

## CROCUS SATIVUS

### Fytotherapie

---

#### SYNONIEMEN

Saffraan

---

#### BESCHRIJVING

Saffraan is al eeuwenlang één van de meest waardevolle specerijen ter wereld. De stampers van de saffraancrocus (*Crocus sativus*) worden handmatig geoogst en er zijn meer dan 100.000 stampers nodig voor een kilo saffraan. Gedroogde saffraan wordt al duizenden jaren als kruid, kleurstof en medicijn gebruikt. Het medicinale gebruik stamt vooral uit de traditionele Chinese geneeskunde en de ayurvedische traditie, waarbinnen saffraan hoofdzakelijk toegepast wordt vanwege zijn stemmingsverbeterende eigenschappen, bij depressie, angsten, als afrodisiacum en vanwege zijn positieve invloed op de spijsvertering. Tegenwoordig worden steeds meer traditionele toepassingen bevestigd in wetenschappelijk onderzoek. Vooral de inhoudsstoffen crocine en safranal blijken gezondheidsbevorderende effecten te hebben, bijvoorbeeld op het gebied van depressie, Alzheimer, oogandoeningen (waaronder maculadegeneratie) en overgewicht. Hiermee is saffraan ook voor de hedendaagse gezondheidszorg een uiterst relevant product.

---

#### WERKING

Crocine is een wateroplosbare carotenoïde die aan saffraanspecerijen hun roodoranje kleur geeft. Crocine is een krachtig antioxidant, net als safranal, een andere belangwekkende inhoudsstof van *Crocus sativus*. Safranal is onder meer verantwoordelijk voor het karakteristieke, krachtige aroma van saffraan. Beide stoffen remmen de heropname van onder andere serotonine, vergroten zo de beschikbaarheid van serotonine in het zenuwstelsel en dragen daarmee bij aan de behandeling van depressie.

---

#### INDICATIES

##### **Depressie**

Reguliere antidepressiva hebben nog steeds veel bijwerkingen, waaronder beïnvloeding van het rijgedrag, droge mond, constipatie, seksuele dysfunctie tot zelfs agressief gedrag en zelfmoordneigingen. Bovendien reageert een deel van de patiënten na verloop van tijd niet meer op deze antidepressiva, en is therapietrouw daardoor niet optimaal. Uit meerdere dubbelblinde klinische onderzoeken bij personen met milde tot matige depressie blijkt dat het antidepressieve effect van *Crocus sativus* groter is dan placebo en vergelijkbaar is met dat van fluoxetine en imipramine. Uit analyse van bioactieve fracties komt naar voren dat crocine-1 hoofdzakelijk verantwoordelijk is voor het antidepressieve effect. Het werkingsmechanisme erachter komt deels overeen met dat van imipramine; beide remmen de heropname van serotonine, norepinephrine en dopamine. Het eerste effect treedt al binnen een week op, maar het effect is maximaal na circa 6 weken.

Bijwerkingen worden van *Crocus sativus* niet of nauwelijks gemeld. Het vormt daarmee een bijwerkingarm natuurlijk alternatief bij de behandeling van milde tot matige depressies.

##### **Alzheimer en geheugenverlies**

De ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door de afzetting van amyloïde plaques in de hersenen. Oxidatieve processen stimuleren de vorming en afzetting van deze plaques. In vitro onderzoek wijst uit dat saffraanextract zeer goede antioxidatieve eigenschappen heeft en de vorming van onoplosbare amyloïden remt, afhankelijk van dosering en toepassingsduur. De stof die hiervoor met name verantwoordelijk blijkt te zijn is trans-crocine-4. In dubbelblind onderzoek onder 54 Alzheimerpatiënten blijkt saffraanextract even effectief als Donepezil bij milde tot matige Alzheimer. Uit andere onderzoeken komt een algemeen positief effect op leervermogen en geheugen naar voren; dit lijkt te maken te

hebben met een betere membraanvloeibaarheid in de synaps als gevolg van de toediening van *Crocus sativus*. Saffraan, alsmede de actieve bestanddelen crocetine en crocine, kunnen dus met name op het gebied van geheugenschade een bijdrage leveren aan de behandeling van Alzheimer en andere neurodegeneratieve aandoeningen.

### **Maculadegeneratie en retinitis pigmentosa**

Maculadegeneratie is een veelvoorkomende aandoening bij ouderen en één van de belangrijkste oorzaken van blindheid; het netvlies verouderd en verliest langzaam zijn functie. Een belangrijke oorzaak van maculadegeneratie is de reductie van bloedtoevoer naar het netvlies en het vaatvlies. Van crocine is ontdekt dat het de bloedtoevoer sterk doet toenemen in zowel netvlies als vaatvlies en bijdraagt aan functieherstel van het oog. Dit effect is te danken aan de vaatverwijdende eigenschappen van crocine, hetgeen er mogelijk voor zorgt dat weefsels in het oog meer zuurstof en nutriënten ontvangen. Uit in vivo onderzoek bij dieren blijkt verder dat safranal, een belangrijke inhoudsstof van onder andere de stampers van *Crocus sativus*, de celdegeneratie in fotoreceptorcellen vertraagt en verstoringen van het bloedvatennetwerk in het oog terugdringt. Het onderzoek concludeert verder dat ook patiënten met retinitis pigmentosa baat kunnen hebben bij toediening van safranal.

### **Afvallen**

Er bestaat enig bewijs dat *Crocus sativus* in de vorm van Satiereal (een commercieel verkrijgbaar extract van saffraanstampers) in combinatie met een dieet een bijdrage kan leveren aan het behalen van een beter afvalresultaat. Zestig gezonde vrouwen met matig overgewicht namen acht weken lang deel aan een gerandomiseerd, placebogecontroleerd en dubbelblind onderzoek waarbij het effect van inname van Satiereal werd gemeten op het lichaamsgewicht en de snoeprequentie. Twee keer per dag nam de helft van de deelnemers 176.5 mg saffraanextract (Satiereal) per dag tegenover de andere helft placebo. Satiereal bleek na acht weken een significant grotere reductie in lichaamsgewicht te hebben gerealiseerd. Ook de gemiddelde snoeprequentie nam significant af. Het verminderde snoepgedrag zou te danken kunnen zijn aan het stemmingsverbeterende effect van saffraan, wat een positieve invloed heeft op het verzadigingsgevoel. Geconcludeerd kan worden dat suppletie met Satiereal een steun kan zijn bij het behalen van dieetdoelstellingen.

### **Afrodisiacum**

Traditioneel is *Crocus sativus* een afrodisiacum. Het gebruik bij erectieproblemen wordt bevestigd in een kleine studie bij 20 mannen.

---

## **CONTRA-INDICATIES**

De veiligheid bij zwangerschap en tijdens de lactatieperiode is niet onderzocht. Traditioneel werden extreem hoge doseringen saffraan aangewend om abortus op te wekken; of saffraan in normale doseringen een samentrekkend effect heeft op de baarmoeder is onbekend. Vermijd gebruik bij overgevoeligheid voor saffraan of één van de inhoudsstoffen. Vergeleken met andere kruiden zijn allergische reacties naar aanleiding van saffraangebruik zeer zeldzaam.

---

## **BIJWERKINGEN**

In humane studies die met saffraanextract zijn uitgevoerd zijn in de aangegeven doseringen geen significante bijwerkingen gevonden. Vroeger gerapporteerde bijwerkingen blijken vaak aan vervalsingen (o.a. *Colchicum autumnale*) toe te schrijven. Saffraan heeft ook geen libidoverlagend effect, zoals reguliere antidepressiva wel vaak hebben. Extreem hoge doseringen kunnen wél toxisch zijn, maar dit is nooit gevonden voor doseringen beneden 1500 mg per dag.

---

## **INTERACTIES**

Saffraanextract kan de werkzaamheid van andere medicatie beïnvloeden. Beïnvloeding van de werking van stemmingsbeïnvloedende medicatie is gezien de werking het meest waarschijnlijk.

---

### DOSERING

Onderzoek bij depressie en andere stemmingsstoornissen is gedaan met doseringen die overeenkomen met 0,3 mg saffranal (circa 90 mg Satiereal saffraanextract) per dag. Bij afvallen worden hogere doseringen gebruikt (circa 180 mg Satiereal per dag).

---

### SYNERGISME

Van *Crocus sativus* is geen synergistische werking bekend.

---

### REFERENTIES

1. Abe K, Saito H, Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation, *Phytother Res.* 2000 May;14(3):149-52.
2. Akhondzadeh, Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH, Akhondzadeh S., 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 Mar 30;31(2):439-42. Epub 2006 Dec 15.
3. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F., Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816, .*BMC Complement Altern Med.* 2004 Sep 2;4:12.
4. Assimopoulou AN, Sinakos Z, Papageorgiou VP, Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents, *Phytother Res.* 2005 Nov;19(11):997-1000.
5. Dwyer AV, Whitten DL, Hawrelak JA., Herbal medicines, other than St. John's Wort, in the treatment of depression: a systematic review., *Altern Med Rev.* 2011 Mar;16(1):40-9.
6. El-Alfy AT, Abourashed EA, Matsumoto RR., Nature against depression., *Curr Med Chem.* 2012;19(14):2229-41
7. Falsini B, Piccardi M, Minnella A, Savastano C, Capoluongo E, Fadda A, Balestrazzi E, Maccarone R, Bisti S, Influence of saffron supplementation on retinal flicker sensitivity in early age-related macular degeneration, *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Dec;51(12):6118-24. Epub 2010 Aug 4.
8. Fernández-Sánchez L, Lax P, Esquiva G, Martín-Nieto J, Pinilla I, Cuenca N., Safranal, a saffron constituent, attenuates retinal degeneration in P23H rats, *PLoS One* 2012;7(8)
9. Ghadroost B, Vafaei AA, Rashidy-Pour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, Haghighi S, Sameni HR, Pahlvan S., Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in rats. *Eur J Pharmacol.* 2011 Sep 30;667(1-3):222-9. Epub 2011 May 18.
10. Gout B, Bourges C, Paineau-Dubreuil S., Satiereal, a *Crocus sativus* L extract, reduces snacking and increases satiety in a randomized placebo-controlled study of mildly overweight, healthy women., *Nutr Res.* 2010 May;30(5):305-13.
11. Karimi G, Hosseinzadeh H, Khaleghpanah P. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic of *Crocus sativus* in mice. *Iranian J Basic Med Sci.* 2001;4:11-15.
12. Khalili M, Hamzeh F., Effects of active constituents of *Crocus sativus* L., crocin on streptozocin-induced model of sporadic Alzheimer's disease in male rats. *Iran Biomed J.* 2010 Jan-Apr;14(1-2):59-65.
13. Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin Abbasi S, Akhondzadeh S., *Crocus sativus* L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial, *Phytomedicine.* 2006 Nov;13(9-10):607-11. Epub 2006 Sep 18.

14. Ochiai T, Shimeno H, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Tanaka H, Shoyama Y, Toda A, Eyanagi R, Soeda S., Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury in vitro and in vivo., *Biochim Biophys Acta*. 2007 Apr;1770(4):578-84. Epub 2006 Dec 5.
15. Ordoudi SA, Befani CD, Nenadis N, Koliakos GG, Tsimidou MZ, Further examination of antiradical properties of *Crocus sativus* stigmas extract rich in crocins, *J Agric Food Chem*. 2009 Apr 22;57(8):3080-6.
16. Papandreou MA, Kanakis CD, Polissiou MG, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Margarity M, Lamari FN, Inhibitory activity on amyloid-beta aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents, *J Agric Food Chem*. 2006 Nov 15;54(23):8762-8
17. Papandreou MA, Tsachaki M, Efthimiopoulos S, Cordopatis P, Lamari FN, Margarity M, Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection., *Behav Brain Res*. 2011 Jun 1;219(2):197-204.
18. Piccardi M, Marangoni D, Minnella AM, Savastano MC, Valentini P, Ambrosio L, Capoluongo E, Maccarone R, Bisti S, Falsini B, A longitudinal follow-up study of saffron supplementation in early age-related macular degeneration: sustained benefits to central retinal function. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:429124. Epub 2012 Jul 18.
19. Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Scholey A, Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence, *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Dec;21(12):841-60.
20. Thushara RM, Hemshekhar M, Santhosh MS, Jnaneshwari S, Nayaka SC, Naveen S, Kemparaju K, Girish KS., Crocin, a dietary additive protects platelets from oxidative stress-induced apoptosis and inhibits platelet aggregation., *Mol Cell Biochem*. 2012 Oct 12.
21. Ulbricht, Basch, *Natural Standard – Herb and Supplement Guide*, online at <http://www.naturalstandard.com/databases/herbsupplements/saffron.asp>
22. Wang Y, Han T, Zhu Y, Zheng CJ, Ming QL, Rahman K, Qin LP., Antidepressant properties of bioactive fractions from the extract of *Crocus sativus* L., *J Nat Med*. 2010 Jan;64(1):24-30.
23. Xuan B, Zhou YH, Li N, Min ZD, Chiou GC., Effects of crocin analogs on ocular blood flow and retinal function., *J Ocul Pharmacol Ther*. 1999 Apr;15(2):143-52.
24. Yamauchi M, Tsuruma K, Imai S, Nakanishi T, Umigai N, Shimazawa M, Hara H., Crocetin prevents retinal degeneration induced by oxidative and endoplasmic reticulum stresses via inhibition of caspase activity. *Eur J Pharmacol*. 2011 Jan 10;650(1):110-9. Epub 2010 Oct 14.
25. Akhondzadeh S, Shafiee Sabet M, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, et al. A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of *Crocus sativus* in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Psychopharmacology*. 2010;207(4):637-43.