

MUDr. Jiřina Kosová  
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.\*

**Psychiatrická klinika,  
3. lékařská fakulta UK,  
Praha  
\*Edukafarm, Praha**

*Deprese je velmi časté psychické onemocnění, jehož výskyt, zvláště v rozvinutých zemích, stále roste. Pokud jde o příčiny deprese, z hlediska současného biopsychosociálního modelu se rozeznávají etiologické faktory biologické (jež se mimo jiné projevují změnami v hladinách neurotransmiterů v centrálním nervové systému) a faktory psychosociální, tvořící významný rámec, který se může na vzniku poruchy podílet mnohdy i rozhodujícím způsobem.*

*Deprese je často doprovázena komorbiditami a vyznačuje se vysokou mortalitou (pacienti s depresí mají třicetkrát vyšší riziko suicidia než obecná populace). Depresivní porucha často recidivuje a má tendenci k chronicitě.*

#### Literatura

Češková E. Možnosti farmakoterapie deprese. *Psychiatrie pro Praxi* 2005;6:233–236.

Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009;33:118–127.

Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD000448.

Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, et al. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2005;19:148–151.

Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, et al. *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine* 2006;13:607–611.

Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, et al. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial. *BMC Complementary Altern Med* 2004;4:12.

Akhondzadeh S, Basti A, Moshiri E, et al. Comparison of petal of *Crocus sativus* L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31:439–442.

## Současné možnosti léčby depresivní poruchy

Účinná léčba deprese je proto velmi důležitá. Farmakoterapie by měla být kombinována s psychoterapií. U méně závažných stavů může léčbu řídit praktický lékař, závažnější stavy (např. u pacientů s chronickým, periodickým průběhem a vysokým rizikem suicidia, významnou komorbiditou apod.), by měl vždy léčit psychiatr, nezářídka je nutná i hospitalizace.

### Možnosti farmakoterapie

V současnosti je k dispozici celá řada antidepresiv (AD). Velmi schematicky řečeno, je základním mechanismem jejich účinku zvýšení hladiny základních neurotransmiterů v mozku – serotoninu (5-HT), noradrenalinu (NA) a dopaminu (DA), například inhibicí jejich zpětného vychytávání.

Antidepresiva je možno přibližně rozdělit na klasická, označovaná také jako AD první generace (např. imipramin, amitriptylin), jež působí neselektivně na několik typů receptorů v CNS, a proto mohou mít významné vedlejší účinky, a AD specifická, preferenčně působící na určité receptory neurotransmiterů. Specifická AD jsou v současné době využívána častěji, protože mají méně nežádoucích účinků. V popředí dnes stojí především inhibitory zpětného vychytávání 5-HT (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors), které působí jak na útlumové, tak na úzkostné formy deprese. Patří mezi ně např. fluoxetin, citalopram, sertralin, fluvoxamin, escitalopram. Další skupinu představují duální AD, působící cíleně na dva neurotransmitterové systémy – 5-HT a NA/DA. To může být výhodou u určitých typů depresí. Duální AD se dělí do skupiny SNRI (serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors – venlafaxin, milnacipran, duloxetin) a NaSSA (noradrenalin and specific serotonergic antidepressant – mirtazapin).

Problémem farmakoterapie často bývá farmakorezistence – u 34% léčených dochází jen k částečné nebo žádné odpovědi. V takových případech je možno postupovat různými způsoby, např. změnou na jiný lék ze stejné skupiny či lék s odlišným či širším mechanismem účinku. Dalším problémem farmakoterapie jsou nežádoucí účinky léčiv, které se mohou objevit i u látek se specifickým působením, např. SSRI.

### Staronová alternativa: přírodní antidepresiva

Především nedostatečná snášenlivost syntetických léčiv je jednou z příčin, proč se v posledních letech obrací v řadě medicínských oborů pozornost k některým možnostem fytotherapie, především k tradičně užívaným léčivým bylinám. Jejich účinnost a bezpečnost se zkoumají v klinických studiích a posuzují z hlediska medicíny založené na důkazech. Mezi léčivé byliny s antidepresivními účinky, na které se „staronově“ upírá naše pozornost, patří třezalka tečkovaná a šafrán.

#### Třezalka tečkovaná

Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) je léčivá bylina tradičně užívaná pro své antidepresivní účinky. Autoři nově publikovaných metaanalýz klinických studií porovnávali účinnost a bezpečnost extraktu z třezalky a standardně užívaných syntetických AD v léčbě pacientů s velkou depresivní poruchou. V roce 2009 byla publikována metaanalýza 13 klinických studií, v nichž byly porovnávány extrakt z třezalky a léčiva ze skupiny SSRI. Metaanalýza ukázala, že mezi třezalkou a SSRI není významný rozdíl, pokud jde o klinickou odpověď na léčbu, navození remise a míru snížení skóre v Hamiltonově škále deprese (HAMD). Při léčbě SSRI se projevil vyšší výskyt přerušení léčby pro nežádoucí účinky než při podávání třezalky. Třezalkový extrakt byl při srovnatelné účinnosti snášen lépe než léčiva ze skupiny SSRI.

Obdobně vyzněla další metaanalýza, publikovaná v roce 2008 v rámci databáze Cochrane. Byla zaměřena na srovnání extraktu z třezalky a syntetických AD v širším smyslu. Do metaanalýzy bylo zařazeno 29 studií (celkem 5 489 pacientů). Hodnocení studií porovnávajících třezalku a placebo ukázalo, že extrakt z třezalky má prokazatelný antidepresivní účinek. Při srovnání účinnosti třezalky a tricyklických/tetracyklických AD a SSRI se neprojevil zásadní rozdíl. Při léčbě extraktem z třezalky přerušilo léčbu méně pacientů než při léčbě syntetickými AD. V ČR je dostupná řada přípravků s obsahem extraktu z třezalky, ne všechny ale mají ověřený antidepresivní účinek jako např. Jarsin.

Jedním z problémů u extraktu z třezalky může být existence mezilékových interakcí. Interakce jsou způsobeny indukci enzymů cytochromu

P-450 (především izoenzymu CYP 3A4) a transportního P-glykoproteinu. Jedná se například o snížení účinku některých kardiovaskulárních léčiv (např. digoxin, diltiazem), psychofarmak (např. SSRI, imipramin), antiepileptik (např. karbamazepin), cytostatik, imunosupresiv, perorálních kontraceptiv (ethinylestradiol) nebo antiretrovirotik (indinavir).

#### Šafrán

Šafrán (*Crocus sativus* L.) se používá v tradiční perské medicíně jako antidepresivně působící bylina. V současnosti existují zaslepené randomizované a placebem kontrolované studie, které se zabývají jeho účinností. V první z nich se u pacientů s depresivní poruchou mírného až středního stupně, dosahujících před léčbou ve skóre HAMD minimálně hodnoty 18, snížila hodnota HAMD po 6 týdnech léčby v průměru o 12,2 u šafránu a o 5,1 u placeba ( $p < 0,001$ ). Stejně tak druhá randomizovaná, placebem kontrolovaná studie potvrdila statisticky významné zlepšení oproti placebu ( $p < 0,001$ ).

Významné je srovnání účinku extraktu z šafránu a syntetických antidepresiv. Studie porovnáující účinnost šafránu a imipraminu (klasického AD) v léčbě deprese po dobu 6 týdnů prokázala, že účinnost obou léčiv se signifikantně nelišila ( $p < 0,09$ ), přičemž šafrán měl výrazně méně nežádoucích účinků. Studie srovnávající účinnost šestitýdenního podávání extraktu z šafránu a fluoxetinu (skupina SSRI) pacientům s depresivní poruchou opět prokázala jejich srovnatelnou účinnost ( $p < 0,71$ ).

V ČR je dostupný doplněk stravy Saframyl na bázi šafránu. Obsahuje safranal – látku získávanou z blizen šafránu – a další složky, jež zvyšují syntézu serotoninu: L-tryptofan, který je prekursorem serotoninu, či vitamin B<sub>6</sub>, který působí jako kofaktor při syntéze serotoninu.

#### Závěr

Pro farmakoterapii deprese je dnes k dispozici řada syntetických AD. Nově se objevují přípravky na bázi fytotherapie. Existuje již řada klinických studií, které ověřily antidepresivní účinnost a bezpečnost léčivých bylin, např. třezalky tečkované a šafránu, jejichž výhodou je například dobrá snášenlivost u pacientů s depresivní poruchou.