

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, nežádka 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, sertralín, fluvoxamin, escitalopram. Další skupinu představují duální AD, působící cíleně na dva neurotransmiterové 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

MUDr. Jiřina Kosová
Psychiatrická klinika,
3. lékařská fakulta UK, Praha

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
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.

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 hodnot 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 signifikantně významné zlepšení oproti placebu ($p < 0,001$).

Významně 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 významně 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 prekurzorem serotoninu, vitamin B₆, 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.

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 Complement 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.

Saframyl

extrakt z blizen šafránu (*Crocus sativus*), L-tryptofan, vitamín B₆

ÚVOD

V současnosti je deprese nejčastějším psychiatrickým onemocněním v obecné populaci. Přibližně 25 % lidí prožije během života alespoň jednu epizodu deprese. Výskyt depresí v posledních desetiletích vzrůstá, od konce 2. světové války je zaznamenán posun počátku onemocnění do nižších věkových kategorií. Ženy trpí depresí přibližně dvakrát častěji než muži. Ve vztahu k věku depresí onemocní nejvíce mužů a žen v rozmezí 22–44 let. Deprese má i sociální a makroekonomické dopady. Podle průzkumů WHO a Světové banky je unipolární deprese nejčastější příčinou narušení pracovní schopnosti ve světě u obyvatelstva ve věku 15–44 let.

Deprese je chronické, často celoživotní onemocnění. Je charakteristická opakovaním epizod chorobného smutku. Projevuje se smutnou a sklíčevnou náladou, která způsobuje nemocnému nesmírnou duševní trýzeň a bolest. Na přechodnou dobu zcela rozvrátí dosavadní pacientův život. Deprese je doprovázena sníženým sebevědomím a ztrátou sebevědomí, bezdůvodnými obavami a úzkostí, pocity méněcennosti a domnělého provinění, myšlenkami na sebevraždu, neschopností radovat se ze zážitků a věcí, které dříve těšily, nezájmem o sebe, svou práci, rodinu, přátele či své dosavadní záliby a koníčky. Deprese není slabostí charakteru, ale duševní poruchou, která není ovlivnitelná samotnou pacientovou vůlí, našťastí je však dobře léčitelná.

Deprese je zatížená vysokou mortalitou, a to nejen v rámci suicidálního jednání (až v 15 % případů), ale i vysokým rizikem kardiální mortality, až pětkrát vyšším než u lidí stejného věku, kteří depresí netrpí.

Na trhu již existuje množství různých účinných látek působících antidepresivně. Zároveň však jsou pacienti, kteří netolerují nežádoucí účinky dostupných antidepresiv nebo kteří neodpovídají adekvátně na antidepresivní terapii. To je důvodem pro hledání stále nových přístupů v této oblasti farmakoterapie, a to i v oblasti fytotherapie.

CHARAKTERISTIKA

Podle současných znalostí je primární deprese způsobena nedostatkem přenašečů nervových signálů mezi mozgovými buňkami a změnou citlivosti nervových zakončení (receptorů). Mezi tyto přenašeče (neurotransmitery) patří např. serotonin, noradrenalin, dopamin aj.

Saframyl je doplněk stravy na bázi šafránu (patentovaná přírodní účinná látka *Satiereal*®), s L-tryptofanem a vitamínem B₆. Hlavní složkou *Satierealu*® je safranal (2,6,6-trimethyl-1,3-cyklohexadien-1-karboxaldehyd). Jedná se o organickou sloučeninu získanou z blizen šafránu (*Crocus sativus*). Safranal inhibuje zpětné vychytávání serotoninu v centrální nervové

soustavě, a tím zvyšuje jeho koncentraci v mozku a působí antidepresivně.

Serotonin (5-hydroxytryptamin) se vedle mnoha dalších funkcí účastní jako neuromediátor v centrálním nervovém systému při regulaci nálad, spánku a apetitu. Jeho nedostatek způsobuje snížení přenosu nervových vzruchů, což vede ke změnám nálady, celkové depresi, popřípadě poruchám spánku, podrážděnosti a agresivitě.

L-tryptofan je esenciální aminokyselina, která je v těle prekursorem serotoninu a melatoninu (hormon spánku). Serotonin přijatý v potravě neproniká do centrálního nervového systému, neboť neprostoupí stěnou oddělující krevní řečiště od mozku. Koncentraci serotoninu v centrální nervové soustavě však lze zvýšit příjmem bílkoviny bohaté na L-tryptofan nebo doplňků stravy obsahujících tuto aminokyselinu.

Vitamín B₆ hraje v organismu roli kofaktoru v metabolismu aminokyselin. Účastní se syntézy neuromediátorů, například serotoninu a melatoninu. Ulehčuje přenos serotoninu k neuronům.

L-tryptofan a vitamín B₆ tím potencují účinek safranal. Tato kombinace účinkuje na neuromediátory v mozku, které ovlivňují naši náladu (především na serotonin a to hned na třech úrovních. L-tryptofan a vitamín B₆ působí na produkci neuromediátorů a safranal umožňuje zvýšit jejich koncentraci.

KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

Šafrán se používá v tradiční perské medicíně jako antidepresivně působící prostředek. V současnosti jsou k dispozici výsledky randomizovaných, zaslepených, placebem kontrolovaných studií prokazujících toto jeho využití. Jedná se o pilotní studie, které jsou výzvou k rozsáhlejšími studiím s touto perspektivní látkou.

Dvě studie popisují účinnost extraktu šafránu oproti placebo. 40 pacientů, kteří splňovali kritérium deprese podle DSM IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. vydání) a dosahovali na škále hodnocení deprese podle Hamiltona alespoň skóre 18, užívalo 30 mg extraktu šafránu. Po 6 týdnech se skóre dle Hamiltona snížilo o 12,20 ± 4,67 u šafránu a o 5,10 ± 4,71 u placeba (d.f. = 1; F = 18,89; p < 0,001). Stejně tak druhá randomizovaná, placebem kontrolovaná studie potvrdila signifikantně významné zlepšení oproti placebo (d.f. = 1; F = 16,87; p < 0,001). Významné je porovnání účinku šafránu oproti již klinicky vyzkoušeným a v praxi používaným antidepresivům. Klinická studie porovnávající účinnost šafránu (30 mg extraktu/den) a imipraminu (100 mg/den) v léčbě lehké až středně těžké

deprese po dobu 6 týdnů prokázala, že účinnost šafránu je obdobná jako účinnost imipraminu, přičemž byl pozorován mnohem nižší výskyt nežádoucích účinků u šafránu.⁵ Studie srovnávající účinnost šafránu (30 mg extraktu/den) a fluoxetinu (20 mg/den) u 40 pacientů po dobu 6 týdnů prokázala obdobnou účinnost šafránu a fluoxetinu.

Bezpečnostní profil šafránu byl hodnocen u zdravých dobrovolníků v dávce 100–400 mg. Byly sledovány parametry hematologické, biochemické a elektrokardiografické. Až dávka 400 mg šafránu vedla k mírnému snížení systolického krevního tlaku a k mírnému snížení hematologických parametřů, avšak všechny změny byly v rozmezí normálních hodnot a nebyly klinicky významné.

POUŽITÍ

Doplněk stravy Saframyl je vhodný při stavech lehké až středně těžké deprese, popřípadě doprovázené nespavostí.

KONTRAINDIKACE, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY, INTERAKCE

Přípravek je velmi dobře snášen. V souvislosti s jeho užíváním nebyly pozorovány žádné závažné nežádoucí účinky.

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Dospělý užívá 1 tabletu denně před obědem po dobu minimálně 14 dnů. Doporučená délka užívání je jeden měsíc a více.

Literatura u autora

Poznámka:

Statut přípravku: Doplněk stravy schválený Hlavním hygienikem MZ ČR.

Profil byl zpracován odbornou redakcí Edukafarm s využitím odborné a firemní literatury.



doplněk stravy