Mechanismus účinku silice z levandule

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.

Mechanismy anxiolytického účinku

Starší anxiolytika přímo nebo nepřímo ovlivňovala GABAergní systém. Mezi další systémy, které u úzkostně depresivních stavů můžeme ovlivnit medikamenty, patří serotonergní a noradrenergní systém.

Všeobecně se předpokládá, že klinické účinky antidepresiv jsou způsobeny jejich schopností navozovat adaptivní změny v neurotransmiterových systémech. Přímé účinky antidepresiv způsobují zvyšování mimobuněčných koncentrací neurotransmiterů (např. serotoninu) a aktivaci či inhibici synaptických receptorů, což má za následek aktivaci kaskád nitrobuněčného přenosu signálu a výslednou podporu plasticity neuronů, jejich přežívání i tvorbu neuronálních sítí. Neuroprotekce a neurogeneze, která je podáváním antidepresiv stimulována, se pravděpodobně podílí i na anxiolytické účinnosti těchto látek. Toto naznačuje i skutečnost, že terapeutické účinky antidepresiv se projevují až po dlouhodobém podávání (1–3 týdny), tedy až poté, co proběhly adaptivní a regenerační procesy v přenosu nervového signálu. Tyto procesy probíhají na úrovni:

1. **neurochemické**, tj. změny hustoty a citlivosti neurotransmiterových receptorů, neuroplasticity a neurogeneze, které vedou k obnově funkcí mozkových buněk a neuronálních sítí narušených při depresivní poruše, úzkostné poruše nebo chronickém stresu
2. **neuroimunitní**, kdy těžká deprese může být doprovázena aktivací imunitního systému a antidepresiva se podílí na protizánětlivém účinku
3. **neuroendokrinní** – regulace funkce osy hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin
4. **chronobiologické** – kdy dochází k synchronizaci chronobiologických rytmů narušených při depresi

Mezi léčbu volby všech onemocnění z úzkostného spektra patří v současnosti antidepresiva (AD), zejména selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). V aktualizovaných Doporučených postupech světové psychiatrické společnosti z června 2022 je k léčbě úzkostí doporučený též extrakt z levandule.

Mechanismus účinku silice z levandule

Hlavními aktivními složkami silice z levadule jsou linalool a linalylacetát. Linalylacetát rychle hydrolyzuje na linalool, takže funguje jako prodrug. Jako jeden z mechanismů účinku byla nalezena mírná inhibice napěťově řízených vápníkových kanálů (VDCC), která vykazuje určité podobnosti s mechanismem účinku pregabalinu. Není specificky zaměřen na α2δ podjednotku kalciových P/Q kanálů jako pregabalin, levandulová silice neselektivně snižuje influx vápníku různými typy napěťově řízených kanálů.

Stejně jako u klasických antidepresiv se účinek levandulové silice projeví až po určité době pravidelného užívání, obvykle za jeden až dva týdny. Nabízí se otázka, zda vlastní účinek silice není vázán na neuroprotekci, neurogenezi a zlepšení neuroplasticity stejně jako u klasických antidepresiv. Tyto předpoklady potvrdily studie na zvířecích modelech, kdy levandulová silice zvyšovala množství neurotrofních růstových faktorů (NGF). Studie potvrdily i zlepšení neuroplastity, respektive signifikantní zvýšení množství synapsinu, který slouží jako marker tvorby neuronálních sítí.

Je pravděpodobné, že inhibice kalciových kanálů a neuroprotekce a neurogeneze jsou na sobě nezávislé mechanismy účinku levandulové silice. Neuroprotekce a neurogeneze jsou zřejmě důsledkem zvýšené aktivace nitrobuněčných signálních cest způsobené snížením vazebného potenciálu receptoru pro serotonin 1 A (5-HT1A).

Je samozřejmé, že přes obdobné mechanismy účinku nelze srovnávat účinnost klasických antidepresiv a levandulové silice např. u úzkostné poruchy provázené panickými atakami.

Své místo si levandulová silice nachází zejména u pacientů se subsyndromální (podprahovou) úzkostí, tedy onemocněním, kdy je přítomná úzkostná symptomatika, ale nejsou splněna diagnostická kritéria úzkostných poruch – buď je nižší intenzity nebo nejsou splněna časová kritéria trvání příznaků. Tato podprahová úzkost patří k nejčastějším duševním poruchám, má až dvakrát vyšší výskyt než klinicky vyjádřené úzkostné poruchy. Psychické symptomy zahrnují obsedantní myšlenky, nespavost, neklid, napětí, podrážděnost a problémy s koncentrací. Typické bývají i somatické symptomy jako bušení srdce, gastrointestinální potíže či svalové napětí a bolesti hlavy. Ani subsyndromální úzkost by se neměla podceňovat, neboť může vést i k sebevraždě. V případě subsyndromální GAD byla zvýšená sebevražednost hlášena u 17 % mužů a 15 % žen.

Tříletá epidemiologická studie Bosmana et al. z roku 2019 sledovala průběh úzkosti u 4,5 tisíc osob. Ukázalo se, že v případě jedinců se subsyndromální úzkostí došlo po 3 letech u 57 % ke zlepšení, u 29 % potíže přetrvávaly a u dalších 14 % se plně rozvinula úzkostná porucha. Je tedy zřejmé, že je nutné věnovat pozornost i těmto pacientům. Nicméně, levandulová silice může najít uplatnění i u těžších úzkostných poruch. Díky dobré snášenlivosti a nízkému interakčnímu potenciálu některé doporučené postupy uvádějí možnost kombinace levandulové silice například při GAD s antidepresivy.

Závěr

Incidence úzkostných poruch stoupá, současná doba vinou epidemie onemocnění covid-19, hospodářské krize i válečné situace je nesmírně zatěžující. Pacienti si často neuvědomují, že trpí úzkostnou poruchou, více prožívají její symptomy – nespavost, neklid, napětí, podrážděnost až agresivitu, často i somatické příznaky, jako jsou bolesti hlavy, zažívací potíže, bušení srdce nebo dlouhodobou únavu. Čím dříve je zahájena adekvátní terapie vyvolávající příčiny, tedy úzkostné poruchy, tím více se sníží riziko přechodu podprahové úzkostné poruchy do plně rozvinutého stavu onemocnění.

Text je zkrácená verze článku Vranová V, Trdlová L. Možnosti terapie podprahové úzkosti – levandulová silice. Farmac. praxi. 2023;19(1):47-50.

LITERATURA

1. Vranová V, Trdlová L. Možnosti terapie podprahové úzkosti – levandulová silice. Farmac. praxi. 2023;19(1):47-50.