Fytofarmakologie bolesti, CNS a VNS

PharmDr. Jana Kučerová, Ph.D.

Léčivé rostliny a bolest, CNS, VNS

- Fytoterapie bolesti
- Sedativa
- Antidepresiva, anxiolytika
- Kognitiva
- Psychostimulancia
- Periferní myorelaxancia
- VNS

Fytoterapie bolesti

1. **Analgetika – anodyna**
2. **Antiflogistika a antipyretika**
3. **Koanalgetika**
4. **Antiuratika**
5. **Lokální anestetika**

1. Analgetika anodyna

Papaver somniferum – mák setý

Aconitum napellus – oměj

Cinchona sp. – chinovník

Vipera ammodytes – zmije

Naja naja - kobra

Papaver somniferum
mák setý

Opium = mléko (latex) nezralých makovic asi 8-10 dní po opadání květních plátků, dosušené při cca 60 ℃
(1 makovice / 0,2 g opia)

Použití: potravina, k výrobě oleje, v lékařství, "nelegální" zdroj opia

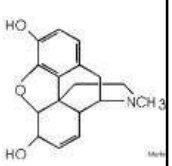
Obchod s opiem podléhá od r. 1961 mezinárodní kontrole Spojených národů – ratifikace dohod asi 60 zeměmi

Papaver somniferum - mák setý

Opium obsahuje okolo 15-25% alkaloidů, především:

morfin, kodein, thebain *(alkaloidy morfinového typu)*

papaverin, noskapin *(alkaloidy papaverinového typu)*



Opium se dnes používá především k izolaci alkaloidů.

Maková semena obsahují:
40 až 60% oleje
(glycerid kyseliny linolové, kyseliny linolová, stearová, palmitová a další)
řada stopových prvků - vápník, hořčík, fosfor, draslík, sodík)

Aconitum sp. - oměj
(200 druhů)
Hlíza s kořeny

ohrožený druh, chráněná rostlina
(vyhláška MŽP ČR č. 395/1992 Sb.)

Výskyt: lužní lesy, podél vodních toků, stinné rokle, horské nivy;
střední Evropa po východní Karpaty a Rumunsko.

Alkaloidy:
akonitin působí tlumivě na CNS *(jeden z nejprudších a nejrychleji působících rostlinných jedů, letální dávka je 1-5 mg),*
napellin, mesakonitin a další

V lékařství se užívá izolovaný akonitin k lokálně anestetickým účelům

Může být rovněž součástí mastí při neuralgiích, zánětech trojklanného nervu nebo těžkých artritidách.

Cinchona sp.

Chinovník

Díky obsahu hořčin se používá jako stomachikum.

alkaloidy chinin 1 - 3% a chinidin 0,1 - 4% } **v kůře kmene, větví i kořenů**

Chinin brzdí enzymatické procesy, má antiinfekční účinky (malárie!), antipyretikum, analgetikum.

Hadí jedy

- **Vipera ammodytes - zmije**
- **Naja naja – kobra**

- obsažené toxiny mají charakter nízkomolekulových proteinů (p.o. neúčinné)
- ochrnující účinky podobné kurare
- terapeuticky se používají jen frakce, zpravidla zevně jako derivancia

2. Antiflogistika a antipyretika

Salix sp. - vrba

Aesculus hippocastanum – jírovec maďal

Chamomilla sp. (Matricaria sp.) - heřmánek

Arnica montana – prha chlumní

Myroxylon balsamum – vonodřev balzámový

SALIX sp. – vrba

Kůra vrby patří k nejdéle využívaným přírodním léčivům

<u>Salicin – hlavní obsahová látka – hydrolýzou a naáslednou oxidací vzniká kyselina salicylová</u>

Dodnes je součástí čajovin, působí antipyreticky, analgeticky, antirevmaticky.

Aesculus hippocastanum – jírovec maďal

Drogou jsou semena.

Obsahové látky: triterpenové saponiny, především **escin** (až 13%).

Použití: k normalizaci patologicky zvýšené permeability kapilár, tedy při otocích, varixech, hemoroidech, atd.

Často součástí zevních i vnitřních přípravků při hemoroidech, varixech, „těžkých nohách“…

Chamomilla sp. (Matricaria sp.) - heřmánek

Drogou jsou květy, které obsahují 0,3-1,5% silic, především chamazulen (modrý) a α-bisabolol.

Použití: vnitřně spíše jako stomachikum, zevně při zánětech, chamazulen je součástí epitelizačních mastí.

Myroxylon balsamum – peruánský balzám

Balzám se získává z kůry mateřského stromu rostoucího v jižní a střední Americe.

Obsahové látky: především cinamein (směs esterů kyseliny skořicové a benzoové, asi 50-70%).

Použití: zevně jako desinficiens, granulans, na omrzliny, dekubity, vředy, ekzémy…

3. Koanalgetika

Coffea sp. (arabica, liberica…) – kávovník mnoha odrůd, pražením sublimuje kofein a zachycuje se v kondenzátorech

Obsahové látky: **kofein** (0,3-2,5%), **teofylin**, kyselina **chlorogenová** – zodpovědná za dráždění GIT

Používá se spíše syntetizovaný kofein.

Další rostliny s vysokým obsahem metylxantinů

Thea (Camelia) sinensis
– čajovník (2,5-4% kofeinu, 10-25% tříslovin)
Cola sp.
– kola (0,6-3% kofeinu, 0,1 teobrominu)
Theobroma cacao
– kakaovník (0,2-0,5% kofeinu, 1-2% teobrominu, asi 50% tuku)
Ilex paraguariensis
– maté (0,5-2% kofeinu)
Paullinia cupana
– guarana (3-6% kofeinu, 10-25% tříslovin) – sušená pasta ze semen Paulinia cupana

4. Antiuratika

Cochicum autumnale – ocún jesenní

Používaná část – semeno, sbírá se na jaře, rostlina kvete na podzim
Výskyt: střední a jižní Evropa, vlhké louky, nižší hory

Obsahové látky: 0,5-1% alkaloidů, hlavní je **kolchicin**. Působí jako mitotický jed, izoluje se z drogy. Má úzký terapeutický index, vhodný jako cytostatikum a antiuratikum u akutního dnavého záchvatu (NÚ - průjmy!!!).

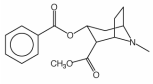
5. Lokální anestetika

Erythroxylon coca – kokový list

Výskyt: jižní Amerika, žvýkání listů pro euforizující účinky

Obsahové látky: tropanové alkaloidy 0,5-1,3%, především **kokain**

Použití: droga se nepoužívá, jen čistý kokain - povrchová anestezie oka, drogová závislost



Mentha piperita / máta peprná

Nať (Herba menthae piperitae),
list (Folium menthae piperitae),
silice (mentol)

Silice se získává destilací s vodní parou, obsahuje především **mentol** (50-78%), který má slabé lokálně anestetické účinky.

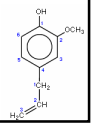
lokálně:
ústní hygiena, bolesti v krku, poškození pokožky, svědění

vnitřně:
chronických zánětů žaludku a střev, při křečích v zažívacím traktu, plynatosti a při chronických žlučníkových potížích

Syzygium aromaticum (Flos caryophylli) – hřebíčkovec

Drogu tvoří sušené pupeny mateřského stromu.
Výskyt: Madagaskar, Filipíny, Indonésie, Malajsie, Srí Lanka, jižní Amerika.

Obsahové látky: min. 15% silice s lokálně anest. účinky (součástí roztoků k potírání dásní při parodontóze), především **eugenol** (85-95%).



Sedativa

- **Valeriana officinalis / Kozlík lékařský**
- **Humulus lupulus / chmel obecný**
- **Melissa officinalis / meduňka lékařská**
- **Passiflora incarnata / mučenka**

Valeriana officinalis
Kozlík lékařský

Sběr: **kořen dvouletých pěstovaných rostlin; na podzim**

silice,třísloviny, alkaloidy a nověji objevené látky označované jako valepotriáty

pro obsah kys. valerové a izovalerové je přitažlivý pro kočky

Humulus lupulus / chmel obecný

Hořčiny: humulon a lupulon (15-30% v šišticích, 50-80% ve žlázkách), flavonoidy, chalkony, pryskyřice, silice, třísloviny

Suché šištice 0,5 - 1 g ve formě nálevu; Tekutý extrakt - 1:1 v 45% alkoholu

sedativum až hypnotikum, (místně antibakteriální účinek)

Kontraindikace :
deprese
těhotenství (uterotonický efekt)

Melissa off. - meduňka lékařská
(Herba et Folium melissae)

V ČR pěstovaná dělením trsů, planě roste ve Středozemí a v Přední Asii

0,03-0,3% silic *(citral, citronelal, citronelol, geraniol, linalol) – neužívat drogy starší než 1 rok pro úbytek silic,* 4% tříslovin, hlavně kys. rozmarýnová, hořčiny, slizy, flavonoidy, minerální látky

Použití:
Sedativum, spasmolytikum, antibakteriální účinky, při migréně, při Herpes infekci, žaludeční a nervové obtíže

Passiflora incarnata / mučenka
nať

Účinné látky: harmalové alkaloidy, min. 0,01%, flavonoidy, kumariny, silice
- sušená nať 0.5-2 g ve formě nálevu;
- tekutý extrakt (Passiflorae extractum fluidum) 1:1 v 45% alkoholu, 0.5-2 ml třikrát denně;
- suchý extrakt (Passiflorae extractum siccum) 0.02-0.1 g třikrát denně

Vysoké dávky mohou zesílit účinky antidepresiv

Kontraindikace : těhotenství, kojení

Další rostliny používané v léčitelství pro zklidňující účinky

Hloh obecný

Vřes obecný

Vrbka (vrbovka) úzkolistá

Majoránka zahradní

Dobromysl obecná

Bazalka pravá

Lípa obecná

Antidepresiva, anxiolytika

- **Hypericum perforatum / třezalka tečkovaná**

Hypericum perforatum
Třezalka tečkovaná

Výskyt: sušší louky, pastviny, okraje lesů, skály, podél cest, hojně ve Středomoří

Sběr: kvetoucí nať (*Herba hyperici)*

Obsahové látky a působení:

1. Třísloviny – antidiarrhoicky, adstringentně, hemostaticky
2. Dianthrony, především **hypericin** – má slabý euforizující účinek, fotodynamizující působení
3. Silice do 0,3%
4. Flavonoidy do 1% – rutin, kvercetin, hyperosid
5. Kyselina chlorogenová

Nežádoucí účinky třezalky

- **gastrointestinální obtíže**
- **alergické reakce**
- **sucho v ústech**
- **ospalost, obluzenost, zmatenost**
- **fotosensitivita (*demyelinizace axonů v kůži působením fotoaktivovaného hypericinu)***

Interakce třezalky

- **antidepresiva** *(nasadit až za týden po vysazení třezalky)*
  hypericin (s poločasem eliminace 24-48 hod) inhibuje re-uptake 5-HT, Na a DA, a ve vysokých dávkách blokuje MAO
- **psychostimulancia**
- **sympatomimetika**
- **u pacientů s vysokou sensitivitou k účinkům sympatomimetik** (u hypertenze, hypertyroidismu, diabetes mellitus, psychiatrických poruch, glaukomu, zvětšené prostaty, zvýšené křečové pohotovosti, kardiovaskulárních onemocnění)

Třezalka je induktorem izoenzymu CYP 3A4 cytochromu P-450 → snížení biologické dostupnosti

alfentanil	dexametason	isradipin	paklitaxel
alprazolam	diazepam	ketokonazol	paracetamol
amiodaron	digoxin	kortisol	progesteron
amitriptylin	dihydroergotamin	lovastatin	simvastatin
amlodipin	diltiazem	metadon	testosteron
azitromycin	erytromycin	midazolam	triazolam
karbamazepin	estradiol	nifedipin	verapamil
klaritromycin	felodipin	nimodipin	warfarin
cyklofosfamid	fentanyl	omeprazol	zolpidem
cyklosporin	imipramin	ondansetron	

Kognitiva

- **Ginkgo biloba / jinan dvoulaločný**

Ginkgo biloba - jinan dvoulaločný

- strom, až 40 m vysoký – původem z Číny
- Folium ginkgo bilobae - od jara do začátku léta

- **Obsahové látky**:
  - terpenické laktony (6%): diterpeny-ginkgolidy A, B a C a seskviterpenem
  - flavonové glykosidy (24%) kaempherol, kvercetin, isorhamnetin bilobalidem A
  - antioxidační a protisrážlivé účinky

- **Použití**: k zlepšení oběhu a paměti, při Alzheimerově chorobě, depresích, hučení v uších, závratích, impotenci či jiných potížích způsobených nedostatečným oběhem krve

- **Forma**: nálev, odvar, tinktura – v přípravcích však až 50x účinnější

Interakce Ginkgo biloba

- S antikoagulačně působícími léčivy:
  - kys. acetylsalicylovou, warfarinem
  - vitaminem E (snížení aktivity cyclooxygenázy v krevních destičkách a inhibice lipidové peroxidace)
  - česnekem (narušuje syntézu tromboxanu a tím funkci trombocytů)
- S thiazidovými diuretiky
  - Kombinace může vést ke zvýšení tlaku
- Antiepileptika a tricyklická antidepresiva (snížení účinku)
  - ginkgotoxin v listech a semenech patří mezi neurotoxiny
- Před operacemi – riziko krvácení

Myorelaxancia

- **Tropické rostliny:**
  - **Chondrodendron sp.**
  - **Anomospermum sp.**
  - **Telitoxicum sp.**
  - **Elissarrhena sp.**
- **Dendrobates sp.**

- ***tubokurarin – šípový jed, nepoužitelný v rámci fytoterapie***

VNS

SYMPATOMIMETIKA
Ephedra sp.
Catha edulis (Kata, nor-pseudoefedrin) - nikoliv dle Vyhlášky 343/2003 Sb. ***(kterou se vydává seznam rostlin využívaných pro farmaceutické a terapeutické účely)***

SYMPATOLYTIKA
Claviceps sp.
Pausinystalia yohimbe

VNS

PARASYMPATOMIMETIKA
Pilocarpus microphyllus
Physostigma venenosum
Galanthus sp. (galantamin) - ***nikoliv dle Sb. 343/2003***
Areca catechu
Amanita sp. (muskarin) **- *nikoliv dle Sb. 343/2003***

PARASYMPATOLYTIKA A SPASMOLYTIKA
- Atropa belladona, Datura stramonium, Hyoscyamus sp., Scopolia carniolica, Dubiosa sp. (hyoscyamin, skopolamin, beladonin, Tct. belladonae, Extractum radicis belladonae)
- Papaver somniferum (papaverin)
- Amni visnaga