

Léčba depresivní poruchy

některé možnosti fytoterapie

Deprese je velmi časté psychické onemocnění, jehož výskyt, zvláště v rozvinutých zemích, stále roste. Pokud jde o léčbu, kombinuje se (na základě zhodnocení onemocnění u konkrétního pacienta) psychoterapie s farmakoterapií. Vedle syntetických antidepresiv se na trhu objevují i přípravky obsahující extrakty z některých tradičně užívaných léčivých bylin.

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 nervovém 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. 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 anti-depresiv (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 nežádoucí účinky, a AD specifická, preferenčně působící na určité receptory neurotransmiterů. Specifická AD jsou v současné době využívána častěji, protože mají méně nežádoucích účinků. K nejčastěji předepisovaným patří inhibitory zpětného vychytávání 5-HT (SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors), které působí jak na útlumové, tak na úzkostné formy deprese (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 deprese. Duální AD se dělí do skupiny SNRI (serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors – venlafaxin, duloxetin) a NaSSA (noradrenalin and specific serotonergic antidepressant – mirtazapin). Další skupinu antidepresiv tvoří inhibitory monoaminoxidázy (MAO), které inhibují enzym katalyzující odbourávání biogenních aminů. U nás jsou využívány selektivní inhibitory MAO typu A (moklobemid).

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

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 fytoterapie, 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 projevily 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 rámci databáze Cochrane. Byla zaměřena na srovnání extraktu z třezalky a syntetických AD v širším smyslu. Do metaanalýzy bylo zařazeno 29 studií (celkem 5489 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 neprojevily zásadní rozdíly. 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; tato účinnost je doložena u léčivých přípravků (u nás je registrovaný např. např. Jarsin 300).

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 zaslíbené 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 placebo ($p < 0,001$). Stejně tak druhá randomizovaná, placebem kontrolovaná studie potvrdila statisticky významné zlepšení oproti placebo ($p < 0,001$).

Významné je srovnání účinku extraktu z šafránu a syntetických antidepresiv. Studie porovnávací účinnost šafránu a imipraminu (klasického AD) v léčbě deprese po dobu 6 týdnů prokázala, že účinnost obou léčiv se statisticky nelišila ($p < 0,09$), přičemž šafrán měl výrazně méně nežádoucích

účinků. Studie srovnávací 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 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.



MUDr. Jiřina Kosová
vedoucí lékař oddělení
Národního ústavu duševního
zdraví v Klecanech
Psychiatrická klinika, 3.
lékařská fakulta UK, Praha

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
Odborná redakce EdukaFarm,
Praha

Fytoterapie a deprese

Po publikování článku na serveru EdukaFarm.cz zareagoval jeden ze čtenářů dotazem na využívání fytotherapeutických antidepresiv v praxi. Konstatoval, že na internetu našel výsledky metaanalýzy ukazující účinnost třezalky v léčbě deprese, přičemž podávání této fytotherapie bylo v některých studiích doprovázeno menším množstvím nežádoucích účinků než u syntetických antidepresiv. Zajímalo ho, zda za faktem, že se častěji nedoporučuje pro léčbu deprese právě třezalka, stojí zájmy farmaceutických firem či konzervativismu lékařů. Dále se dotazoval, zda jsou na trhu v ČR antidepresiva na bázi třezalky a zda tyto přípravky lze volně zakoupit.

Odpověď spoluautora článku

Problematika léčby depresivní poruchy patří do rukou odborníka - psychiatra, který jediný je schopen individuálně stanovit povahu onemocnění konkrétního pacienta, z anamnézy a výsledků vyšetření určit podíl jednotlivých faktorů na vzniku deprese a podle toho stanovit i léčebný postup. Důležitá je i psychoterapie, podávání léků není tedy jedinou cestou v léčbě.

1/ Pokud jde o fakt, že lékaři raději doporučují syntetická antidepresiva než přípravky na rostlinné bázi, je příčina stejná jako v jiných medicínských oborech: syntetická léčiva mají většinou přesněji definovaný mechanismus účinku, a hlavně před jejich registrací a uvedením na trh se vždy ověřuje účinnost a bezpečnost v klinických studiích na rozsáhlých souborech pacientů, zatímco rostlinné přípravky často vycházejí z tradičního užívání v lidové medicíně a teprve v poslední době je účinek některých fytofarmak verifikován v klinických studiích.

Je třeba podotknout, že pořádání klinických studií je velmi nákladné, výrobce k nim musí tedy mít i výraznou finanční motivaci. U syntetických léků po úspěšných studiích (v nichž se prokáže účinn

ost a dostatečná bezpečnost léčiva) – a následném povolení lékovou agenturou – má výrobce po určitou dobu monopol na výrobu dotyčného léku, a tím se mu mohou vložené prostředky vrátit. Zatímco u fytotherapeutik, jejichž přírodní zdroje jsou běžně dostupné, tuto motivaci (tj. záruku monopolní výroby) farmaceutické firmy nemají, proto existuje těchto finančně nákladných studií méně. A právě to je, zdá se, významný faktor, který zapříčiňuje menší důvěru lékařů v tento typ přípravků. Je třeba však říci, že fytofarmaka berou i odborníci stále vážněji a počet studií s těmito léčivy postupně narůstá, což je i případ třezalky – proto existují přípravky s třezalkou označené jako „léčivý přípravek“.

Pokud jde o druhou část vaší otázky – jaká jsou u nás antidepresiva na bázi třezalky: podle oficiálního informačního zdroje, kterým je databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), jsou toho času registrovány v ČR následující léčivé přípravky (tablety) s definovaným množstvím suchého třezalkového extraktu: Jarsin 300, Laif 900 mg, Machuricum 900 mg. Z nich pouze Jarsin 300 má stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění. Žádný z uvedených přípravků není volně prodejný, všechny jsou na lékařský

předpis. Podle databáze SÚKL však t.č. (červen 2015) není žádný z nich na našem trhu dostupný.

Volně prodejnými léčivými přípravky s obsahem třezalky jsou podle této databáze Třezalkový čaj a Třezalková nať. Měly by být dostupné na trhu. Obsahují definované množství natě (nikoli suchého extraktu, což je exaktnější vyjádření účinné složky). V dokumentaci k těmto přípravkům je uvedeno: „Tradiční rostlinný léčivý přípravek k úlevě při přechodném psychickém vyčerpání, často spojeném s psychovegetativními potížemi (napětí, úzkost, strach, rozlady nejrozmanitějšího původu). (...) Přípravek je určen pro dospělé. Jestliže příznaky onemocnění při používání tradičního rostlinného přípravku přetrvávají déle než 2 týdny, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem. Užívání třezalky by nemělo být dlouhodobé.“ Mezi indikacemi není tedy výslovně uvedena depresivní porucha; její léčba, jak bylo již řečeno, patří do rukou lékaře. Je třeba navíc připomenout i fakt, že třezalka má řadu lékových interakcí – její užívání mění účinnost řady souběžně podávaných léčiv, i to by měl posoudit ošetřující lékař

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

Literatura (výběr)

Crowley DC: Safety and efficacy of uČešková 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.