'estratto con altri farmaci sono state riscontrate fino ad ora solo alla dose massima di 900mg/die con estratti ricchi di iperforina.

I meccanismi d'azione della droga sono i seguenti:

- Aumento della concentrazione dei 5 principali neurotrasmettitori per inibizione della ricaptazione sinaptosomica e dell'enzima monoamino-ossidasi serotoninica
- Modulazione dell'espressione di citochine con stimolazione del sistema immunitario
- Effetti ormonali, come l'inibizione dell'aumento della concentrazione tissutale di cortisolo nei pazienti stressati
- Interazione con il metabolismo serotonina-melatonina con l'aumento della secrezione notturna di melatonina
- Diminuzione del numero di beta-adrenergici
- Sinergismo con la fitoterapia nel trattamento della depressione stagionale

Contrariamente agli antidepressivi di sintesi, che inibiscono la ricaptazione di uno o al massimo due neurotrasmettitori, l'iperico è in grado di bloccare la ricaptazione totale.

Le indicazioni terapeutiche sono: Disturbi depressivi transitori lievi o moderati. Pertanto bisogna considerare l'iperico esclusivamente come antidepressivo, escludendo attività contro disturbi psicovegetativi, l'ansia o l'irrequietezza nervosa. I risultati terapeutici si verificano dopo circa due-tre settimane.

SECONDA PARTE

SPERIMENTAZIONI CLINICHE CON ESTRATTI DI IPERICO IN PAZIENTI DEPRESSI

L'organo di controllo farmacologico tedesco (BfArM), dal 1998 accetta un'unica indicazione per l'iperico e cioè "disturbi depressivi transitori, da lievi a medio gravi", equiparando parzialmente l'iperico agli antidepressivi sintetici.

I risultati complessivi di numerose sperimentazioni condotte tra il 1993 e il 2001 con preparati di iberico contro antidepressivi sintetici standard (bromazepam, fluoxetina, imipramina, amitriptilina, sertralina, maprotilina, etc.), mostrano attività comparabili a quelle dei preparati di sintesi.

Un monitoraggio effettuato negli ultimi 40 anni mostra come la frequenza degli effetti indesiderati sia scesa dal 50% dei casi per gli antidepressivi triciclici all'attuale 20% per i preparati SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors); per i preparati di iberico invece l'incidenza degli effetti indesiderati corrisponde, sin dall'inizio, a circa il 3%.

TERZA PARTE

INCIDENZA E SIGNIFICATO CLINICO DEGLI EFFETTI INDESIDERATI E FOTOTOSSICI E DELLE INTERAZIONI DEI PREPARATI DI IPERICO

I principali effetti indesiderati rilevati attraverso studi clinici sono:

- Disturbi gastroenterici
- Reazioni allergiche
- Astenia
- Ansia
- Stati confusionali

Come detto però tali EI hanno un'incidenza pari al 3% e sono reversibili dopo l'interruzione del trattamento.

Particolare attenzione, tra gli EI, merita la fototossicità che però non si verifica in intensità tale da rendere insicuro il preparato.

Studi clinici sono stati effettuati per verificare, come per gli antidepressivi di sintesi, le potenzialità interattive dell'iperico, a partire da dosi giornaliere di 900mg di estratti ad alto tenore di iperforina.

Sono state evidenziate le seguenti interazioni:

- Diminuzione dell'effetto anticoagulante del Phenprocoumon (ad es. Marcumar)
- Diminuzione dell'effetto immunosoppressore della Ciclosporina (ad es. Sandimmun)
- Abbassamento del livello plasmatici del Indinavir e di altre sostanze inibitrici della proteasi utilizzate nel trattamento anti-HIV
- Possibili abbassamenti del livello plasmatici di Diossina, Amitriptilina, Teofillina, ma fino ad ora senza alcuna correlazione clinica dimostrata
- Possibili perdite ematiche intermedie durante l'assunzione contemporanea di contraccettivi a basso contenuto di estrogeni. Anche in questo caso non ci sono evidenze certe.

Molte sono state e sono ad oggi le ricerche per individuare il composto dell'estratto dell'iperico responsabile delle suddette interazioni. Lo stato dell'arte è ancora in piena attività e denso di contraddittorietà che solo la prosecuzione di studi, sempre più puntuali e standardizzati, potrà derimere.

QUARTA PARTE

LO SVILUPPO E L'AGGIORNAMENTO DELLE METODICHE ANALITICHE

Quando, dagli anni novanta, si iniziò a comprendere che l'attività antidepressiva dell'estratto di iberico non dipendeva solo dalle ipericine, ma dalla miscela delle sostanze costituenti l'estratto totale, anche la ricerca analitica si orientò verso metodi in grado di garantire il riconoscimento e la

determinazione del maggior numero di componenti attraverso metodi HPLC (High Performance Liquid Chromatography).

Pertanto si stanno mettendo a punto tecniche HPLC in grado di quantizzare i diversi costituenti separatamente.

Moreno R.A., Teng C.T., Almeida K.M., Tavares Junior H. (2006) **Hypericum Perforatum versus Fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample**, *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 28(1), 29-32.

ABSTRACT: L'Iperico perforato ha mostrato un'efficacia antidepressiva quando è stato comparato con un placebo, ma il confronto con altri antidepressivi rimane controverso. Gli Autori quindi hanno condotto uno studio per comparare l'efficacia e la sicurezza di questo fitofarmaco confrontato con la fluoxetina. Sono stati scelti con metodologia randomizzata 72 pazienti, suddivisi in tre gruppi: uno riceveva 900 mg/d di Hypericum perforatum, un altro 20 mg/d di fluoxetina e l'ultimo placebo. L'efficacia è stata misurata con la HAM-D21 scale, la Montgomery Asberg rating Scale e la CGI. La sicurezza invece è stata misurata con la UKU Side Rating Scale.

I Risultati non mostrano differenze nei punteggi dei tre gruppi, nello specifico i pazienti che hanno ricevuto l'Iperico Perforato hanno avuto il più basso tasso di remissione (12%), comparato con quello della fluoxetina (34.6%) e del placebo (45%). L'iperico inoltre si è rivelato meno efficace di entrambi gli altri preparati.

Nonostante ciò gli Autori auspicano la messa in campo di nuove prove per avere conclusioni più definite su questo argomento.

Murrow C.D., Williams J.W., Trivedi M., Chiquette E., Aguilar C., Cornell J.E., Badgett R., Noel P.H., Lawrence V., Lee S., Luther M., Ramirez G., Richardson W.S, Stamm K. (1998) **Treatment of depression - Newer pharmacotherapies**, *Psychopharmacological Bulletin*, 34(4), 409-795.

ABSTRACT: La depressione è una malattia cronica e recidiva che impone enormi sofferenze sia a chi ne soffre che ai suoi familiari.

La depressione maggiore è stimata come la quarta causa, in tutto il mondo di invalidità.

Le continue richieste di trattamenti sempre più efficaci ha dato avvio all'uso di nuovi antidepressivi e trattamenti fitoterapici che hanno contribuito alla crescita esponenziale di prescrizioni di antidepressivi, all'incremento del costo dei farmaci e a scelte spesso confuse sia per i medici che per i pazienti.

Questo studio mostra gli effetti positivi e negativi delle nuove farmacoterapie e dei fitofarmaci per la cura della depressione in adulti e bambini.

Sono stati quindi comparati "nuovi" e "vecchi" farmaci e fitofarmaci. I risultati principali, in ordine all'efficacia dell'Erba di San Giovanni, hanno mostrato che questa era più efficace del placebo nel trattamento della depressione moderata. Se poi era efficace quanto gli antidepressivi standard, non è stato stabilito.

Pilkington K., Boshnakova A., Richardson J. (2006) **St John's Wort for depression: time for a different perspective?**, *Complement of Therapy and Medicine*, 14(4), 268-281.

ABSTRACT: L'obiettivo di questo lavoro è di rivedere l'evoluzione e lo sviluppo delle prove del rimedio fitoterapico Erba di San Giovanni (o Hypericum Perforatum) nel trattamento della depressione.

Per fare ciò è stata avviata una indagine sui maggiori database biomedici e specializzati, inclusi EMBASE, MEDLINE, PsycINFO, AMED e HerbMed. Tali indagini aspiravano ad identificare le ricerche quantitative (review sistematiche e meta-analisi) e studi rilevanti qualitativamente. I dati sono stati estratti sistematicamente.

I risultati ottenuti riportano che le suddette indagini sono state pubblicate regolarmente negli ultimi 10 anni; in generale i risultati erano positivi quando comparati con il placebo per la depressione lieve o moderata.. Le ultime reviews si sono concentrate sugli effetti collaterali e le interazioni. E' stato individuato anche uno studio qualitativo che si è focalizzato sull'uso dell'Erba di san Giovanni nella depressione.

In conclusione emerge che l'Erba di san Giovanni ha ricevuto negli ultimi anni una continua e intensa attenzione e sin dalle prime indicazioni che la dicevano potenzialmente efficace nel trattamento della depressione. Il focus è apparso spostarsi dalla efficacia alla sicurezza ma la prospettiva dei pazienti non ha ancora avuto la giusta attenzione e potrebbe essere un buona via d'indagine per i futuri studi.

Randlov C., Mehlsen J., Thomsen C.F., Hedman C., Von Fircks H., Winther K. (2006) **The efficacy of St John's Wort in patients with minor depressive symptoms od dysthymia – a double-bind placebo-controlled study**, *Phytomedicine* .

ABSTRACT: Questo articolo presenta uno studio sull'efficacia dell'Erba di San Giovanni comparata con il placebo in pazienti con sintomi depressivi minori o distimia; il focus è quali siano le diagnosi meglio riconducibili al trattamento con due diversi dosaggi di Iperico e quali invece non lo siano.

Dallo studio emerge che esiste una grande discrepanza nelle risposte tra pazienti distimici e non-distimici, nel senso che questi ultimi sono risultati più sensibili all'Iperico. Nonostante ciò la differenza non è risultata statisticamente significativa.

In seconda analisi si è però potuto concludere che l'Iperico ha un effetto clinicamente significativo (anche se non statistico) nei pazienti con depressione minore non-distimici.

Simeon J., Nixon M.K., Jovanovic R., Walzer S. (2005) **Open-label pilot study of St John's Wort in adolescent depression** , *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15(2), 293-301.

ABSTRACT: L'esperienza clinica suggerisce che l'uso di rimedi alternative, come l'Erba di san Giovanni, in adolescenti con disordini affettivi è in aumento. Data la pochezza dei documenti, agli Autori appare utile investigare la potenziale utilità dell'Erba di san Giovanni negli adolescenti con depressione maggiore.

Sono stati selezionati 27 adolescenti tra i 12 e i 17 anni, ma solo 11 hanno completato la ricerca, l'82% hanno mostrato un miglioramento significativo (è stata usata come misura la Clinical Global Improvement).

Questi primi risultati suggeriscono che l'Erba di San Giovanni è ben tollerata e può essere clinicamente efficace nel trattamento di alcuni adolescenti con depressione media. Gli Autori invitano a compiere altri studi in merito.

Schulz V. (2005) **INTERAZIONI TRA MEDICAMENTI: Quale rilevanza assumono per noi i fitofarmaci**, *Natural*, 1.

In questo articolo l'Autore evidenzia come i risultati della ricerca sulle interazioni farmacocinetiche tra farmaci siano contraddittori e di scarsa validità, ma allo stesso tempo siano stati utilizzati come argomento contro la fitoterapia.

In particolare emerge come i rischi per i pazienti non derivano dall'uso dei fitofarmaci, ma dai medicinali di sintesi a ristretto indice terapeutico che spesso vengono associati. Inoltre, le medesime interazioni farmacocinetiche si verificano in molti casi anche con l'assunzione di numerosi alimenti comuni.

PAROLE CHIAVE: Interazioni tra farmaci; fitofarmaci; generi alimentari; metabolismo.

Il corpo umano è provvisto di una schermo protettivo enzimatico che svolge la funzione di selezionare le sostanze apportate dall'esterno che possono, in alcuni casi, modificarne la normale attività selettiva; le conseguenze di tale modificazione vengono interpretate e descritte nel concetto di interazione farmacocinetica tra farmaci. La causa di queste interazioni è l'attivazione o l'inibizione degli enzimi preposti alla metabolizzazione delle sostanze che giungono dall'esterno, gli enzimi maggiormente coinvolti sono due: il Citocromo-P-450 e la P-glicoproteina.

I test sistematici di screening *in vitro* effettuati sui fitofarmaci ha messo in evidenza che l'azione di metabolizzazione enzimatica può essere influenzata anche da sostanze presenti nei fitofarmaci.

I test effettuati sull'*Hypericum* hanno descritto le seguenti interazioni:

- Diminuzione dell'effetto anticoagulante del Phenprocoumon (ad es. Marcumar)
- Diminuzione dell'effetto immunosoppressore della Ciclosporina (ad es. Sandimmun)
- Abbassamento del livello plasmatici del Indinavir e di altre sostanze inibitrici della proteasi utilizzate nel trattamento anti-HIV
- Possibili abbassamenti del livello plasmatici di Diossina, Amitriptilina, Teofillina, ma fino ad ora senza alcuna correlazione clinica dimostrata
- Possibili perdite ematiche intermedie durante l'assunzione contemporanea di contraccettivi a basso contenuto di estrogeni. Anche in questo caso non ci sono evidenze certe.

I test di screening *in vitro* eseguiti per verificare le suddette interazioni non prevedono però procedure convalidate per gli estratti vegetali: il metodo di misurazione non è affidabile e presenta diverse possibilità di errore.

Infatti la capacità di attivare o inibire il citocromo CYP-450 e la P-gp, non è propria solo dei fitofarmaci, ma è stata rilevata anche con una notevole quantità di sostanze alimentari e voluttuarie, in misura comparabile.

Ad esempio circa 15 anni fa, durante un'osservazione del tutto casuale, si notò che il pompelmo, frutto assai diffuso, può causare gravi alterazioni dei livelli ematici terapeutici di diversi principi attivi medicinali. Pertanto il rischio terapeutico generico, connesso all'uso contemporaneo di determinati farmaci sintetici, può aumentare in modo considerevole.

L'autore conclude sottolineando come i rischi per la salute non provengono primariamente né dai fitofarmaci né dagli alimenti, ma esclusivamente dai medicinali di sintesi a ristretto indice terapeutico. Di conseguenza dovrebbero essere i produttori di tali farmaci a verificare in modo più ampio la loro compatibilità quotidiana mediante studi di cinetica tossicologica.

Volz H.P (1997) **Controlled clinical trials of Hypericum extract in depressed patients – an overview** , *Pharmacopsychiatry*, 30,72-76.

ABSTRACT: in Germania l'estratto di Iperico è l'antidepressivo più prescritto; molti preparati di Iperico sono venduti senza ricetta medica nei supermercati.

Rispetto ai farmaci di sintesi, le procedure di approvazione statali non sono così rigorose e ciò implica che le industrie farmaceutiche non sono obbligate a condurre prove e ricerche per ottenere le licenze di vendita.

Nonostante ciò, negli ultimi 20 anni, sono stati condotti e pubblicati numerosi studi sull'uso dell'estratto di Iperico in pazienti depressi.

L'obiettivo di questo articolo è quello di rivedere questi studi riportando considerazioni metodologiche e tracciando conclusioni pertinenti rispetto alla dimostrazione dell'efficacia antidepressiva dell'Iperico.

RIASSUNTO: E' stata condotta un'analisi sulla letteratura in merito su Meline e sono stati scelti 12 studi controllati con placebo e Iperico Perforato, la maggior parte con risultati positivi per l'Iperico. Tre studi pubblicati sul confronto tra antidepressivi sintetici e Iperico perforato rilevano una riduzione dei sintomi depressivi simile, ma i dosaggi usati non erano equiparabili.

Non sono ancora stati pubblicati studi su pazienti con depressione maggiore.

L'Autore evidenzia, nelle conclusioni, che finchè la maggior parte degli studi sull'estratto di Iperico avrà difetti metodologici, sarà necessario approntarne di nuovi.

Molte infatti sono a tutt'oggi le criticità e le inattendibilità degli studi che portano, purtroppo, ad una diffidenza rispetto alla reale efficacia dell'Iperico perforato.

Infatti l'azione antidepressiva dell'Iperico Perforato è sufficientemente documentata solo per il Jarsin 300, prodotto per il quale l'Autore suggerisce cautele in casi di pazienti con tendenze suicidarie, depressioni maggiori e resistenza accertata alle terapie.

