

Suïcidale en agressieve gedachten bij gebruik van hypericumpreparaat (sint-janskruid)

P.W.B.Nanayakkara, M.Meijboom en J.A.Schouten

Een 51-jarige vrouw presenteerde zich met klachten van vermoeidheid. Tevens klaagde zij over beangstigende suïcidale en homicidale gedachten gedurende de voorafgaande 9 maanden. Lichamelijk onderzoek en uitgebreid laboratoriumonderzoek lieten geen afwijkingen zien. Patiënte bleek, naast vitamine C, hypericumpreparaat (sint-janskruid) te gebruiken en bij navraag waren de klachten circa 3 weken na het starten van dit kruidenpreparaat begonnen. Binnen enkele weken na staken van het gebruik ervan verdwenen de klachten volledig. Patiënte herinnerde zich 3 jaar eerder het hypericumpreparaat ook een periode te hebben gebruikt, met vergelijkbare psychische verschijnselen; deze waren ook toen verdwenen nadat zij met het middel gestopt was. Deze casus illustreert dat het van groot belang is om tijdens de anamnese te vragen naar het gebruik van andere dan reguliere medicatie.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:1347-9

Hypericumpreparaat (sint-janskruid) is een zonder recept vrij verkrijgbaar middel dat gebruikt wordt tegen andere vermoeidheidsklachten en neerslachtigheid.¹ Het is op dit moment een van de meest verkochte niet-geregistreerde geneesmiddelen in Nederland. Het werkingsmechanisme is nog niet goed bekend. Bekende bijwerkingen van sint-janskruid zijn maag-darmklachten, huiduitslag en hoofdpijn.²⁻⁵ Psychiatrische beelden zoals psychosen en manieën zijn tijdens gebruik sporadisch beschreven.^{6,7} In dit artikel beschrijven wij een patiënte met suïcidale gedachten tijdens gebruik van hypericumpreparaat.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A was een 51-jarige vrouw die wij op de polikliniek Inwendige Geneeskunde zagen; zij was verwezen door haar huisarts wegens klachten van moeheid. Zij had hier al zeker 9 maanden last van en de klachten waren in de laatste maanden erger geworden. Patiënte kon moeilijk inslapen en doorslapen en zij had last van een droge mond. Tevens had zij kortdurende ochtendstijfheid en gewrichtsklachten in de kleine gewrichten van beide handen. Uit de verdere anamnese kwam naar voren dat er bij patiënte sinds ongeveer 9 maanden in toenemende mate beangstigende gedachten optraden tijdens het autorijden. Dit hield in dat zij, in de auto gezeten, bij herhaling de bijna onbedwingbare neiging kreeg overstekende voetgangers dood te rijden. Ook in een file had patiënte enkele malen overwogen om vol gas te geven. Op deze momenten had zij ook suïcidale gedachten.

Tevens werd zij achtervolgd door de neiging om in volle vaart tegen een boom te rijden. Zij werd hiervan weerhouden door het besef dat zij dit waarschijnlijk wel zou overleven, daar zij in een solide auto reed. De vreemde neigingen veroorzaakten bij patiënte gevoelens van onmacht en neerslachtigheid. Verder liet zij weten dat zij opvliegender en agressiever was geworden, terwijl zij voordien altijd rustig van karakter was geweest. Patiënte dronk weinig alcohol. Zij gebruikte alleen een anticonceptiepil ('50-pil': ethinyl-estradiol-levonorgestrel 50 mg-125 mg) en een vitamine-C-supplement. Vanwege haar klachten was zij in eerste instantie bij haar huisarts geweest, die haar adviseerde het gebruik van de pil te stoppen. Toen de klachten 3 maanden later niet waren afgenomen, werd patiënte verwezen naar onze polikliniek.

Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een niet-zieke vrouw in goede voedingstoestand. De bloeddruk was 160/95 mmHg. Verder werden geen bijzonderheden geconstateerd. Ook aanvullend onderzoek bracht geen verheldering. Na afloop van het consult vertelde patiënte en passant dat zij naast vitamine C ook nog, sinds 10 maanden, het niet-geregistreerde antidepressivum 'sint-janskruid' slikte. Dit deed zij omdat zij zich al een tijd lusteloos en vermoeid gevoeld had en zij in een damesblad had gelezen dat dit kruid als een natuurlijk oppepmiddel gepropageerd werd. Patiënte had het middel bij de drogist gekocht en gebruikte al 10 maanden de standaarddosering, dat wil zeggen elke dag 1 tablet met 150 mg extract van het sint-janskruid, met een hypericinegehalte van 0,3%. Zij had zich tijdens het gebruik hiervan niet minder lusteloos of minder moe gevoeld, maar bleef het middel toch gebruiken met het idee dat het in ieder geval geen kwaad kon. Wij adviseerden haar met het gebruik van het sint-janskruid te stoppen. Drie weken later waren de suïcidale en agressieve neigingen, evenals de depressiviteit,

VU Medisch Centrum, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.
Afd. Inwendige Geneeskunde: hr.P.W.B.Nanayakkara en hr.dr.J.A.Schouten, internisten; mw.M.Meijboom, student geneeskunde.
Correspondentieadres: hr.P.W.B.Nanayakkara (p.nanayakkara@vumc.nl).

volledig verdwenen. Bij navraag bleken de psychische klachten ongeveer 3 weken na het begin met gebruik van het middel te zijn begonnen. Patiënte had geen verband gelegd tussen het gebruik van sint-janskruid en deze klachten, aangezien de beangstigende gedachten niet continu, maar bij vlagen optraden. Toen het verband eenmaal gelegd was, kon zij zich ook herinneren dat zij 3 jaar eerder het hypericumpreparaat een periode had gebruikt en dat zij toen ook dergelijke psychische verschijnselen had gekregen. Deze waren ook toen verdwenen nadat zij met het middel gestopt was.

BESCHOUWING

Sint-janskruid wordt in de afgelopen jaren steeds meer in damesbladen en op internet gepropageerd als zogenaamd 'natuurlijk antidepressivum', dat men zou kunnen gebruiken tegen neerslachtigheid (figuur). De werkzame stof wordt verkregen uit het extract van het plantje *Hypericum perforatum*. Sint-janskruid wordt al eeuwenlang incidenteel gebruikt tegen nerveuze klachten.¹ Er werden onder andere crèmes, oliën en theeën van gemaakt.² Toen er enkele jaren geleden geconcentreerde en min of meer gestandaardiseerde tabletten hypericumpreparaat beschikbaar kwamen, nam het gebruik ervan sterk toe. Inmiddels is hypericumpreparaat waarschijnlijk een van de meest verkochte niet-geregistreerde geneesmiddelen.¹ Het is vrij verkrijgbaar in de meeste drogisterijen en warenhuizen, maar wordt ook wel voorgeschreven of aangeraden door artsen.²

Als werkzame stof in het sint-janskruid werd aanvankelijk vooral het hypericine aangemerkt, maar recent is gevonden dat de plant naast hypericine meerdere stoffen bevat die op de psyche effect hebben, waaronder verschillende fenylpropanen en flavonoïden; van deze stoffen is het werkingsmechanisme nog niet bekend.³ Het tot nu toe uitgevoerde onderzoek met het complete extract van het kruid heeft laten zien dat sint-janskruid effecten heeft die overeenkomen met die van de reguliere antidepressiva.¹ Hypericumpreparaat remt, net als antidepressiva uit de groep selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), de heropname van serotonine vanuit de synapspleet. Een verschil met SSRI's echter is dat hypericumpreparaat niet alleen de heropname van serotonine, maar ook die van noradrenaline, dopamine en gamma-aminoboterzuur (GABA) remt. Dit maakt hypericumpreparaat tot een minder specifiek middel.⁴ Verder geeft het een vermindering van het aantal β -adrenerge receptoren en een vermeerdering van het aantal serotonine(5HT₂)-receptoren.⁴

Werkzaamheid. Verscheidene studies naar de effectiviteit van sint-janskruid hebben laten zien dat gestandaardiseerde preparaten hiervan, zoals onze patiënte gebruikte, significant betere resultaten gaven dan placebo bij een lichte tot matige depressie.^{3 8} Uit een recent onderzoek is gebleken



Vrij verkrijgbaar, niet-geregistreerd hypericumpreparaat

dat het middel ook bij matige tot ernstige depressies goede resultaten kan geven.⁹

Bijwerkingen. Uit deze onderzoeken is ook een niet gering aantal mogelijke bijwerkingen van hypericumpreparaat gebleken, waaronder misselijkheid, obstipatie, diarree, huiduitslag, hoofdpijn, rusteloosheid, zweten en fotosensibilisatie. Er zijn tevens meerdere patiënten met acute neuropathie beschreven en als het middel tegelijk wordt gebruikt met een ander antidepressivum bestaat het gevaar van manische episoden en het serotoninesyndroom.^{3 5 7} Verder heeft hypericumpreparaat interacties met diverse andere geneesmiddelen, waaronder orale anticonceptiva, antibiotica, hartmedicatie en bepaalde middelen die gebruikt worden bij epilepsie, aids en kanker.^{2 10}

Het is een probleem dat bij vrij verkrijgbare geneesmiddelen zoals hypericumpreparaat weinig controle is over het gebruik ervan en dat vaak een bijsluiter, met waarschuwingen voor eventuele bijwerkingen, ontbreekt. In deze casus betrof het een niet-geregistreerd geneesmiddel dat vergelijkbare effecten heeft als antidepressiva uit de reguliere geneeskunde. Onze casus illustreert ook dat men als arts meestal wél op de hoogte is van de reguliere medicatie, maar vaak niet van wat patiënten hiernaast nog gebruiken

aan alternatieve middelen, terwijl deze voor belangrijke interacties en bijwerkingen kunnen zorgen. Om deze reden is het van belang om niet alleen naar de reguliere medicatie, maar altijd ook naar andere middelen te vragen in de anamnese en hier rekening mee te houden.

CONCLUSIE

In deze casus was er geen direct bewijs voor een causale relatie tussen het gebruik van hypericumpreparaat en de suïcidale klachten van de patiënte. Toch is deze relatie aannemelijk, gezien het nauwe tijdsverband tussen de periode van het gebruik van hypericumpreparaat en het ontstaan van de klachten en het verdwijnen van de klachten na staken van het gebruik. Bovendien had de patiënte in het verleden het middel al eens gebruikt en waren destijds identieke klachten opgetreden. Eerder zijn reeds enkele gevallen beschreven van psychosen door het gebruik van sint-janskruid.^{6,7} Echter, patiënten met suïcidale of homicidale gedachten bij gebruik van sint-janskruid zijn tot dusver niet beschreven. Wat betreft het pathofysiologische mechanisme is nog weinig bekend. Onze hypothese is dat een wisseling in de balans van de neurotransmitters in de hersenen, als gevolg van het gebruik van het hypericumpreparaat, ten grondslag lag aan de klachten van deze patiënte.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 2 maart 2005

Literatuur

- 1 Müller WE, Singer A, Wonnemann M. Zum Wirkungsmechanismus von Johanniskraut-Extrakt. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000;89:2111-21.

- 2 Deshmukh R, Franco K. Talking to patients about St. John's wort. *Cleve Clin J Med* 2003;70:985-9.
- 3 Rodriguez-Landa JF, Contreras CM. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. *Phytomedicine* 2003;10:688-99.
- 4 Butterweck V. Mechanism of action of St John's wort in depression: what is known? *CNS Drugs* 2003;17:539-62.
- 5 Hammerness P, Basch E, Ulbricht C, Barrette EP, Foppa I, Basch S, et al. St John's wort: a systematic review of adverse effects and drug interactions for the consultation psychiatrist. *Psychosomatics* 2003;44:271-82.
- 6 Güzelcan Y, Scholte WF, Assies J, Becker HE. Manie tijdens het gebruik van een combinatiepreparaat met sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1943-5.
- 7 Nierenberg AA, Burt T, Matthews J, Weiss AP. Mania associated with St. John's wort. *Biol Psychiatry* 1999;46:1707-8.
- 8 Lecrubier Y, Clerc G, Didi R, Kieser M. Efficacy of St. John's wort extract WS 5570 in major depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2002;159:1361-6.
- 9 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;330:503-6.
- 10 Baede-van Dijk PA, Galen E van, Lekkerkerker JFF. Combinaties van *Hypericum perforatum* (sint-janskruid) met andere geneesmiddelen risicovol. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:811-2.

Abstract

Suïcidal and aggressive thoughts as a result of taking a *Hypericum preparation* (St. John's wort). – A 51-year-old woman presented at the internal medical outpatients' clinic complaining of fatigue. She had been having frightening suicidal and homicidal thoughts for about 9 months prior to coming to the clinic. Physical examination and extensive laboratory examination revealed no abnormalities. She had been taking vitamin C and a herbal extract of St. John's wort. She was asked to stop taking this herbal extract and her suicidal and homicidal thoughts disappeared within about 3 weeks. She then recalled having used the preparation for some time 3 years earlier, which had given her similar psychiatric symptoms. At that time these symptoms had also disappeared after discontinuation of the preparation. This case illustrates that it is very important to ask about the use of non-regular medication during history taking. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:1347-9