

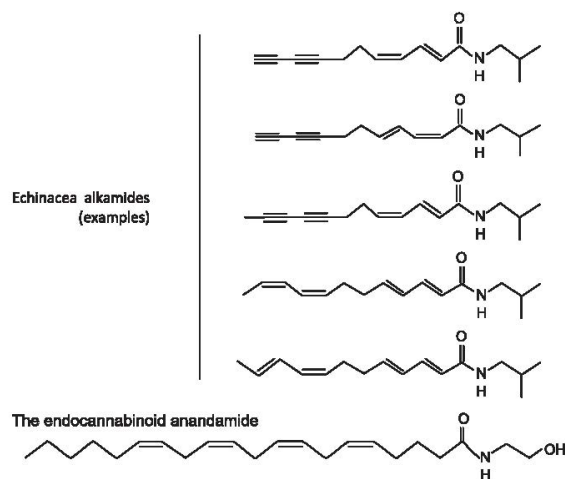
Egy különlegesen standardizált Echinacea kivonat szorongásoldó hatásainak vizsgálata

*Az alábbi magyar kivonat, egy tudományos publikáció alapján készült, melyet Prof. Haller József a Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet korábbi munkatársa, jelenleg a Közzolgálati Egyetem és a Drogkutató Intézet Igazgatója, és független szakértők jegyeznek, és ami 2019-ben szakértők által előzetesen értékelt (peer-reviewed) cikkeket megjelenítő, nemzetközi, Phytotherapy Research magazinban jelent meg.**

Az Echinacea készítmények szedése **számos potenciális egészségügyi előnnyel jár**, beleértve a gyulladáscsökkentő, antibiotikus és szorongásoldó hatásokat. (Manayi, Vazirian & Saeidnia, 2015; Parsons, Cameron, Harris és Smith, 2018) A szorongáscsökkentő hatásról eddig csak kevés vizsgálat számolt be. A cikkben a kutatók összegezték az ezzel kapcsolatos tanulmányokat, melyek **egyes Echinacea fajták gyökeréből kivont speciális alkotóelemek (alkamide-ok) szorongáscsökkentő hatásával** foglalkoznak, illetve összefoglalták egy új, általuk végzett, dupla vakpróba, placebo kontrollált klinikai vizsgálat eredményeit.

Korábban készült négy preklinikai állatkísérlet után (Haller, Hohmann, & Freund 2010, 2013) egy 2013-as klinikai vizsgálat szintén egyes Echinacea kivonatok egyértelmű szorongáscsökkentő hatásáról számolt be. (Haller et al, 2013).

A cikkíró tudósok az anxiolitikus (szorongásoldó) hatásokat elsősorban az echináciában található alkamidoknak nevezett lipofil, vegyületeknek tulajdonították, amelyek viszonylag nagy mennyiségben, és sokféle variánsban fordulnak elő leginkább az echinacea angustifolia alfaj gyökereiben (Bauer és Remiger, 1989). Ezen vegyületek a szervezetben képesek a kannabinoid CB1 receptorhoz kötődni, ezenkívül gátolják a zsírsavamid-hidroláz (FAAH) enzimet is, amely az endokannabinoid anandamid lebontásában játszik szerepet. A tudósok megfigyelték, hogy az anandamide kis mennyiségű növekedése az agyban a szorongás csökkenéséhez vezethet. Érdekes, hogy a szorongásgátló hatás kisebb echinacea dózisok esetén érvényesül, nagyobb dózisú echinacea esetén a szorongáscsökkentő hatás megszűnik és az echinacea szokásos immunerősítő hatása erősödik. Haller Professzor azt is megerősítette, hogy az echinacea, gyógyszerfejlesztési célpontokként is megjelenő, TRPV1 receptorokon, illetve a szorongást is szabályozó hippocampus agyterületeken is kifejti hatását. Az alkamide vegyületek hatása a szorongást is szabályozó endocannabinoid rendszer receptoraira (CB1) illetve a FAAH enzimekre nagyban annak köszönhető, hogy egyes fajtákban található alkamidok szerkezetileg nagyon hasonlóak a szervezetben természetes módon megtalálható endocannabinoid anandamide-hez (lásd lenti ábra).



Az anandamide és többféle Echinacea alkamide kémiai struktúrája

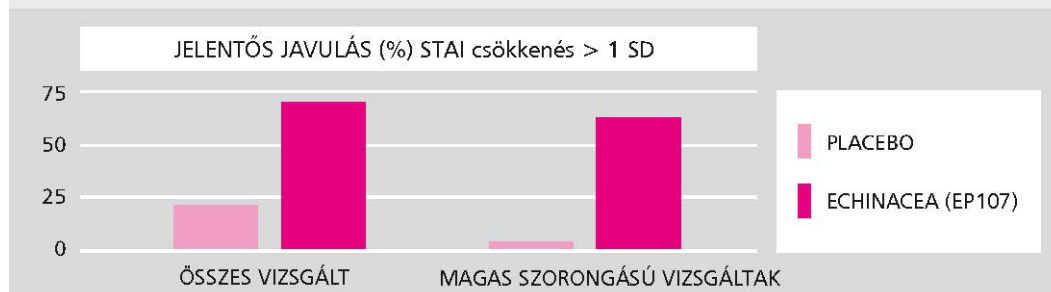
Az alkamidok CB1 receptorokhoz kötődése igen bonyolult. Egyes alkamidok jelenléte a jeltovábbítást segíti, de vannak amelyek ugyanezt gátolják, ezért a szorongáscsökkentő hatás nagyban függ attól, hogy a különböző alkamide-ok milyen arányban találhatóak a növényben. Ezt az echinacea típusa, a termőterület, a növény része, illetve a klíma nagyban befolyásolja. Emiatt a legtöbb echinacea kivonatnak nincs szorongáscsökkentő hatása, hanem csak különleges alkamide profilú, ellenőrzött területekről származó, kis mennyiségben alkalmazott echinacea kivonatoknál, mint például a vizsgált kivonatban figyelhető meg ez a kedvező hatás.

A tanulmányban összefoglalt 62 fős dupla vakpróbás, placebo kontrollált klinikai vizsgálat résztvevői mind önkéntesek voltak, mindannyian emelkedett, de nem klinikai szintű szorongásos tünetekkel rendelkeztek. A vizsgálatok során a szorongásos tünetekkel rendelkező személyeket két csoportba osztották, az egyikben 40 mg, EP107™ Echinacea kivonatot tartalmazó tablettát, a másikban pedig placebo tablettát kaptak naponta kétszer, hét napig, melyet három hetes készítménymentes nyomonkövetés kísért. Az általánosan használt Spielberger féle, „State Trait Anxiety Inventory” (STAI), szorongásos tüneteket vizsgáló teszt alapján a résztvevők mindegyikének emelkedett szintű szorongást jelző, 45 pont feletti pontszáma volt a kezelés kezdetekor, mely pár nap után jelentősen csökkent, és a hetedik napra a „különleges alkamide profilú” echinacea-val kezelt csoportnál a csökkenés 11 pont volt, míg a placeboiban csupán 3. A vizsgált személyek közel 75%-ánál jelentős változás volt megfigyelhető, míg ez a placeboiban 25% alatt volt. Ahogy az a lenti grafikonon is látható, a placebo és az echinacea csoport közötti különbség a magasabb kezdeti szorongást mutató személyeknél még feltűnőbb volt. A mellékhatások igen ritkák és enyhék voltak, ráadásul mindet a placebo csoportban figyelték meg. Pozitív eredmény volt az is, hogy a három hetes készítménymentes utókövetés alatt sem változtak vissza a kezelés alatt lecsökkent szorongást jelző értékek.

A vizsgálatok 1 hét után javulásról számolnak be

Dupla-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat 62 személy részvételével a State Trait Anxiety Inventory (STAI) skála használatával.*

*Haller J, Krecsak L, Zámboi J. Double-blind placebo-controlled trial of the anxiolytic effects of a standardized Echinacea extract. *Phytotherapy Research*, 2019;11-9



A cikk megállapításai arra utalnak, hogy a különleges alkamide profilú Echinacea készítmények jelentős, jótékony hatással lehetnek az emberek szorongásának oldására. Habár ezek a készítmények nem helyettesíthetik a diagnosztizált betegeknél hatékonyan működő, erős szorongásoldó gyógyszereket, de enyhébb szorongásos tünetek esetén alkalmazásuk rendkívül hasznos lehet, főleg, hogy sok kutatás szerint az enyhe szorongásos tünetek, zavarok, súlyos, klinikailag diagnosztizálható szorongásos betegségek (generalizált szorongás, pánikbetegség) és depressziós zavar kialakulásának kockázati tényezői.

(Az összefoglalót készítette: Az E-mentes övezet szakmai csapata, felelős szerkesztő: Tóth Gábor)

Elérhető és felhasznált irodalmak a témában:

* Haller J, Krecsak L, Zámboi J. Double-blind placebo controlled trial of the anxiolytic effects of a standardized Echinacea extract. *Phytotherapy Research*. 2019;11-9. <https://doi.org/10.1002/ptr.6558>

Agoston, G., & Szili, I. (2001). Diagnosztikus kérdőívek és tünetbecslő skálák. In J. Füredi, A. Németh, & P. Tariska (Eds.), *A pszichiátria magyar kézikönyve* (pp. 176–183). Budapest: Medicina.

Bakker, A., van Dyck, R., Spinhoven, P., & van Balkom, A. J. (1999). Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psych*, 60, 831–838.

Barnes, J., Anderson, L. A., Gibbons, S., & Phillipson, J. D. (2005). Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *J Pharm Pharmacol*, 57, 929–954.

Batelaan, N. M., Smit, F., de Graaf, R., van Balkom, A. J., Vollebergh, W. A., & Beekman, A. T. (2010). Identifying target groups for the prevention of anxiety disorders in the general population. *Acta Psychiatr Scand*, 122, 56–65.

Bauer, R., & Remiger, P. (1989). TLC and HPLC Analysis of Alkamides in Echinacea Drugs. *Planta Med*, 55, 367–371.

Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelsohn, M., & Mock, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat*, 4, 561–571.

Birt, D. F., Widrlechner, M. P., Lalone, C. A., et al. (2008). Echinacea in infection. *Am J Clin Nutr*, 87, 488S–492S.

Borchers, A. T., Keen, C. L., Stern, J. S., & Gershwin, M. E. (2000). Inflammation and Native American medicine: the role of botanicals. *Am J Clin Nutr*, 72, 339–347.

- Burgess, P. M., Pirkis, J. E., Slade, T. N., Johnston, A. K., Meadows, G. N., & Gunn, J. M. (2009). Service use for mental health problems: findings from the 2007 National Survey of Mental Health and Wellbeing. *Aust N Z J Psychiatry*, 43, 615–623.
- Bystritsky, A., Kerwin, L., Niv, N., Natoli, J. L., Abrahami, N., Klap, R., ... Young, A. S. (2010). Clinical and subthreshold panic disorder. *Depress Anxiety*, 27, 381–389.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*, 24, 385–396.
- Haller, J., Bakos, N., Szirmay, M., Ledent, C., & Freund, T. F. (2002). The effects of genetic and pharmacological blockade of the CB1 cannabinoid receptor on anxiety. *Eur J Neurosci*, 16, 1395–1398.
- Haller, J., Freund, T. F., Pelczar, K. G., Füredi, J., Krecsak, L., & Zámboi, J. (2013). The anxiolytic potential and psychotropic side effects of an echinacea preparation in laboratory animals and healthy volunteers. *Phytother Res*, 27, 54–61.
- Haller, J., Hohmann, J., & Freund, T. F. (2010). The effect of Echinacea preparations in three laboratory tests of anxiety: comparison with chlordiazepoxide. *Phytother Res*, 24, 1605–1613.
- Hohmann, J., Rédei, D., Forgo, P., Szabó, P., Freund, T. F., Haller, J., ... Benyhe, S. (2011). Alkamides and a neolignan from Echinacea purpurea roots and the interaction of alkamides with G-proteincoupled cannabinoid receptors. *Phytochemistry*, 72, 1848–1853.
- Izzo, A. A., & Ernst, E. (2001). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*, 61, 2163–2175.
- Karsten, J., Penninx, B. W., Verboom, C. E., Nolen, W. A., & Hartman, C. A. (2013). Course and risk factors of functional impairment in subthreshold depression and anxiety. *Depress Anxiety*, 30, 386–394.
- HALLER ET AL. Kenny, D. A. (1987). *Statistics for the social and behavioral sciences*. Boston: Little. Brown. Kraus, G. A., Bae, J., Wu, L., & Wurtele, E. (2006). Synthesis and natural distribution of anti-inflammatory alkamides from Echinacea. *Molecules*, 11, 758–767.
- Manayi, A., Vazirian, M., & Saeidnia, S. (2015). Echinacea purpurea: Pharmacology, phytochemistry and analysis methods. *Pharmacogn Rev*, 9, 63–72.
- Nauta, M. H., Festen, H., Reichart, C. G., Nolen, W. A., Stant, A. D., Bockting, C. L. (2012). Preventing mood and anxiety disorders in youth: a multi-centre RCT in the high risk offspring of depressed and anxious patients. *BMC Psychiatry*, 12, 31.
- Parsons, J. L., Cameron, S. I., Harris, C. S., & Smith, M. L. (2018). Echinacea biotechnology: advances, commercialization and future considerations. *Pharm Biol*, 56, 485–494.
- Pertwee, R. G. (2012). Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367, 3353–3363.
- Piomelli, D., Tarzia, G., Duranti, A., et al. (2006). Pharmacological profile of the selective FAAH inhibitor KDS-4103 (URB597). *CNS Drug Rev*, 12, 21–38.
- Rehman, J., Dillow, J. M., Carter, S. M., Chou, J., Le, B., & Maisel, A. S. (1999). Increased production of antigen-specific immunoglobulins G and M following in vivo treatment with the medicinal plants Echinacea angustifolia and Hydrastis canadensis. *Immunol Lett*, 68, 391–395.
- Sarris, J., McIntyre, E., & Camfield, D. A. (2013). Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS Drugs*, 27, 301–419.
- Siddall, P. J., Cousins, M. J., Otte, A., Griesing, T., Chambers, R., & Murphy, T. K. (2006). Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology*, 67, 1792–1800.
- Sipos, K., & Sipos, M. (1978). The development and validation of the Hungarian form of the STAI. In C. D. Spielberger, & D. Guerrero (Eds.), *Cross-Cultural Anxiety* (2nd ed.) (pp. 51–61).
- Washington: Hemisphere Publishing. Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.
- Stauder, A., & Konkoly, T. B. (2006). Characteristics of the Hungarian version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Mentalhigienes Pszichoszomatika*, 7, 203–216.
- Tesch, B. J. (2003). Herbs commonly used by women: an evidence based review. *Am J Obstet Gynecol*, 188, S44–S55.
- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: an experience sampling study. *Br J Clin Psychol*, 50, 178–195.
- Unick, G. J., Snowden, L., & Hastings, J. (2009). Heterogeneity in comorbidity between major depressive disorder and generalized anxiety disorder and its clinical consequences. *J Nerv Ment Dis*, 197, 215–224.
- Van't Veer-Tazelaar, P., Smit, F., van Hout, H., van Oppen, P., van der Horst, H., Beekman, A., & van Marwijk, H. (2010). Cost-effectiveness of a stepped care intervention to prevent depression and anxiety in late life: randomised trial. *Br J Psychiatry*, 196, 319–325.

Woelkart, K., Xu, W., Pei, Y., Makriyannis, A., Picone, R. P., & Bauer, R. (2005). The endocannabinoid system as a target for alkamides from *Echinacea angustifolia* roots. *Planta Med*, 71, 701–705.

Wu, L., Dixon, P. M., Nikolau, B. J., Kraus, G. A., Widrlechner, M. P., & Wurtele, E. S. (2009). Metabolic profiling of *Echinacea* genotypes and a test of alternative taxonomic treatments. *Planta Med*, 75, 178–183.

Zhai, Z., Liu, Y., Wu, L., Senchina, D. S., Wurtele, E. S., Murphy, P. A., ... Cunnick, J. E. (2007). Enhancement of innate and adaptive immune functions by multiple *Echinacea* species. *J Med Food*, 10, 423–434.