

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA FARMAKOGNOSIE
2006

ZDRAVOTNÍ RIZIKA UŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH ROSTLIN
BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

VYPRACOVALA: MARTINA SOUČKOVÁ
VEDOUcí PRÁCE: DOC. RNDR. JIŘINA SPILKOVÁ, CSc.
OPONENT:
ZADÁNO: 15. 12. 2004
ODEVZDÁNO: 15. 5. 2006
DATUM OBHAJOBY: 8. 6. 2006

180

Katedra
farmakognosie
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně na základě uvedené literatury a pod vedením vedoucí práce.

Martina Součková

Na tomto místě chci poděkovat paní doc. RNDr. Jiřině Spilkové, CSc., vedoucí bakalářské práce, za cenné rady a připomínky, ale také za volný čas, který mi při psaní práce věnovala.

1. ÚVOD	2
2. TEORETICKÁ ČÁST	5
2.1. OBJASNĚNÍ POJMŮ	5
2.2. TOXIKOLOGICKY VÝZNAMNÉ OBSAHOVÉ LÁTKY ROSTLIN ..	7
2.2.1. Silice.....	8
2.2.2. Alkaloidy.....	10
2.2.3. Toxické aminokyseliny	12
2.2.4. Glykosidy	13
2.2.5. Terpeny	16
2.2.6. Proteiny – lektiny	16
2.3. TOXIKOLOGICKY VÝZNAMNÉ LÁTKY SOUVISEJÍCÍ S PRODUKČÍ, ZPRACOVÁNÍM A SKLADOVÁNÍM LÉČIVÝCH ROSTLIN	18
2.3.1. Toxické rostliny	19
2.3.2. Mikroorganismy	19
2.3.3. Bakteriální toxiny.....	21
2.3.4. Mykotoxiny	22
2.3.5. Pesticidy	23
2.3.6. Fumiganty	24
2.3.7. Radioaktivita	24
2.3.8. Těžké kovy	25
2.3.9. Syntetické látky	26
2.3.10. Živočišné drogy.....	26
2.4. ZDRAVOTNÍ RIZIKA UŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH ROSTLIN	27
2.4.1. Rizika související s užívaným přírodním produktem	27
2.4.1.1. Sběr a pěstování	27
2.4.1.2. Posklizňová úprava rostlinného materiálu	28
2.4.1.3. Skladování.....	29
2.4.2. Rizika související s osobou uživatele.....	29
2.4.2.1. Ukázněnost pacienta	30
2.4.2.2. Věk	30
2.4.2.2. Choroby.....	30
2.4.2.3. Alergie.....	31
2.4.2.4. Těhotenství a laktace.....	33
2.4.2.5. Předoperační období	34
2.4.2.6. Řízení nebo ovládání strojů.....	34
2.4.3. Interakce s léky	34
3. DISKUSE	45
3.1. NÁVRHY NA OMEZENÍ RIZIKA SPOJENÉHO S UŽÍVÁNÍM LÉČIVÝCH ROSTLIN	45
3.1.1. Přísnější nařízení	45
3.1.1.1. Lepší využití existujících dat	45
3.1.1.2. Další výzkum	46
3.1.1.3. Účinná komunikace o rizicích.....	46
3.1.1.4. Systematická farmakovigilance	47
3.2. INFORMACE PRO UŽIVATELE	47
3.2.1 Bezpečné užívání léčivých rostlin a bylinných čajů	48
3.2.2 Bezpečné užívání fytofarmak.....	49
4. ZÁVĚR	50
5. LITERATURA	51

1. ÚVOD

Už od pradávna hledal člověk příčiny nemocí. Vyrůstal v naprosté závislosti na přírodě. V potravě náhodou objevil rostliny, které zmírňovaly jeho obtíže. Po dlouhých zkušenostech se je naučil používat. V léčivé rostlině, která přemáhala nemoc, předpokládal tajemné síly, začal jim přičítat kouzelnou moc a tu potom spojoval s čarováním a náboženským uctíváním. Jedovaté rostlinné produkty používal při lovu zvěře, popravách a ve válkách. Kněží ve starověku zapisovali staré lidové zkušenosti a časem se z nich stávali lékaři. Slavní řečtí a římské filosofové, přírodopisci a lékaři – Hippokrates, Aristoteles, Theophrast, Dioscorides, Plinius, Gallenus a jiní, po sobě zanechali zprávy o používaných rostlinách a jejich vybájených i skutečných účincích. Ve středověku nastalo zatemnění vlivem náboženství. Každá nemoc byla považována za následek hříchu a nadpřirozeného působení. Církev zakazovala některé nemoci léčit, neboť uzdravení bylo výhradně věcí boží. Prostý lid byl odkázán na přírodu a lidové léčení. Tak se začalo rozvíjet lidové léčitelství, které vycházelo z tradovaných zkušeností a které přetrvává až do dnešní doby. [1]

Významným znakem skupiny léčivých, aromatických a kořeninových rostlin (dále jen LAKR) je její velká rozmanitost. Celosvětově je popsáno 15 000 druhů rostlin s léčivými účinky, v Evropě je to zhruba 1 000 druhů, z nichž se přibližně 800 druhů používalo v tradičním lidovém léčitelství. V současné době nachází jen v lékařství uplatnění asi 300 druhů. Velkoplošně a maloplošně je pěstováno několik desítek druhů (v Evropě cca 130 druhů). Obdobně široké je také spektrum využití LAKR člověkem – rostlina může být zároveň aromatickou i léčivou rostlinou (máta, fenykl, kmín apod.), některé druhy LAKR jsou pěstovány jako zelenina (cibule, česnek), jiné jsou zároveň druhy okrasnými (rakytník řešetlákový, hořec žlutý, sléz apod.). [2]

Skupina léčivých, aromatických a kořeninových rostlin zaznamenává celosvětově nárůst zájmu, a to jak v oblasti pěstování, tak i ve všech oblastech konečného užití, tj. přes humánní a veterinární medicínu, farmacii, potravinářství, kosmetický průmysl až po produkci látek, extraktů a bioproduktů. V roce 2003 dosáhly plochy pěstování LAKR v ČR 11 400 ha s produkcí 7 300 t, což oproti roku

2002 znamená nárůst o 42%. Největší zvětšení zaznamenaly pěstební plochy léčivých rostlin. [2]

V současné době je v naší zemi registrováno 442 fytofarmak. Co se týče fytofarmak a živočišných produktů, bylo v roce 2004 spotřebováno celkem 6 998 021 balení, což přepočteno na koruny odpovídá 338 641 680 Kč. Co se týče homeopatik, bylo ve stejném roce spotřebováno 1 080 766 balení, což odpovídá 86 658 Kč. Celkový počet prodaných léčiv se odhaduje na 56 993 949 878. Z tohoto celkového počtu připadá 0,0123 % na fytofarmaka. [3]

Nejen babky kořenářky, ale i někteří odborníci tvrdí, že na každou nemoc existuje rostlina, která pomáhá. Ne všechny účinky bylin jsou však dosud známé. Proto je možné, že i rostliny, přestože jsou „přirozené“, mohou nepříznivě působit na lidský organismus. A to zejména při nadměrném užívání nebo samovolném dávkování. K tomu dochází tehdy, pokud pacient nedodrží pokyny k užívání léčivých přípravků, které jsou popsány na obalu výrobku či v příbalovém letáku. Je také nutné si uvědomit, že nelze vymezit ostrou hranici mezi jedovatými a léčivými rostlinami. I z mnohých prudce jedovatých rostlin získáváme cenné, vysoce účinné látky. Hrozí tedy i riziko fatálního předávkování takovouto léčivou rostlinou.

Z jiného pohledu hrozí riziko tam, kde rostlinný přípravek užívá pacient s vážným zdravotním problémem (např. s onemocněním kardiovaskulárního systému, ledvin, jater aj.). V tomto případě se může stát, že rostlinný přípravek nebude dostatečně účinný a že zhorší pacientův stav tím, že byla odložena, zpomalena či zredukována léčba běžnými léky. Speciální situace nastává, jestliže rostliny užívají těhotné či kojící ženy, děti nebo staří lidé.

Obsáhlou kapitolou zdravotních rizik jsou alergie vyvolané stykem s netoxickou rostlinou u disponovaných osob, kam můžeme zařadit i problematiku fotosenzibilizujících rostlin.

Další zdravotní riziko představuje kontaminace rostlin patogenními mikroorganismy, které navíc mohou tvořit nebezpečné toxiny. Jinak nejedovaté pěstované rostliny mohou být zase ošetřeny toxickými pesticidy a sběr či sklizeň provedeny dříve, než uplyne ochranná lhůta přípravku.

Rostlinné přípravky zakoupené například na tržišťích mohou uživatelům způsobit zdravotní problémy tím, že se v nich mohou vyskytovat příměsi, o kterých není na obalu výrobku žádná zmínka. Rizikové je i nakupování přípravků v internetových obchodech, protože kvalita informací o jejich složení může být i zde

nedostačující. Navíc zde uživatel může snadno objevit i podivné amatérské návody na přípravu vlastních léčivých přípravků. Zprávy o případech nežádoucích reakcí na léčiva zakoupená na internetu se objevily i v lékařských časopisech. Například jeden z těchto případů se týkal 31letého muže, který trpěl záchvaty, myolýzou příčněpruhovaných svalů a akutním renálním selháním poté, co požil 10 ml silice z pelyňku pravého (*Artemisia absinthium*). Pacient si na webových stránkách objednal olej pro aromaterapii v domnění, že se jedná o absintový likér. [4]

Rostlinné léky mohou také ovlivnit účinnost chemických léků snížením jejich plazmatické koncentrace a tedy zeslabením jejich terapeutických účinků, nebo naopak jejich zesílením.

I když je na trhu dostatek literatury o léčivých rostlinách, vědomosti o účincích a o zdravotním riziku při styku s léčivými rostlinami nejsou stále mezi uživateli ba dokonce i mezi zdravotníky a pedagogy na dostatečné úrovni. Cílem bakalářské práce je poukázat na možná rizika plynoucí z užívání léčivých rostlin a fytofarmak a upozornit na některé souvislosti. Součástí práce jsou i návrhy na zlepšení situace a obecné rady, kterými by se každý uživatel bylin měl bezpodmínečně řídit, aby ve svém vlastním zájmu zdravotní riziko minimalizoval.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. OBJASNĚNÍ POJMŮ

Toxická látka (jed) je každá látka, která již v minimálním nebo malém množství při jednorázové nebo opakované expozici vyvolá těžké poškození organismu na základě svých chemických a fyzikálně chemických vlastností, tj. vyvolá různě těžké chorobné změny, které mohou vést až ke smrti. Přičemž do jedů se nezahrnují choroboplodné mikroorganismy ani jimi produkováné toxiny. [5] Ve všech definicích jedu je nepřesně popsán pojem „malé množství“. [6] Definice jedu nemůže být jednoznačná, neboť každá látka je schopna v určité dávce a při adekvátním způsobu podání způsobit vážné poškození až smrt organismu. Tuto skutečnost si velice dobře uvědomil již Paracelsus (1493-1541), když konstatoval: „Všechny látky jsou jedy, není žádná, která by nebyla. Pouze na dávce závisí, že věc se stane jedem.“ [7]

Toxiny jsou extrémně jedovaté produkty látkové výměny živých organismů (např. bakterií, hub, rostlin a živočichů) a jsou relativně častým zdrojem vážných intoxikací. Představují je účinné cytotoxické peptidy či proteiny, které vstupují do živočišných buněk cestou endocytózy. Biotoxiny je alternativní výraz pro toxiny přírodního původu. [7]

Jedovatá rostlina způsobuje po požití nebo vniknutí poraněním do těla poruchu zdraví (otravu) člověka nebo zvířete. Jedovatost jednotlivých orgánů rostliny může být různá a může se měnit i podle stáří rostliny nebo podle roční doby, kdy byla rostlina požitá. Množství jedovatých látek nebývá v rostlině stálé ani v průběhu jediného dne. [5]

Toxicita látek se vyjadřuje kvantitativně, nejčastěji velikostí dávky potřebné k dosažení určitého účinku. Jen výjimečně je toxicita přímo úměrná dávce. Tato závislost může být exponenciální nebo (častěji) může mít křivka závislosti esovitý

tvár (tzv. dose response curve - DRC). Nejčastěji se ke kvantitativnímu vyjádření toxicity užívá těchto statisticky zjištěných parametrů:

- Minimální letální dávka (dosis letalis minima) je taková nejmenší dávka, která usmrtí jedno pokusné zvíře z většího souboru. Jednotkou je mg/kg váhy zvířete.
- Maximální letální dávka (dosis letalis maxima, LD₁₀₀) je naopak nejmenší dávka, při které je usmrceno 100% pokusných zvířat.
- Střední letální dávka (dosis letalis media, LD₅₀) je taková, při které je usmrcena polovina pokusných zvířat.
- Střední toxická dávka (dosis toxica media, TD₅₀) je ta, která způsobí u poloviny zvířat v souboru určité toxické příznaky. [5]

Expozice. Látka může vyvolat toxický účinek v biologickém systému jen tehdy, dosáhne-li příslušných míst v příslušné koncentraci a po určitou dobu. Místem expozice je pro toxickou látku nejčastěji gastrointestinální trakt, dále pak plíce a kůže. [6]

Frekvence expozice toxické látky ovlivňuje její účinek v přímém vztahu k jejímu biologickému poločas. Buď při dostatečně dlouhém intervalu může dojít k reparaci poškozené tkáně, nebo při kratších intervalech, kdy absorpce převyšuje biotransformaci a exkreci, může dojít ke kumulaci látky v organismu, a pokud organismus nemá dostatek času na reparaci, dojde k navození ireverzibilních účinků. [6]

Akutní otravy se projevují ve velmi krátkých časových intervalech po jednorázovém nebo opakovaném podání relativně vyšších dávek toxické látky. U vysoce toxických látek dochází k akutní toxicitě s letálním následkem již po jedné velmi malé dávce. Nástup příznaků je náhlý, bouřlivý a s možností kritických následků. [6]

Chronické otravy vznikají po opakovaném podávání menších dávek toxické látky. Dochází k nim na základě kumulace toxické látky nebo jejího metabolitu v organismu nebo sumací toxických účinků více látek. Klinické příznaky se rozvíjejí

pomalou. Mezi chronické otravy patří např. otravy stopovými látkami, které stále více pronikají do životního prostředí. Kontakt člověka s těmito látkami je proto nutné redukovat a dodržovat dávky nebo koncentrace, které jsou z bezpečnostního hlediska přípustné. [6]

Zvláštním projevem toxicity některých látek, včetně látek přírodních produkovaných rostlinami, je jejich zásah do genetického aparátu buňky. Změna struktury DNA nebo zásah do mechanismu exprese genetické informace vyvolá mutace, poruší regulaci buněčného dělení (kancerogenita), a pokud je zasaženo toxickou látkou embryo, mohou vzniknout anomálie v jeho vývoji (teratogenní účinky). Některé rostlinné látky, často jinak netoxické, mohou vyvolat u disponovaných osob i v nepatrných dávkách stav zvýšené citlivosti organismu, který se nazývá alergie. Alergická reakce se projevuje různým způsobem (dermatitida, kopřivka, astmatický záchvat, prudký zánět sliznic apod.) a v krajním případě může vést k šoku i smrti. [5]

2.2. TOXIKOLOGICKY VÝZNAMNÉ OBSAHOVÉ LÁTKY ROSTLIN

Látky odpovědné za toxický účinek rostlin jsou většinou produkty sekundárního metabolismu, projevující se vysokou fyziologickou aktivitou i v malých dávkách, anebo jsou při menší toxicitě schopné se v organismu kumulovat. Nejvýznamnější rostlinné jedy najdeme mezi silicemi, alkaloidy, toxickými aminokyselinami, proteiny, terpeny, glykosidy, polyalkiny a rostlinnými kyselinami. [5]

Chemické složení a koncentrace přírodních toxinů stejně jako jejich biologická aktivita se mezi různými rostlinnými druhy může lišit, značné rozdíly existují dokonce i mezi jednotlivými varietami daného druhu. Význam pro rostlinu je např. v tom, že některé toxické sekundární metabolity díky nepříjemné chuti odpuzují lidi i zvířata před konzumací příslušných rostlin, u jiných se předpokládá, že jsou součástí obranných mechanismů před napadením hmyzem, parazitickými rostlinami, vláknitými houbami či jinými škůdci (v tomto kontextu jsou někdy označovány jako přírodní pesticidy). [8]

V následujících kapitolách jsou uvedeny látky, které jsou přítomné v rostlinných drogách nejčastěji používaných v lidové a oficiální medicíně ve formě nálevů nebo odvarů. Uvedeny jsou i látky, které se mohou v drogách vyskytovat jako příměsi nebo z důvodu záměny sbíraného druhu.

2.2.1. Silice

Jsou to směsi obvykle mnoha prchavých lipofilních metabolitů uložených ve speciálních rostlinných pletivech. Bývají používány ve farmácii jako korigencia vůně i jako přímé účinné látky. Mnohé siličné drogy se používají jako koření. Toxicita některých silic se projevuje v dráždění pokožky, vyvoláním kontaktních dermatitid. Vzhledem k lipofilnímu charakteru jsou dobře resorbovatelné pokožkou a mohou vyvolat i celkovou otravu. Z chemického pohledu jde o směsi terpenických a fenylpropanových derivátů. [5, 9]

Tabulka č.1

Příklady toxikologicky významných látek přítomných v siličných drogách

[7, 10, 11]

Monoterpeny			
Látka	Výskyt	Užívaná část	Toxický účinek
Thujon	Artemisia absinthium (Asteraceae)	Herba	Ekzém při kontaktu, po požití zvracení, průjem, hypertenze,
	Salvia officinalis (Lamiaceae)	Herba/folium	tachykardie, krvácení žaludeční sliznice, bronchopneumonie,
	Čeled' Cupressaceae		edém plic, klonicko-tonické křeče, degenerativní změny na játrech a ledvinách. Dlouhodobý příjem vede k exaltacím, sluchovým a zrakovým klamům, halucinacím, křečím, paranoi, manii, hyperestézii.
Pulegon	Mentha piperita	Herba/folium	Po požití vysokých dávek

	(Lamiaceae)		střídání stavů letargie a neklidu, nevolnost, bolesti břicha, jaterní nekróza, ledvinová nedostatečnost, tkáňové poškození plic.
Menthol	Mentha piperita (Lamiaceae)	Herba/folium	Perorální užití větších dávek může vést k bolestem břicha, nevolnosti, zvracení, závratím, ataxií, ospalosti, kómatu. Menthol je dráždivý pro sliznici dýchacích cest. Kontakt může vést k poškození oka. U dětí hrozí asfyxie způsobená spazmem glottis.
	Mentha crispa (Lamiaceae)	Herba/folium	
Thymol	Thymus vulgaris/serpyllum (Lamiaceae)	Herba	Látka dráždí žaludeční sliznici.
	Arnica montana (Asteraceae)	Flos/rhizoma	
Pyrethrin	Pyrethrum cinerariaefolium (Asteraceae)	Flos	Dermatitida, tremor, ztráta koordinace, zvracení, průjem, křeče, svalová paralýza. Mírnější průběh otravy je provázen bolestmi hlavy, žaludeční nevolností, parestézií rtů a jazyka. Látka může způsobit těžké alergické dermatitidy.
Fenylpropany			
Apiol	Petroselinum crispum (Apiaceae)	Radix	Ve vysokých dávkách může být příčinou krátkodobých intoxikací.
Myristicin	Myristica fragrans	Semen	Myristicin může způsobit

	(Myristicaceae)		tachykardii, suchost v ústech. Látka inhibuje MAO (snižuje hladiny cytochromu P-450) a trombocytární agregaci.
β-Asaron	Acorus calamus (Araceae)	Rhizoma/radix	β-Asaron je prokázáný karcinogen pro savce.

2.2.2. Alkaloidy

Jsou to obvykle zásaditě reagující dusíkaté metabolity. Deset procent všech rostlinných druhů pravděpodobně obsahuje alkaloidy, v rostlinách jich bylo dosud objeveno kolem 5 000. Struktura alkaloidů je velice různorodá, ale spojují ji některé společné vlastnosti: dusík je vázán převážně v heterocyklu, někdy i v postranním řetězci, vždy však má aminový charakter, biosynteticky pocházejí z aminokyselin lysinu, ornithinu, fenylalaninu, tyrosinu nebo tryptofanu, mají velkou fyziologickou účinnost na lidský a zvířecí organismus. [5, 9]

Tabulka č.2

Toxikologicky významné alkaloidy přítomné v alkaloidních drogách [7, 10, 11]

Chinolizidinové alkaloidy			
Látka	Výskyt	Užívaná část	Toxický účinek
Cytisin, spartein, anagyrin	Sarothamnus scoparius (Fabaceae)	Herba	Symptomy otravy cytisinem jsou mydriáza, slinění, pocení, pálení v hrdle, centrálně podmíněný vomitus. Při vážných intoxikacích se objevuje delirium, tonicko-klonické křeče, smrt nastává selháním dechu. Symptomy otravy sparteinem jsou tachykardie s cirkulačním kolapsem, nauzea, průjem, závratě, paralýza. Anagyrin způsobuje vazokonstrikci cév a je

			teratogenní.
Piperidin – pyridinové alkaloidy			
Koniin	Conium maculatum (Apiaceae)	Herba/fructus	Otrava má charakter vzestupné obrny kosterního svalstva a končí zástavou dechu. Příznaky intoxikace jsou nauzea, salivace, bolesti břicha, průjem. Při chronické intoxikaci vykazuje teratogenní efekt.
Nikotin	Equisetum arvense (Equisetaceae)	Herba	Letální dávky způsobí poleptání ústní dutiny a jícnu, poruchu vědomí, cirkulační kolaps, tonicko-klonické křeče. Smrt nastává respirační paralýzou a zástavou srdce. Nikotin vykazuje teratogenní efekt.
	Nicotiana glauca (Solanaceae)		
Tropanové alkaloidy			
Atropin	Atropa belladonna (Solanaceae)	Folium/radix	Při vysokých dávkách se objevuje hypertermie, halucinace, klonické spasmy, kóma. Smrt nastává respirační paralýzou. Též má teratogenní efekt.
	Datura stramonium (Solanaceae)	Folium	
Hyoscyamin	Hyoscyamus niger (Solanaceae)	Folium	Látka vykazuje podobné účinky jako atropin.
Skopolamin	Scopolia carniolica (Solanaceae)	Radix	Intoxikace se projevuje jako parasymptická blokáda, tj. dilatace zornic, suché sliznice atd.
	Datura stramonium (Solanaceae)	Folium	Smrt nastává následkem respirační deprese.
Pyrolizidinové alkaloidy			
Senkirkin, tusilagin	Tussilago farfara (Asteraceae)	Folium	Senkirkin je hepatotoxický a hepatokarcinogenní. Tusilagin je

			hepatotoxický.
Symfytin, echimidin	Symphytum officinale (Boraginaceae)	Radix	Symfytin je hepatokarcinogen kumulativního charakteru. Echimidin je hepatotoxický.

2.2.3. Toxické aminokyseliny

Mezi více než 300 neproteinovými aminokyselinami se najde mnoho toxických vůči lidskému či zvířecímu organismu. Zpravidla jejich toxicita není velká, takže pouze chronický příjem či špatný stav organismu umožní rozvinutí metabolického poškození. Některé z těchto aminokyselin jsou příčinou intoxikace pasoucího se dobytka. [5, 9]

Tabulka č.3

Příklady významných toxických aminokyselin přítomných v rostlinách

[7, 10, 11]

Látka	Výskyt	Toxický účinek
L- α - γ -diaminomásečná kyselina	Lathyrus sp. (Fabaceae)	Kyselina zhoršuje jaterní funkce, způsobuje tremor, křeče a svalovou slabost zadních končetin laboratorních potkanů.
L- α -amino- β -oxalylaminopropionová kyselina		Způsobuje neurolathyrismus u člověka a domácích zvířat. Neurotoxický syndrom může přecházet do chronického stavu a vést k úmrtí.
β -aminopropionitril		Objevuje se porucha metabolismu kolagenu a elastinu vedoucí k osteolathyrismu.

L-kanavanin	Čeď Fabaceae	Látka je potentním antimetabolitem argininu. Inhibuje syntézu NO v cévním endotelu a následně zvyšuje výskyt superoxidového radikálu.
methyلسelenocystein	Čeď	Látky jsou hepatotoxické.
methyلسelenomethionin	Brassicaceae	
L-azetidin-2-karboxylová kyselina	Convallaria majalis (Liliaceae)	Látka způsobuje kompetitivní inhibici uptake prolinu a jeho zabudování do kolagenu.
	Polygonum multiflorum (Polygonaceae)	
Hypoglycin	Čeď Hippocastanaceae	Látka může navodit stav hluboké hypoglykémie (provázený zvracením a křečemi) a následnou smrt.
Asparagová kyselina		Látka je příčinou extrapyramidového onemocnění u domácích zvířat.

2.2.4. Glykosidy

Nejrozsáhlejší skupinou sekundárních metabolitů jsou různé typy glykosidů, tj. látek, jejichž molekula je tvořena částí cukernou (glykon) a necukernou (aglykon či genin), které jsou vzájemně propojeny vazbou etherového charakteru – tzv. glykosidovou vazbou. Nejčastěji se vyskytující cukr je β -D-glukóza. Struktura necukerné složky, a tím i fyziologické účinky glykosidů, jsou velmi různorodé.

[5, 9]

Tabulka č.4

Příklady toxikologicky významných glykosidů přítomných v rostlinách

[7, 10, 11]

Kyanogenní glykosidy			
Látka	Výskyt	Užívaná	Toxický účinek

		část	
Amygdalin	Prunus amygdalus var. amara (Rosaceae)	Semen	Mírné intoxikace se objevují po neúměrné konzumaci semen. Látka experimentálně prokazuje teratogenitu.
Sambunigrin	Sambucus nigra (Caprifoliaceae)	Flos/ fructus	Sambunigrin i prunasin uvolňují po hydrolyze kyanovodík, který způsobuje cytotoxickou anoxii. Příznaky mírné otravy jsou bolest hlavy, zvracení, tachykardie, svalová bolest, dyspnoe. Vyšší dávky způsobují cyanózu, tonicko-klonické křeče až smrt zástavou dechu.
Prunasin	Prunus spinosa (Rosaceae)	Flos	
Linamarin, lotaustralin	Linum usitatissimum (Linaceae)	Semen	Látka po hydrolyze uvolňuje kyanovodík.
Glukosinoláty			
Oxazolidin- thion goitrin	Čeď Brassicaceae		Nedostatečná tvorba aktivních hormonů štítné žlázy, rozvoj strumy, zvýšený příjem vede i k retardaci růstu, poškození jater a ledvin.
Anthrachinonové glykosidy			
Gluko- frangulin	Frangula alnus/ purshiana (Rhamnaceae)	Cortex	Látka imobilizuje lidská spermatozoa.
Purpurin	Rubia tinctorum (Rubiaceae)		Látka je genotoxická a očním iritantem.
Aloe-emodin	Aloe vera (Liliaceae)	Aloe	Látka je genotoxická.
Frangula- emodin	Čeď Rhamnaceae		Látka je mutagenní, cytotoxická.

Hypericin, pseudo- hypericin	Hypericum perforatum (Hypericaceae)	Herba	Jsou to fotodynamické pigmenty zcitlivující buňky organismu na světlo. Expozice způsobuje rozklad erytrocytů, kožní iritace, otoky, křeče.
Fagopyrin	Rod Fagopyrum		Fotosenzibilita
Kardioaktivní glykosidy			
Konvalotoxin	Convallaria majalis (Liliaceae)	Herba	Symptomy intoxikace jsou zvracení, salivace, průjem, poruchy vidění, bolest hlavy, spavost, delirium, křeče, poruchy srdečního rytmu, extrasystoly, v těžkých případech kompletní srdeční AV blok s bradykardií. Smrt nastává následkem ventrikulární fibrilace.
Purpurea- glykosid	Digitalis purpurea (Scrophulariaceae)	Folium	
Lanatosid	Digitalis lanata (Scrophulariaceae)	Folium	
Evomonosid	Euonymus europaea (Celastraceae)		
Adonitoxin	Adonis vernalis (Ranunculaceae)	Herba	
Oleandrin	Nerium oleander (Apocynaceae)	Folium	
Furanokumariny			
Xantotoxin, psoralen	Rod Angelica		Xantotoxin je významný fotosenzibilizátor, značného efektu dosahuje při účasti UV záření. Je příčinou kontaktních dermatitid. Psoralen navíc poškozuje syntézu DNA, působí jako fotokarcinogen.
	Ruta graveolens (Rutaceae)	Herba	
	Ammi majus (Apiaceae)	Fructus	
	Čeled' Fabaceae		
Saponiny			
α -hederin	Hedera helix (Araliaceae)	Folium	Látka má silné hemolytické vlastnosti, je významným alergenem.
Aescin	Aesculus hippocastanum	Semen	Byla prokázána hemolytická aktivita a teratogenita.

	(Hippocastanaceae)		
--	--------------------	--	--

2.2.5. Terpeny

Všechny terpeny a steroidy je možno formálně odvodit ze základní stavební jednotky – pětiuhlíkatého 2-methylbutadienu (tzv. izoprénu). Podle počtu těchto jednotek se terpeny klasifikují jako monoterpeny, seskviterpeny, diterpeny, triterpeny a karoteny. [7]

Tabulka č.5

Příklady toxikologicky významných terpenů přítomných v rostlinách

[7, 10, 11]

Monoterpeny – viz. Tabulka č.1 v kapitole 2.2.1.			
Seskviterpeny			
Látka	Výskyt	Užívaná část	Toxický účinek
Helenalin	Arnica montana (Asteraceae)	Flos/rhizoma	Intoxikace člověka je popisována pouze starými literárními údaji. Je popisován abortivní efekt, zvracení, tachykardie, dechová dysfunkce a smrt způsobená cirkulační paralýzou. Alergická reakce v podobě kontaktních dermatitid je prokázána i současnými studiemi.
	Helenium sp.		
Absinthin	Artemisia absinthium (Asteraceae)	Herba	Neurotoxicita není jednoznačně prokázána.

2.2.6. Proteiny – lektiny

Většina rostlinných proteinů je významným zdrojem aminokyselin pro lidský a zvířecí organismus. Tyto se uvolňují z proteinů enzymovou hydrolyzou v trávicím ústrojí. Některé proteiny a peptidy jsou zajímavé i z toxikologického pohledu. Většinou jde o látky jen částečně hydrolyzovatelné a resorbovatelné z trávicího

ústrojí v dostatečné koncentraci tak, aby byly schopné specificky reagovat v organismu po perorálním příjmu. [5, 9]

Tabulka č.6

Příklady toxikologicky významných látek ze skupiny lektinů [7, 10, 11]

Látka	Výskyt	Užívaná část	Toxický účinek
Ricin	Ricinus communis (Euphorbiaceae)	Semen	Orální intoxikace se projevuje nevolností, bolestmi hlavy, krvavými průjmy, dehydratací, změnami EKG, jaterní nekrózou a ztrátou vědomí.
Robin	Robinia pseudoacacia (Fabaceae)	Radix	Protein má hemaglutinační a mitogenní vlastnosti. Akutní intoxikace se projevuje zvracením, průjmy, depresiemi, křečemi žaludku.
Viskotoxiny	Viscum laxum /album (Loranthaceae)	Herba	Jsou toxické pro myokard, inhibují syntézu DNA. Je zaznamenáno poškození hepatocytů. Akutní otrava se projevuje zvracením, žaludečními křečemi a průjmem.
Viskolektiny			Látky inhibují proteinovou syntézu, poškozují buněčnou membránu a reagují s lidskými erytrocyty bez specifity ke krevní skupině.

2.3. TOXIKOLOGICKY VÝZNAMNÉ LÁTKY SOUVISEJÍCÍ S PRODUKČÍ, ZPRACOVÁNÍM A SKLADOVÁNÍM LÉČIVÝCH ROSTLIN

Z hlediska bezpečnosti léčivé rostliny nesmí obsahovat nedeklarované nečistoty a příměsi, rostlinné toxiny, patogenní mikroorganismy a vysoké hladiny mikrobiálních toxinů nebo pesticidů. Další nebezpečí představuje přítomnost toxických těžkých kovů, radioaktivních a syntetických látek. [4] Otravy léčivými rostlinami by mohly být způsobeny právě touto sekundární kontaminací. Nedeklarované příměsi mohou být do výrobku zavedeny buď náhodou, nebo záměrně. Riziko fytoterapie tedy nevyplývá pouze ze samotné farmakologické aktivity rostlinných látek, ale častěji může vyplývat z nedostatečného zajištění kontroly kvality rostlinného produktu. [12]

Tabulka č.7

Potenciální příměsi, které by měly být sledovány při kontrole kvality léčivých rostlin [12]

Typ příměsi	Příklady
Toxické rostliny	<i>Atropa belladonna</i> , <i>Digitalis</i> , <i>Colchicum</i> , rostliny obsahující pyrolizidinové alkaloidy
Mikroorganismy	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Streptococcus</i> , koliformní bakterie
Mikrobiální toxiny	Bakteriální toxiny, mykotoxiny
Rezidua pesticidů	Chlorované pesticidy (např. DDT, DDE, HCH, HCB, aldrin, dieldrin, heptachlor), organofosfáty, karbamátové insekticidy a herbicidy, dithiokarbamátové fungicidy, triazinové herbicidy
Fumiganty	Ethylen oxid, methyl bromid
Radioaktivní prvky	¹³⁴ Cs, ¹³⁷ Cs, ¹⁰³ Ru, ¹³¹ I, ⁹⁰ Sr
Toxické kovy	Olovo, kadmium, rtuť, arzen
Syntetické látky	Analgetika a protizánětlivé látky (např. aminofenazon,

	fenylbutazon, indometacin), kortikosteroidy, hydrochlorothiazid, diazepam
Živočišné drogy	Hormony štítné žlázy

2.3.1. Toxické rostliny

Je známo, že nedbalý sběr, skladování nebo distribuce rostlinného materiálu může vyústit v náhodnou záměnu nebo kontaminaci jinými (jedovatými) rostlinami. Riziko, že jedovatá rostlina je užitá místo požadované léčivé rostliny, hrozí hlavně tam, kde lidé bez hlubších botanických znalostí sbírají rostliny pro svou potřebu. Chybná identifikace rostliny může vyústit ve vážnou, až smrtelnou otravu.

2.3.2. Mikroorganismy

Rostlinné materiály představují zdravotní riziko jednak možností infekce patogenními mikroorganismy (např. salmonelami), jednak mikrobiální transformací obsažených složek na toxičtější sloučeniny a také produkcí mikrobiálních toxinů (např. endotoxinů a mykotoxinů). V 70. letech minulého století byly navrženy požadavky Mezinárodní farmaceutické federace (FIP) na mikrobiální jakost nesterilních léčiv. [12] Požadavky na mikrobiální jakost léčivých přípravků jsou dány požadavky Českého lékopisu. [13]

Český lékopis obsahuje kapitolu, která pojednává o mikrobiologické jakosti léčivých přípravků. Léčiva jsou rozdělena do několika kategorií, kde každá kategorie musí vyhovovat určitým požadavkům.

V kategorii 3B jsou zařazeny přípravky k perorálnímu podání, obsahující suroviny přírodního (živočišného, rostlinného nebo nerostného původu), které nelze protimikrobně ošetřit a pro něž oprávněná autorita připouští mikrobiologické znečištění suroviny převyšující 10^3 živých mikroorganismů v gramu nebo v mililitru. (Toto se nevztahuje na přípravky z rostlin popsané ve 4. kategorii.)

Lékopis uvádí tyto limity:

- Celkový počet živých aerobních mikroorganismů je nejvýše 10^4 bakterií a nejvýše 10^2 hub v gramu nebo mililitru.
- Nejvýše 10^2 enterobakterií a některých jiných gramnegativních bakterií v gramu nebo mililitru.

- Nepřítomnost *Salmonella* (v 10 g nebo 10 ml).
- Nepřítomnost *Escherichia coli* (v 1 g nebo 1 ml).
- Nepřítomnost *Staphylococcus aureus* (v 1g nebo 1ml).

Pro léčivé přípravky z rostlin složené jen z jedné nebo více rostlinných drog (celých, rozdrobněných nebo práškových) platí požadavky uvedené v kategorii 4A a 4B.

Pro léčivé přípravky z rostlin, k nimž se před použitím přidává vroucí voda (kategorie 4A) lékopis požaduje:

- Celkový počet živých aerobních mikroorganismů je nejvýše 10^7 bakterií a nejvýše 10^5 hub v gramu nebo v mililitru.
- Nejvýše 10^2 *Escherichia coli* v gramu nebo mililitru.

Pro léčivé přípravky z rostlin, k nimž se před použitím vroucí voda nepřidává (kategorie 4B) lékopis požaduje:

- Celkový počet živých aerobních mikroorganismů je nejvýše 10^5 bakterií a nejvýše 10^4 hub v gramu nebo mililitru.
- Nejvýše 10^3 enterobakterií a některých jiných gramnegativních bakterií v gramu nebo mililitru.
- Nepřítomnost *Escherichia coli* (v 1g nebo v 1 ml).
- Nepřítomnost *Salmonella* (v 10g nebo 10 ml). [13]

Kontaminace nemusí být způsobena pouze sekundárně během zpracování, ale je také primárně způsobena tím, že i rostliny mají svou vlastní mikroflóru. Z důvodu této přirozené kontaminace řada usušených léčivých rostlin nemusí vyhovovat požadavkům na mikrobiální kvalitu. Toto se může týkat například drog, jako jsou nať máty, květ heřmánku, nať meduňky a kořen kozlíku. [12] Možnosti, jak zredukovat mikrobiální kontaminaci drog na hodnoty pod přípustné limity, jsou značně omezené. Jedním z významných nedostatků požadavků je ten, že jsou určeny pro kontrolu kvality konečných léčivých produktů a nezohledňují fakt, že sušené rostliny jsou surovina, která musí být dále zpracována, než bude připravena ke konzumaci. Například extrakce etanolem může snížit počet mikroorganismů, k dekontaminaci dojde i zalitím drog vařící vodou, což je nejběžnější forma přípravy léčivých čajů. Tento proces způsobí významnou redukci nesporelujících bakterií

a plísní, včetně *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* a *Pseudomonas aeruginosa* na méně než 10 CFU/g. [12] Sporující druhy (*Bacillus*, *Clostridium perfringens*) nejsou varem účinně eliminovány. [12]

Je nepřijatelné nechávat bylinné čaje určené ke konzumaci déle než 24 hodin volně na vzduchu. Včasná konzumace čaje je ještě důležitější v případě, kdy byl čaj připraven macerací za studena, neboť tento postup nevede k dekontaminaci. Zpravidla by měly být studené maceráty starší než 4 hodiny považovány za nevhodné ke konzumaci.

Diskutabilní je také fakt, že celkové počty aerobních bakterií, kvasinek a plísní jsou určeny hlavně všudypřítomnými nepatogenními druhy. Jinými slovy - pokud jsou stanovené limity překročeny, nemůžeme jednoznačně říci, že zkoumaný přípravek představuje reálné zdravotní riziko. Toto platí např. pro enterobakterie, jejichž celkový počet je z velké části tvořen nepatogenními druhy rodu *Erwinia*, který hojně kontaminuje rostliny. Jedinou výhodou těchto souhrnných parametrů je, že neobvyklý typ kontaminace může být snadněji rozeznán. Z klinického hlediska je ale relevantnější znát, zda jsou přítomné zejména patogenní mikroorganismy. Navíc skutečné nakažení závisí nejen na aktuální patogenitě bakterie, ale také na věku a nemoci konkrétního pacienta. Například léčivé rostliny mohou užívat i pacienti s nemocí AIDS či rakovinou. Je ale známo, že napadení virem HIV či intenzivní antitumorová léčba mohou ochromit imunitní systém. Pro tyto pacienty může tak užívání léčivých rostlin představovat větší riziko než pro relativně zdravé jedince. [12]

2.3.3. Bakteriální toxiny

Vysoký počet bakterií v rostlinném materiálu nemusí vyvolat nežádoucí účinek, pokud jsou bakterie nepatogenní a pokud je z drogy připraven nálev zalitím horkou vodou, jak už bylo uvedeno výše.

Staphylococcus aureus secernuje relativně termostabilní proteinový exotoxin. Jde o průjmovitě a emeticky působícího stafylokoka, hlavního strůjce stafylokokové alimentární intoxikace, tzv. stafylokové enterotoxikózy. Dále například některé kmeny *Escherichia coli* jsou enterotoxické (ETEC), jiné invazivní (EIEC), anebo patogenní (EPEC). Enterotoxikóza je onemocnění trávicího ústrojí vyvolané enterotoxiny. Klinicky se jeví jako typická bakteriální otrava z potravin. Je pro ni

příznačná krátká inkubační doba (1-6 h, v průměru 3 h po požití infikované potravy), bouřlivý průběh provázený úporným zvracením a průjmem. Akutní symptomy obvykle trvají 24 h. Ke zvýšení tělesné teploty nedochází. Nejčastější bývá enterotoxikóza stafylokoková, dále ji mohou vyvolat některé gramnegativní bakterie jako *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, dále tzv. enterotoxické kmeny *Bacillus cereus* či *Clostridium perfringens*. [7]

2.3.4. Mykotoxiny

Jsou vylučované za příznivých podmínek (teplota, vlhkost) do napadeného substrátu buď v předsklizňovém období, či při nevhodném skladování některými druhy vláknitých hub. Tyto produkty mohou u člověka při příjmu vyšších dávek vyvolat akutní toxické příznaky. Ze zdravotního hlediska je však závažná především chronická expozice, řada mykotoxinů totiž vykazuje karcinogenní, teratogenní, imunotoxické či estrogenní efekty.

Z toxikologického pohledu jsou za nejrizikovější považovány aflatoxiny, jejichž producenty jsou dvě blízce příbuzné vláknité houby *Aspergillus flavus* a *Aspergillus parasiticus*. [8] Aflatoxiny působí jako hepatotoxiny a hepatokarcinogeny, mohou být akutně toxické, mutagenní a teratogenní. Postupně byly identifikovány 4 přirozené typy aflatoxinů: AFB₁, AFB₂, AFG₁ a AFG₂, přičemž nejčastěji se vyskytuje AFB₁. Ten má LD₅₀ v rozsahu 0,4-18 mg/kg v závislosti na živočišném druhu. Při vysokých hladinách se toxicita projeví za 3-6 hodin nekrózou hepatocytů, poškozením srážlivosti krve a kapilární fragilitou. To může vést k rozsáhlým hemoragiím a případně i ke smrti. [9] S biologickou aktivitou aflatoxinů je spojováno úmrtí 27 dětí ve věku od tří do osmi let v 70. letech u nás, kdy byl popsán u těchto pacientů rozvinutý Reyeův syndrom (encefalopatie a tuková degenerace jater). Ve všech případech byl zjištěn v játrech aflatoxin B₁. Přítomnost aflatoxinu byla poté prokázána také v sušeném mléce, které bylo součástí výživy kojenců. Byla vyslovena hypotéza o spojitosti mezi biologickou aktivitou aflatoxinu a rozvinutím Reyeova syndromu. [7]

Dalším prioritně sledovaným toxinem je ochratoxin A (OA) produkováný některými zástupci rodů *Aspergillus* a *Penicillium*. Je vysoce nefrotoxický a současně imunotoxický a teratogenní. Primárním cílovým orgánem OA je

vyvíjející se centrální nervový systém, u hlodavců OA způsobuje rozdělení řetězce DNA v ledvinách a játrech a jaterní a ledvinový karcinom. [7, 8]

Do výčtu rizikových mykotoxinů je nutné též zařadit toxické metabolity hub rodů *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichothecium*, *Stachybotrys*, *Cephalosporium* a *Verticimonosporium* (obvykle jde o konidiová stádia vréckovýtrusých hub). Jde především o trichoteceny reprezentované deoxynivalenolem (DON), T-2 toxinem, HT-2 toxinem a dále fumonisiny (B1 a B2). [8] Tyto sloučeniny vykazují řadu biologických efektů. Intoxikace těmito látkami se projevuje zánětem dutiny ústní a gastrointestinální sliznice, zvracením, průjmem a bolestmi břicha. Tyto symptomy zmizí obvykle po několika dnech a pacient se cítí dobře. Může se však rozvinout progresivní leukopenie, agranulocytosa a popř. rozsáhlé hemoragie, nekrotická angina, sepse a poškození kostní dřeně. Schopnost trichotecenu potlačovat imunitní reakci může být neznámým faktorem vzniku lidského karcinomu.

Dalším důležitým mykotoxinem rodů *Fusarium* je zearalenon. Je méně toxický než některé jiné mykotoxiny, jeho efekt je estrogení. Zearalenon není pravděpodobně karcinogenní, i když podporuje již rozvinutý karcinom. Zearalenony jsou přenášeny i do mléka krav krmených kontaminovanou potravou, což představuje značné riziko u dětí. Většina výše uvedených mykotoxinů je relativně dosti termostabilní, a nelze proto předpokládat jejich redukci při tepelném zpracování. [8]

2.3.5. Pesticidy

Pesticid je obecné označení sloučeniny, která se používá k ochraně rostlin před hmyzem (insekticid), napadením houbami a plísněmi (fungicid), plevely (herbicid) či hlodavci (rodenticid). Pro lékopisné účely je pesticid jakákoli látka nebo směs látek určených k ochraně rostlin, likvidaci nebo regulaci jakýchkoli škůdců, nežádoucích druhů rostlin nebo živočichů působících škody nebo jinak rušících při výrobě, zpracování, skladování, dopravě nebo prodeji rostlinných drog. Tato skupina zahrnuje látky používané jako regulátory růstu, defolianty nebo desiksanty aplikované na rostliny před nebo po sklizni nebo jiné látky používané k ochraně zboží před znehodnocením během skladování a dopravy. [13] Přestože se v mnoha zemích již zdravotně závadné pesticidy nemohou používat, léčivé rostliny mohou být stále kontaminovány rezidui pesticidů. Kontaminované drogy mohou pocházet

z dovozu ze zemí, které restriktivní opatření ještě nezavedly, nebo mohou drogy pocházet ze sběru z přirozených stanovišť, kde ochrana veškeré vegetace (např. insekticidy používané v lesích) může vést k náhodné kontaminaci léčivé rostliny. Pesticidy v životním prostředí zůstávají po celá léta. To může vést ke kontaminaci rostlin, které jimi nikdy nebyly systematicky ošetřovány. Proto je obtížné tento typ kontaminace vůbec ovlivnit. Nejběžnější je v léčivých rostlinách přítomnost chlorovaných pesticidů. Mezi ně patří tyto následující insekticidy: DDT (dichlordifenyltrichlorethan), jeho metabolit DDE, methoxy derivát DMDT, γ -HCH (γ -hexachlorcyklohexan, lindan), α -HCH, β -HCH, HCB (hexachlorbenzen), aldrin, dieldrin a heptachlor. Kromě nich byly v rostlinném materiálu objeveny také polychlorované bifenyly jako důsledek obecného znečištění životního prostředí. [12]

2.3.6. Fumiganty

Reziduální kontaminace může také vznikat ochranou drog fumiganty, mezi které patří ethylen oxid a methyl bromid. Jejich užívání u nás není povoleno. Ethylen oxid má alkylační vlastnosti, reaguje s vodou za vzniku ethylen glykolu a s chloridovým iontem tvoří ethylen chlorhydrin. Oba dva produkty jsou toxické, a to mutagenní a karcinogenní. Působení ethylen oxidu může ovlivnit i obsahové látky drog vytvořením nových sloučenin s takovými farmakologickými a toxikologickými vlastnostmi, které nejsou dostatečně známy. [12]

2.3.7. Radioaktivita

Pojmem radioaktivita se popisuje jev radioaktivní přeměny a vyjadřuje se jako fyzikální veličina (aktivita). Aktivita přípravku je počet jaderných rozpadů nebo přeměn za jednotku času. V mezinárodní soustavě (SI) se množství aktivity vyjadřuje v becquerelech (Bq), což je jedna jaderná přeměna. [13]

Léčivé rostliny mohou být vystaveny také působení některých radionuklidů. Před několika lety ještě neexistovala žádná výzkumná data zabývající se radioaktivitou léčivých rostlin. Situace se markantně změnila po nukleárním výbuchu v Černobylu, tedy po roce 1986. Začaly být měřeny následující izotopy: ^{90}Sr , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{103}Ru a ^{131}I . Tehdy dostupné limity vydané Evropskou komisí se týkaly přípustných hladin radioaktivity pro nuklidy cesia. Maximální možná hladina

radioaktivního cesia v mléce byla stanovena na 370 Bq/kg, u čerstvých potravin na 600 Bq/kg. [12] Nebylo však úplně v pořádku přenášet tato data určená pro potraviny na rostlinné drogy, které jsou užívány v daleko menším množství. Na základě dalších výzkumů se nakonec farmaceutické autority rozhodly zachovat limit 600 Bq/kg i pro rostlinné drogy. Bylo prokázáno, že byliny vyhovující limitu nebudou pro pacienta představovat skutečné zdravotní riziko. Pokud by totiž celá radioaktivita přešla do přípravku, pak v 1l čaje připraveného z 15g drogy by aktivita nedosahovala ani 10 Bq/l. Nebezpečí nepředstavuje ani dlouhodobé užívání čaje. [12]

Míra radioaktivní kontaminace závisí na rostlině, jejím stanovišti a době sklizně. Bylo zjištěno, že tradiční čajové nálevy připravované z kontaminovaných léčivých rostlin již obvykle nejsou radioaktivní, i když v původním materiálu byla radioaktivita zaznamenána. Nižší hladiny radioaktivity byly zaznamenány také u silic získaných z kontaminovaných rostlin pomocí destilace s vodní parou. [12]

2.3.8. Těžké kovy

S rozvojem všech oblastí lidské činnosti se do životního prostředí dostává stále více škodlivých látek včetně těžkých kovů (např. Cd, Pb, Hg, Zn). V souvislosti s kontaminací všech složek životního prostředí, přichází do úvahy i možnost kontaminace rostlin, a to se samozřejmě týká i rostlinných drog. Zdroje této kontaminace jsou různé, přes průmyslové a dopravní emise, zavlažování vodou s obsahem těžkých kovů, až po používání zemědělských hnojiv s obsahem kadmia a organických fungicidů s obsahem rtuti. Akumulace těžkých kovů v prostředí se týká jak rostlin pěstovaných, tak i sbíraných ve volné přírodě. Rostliny nemají vyhraněnou schopnost některé prvky nepřijímat, což spolu s omezenou možností biodegradace vytváří předpoklad pro jejich kumulaci a vstup do potravních řetězců. Toxicita těžkých kovů spočívá právě v jejich akumulaci v organismu. Dlouhodobý přísun do organismu může vést k chronické toxicitě, poškození ledvin, selhání renálních a jaterních funkcí. U léčivých rostlin, zejména těch asijského původu, byly opakovaně prokázány toxické hladiny těžkých kovů. [12] Český lékopis ani současné vydání Evropského lékopisu však u rostlinných drog nepředepisují limitní zkoušky na obsah kovů. [13] V souvislosti s výskytem těžkých kovů v rostlinách lékopis v článku *Plantae medicinales* uvádí, že riziko kontaminace rostlinných drog

těžkými kovy je nutné zvážit. Nejsou-li v jednotlivém článku uvedeny limity pro těžké kovy nebo specifické prvky, v oprávněných případech mohou být takové limity vyžadovány. [13]

Studie publikovaná roku 2002 se zabývala stanovením obsahu toxického kadmia v bezu černém (*Sambucus nigra*) a lípě (*Tilia spec.*), pocházejících ze čtyř různých lokalit v ČR (Brno, Trutnov, Cheb, Světlá). [14] Obě rostliny poskytují oficiální květní drogy – *Sambuci flos* a *Tiliae flos*. Tyto drogy se (jednotlivě nebo v čajových směsích) používají pro svůj diaforetický účinek pro přípravu nálevů. Roztoky vzorků byly analyzovány metodou atomové absorpční spektrometrie (AAS). Byly zjištěny vysoké hodnoty kadmia v rostlinném materiálu z Trutnova, což souvisí s kontaminací popílkem z místního průmyslu. Na příjmu kadmia rostlinami se spolupodílí celá řada zejména půdních faktorů (např. pH, podíl jílovité frakce) a jeho obsah v rostlinách tedy neodráží pouze jeho zastoupení ve složkách životního prostředí. K přibližnému hodnocení použitelnosti drog pro farmaceutické účely navrhuje Svičková a Schilcher [14] limitní obsah kadmia 0,5 mg/kg. Tomuto požadavku vyhovovaly všechny analyzované drogy. Naměřené hodnoty rovněž vyhovovaly požadavkům vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR na obsah kadmia v čaji (0,1 mg/kg).

2.3.9. Syntetické látky

Přípravky z rostlinných drog mohou obsahovat i další syntetická léčiva. Jsou však případy, kdy přítomnost těchto látek uvedena není, např. to bylo publikováno o přípravcích původem z asijských zemí. [12] Obsaženy mohou být látky z nejrůznějších farmakologických skupin, jako jsou analgetika, protizánětlivé látky, antihistaminika, kortikosteroidy, diuretika, mukolytika, steroidní hormony, vitamíny, xantiny apod. Závažné zdravotní důsledky se mohou objevit zejména při užívání kortikoidů. [12]

2.3.10. Živočišné drogy

Vyskytly se také případy, kdy byly v přípravcích z léčivých rostlin obsaženy hormony štítné žlázy jako nedeklarovaná složka. Tyto hormony bývají přidávány např. do přípravků na redukci váhy, protože dokáží urychlit metabolismus. Při

užívání těchto látek hrozí riziko rozvoje tyreotoxikózy. Pokud pacient nepřijímá v potravě dostatek proteinů a vápníku, mohou hormony způsobit katabolické ztráty těchto komponent ze svalů a kostí. [12]

2.4. ZDRAVOTNÍ RIZIKA UŽÍVÁNÍ LÉČIVÝCH ROSTLIN

2.4.1. Rizika související s užívaným přírodním produktem

Získání kvalitní drogy předpokládá, že jak sběr rostlin v přírodě resp. pěstování léčivých rostlin, tak i další posklizňové zpracování a skladování drog bude probíhat za určitých podmínek v souladu s tzv. správnou výrobní praxí. Vše, co není v souladu se správným postupem, může léčivou rostlinu resp. drogu znehodnotit.

2.4.1.1. Sběr a pěstování

Léčivé rostliny poskytující drogu mohou v současné době pocházet ze dvou zdrojů – ze sběru v přírodě a z pěstování. Obecně 60 % světové produkce pochází z účelového pěstování léčivých, aromatických a kořeninových rostlin (LAKR). [2] Výhodou pěstování vyšlechtěných odrůd je, že dávají vyšší výnosy a mají vyšší obsah a konstantní složení komplexu účinných látek než původní druh (např. bisabolový a chamazulenový heřmánek, ergotaminové a ergotoxinové kmeny námele). Dále se u vyšlechtěných odrůd snižuje riziko záměny a falšování drogy. Záměnou se rozumí neúmyslná náhodná záměna drogy podobnou drogou, falšování je úmyslná záměna nejčastěji z cenových důvodů. Nevýhodou větších monokultur léčivých rostlin je zvýšené nebezpečí výskytu škůdců a chorob. Nelze se proto vyhnout aplikaci pesticidů. Ta může v některých případech nepříznivě ovlivnit biosyntézu účinných látek a při nedodržení všech předpisů aplikace může být nebezpečná přítomnost reziduí pesticidů. [15]

Pro získání drogy odpovídající kvality je třeba respektovat skutečnost, že složení komplexu obsahových látek a jejich celkový obsah se mění během ontogenetického

vývoje rostliny a v průběhu vegetace. Pro sklizeň nebo sběr je nutné volit nejvýhodnější období.

Léčivé byliny a kořeninové rostliny lze pěstovat v širokém rozmezí klimatických a půdních podmínek (nevhodné jsou těžké, vlhké a podmáčené půdy). Pro dosažení dobrého obsahu specifických látek (silice, třísloviny, saponiny, slizy, alkaloidy atd.) a kvality sklizeného produktu vyžaduje většina těchto plodin pěstování na otevřených, slunných a vzdušných lokalitách s jižně orientovanou expozicí. [16]

Řada rostlin je schopna kumulovat ze země či z ovzduší různé nežádoucí látky. Proto se léčivé rostliny sbírají jen v relativně čistých oblastech, vždy nejméně 150 metrů od frekventovaných komunikací. V blízkosti továren a městských skládek by se neměly sbírat vůbec. [1]

2.4.1.2. Posklizňová úprava rostlinného materiálu

Posklizňové zpracování se týká zejména oddělení sklizených částí jednotlivých druhů léčivých rostlin od stonků a odstranění hrubých příměsí. Problematika posklizňového zpracování léčivých a kořeninových rostlin je velmi úzce specializovaná na jejich jednotlivé druhy. Obecně by teplota sušení neměla přesáhnout 50-55 °C. Tato teplota je myšlena jako teplota vzduchu vstupujícího do sušárny a zajišťuje maximální teplotu na povrchu sušených produktů okolo 40 °C. Nižší teploty při sušení nesou riziko zapaření a následného napadení plísněmi. V žádném případě se nedoporučuje spoléhat na sušení pouze přirozeným odparem a to ze dvou důvodů:

- nejistota usušení v případě srážek nebo chladnějšího počasí,
- velká pravděpodobnost napadení skladištními škůdci zejména zavíječi (*Pyralidae*) a pisivky (*Psocoptera*). [16]

Usušená droga obsahuje vždy ještě určité množství vody, které je limitováno jakostními normami – v Českém lékopise stanovením ztráty sušením nebo stanovením vody u siličných drog. Vyšší obsah vody může obnovit nežádoucí činnost enzymů projevující se i na vzhledu drogy. V některých případech je naopak činnost enzymů v droze žádoucí (např. ve *Folium digitalis*). [10]

2.4.1.3. Skladování

Při správném načasování sklizně a kvalitním sušení je vždy základním parametrem optická kvalita produktu. Natě a listy musí mít odpovídající zelenou barvu bez černých míst a jiných změn barevnosti, to se týká také barevnosti květů. Při správném sušení si každá surovina ponechá svou typickou vůni, která je druhým sledovaným parametrem při zkoumání jakosti. Optimální vlhkost pro bezproblémové skladování se pohybuje v rozpětí 8-10%. Sušené léčivé rostliny se uchovávají nejčastěji v papírových pytlích ve stinných a suchých skladech. Druhy, které jsou ve zvýšené míře hygroskopické a tedy náchylné k jímání vzdušné vlhkosti je potřeba uchovávat v papírových obalech s plastovou vložkou popř. plastových obalech v kartonech. Nedoporučuje se skladování pouze v plastových obalech z důvodu rychlé ztráty barevnosti a také z důvodu zvýšeného rizika zaplísnění způsobeného kondenzací par uvnitř obalu vlivem změn teploty okolí. [16]

Léčivé a kořeninové rostliny jsou určeny pro použití ve farmacii nebo potravinářství a proto je třeba neustále kontrolovat jakost jednotlivých procesů a zabránit tak v maximální míře znehodnocení nebo kontaminaci těchto produktů. Nejvýznamnějším činitelem, který toto úsilí i při nejlepší vůli může zhatit jsou zavíječi. Tito škůdci kladou vajíčka do rostlinného substrátu a larvy způsobují velké škody požerem a tvorbou charakteristických pavučinek. Účinná eliminace napadení je možná pouze v dokonale těsných skladech se současným použitím feromonových lepopových pásů, zajištěním skladování v dobře uzavřených obalech a samozřejmě u problematických druhů také pravidelnými kontrolami. [16]

2.4.2. Rizika související s osobou uživatele

Riziko, že rostlinný lék vyvolá nežádoucí reakce, závisí nejen na kvalitě drogy, fytofarmaka, aktuální hladině toxických složek a užívaných dávkách, ale také na vlastnostech osoby uživatele, jako jsou jeho ukázněnost, věk, renální a jaterní funkce, choroby, alergie, těhotenství, laktace. Kromě toho se fytofarmakum, které je relativně bezpečné za běžných podmínek, může stát nebezpečným za specifických okolností, jako je tomu například u pacienta, který prodělává operaci, řídí motorová vozidla nebo současně užívá některé léky.

2.4.2.1. Ukázněnost pacienta

Nežádoucí účinky rostlinných drog mohou být mimo jiné výsledkem nevhodného užívání neukázněným pacientem. Pacienti se často neřídí informacemi, které dostanou při nákupu v lékárně nebo které si mohou přečíst na obalu výrobku či v příbalovém letáku fytofarmaka. Mohou také zapomenout užít dávku nebo ji užijí dvakrát. Další neřestí uživatele je nepřipustné kombinování různých léčiv či současné užívání léčiv s alkoholem. Abych se vyhnula dlouhému výčtu pacientových prohřešků, odkazuji čtenáře na kapitulu 3.2., kde nalezne informace o tom, jak správně užívat léčivé rostliny. Prakticky vše, co je zde uvedeno, může pacient dělat jinak, a tudíž nesprávně.

2.4.2.2. Věk

Co se týče terapie rostlinnými přípravky, musíme si uvědomit, že děti nejsou „malými dospělými“. Mají odlišnou farmakokinetiku a farmakodynamiku látek. Na to výrobci většinou pamatují a v příbalovém letáku najdeme upozornění např.: Nevhodné pro děti do 12 let. Zatím je ale o účinnosti léčivých rostlin na dětský organismus známo velmi málo. Nemůžeme jednoznačně říci, že rostlina je bez rizika pro dítě, pokud je bezpečná pro dospělého. Určité byliny jsou pro děti nevhodné (např. máta, po vdechnutí mentholu dětem do dvou let hrozí spasmus hlasivek a udušení) stejně jako bylinné přípravky s obsahem alkoholu.

Léčivé rostliny jsou široce užívány také staršími pacienty. I tady platí, že pacienti mohou být více citliví k jejich účinkům než mladší dospělí. Lidé ve vyšším věku mají více chorob, jsou častěji nemocní a zpravidla užívají více léků. Hrozí tedy zejména riziko nežádoucích interakcí. [4]

2.4.2.2. Choroby

Pacienti se závažnými chorobami mohou být více citliví na nežádoucí účinky fytofarmak než zdraví jedinci. Například pacienti s bipolární depresí vykazují zvýšenou citlivost k vedlejším účinkům fytofarmak s obsahem yohimbinu. [4] Yohimbin působí jako afrodiziakum, zvyšuje krevní tlak. [10] Bezpečnost

rostlinných léků je také narušena při snížené činnosti jater a ledvin. Například efedrin a pseudoefedrin z *Ephedrae herba* představují větší riziko pro pacienta s renálním selháním, protože se v organismu akumulují. [4]

2.4.2.3. Alergie

Alergii lze definovat jako stav zvýšené citlivosti organismu na celou řadu látek, které mají schopnost alergizovat. Existují osoby, které mají vrozenou schopnost se snadněji alergizovat, tzv. atopici, kteří vytvářejí (zejména při opakovaném kontaktu s antigenním materiálem - alergenem) zvláštní typ protilátek - imunoglobuliny typu IgE. Po určité době latence a opakovaném styku s alergenem se projeví u těchto osob časná alergická přecitlivělost prvního typu - anafylaxe, atopie. Tato přecitlivělost se rozvíjí dále ve dvou fázích: v první bez klinických příznaků, v druhé se objevují příznaky typu pylové rýmy, zánětu spojivek, kopřivky, otoků, laryngospasmu, astmatického záchvatu, průjmů s křečemi. Pronikne-li alergen přímo do krevního oběhu, může nastat nejzávažnější alergická příhoda - anafylaktický šok ohrožující život. Vedle atopie existují stavy tzv. neatopické přecitlivělosti, ve vztahu k rostlinnému materiálu se jedná o reakci pozdního, IV. typu přecitlivělosti, která se uplatňuje především v kůži při vývoji kontaktního ekzému. [5] Ve vyspělých zemích trpí alergií téměř čtvrtina populace a toto číslo stále narůstá. Už dávno se alergie neomezují jenom na pyl nebo na seno s podrážděním sliznic horních cest dýchacích a očních spojivek (tzv. inhalační alergie). Koncentrace pylových alergenů dosahuje pravidelně nejvyšších sezónních hodnot, a to jak jarní časné pyly určitých dřevin (bříza, olše, líska aj.), letní pyly trav (srha, kostřava, lipnice, psárka aj.) a podzimní pyly některých bylin (pelyněk, ambrózie, jitrocel aj.). U osob, které dlouhodobě manipulují se sušenými rostlinami např. v zaměstnání, se může vyvinout astma bronchiale. [17] Příčinou je dlouhodobá inhalace malých rostlinných částic. Problémy s dýcháním jsou vyvolány zúžením malých průdušek způsobeným kontrakcí jejich hladkého svalstva, edémem sliznice a nadprodukcí hlenu ulpívajícího v průsvitu průdušek. [9] Častými jsou také dotykové (kontaktní, kožní) alergie způsobované řadou planých a pěstovaných rostlin – máky, bolševníky, prvosenkami, pryšci, pelargoniemi aj. Na kůži vyvolávají záněty, svědění, zčervenání, otoky, vyrážku a puchýře. V poslední době se u citlivých osob dostavuje

zvláštní druh alergického podráždění po požití některých rostlin (potravinové/alimentární alergie). Příznakem bývá kopřivka, nevolnost, zvracení, průjemy nebo zácpa, bolesti břicha, překrvení pokožky, nervozita. V rostlinách jsou též obsaženy tzv. fotosenzibilizující sloučeniny, které způsobují zcitlivění organismu ke slunečnímu světlu. [17] Dostane-li se fotodynamická látka po požití do krevního oběhu a jím do pokožky, je tam aktivována slunečním zářením. Její aktivované molekuly předávají svou energii okolí a poškozují tkáň. To se může projevit v poruchách buněčného dělení, změnách permeability membrán, porušení syntézy bílkovin a DNA apod. Klinickými projevy u citlivých osob jsou zarudnutí, svědění až zpuchýřkovatění kůže, což označujeme za fotodermatitidu. [9] Fotosenzibilizaci způsobuje několik typů obsahových látek rostlin. Jedním z nich jsou naftodianthrony. Jsou zastoupeny např. v čeledi třezalkovitých (*Hypericaceae*) a rdesnovitých (*Polygonaceae*). Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) obsahuje naftodianthron hypericin, v různých druzích pohanky (*Fagopyrum*) se zase nachází fygopyrin. Další skupinou senzibilizujících látek rostlin jsou furanokumariny (psoraleny a isopsoraleny - angeliciny), které byly nalezeny v čeledích miříkovitých (*Apiaceae*), routovitých (*Rutaceae*), morušovníkovitých (*Moraceae*) a bobovitých (*Fabaceae*). Třetí skupinu fotosenzibilizujících rostlinných látek tvoří polyacetyleny a deriváty thiofenu obsažené v zástupcích čeledi hvězdicovitých (*Asteraceae*). Polyacetylenové sloučeniny jsou hojně zastoupeny i v čeledi miříkovitých (*Apiaceae*), tam však jde vesměs o vysoce toxické látky. Seskviterpenické laktony obsažené v čeledi hvězdicovitých (*Asteraceae*) jsou odpovědné za reakci pozdního typu přecitlivělosti (IV. typu), která vyvolává u disponovaných osob kontaktní alergické dermatitidy bez závislosti na světle. Takovéto dermatitidy byly popsány po styku se zástupci velmi známých rodů hvězdicovitých rostlin, jako jsou např. ambrózie (*Ambrosia*), hvězdnice (*Aster*), pelyněk (*Artemisia*), jiřinka (*Dahlia*), jestřábník (*Hieracium*), heřmáněk (*Chamomilla*), slunečnice (*Helianthus*), vratič (*Tanacetum*), měsíček (*Calendula*), řimbaba (*Pyrethrum*) atd. [5]

2.4.2.4. Těhotenství a laktace

Informace o užívání léčivých rostlin během těhotenství jsou též nedostatečné. Kromě toho, že některé látky obsažené v léčivých rostlinách zvyšují riziko potratu (např. routa, petržel), existují také případy a epidemiologické studie rostlin (např. těch bohatých na hepatotoxicky působící pyrolizidinové alkaloidy), které jsou spojovány s embryotoxickými a fetotoxickými účinky. V nedávné in vitro studii ginsenosidu Rb1 (hlavní obsahová látka kořenů *Panax Ginseng* - všehož ženšen) se zjistilo, že tento má přímý teratogenní účinek na celou kulturu krysích embryí během kritického období organogeneze. [4] Kromě toho byla zjištěna i jeho hormonální aktivita. Proto je vhodné doporučit ženám, aby se v těhotenství vyvarovaly užívání této rostliny či přípravků obsahujících extrakt z ženšenu. Mezi fytofarmaka, která by ženy neměly během těhotenství užívat, patří ta, která obsahují nenasycené pyrolizidinové alkaloidy, anthranoidní laxativa nebo aristolochovou kyselinu, protože tyto látky mohou přecházet do mateřského mléka a tak představovat zdravotní riziko pro kojené dítě. [4] Mezi rostlinná léčiva, která jsou podezřelá, že mohou vyvolat porod či potrat, patří také např. ploštičník hroznovitý (*Cimicifuga/Actaea racemosa*), *Caulophyllum thalictroides*, ricinový olej a olej pupalky dvouleté. Přesvědčivý důkaz o tomto účinku dosud neexistuje. Američtí pediatři zaznamenali v roce 1998 případ dítěte, jehož matka užila nespecifikované množství rostliny *Caulophyllum thalictroides*, aby vyvolala porod. Dítě postihl infarkt myokardu, těžké městnavé srdeční selhání a kardiovaskulární šok. *Caulophyllum thalictroides* obsahuje kaulosaponin, který zužuje koronární cévy a působí toxicky na myokard. Drmek obecný (*Agnus castus*) je rostlina s estrogení aktivitou užívaná hlavně v Evropě při různých gynekologických potížích. Bylo však zjištěno, že drmek může vést k ovariální hyperstimulaci a může také zvýšit riziko potratu. *Trypterygium wilfordii*, tradiční čínská léčivka užívaná především na revmatoidní artritidu, je považována za nejčastější příčinu novorozeneckých anomálií. Její vysoká toxicita byla opakovaně popsána. [18]

2.4.2.5. Předoperační období

Pokud pacient nepřestane užívat určité rostlinné přípravky před chirurgickým zákrokem, může se stát, že tyto budou mít negativní dopad na jeho stav během operace. Například česnek či ginkgo zvyšují riziko pooperačního krvácení. [4]

2.4.2.6. Řízení nebo ovládání strojů

Speciální riziková situace se může vyvinout, pokud uživatelé určitých rostlinných léků řídí motorové vozidlo nebo vykonávají jiné úkoly vyžadující pozornost. Užívání přípravků s obsahem pepřovníku opojného (*Kava kava/Piper methysticum*) je spojena se zhoršením kognitivních schopností a celkovým utlumením. Sedativní účinek je také znám u látek, jako je reserpin (*Rauwolfia spp*), skopolamin (*Datura a Scopolia*), kodein a morfin (*Papaver somniferum*), kokain (*Erythroxylum spp*) a kanabinoidy (*Cannabis*). Užívání těchto látek může u řidičů zvýšit riziko dopravní nehody. [4]

2.4.3. Interakce s léky

Některé léčivé rostliny nesmějí používat lidé se specifickými onemocněními nebo lidé užívající některé léky. Existuje možnost vzájemné reakce syntetického léčiva s obsahovými látkami rostlinných přípravků. Různé rostlinné léky mohou snížit účinnost konvenčních léků nebo zvýšit jejich toxicitu anebo naopak konvenční léky mohou zvýšit toxicitu určitých fytofarmak. [4] Rizikovou skupinou v tomto ohledu jsou zejména staří lidé, kteří užívají velká množství různých léků. Zde uvádím několik rostlin, u kterých jsou popsány interakce s vybranými léčivy.

Radix echinaceae – Kořen třapatky

Matečná rostlina: *Echinacea purpurea* – třapatka nachová, *Echinacea angustifolia* – třapatka úzkolistá, *E. pallida* – t. bledá

Čeľad: *Asteraceae*

Droga: Sušený kořen, obvyklá dávka drogy 1g ve formě nálevu. [10]

Obsahové látky: Nenasycené alifatické sloučeniny – alifatické amidy, isobutylamidy polyenových kyselin a polyenové kyseliny. Fenolické látky – kyselina kávová a její deriváty – např. cynarin, konjugáty kyseliny kávové s kyselinou vinnou nebo ferulovou, estery kyseliny kávové s cukry (echinakosid), kyselina chlorogenová, kyselina kaftarová. Z dalších látek jsou obsaženy polysacharidy a glykoproteiny, silice, inulin, třísloviny, steroly, flavonoidy. Pyrolizidonové alkaloidy jsou přítomné ve stopách (tusilagin, isotusilagin) a nejsou hepatotoxické. Do etanolových extraktů kořenů přecházejí především deriváty kyseliny kávové a nenasycené alifatické sloučeniny, stabilizovaná šťáva lisovaná z nati *E. purpurea* obsahuje především polysacharidy. [19]

Použití: Vnitřně jako podpůrný prostředek při nachlazení, chronických infekcích horních cest dýchacích a močových cest. Užívání může zkrátit dobu nemoci a mírnit projevy infekcí zvýšením imunitní obrany organismu. Zevně jsou přípravky užívány k léčení povrchových ran a mírnění kožních zánětů. [20]

Interakce: Interaguje s anabolickými steroidy, amiodaronem, metotrexátem, ketokonazolem, cyklosporinem, inhibitory HIV proteáz, benzodiazepinem, blokátory Ca^{2+} kanálů. Echinacea by se neměla kombinovat s dalšími léky, které mohou způsobit poškození jater. Protože rostlina stimuluje imunitní systém, může interferovat s účinky imunopresiv. Dále zvyšuje krevní hladinu inhibitorů HIV proteáz, blokátorů Ca^{2+} kanálů a léků proti úzkosti, což může zvýšit riziko jejich vedlejších účinků. [21]

U nás zatím nejsou registrovaná fytofarmaka s obsahem suchého či tekutého extraktu z této rostliny. Registrovaná jsou homeopatika a schválené jsou přípravky s obsahem extraktu z třapatky jako potraviny pro zvláštní výživu.

Flos pyrethri – Květ kopretiny starčkolisté

Matečná rostlina: *Pyrethrum cinerariifolium* – kopretina starčkolistá. Vytrvalá bylina domácí v oblasti Jadranu.

Čeleď: *Asteraceae*

Droga: Usušené květní úbory

Obsahové látky: Silice, pryskyřice, triterpen pyrethrol. Účinnými látkami jsou estery kyseliny chrysanthemové – pyrethrin I, jasmolin I a cinerin I nebo kyseliny

pyrethrové – pyrethrin II, jasmolin II a cinerin II. Pyrethriny obsahují alkoholickou složku jaketoalkohol, cineriny ketoalkohol cinerolon.

Použití: Kontaktní insekticidum. Používá se ve formě prášku nebo extraktu proti létavému hmyzu (mouchám a moskytům). Lze použít také jako anthelmintikum zejména proti škrkavkám a proti kožním parazitům.

Interakce: Interaguje s kyselinou acetylsalicylovou a s antikoagulancii (warfarinem, tiklopidinem, klopidogrelem). Rostlina zesiluje účinek těchto léků a může tedy způsobit spontánní a nadměrné krvácení.

U nás zatím nejsou registrovaná fytofarmaka s obsahem suchého či tekutého extraktu z této rostliny. [10, 21]

Bulbus alii sativi - Česnek

Matečná rostlina: *Allium sativum* - česnek setý. Vytrvalá bylina domácí v Orientě.

Čeleď: *Liliaceae*

Droga: Složená cibule

Obsahové látky: Nepříjemně páchnoucí silice (asi 1%) se tvoří z aliinu při destilaci s vodní parou. Enzym aliinasa přeměňuje aliin na baktericidní allicin. Ten ve vodném prostředí přechází v olejovité sekundární produkty česnekovitého zápachu - diallyldisulfid a další sulfidy. Vitaminy A, B₁, B₂, C, amid kyseliny nikotinové, látky s účinkem sexuálních hormonů.

Použití: Karminativum s dezinfekčními, choleretickými a spasmolytickými účinky. Droga, silice a allicin působí antimykoticky. Z lidového léčitelství pochází jeho použití při hypertenzi a arterioskleróze.

Interakce: V kombinaci s antikoagulancii může způsobit nadměrné krvácení. Snižuje účinnost imunopresiv a inhibitorů HIV proteáz. Dále snižuje hladinu cukru v krvi, což může u pacienta s diabetem způsobit sníženou potřebu inzulínu.

U nás zatím není registrované fytofarmakum s obsahem suchého či tekutého extraktu. [10, 21]

Rhizoma / radix zingiberis - Zázvorový oddenek / kořen

Matečná rostlina: *Zingiber officinale* - zázvor lékařský. Vytrvalá bylina vyskytující se ve všech tropických oblastech.

Čeleď: *Zingiberaceae*

Droga: Oddenky zbavené krycích zevních vrstev. Po sběru se ihned loupou, promývají a suší.

Obsahové látky: 1 - 3% silice obsahující seskviterpeny bisabolen, zingiberen a zingiberol. Ostrá chuť pochází od směsi netěkavých fenolických ketonů zingeronu, shogaolu a gingerolu, což je směs homologních fenolů. K obsahovým látkám patří také škrob.

Použití: Hojně používané koření mimo jiné k výrobě zázvorového piva, aperitivů, kari. Rozšiřuje periferní krevní kapiláry, zvyšuje sekreci potu. Aromatické stomachikum, choleretikum.

Interakce: Interaguje s antikoagulancii, dále pak s kyselinou acetylsalicylovou a antacidy tím, že zvyšuje produkci žaludečních kyselin a tedy snižuje jejich účinek. Zázvor také může snížit krevní tlak a glykémii.

U nás nejsou zatím registrovaná fytofarmaka s obsahem suchého či tekutého extraktu z této drogy. [10, 21]

Folium ginkgo bilobae – List jinanu dvoulaločného

Matečná rostlina: *Ginkgo biloba* – jinan dvoulaločný. Rostlina pochází z Japonska a Číny, dnes je pěstována jako zvláštnost v parcích a zahradách.

Čeď: *Ginkgoaceae*

Droga: Usušený list

Obsahové látky: Obsahuje přibližně 60 biologicky aktivních látek. Mezi nejdůležitější patří terpeny (bilobalid, ginkgolid), flavonoidy (amentoflavon, bilobetin, kvercetin, sekvoiaflavon, kamferol, ginkgetin), karboxylové kyseliny (kyselina 6 – hydroxykynurenová), vitaminy (kyselina askorbová).

Použití: Jedná se o rostlinný antioxidant, adaptogen, geriatrikum, venofarmakum, antisklerotikum. [22]

Interakce: Posiluje účinek antikoagulantů, je schopen zvýšit plazmatickou koncentraci antidepressiv. V kombinaci s antipsychotickými léky může způsobit epileptické záchvaty. Ginkgo také ovlivňuje inzulínové hladiny. [21]

U nás registrovaná fytofarmaka jsou např.:

Gincosan pharmaton por. cps. dur.

Výrobce: Pharmaton S. A., Lugano - Bioggio, Švýcarsko.

Držitel registračního rozhodnutí: Boehringer Ingelheim s.r.o., Praha, ČR.

Složení: Ginseng extractum siccum normatum 100 mg, Ginkgo bilobae extractum siccum normatum 60 mg v 1 želatinové tobolce.

Indikační skupina: Fytofarmakum, nootropikum, pomocné vazodilatans.

Kontraindikace: Vzhledem k nedostatku zkušeností se nepodává dětem do 12 let.

Speciální upozornění: Přípravek se nedoporučuje užívat při patologických krvácivých stavech.

Nežádoucí účinky: Příležitostně mírnější gastrointestinální poruchy, jako je pocit plnosti žaludku, nauzea, průjem, vzácněji alergické kožní reakce, bolest hlavy, návaly horka v obličeji.

Těhotenství a laktace: Podávání přípravku během těhotenství a kojení se nedoporučuje. [3]

Gingio tablety por. tbl. flm.

Výrobce: Salutas Pharma GmbH, Barleben, SRN.

Držitel registračního rozhodnutí: Hexanel s.r.o., Praha, ČR.

Složení: Ginkgo bilobae extractum siccum normatum 40 mg v 1 potahované tabletě.

Indikační skupina: Léčivo proti demenci, vazodilatans.

Kontraindikace: Vzhledem k nedostatku zkušeností se nepodává dětem do 12 let.

Speciální upozornění: Nedoporučuje se podávání při patologických krvácivých stavech. Opatrnosti je třeba při současném užívání léků s obdobným účinkem (vazodilatancia, antiarytmika).

Nežádoucí účinky: Velmi vzácně se mohou vyskytnout trávicí obtíže (nauzea, zvracení, průjemy), bolesti hlavy, pocity návalů nebo alergické kožní reakce (erytémy, kožní otoky, svědění).

Interakce: Doporučuje se zvýšená opatrnost při současném podávání salicylátů a barbiturátů.

Těhotenství a laktace: Přípravek je možno podávat v období těhotenství a kojení jen po zvážení poměru přínosu pro matku a rizika pro plod a novorozence.

Upozornění: Nesnižuje krevní tlak a nelze jím nahradit antihypertenzní terapii. [3]

Radix ginseng - Ženšenový kořen

Matečná rostlina: *Panax ginseng* - všehož ženšen. Vytrvalá bylina domácí ve východní Asii od Nepálu po Mandžusko. Pěstuje se v Koreji, Číně a na Dálném východě.

Čeleď: *Araliaceae*

Droga: Usušený kořen šesti až osmiletých rostlin. Sušením na slunci nebo umělým teplem se odlupuje nejzevnější vrstva korku. Žlutavě bílý kořen se pak označuje jako bílý ženšen. Jestliže se kořeny před sušením spařují horkou vodou nebo párou, barví se červenohnědě na červený ženšen.

Obsahové látky: Panaquilon (stimulující endokrinní sekreci), panaxin (stimulans nervového systému a kardiovaskulární tonikum), kyselina panaxová (účinkující na srdce a cévní systém), panace (analgetikum) a ginsenin (antidiabeticky působící látka). Gonadotropní účinky se připisují panaxosidům A-F, jejichž aglykony jsou panaxadiol a panaxatriol. Kyselina oleanolová, β -sitosterol.

Použití: Droga údajně ovlivňuje metabolismus, zvyšuje reaktivitu mozkových a svalových buněk, zvyšuje odolnost proti infekci. U pokusných zvířat snižuje hladinu krevního cukru a ovlivňuje sexuální cyklus. Používá se jako stimulans, tonikum, afrodiziakum.

Interakce: Interaguje s warfarinem. V kombinaci s antidepresivem fenelzinem způsobuje bolest hlavy, třes a manické chování. Ženšen může interferovat s účinkem digoxinu. Je schopen snižovat krevní cukr u pacientů s diabetem. Bez přísného glukózového monitoringu může užívání ženšenu v kombinaci s inzulínem či orálními antidiabetiky způsobit nebezpečně nízké hladiny krevního cukru. [10, 21]

U nás dostupná fytofarmaka jsou např.:

Gincosan pharmaton por. cps. dur.

viz. Folium ginkgo bilobae

Ginsana por. cps. mol.

Výrobce: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und Co. KG, Biberach, SRN.

Složení: Ginseng extractum siccum normatum 100 mg v 1 měkké tobolce.

Indikační skupina: Fytofarmakum.

Indikace: Posílení fyzické zdatnosti při stavech slabosti, vyčerpání a únavy. K podpoře mentálních funkcí v případech snížené koncentrace, k podpoře odolnosti v případech zvýšeného napětí a pro posílení imunitního systému. Ke zkrácení doby

rekonvalescence následující období zvýšeného fyzického výkonu, ke zlepšení odolnosti organismu. Přípravek je určen pro dospělé a děti od 12 let.

Nežádoucí účinky: Vzácně mírné a přechodné trávicí obtíže (nevolnost, bolest žaludku, průjem), nespavost, alergické reakce.

Těhotenství a laktace: Kontrolované klinické studie u těhotných žen nebyly dosud provedeny. O podávání přípravku těhotným a kojícím ženám by měl rozhodnout lékař po uvážení prospěchu a možných rizik jeho užívání. [3]

Rhizoma kava kava - Oddenek kava kava

Matečná rostlina: *Piper methysticum* - pepřovník opojný. Keř rostoucí na ostrovech Mikronésie a Polynésie.

Čeleď: *Piperaceae*

Droga: Loupané oddenky bez nadzemní části obvykle zbavené kořenů. Droga se ve své domovině používá k přípravě nápoje se sedativními účinky. Oloupané kořeny se rozřezávají na menší kousky, které se pak žvýkají. Rozžvýkaná hmota se zachycuje do dřevěných mís, kde se přelije vodou a nechá kvasit. Tekutina se pak procedí a pije.

Obsahové látky: 5-10% pryskyřice (*Resina kava*), deriváty α -pyron-desmethoxy-yangoninu, yangonin, kavain, methysticin, dihydrokavain, dihydromethysticin.

Účinky a použití: Účinné jsou především enolidy, mají centrálně tlumivé účinky, působí anesteticky a analgeticky. Dihydrokavain a dihydromethysticin působí antikonvulzivně. U dihydrokavainu se udává antimykotický účinek proti některým patogenním houbám.

Interakce: V kombinaci se sedativy, hypnotiky, antipsychotiky, antiparkinsoniky a alkoholem může pepřovník způsobit hluboké utlumení a v některých případech dokonce kóma.

Z důvodu prokázané hepatotoxicity je v České republice používání přípravků z této rostliny zakázáno. [10, 21]

Herba hyperici – Třezalková nat'

Matečná rostlina: *Hypericum perforatum* - třezalka tečkovaná, *H. maculatum* - třezalka skvrnitá

Čeleď: *Hypericaceae*

Droga: Usušená kvetoucí nať. Jednotlivá terapeutická dávka perorálně ve formě odvaru nebo nálevu - 1,5 g.

Obsahové látky: Dianthrony s fotodynamickým účinkem - hypericin, pseudohypericin (asi 1%) a jejich předstupně protohypericin, proto-pseudohypericin a isohypericin. Dále silice, flavonové glykosidy - hyperosid, kvercetin, rutin, kvercitrin, katechinové třísloviny, estery glycerolu a cholesterolu, cukry, cholin.

Použití: Sedativum, antidepresivum, adstringens (třísloviny), antidiarhoikum, hemostatikum.

Interakce: Interaguje s antidepresivy, inhibitory HIV proteáz, inhibitory reverzní transkriptázy, digoxinem, theofylinem, cyklosporinem, chemoterapeutiky, orálními kontraceptivy, diltiazemem, warfarinem, tamoxifenem a alkoholem. V kombinaci s inhibitory selektivního vychytávání serotoninů může způsobit serotoninový syndrom. Typickými příznaky jsou bolest hlavy, poruchy žaludečního trávení a nervozita. Třezalka může snížit účinnost některých orálních kontraceptiv . [10, 21]

U nás dostupná fytofarmaka jsou např.:

Helarium hypericum por. tbl. obd.

Výrobce: Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt, SRN.

Složení: Hyperici extractum siccum 285mg v 1 obalené tabletě.

Indikační skupina: Fytofarmakum, antidepresivum, sedativum.

Kontraindikace: Těžké a chronické endogenní deprese, těžké organické poruchy nervové soustavy, přecitlivělost na sluneční záření, zejména u osob se světlou pokožkou. Děti do 12 let.

Nežádoucí účinky: Alergické fotosenzibilizační reakce u citlivých osob se světlou pletí. Vzácně zažívací potíže, kožní alergické reakce, únava, neklid.

Interakce: Třezalkový extrakt může v důsledku indukce izoenzymu 3A4 cytochromu P450 vyvolávat interakce se současně podávanými léčivy, která jsou prostřednictvím tohoto izoenzymu metabolizována. Látky obsažené v třezalce tím mohou snižovat plazmatickou hladinu a účinnost jiných léků. Tato interakce byla prokázána při současném podávání indinaviru, lze ji předpokládat i u inhibitorů proteázy a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy. Nelze ji vyloučit ani u jiných léčivých přípravků (např. kumarinová antikoagulancia, cyklosporin, digoxin, perorální kontraceptiva, theofylin, antikonvulziva, antimigrenika).

Těhotenství a laktace: Přípravek je možno podávat v období těhotenství a kojení jen po zvážení poměru přínosu pro matku a rizika pro plod a novorozence.

Upozornění: Po dobu užívání přípravku by se měli zejména pacienti se světlou pleť vyhýbat dlouhodobému intenzivnímu ozařování UV paprsky. [3]

Remotiv 250 por.tbl.flm.

Výrobce: Ewopharma s.r.o., Praha, ČR.

Složení: Hyperici extractum siccum 250 mg v 1 potahované tabletě.

Nežádoucí účinky: Zřídka pocit suchy v ústech, zažívací potíže, únava, pocení.

Interakce: Při současném podávání inhibitorů reabsorpce serotoninu se mohou ve vyšší míře vyskytnout serotoninergní nežádoucí účinky (např. nevolnost, zvracení, stavy úzkosti, únava, neklid). [3]

Radix valerianae – Kozlíkový kořen

Matečná rostlina: *Valeriana officinalis* – kozlík lékařský. V průmyslu jsou využívány kořeny *V. wallichii*.

Čeleď: *Valerianaceae*

Droga: Usušený oddenek s kořeny. Droga se používá ve formě nálevu, extraktu nebo tinktury. Jednotlivá terapeutická dávka je 1,5 g ve formě nálevu.

Obsahové látky: Množství silice kolísá podle původu drogy (0,5 – 1,5%). Skládá se z monoterpenů (např. α/β -pinen, kamfen, limonen, p-cymol, estery borneolu, myrtenolu a cymolu s kyselinou mravenčí, máselnou, octovou a isovalerovou) a seskviterpenů (např. karyofylen, β -bisabolen, alkoholy valerol, maliol, keton valeron, kyselina valerénová). V čerstvé a v šetrně sušené droze se vyskytují iridoidy označované jako valepotriáty. Jsou to triestery trojmocného terpenického alkoholu s dodatečně napojeným epoxidovým kruhem. Alkoholické skupiny jsou esterifikovány kyselinou octovou, isovalerovou, acetoxyisovalerovou aj. (valtrát, acevaltrát, dihydrovaltrát, valerosidat). U *V. officinalis* je valtrát hlavní iridoidní složkou (80 – 90%), u *V. wallichii* existuje dihydrovaltrátová a acevaltrátová rasa. Nevhodným sušením nebo nešetrným zpracováním se labilní estery - valepotriáty štěpí na volné kyseliny a baldrinaly. Dále droga obsahuje monoterpenické pyridinové a piperidinové alkaloidy, třísloviny, flavonoidy, škrob, cukry.

Indikace: Sedativum, spasmolytikum. [10]

U nás dostupná fytofarmaka jsou např.:

Euvekan por. tbl. obd.

Výrobce: Dr. Willmar Schwabe GmbH und Co., Karlsruhe, SRN.

Složení: Valerianae extractum siccum (4,5 : 1) 160 mg, Melissa folii extractum siccum (5,5 : 1) 80 mg v 1 obalené tabletě.

Indikační skupina: Fytofarmakum, sedativum.

Indikace: Psychovegetativně podmíněné stavy neklidu, rozlady, napětí, poruchy usínání a spánku.

Kontraindikace: Podávání dětem do 4 let.

Interakce: Přípravek může zvyšovat účinek jiných současně podávaných sedativ a snižovat účinek stimulantů, tonik a roborancií.

Upozornění: Přípravek může omezovat schopnost reakce při řízení motorových vozidel, obsluze strojů, práci ve výškách apod. [3]

Hova por. tbl. flm.

Výrobce: Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn, Rakousko.

Složení: Valerianae extractum siccum 200 mg, Lupuli floris extractum siccum 45,5 mg v 1 potahované tabletě.

Indikační skupina: Fytofarmakum, sedativum, hypnotikum.

Kontraindikace: Děti do 6 let.

Nežádoucí účinky: Zřídka se může vyskytnout bolest hlavy nebo nauzea, ojediněle u citlivých jedinců možnost alergických kožních reakcí.

Interakce: Současné podávání jiných sedativ nebo hypnotik může zvyšovat účinek přípravku.

Těhotenství a laktace: Podávání přípravku v období těhotenství a kojení se nedoporučuje.

Upozornění: Může nepříznivě ovlivňovat pozornost při řízení motorových vozidel a obsluze strojů. [3]

Persen por. tbl. obd.

Výrobce: Lek Pharmaceuticals d.d., Ljubljana, Slovinsko.

Složení: Valerianae extractum siccum 50 mg, Melissa extractum siccum 25 mg, Menthae piperitae extractum siccum 25 mg v 1 obalené tabletě.

Indikační skupina: Sedativum, anxiolytikum, hypnotikum.

Kontraindikace: Děti do 10 let.

Nežádoucí účinky: U přecitlivělých osob se mohou ojediněle vyskytnout nežádoucí reakce.

Těhotenství a laktace: Údaje o nežádoucích účincích nejsou k dispozici. Je nutná zvýšená opatrnost zejména během 1. trimestru těhotenství a v období kojení. [3]

Folium hederæ – Břečťanový list

Matečná rostlina: *Hedera helix* – břečťan popínavý

Čeleď: *Araliaceae*

Droga: Sušený list

Obsahové látky: Asi 5% saponinů – hederakosidů. Nejdůležitější jsou bidesmosidické triterpenové saponiny hederasaponin C a B. Hederasaponin C, jehož aglykonem je hederagenin, snadno přechází v monodesmosid α -hederin, hederasaponin B (aglykonem je kyselina oleanolová) v monodesmosid β -hederin.

Použití: Expektorans se spasmolytickými účinky, vhodné při dávivém kašli. α -hederin působí též proti edémům. Droga v malých dávkách rozšiřuje cévy, vyšší již toxické dávky naopak cévy zužují a zpomalují srdeční činnost. Použití drogy vyžaduje určitou opatrnost. Jedovaté jsou plody. [10]

Na našem trhu dostupná fytofarmaka jsou např.:

Hedelix sirup por. tbl. sol.

Výrobce: Krewel Meuselbach GmbH, Eitorf, SRN.

Složení: *Hederae heliçis extractum fluidum* 20 mg (2%) v 1 ml roztoku k vnitřnímu užití.

Indikační skupina: Fytofarmakum, expektorans, mukolytikum.

Kontraindikace: Deficience argininsukcinátsyntetázy (metabolická porucha tvorby močoviny v ureovém cyklu, vyskytuje se u novorozenců, batolat a malých dětí).

Nežádoucí účinky: U citlivých osob mohou nastat žaludeční a střevní obtíže. U senzibilizovaných jedinců riziko alergické reakce.

Těhotenství a laktace: Přípravek by neměl být užíván v době těhotenství a kojení pro nedostatek zkušeností. Při studiích na zvířatech byly u potomků zjištěny poruchy embrya působené experimentální dávkou α -hederinu. [3]

3. DISKUSE

3.1. NÁVRHY NA OMEZENÍ RIZIKA SPOJENÉHO S UŽÍVÁNÍM LÉČIVÝCH ROSTLIN

3.1.1. Přísnější nařízení

V současnosti stále existují země, kde se rostlinné léky mohou snadno dostat ke spotřebiteli bez přísné kontroly jejich kvality a bezpečnosti. Tato neuspokojivá situace může být značně zlepšena přísnějším regulováním fytofarmak. V roce 2002 Evropská unie vyhlásila návrh na schvalování tradičních rostlinných přípravků a o rok později byl tento návrh i s dodatky přijat Evropským parlamentem. Ačkoli toto zjednodušené schvalování negarantuje účinnost stejně přísně, jako je tomu u schvalovacího procesu pro chemické konvenční léky, umožňuje to lepší zajištění kvality a bezpečnosti, což následně umožňuje vyvarovat se přípravkům s nebezpečnými rostlinami nebo potenciálně toxickými složkami a příměsemi. Schvalovací procedura také usnadňuje stažení produktu z trhu a zdokonaluje farmakovigilanci prodlužováním existujících zákonů, které se vztahují na již registrované rostlinné produkty. Jestliže nabude platnost více přísných zákonů, musí se rovněž monitorovat i jejich dodržování. Dodržování zákonů musí být též monitorováno na úrovni prodeje. Je také důležité sledovat, jak producenti reagují na restriktivní opatření nebo negativní publicitu rostlin. Také si musíme uvědomit, že regulace týkající se hotových rostlinných produktů nemohou být aplikovány na vstupní rostlinné suroviny nebo drogy. Proto by měla existovat adekvátní kontrola totožnosti a kvality ve všech stádiích zpracování a distribuce. [4]

3.1.1.1. Lepší využití existujících dat

Kromě zkvalitnění současných zákonů je nezbytné shromáždit a zhodnotit to, co již bylo o zdravotních rizicích léčivých rostlin zaznamenáno, a prezentovat výsledky v komplexní, spolehlivé a snadno přístupné formě. Snahy v této oblasti by se měly též zaměřit na u nás netradiční rostliny, jako jsou čínské a ayurvédské, ne pouze

proto, že tyto rostliny hrají důležitou roli ve zdravotní péči v zemích, kde jejich užívání začalo, ale také proto, že i západní lékaři se díky globalizaci setkávají s pacienty, kteří tyto rostliny užívají. Snahou je také zjistit, zda tyto drogy neobsahují látky, které byly již dříve zjištěny v jiných rostlinách jako nositelé toxického a zdravotního poškození organismu člověka. Například když německé zdravotnické autority zakázaly na začátku 90. let minulého století prodej kořene mořeny barvířské (*Rubia tinctorum*), protože obsahuje lucidin, který je mutagenní a karcinogenní, bylo třeba také upozornit na výskyt lucidinu a příbuzných anthranoidů v jiných rostlinách z čeledi *Rubiaceae*, které slouží jako léčiva na Dálném východě (*Morinda umbellata*, *Rubia cordifolia*, *Hymenodictyon excelsum* a *Damnacanthus indicus*). [4]

3.1.1.2. Další výzkum

Kontroverzní charakter problematiky biologicky aktivních látek přítomných v dietě dokumentuje skutečnost, že mohou vykazovat jak pozitivní tak negativní zdravotní efekty, výsledné působení na organismus je podmíněno řadou faktorů včetně přijaté dávky, trvání expozice, věku konzumenta, složení ostatních komponent diety apod. Ilustrativním příkladem jsou isoflavony sóji (genistein, dadzein), které v experimentech se zvířaty negativně ovlivňovaly vývoj plodu, na straně druhé některé epidemiologické studie indikují jejich pozitivní roli při prevenci rakoviny prsu či kompenzaci zdravotních problémů v období menopauzy. Z uvedeného vyplývá potřeba dalšího intenzivního výzkumu v oblasti chemie a toxikologie přírodních toxinů tak, aby byly získány komplexní podklady pro hodnocení jejich efektů na lidský organismus za různých podmínek příjmu, což jsou nezbytné podklady pro formulaci výživových doporučení a případné přijetí legislativních opatření pro ochranu zdraví konzumentů. [8]

3.1.1.3. Účinná komunikace o rizicích

Kromě regulačních snah o omezení a prohibici rostlinných léků, které mohou způsobit zdravotní rizika, musí být jejich bezpečnost též podporována účinnou a srozumitelnou publicitou jejich zdravotních účinků. To je zvláště důležité

v případě, kdy jsou rizika předvídatelná, a tudíž vyhnutelná. Informace o bezpečnosti by měly být snadno a rychle přístupné laické i odborné veřejnosti. [4]

Bohužel musím konstatovat, že existuje mnoho literatury, která doporučuje byliny k terapii, ale která už mnoho neříká o jejich nežádoucích účincích. Tyto informace jsem čerpala z anglické literatury a mnohdy pro mě bylo obtížně informace vyhledat. Myslím si, že pro běžného uživatele jsou tyto informace natolik nedostupné, že o nich buďto nemá ani tušení, anebo se jimi vůbec nezabývá. Pokud si uživatel zakoupí lék v lékárně, je předpoklad, že na vedlejší účinky bude farmaceutem upozorněn, navíc řada informací je v příbalovém letáku nebo na obalu.

3.1.1.4. Systematická farmakovigilance

Obecně jsou rostlinné léky brány jako neškodné, a proto mohou být jejich nežádoucí účinky jinak vnímány než reakce na chemické léky. Lékaři, farmaceuti, rostlinoléčitelé a pacienti mohou pomoci zlepšit tuto situaci připuštěním možnosti, že i rostlina může škodit, a ochotou o tom hovořit. Kliničtí farmakologové mohou interpretovat nežádoucí účinky veřejnosti. Mohou navrhnout a provádět klinické studie toho, jak odhalit účinnost a bezpečnost fytofarmak, a mohou také zhodnotit a shrnout publikované klinické důkazy k určení poměru - prospěch/riziko jednotlivých rostlin. Dále mohou prohloubit vzdělání dalším profesionálům ve zdravotnictví. Zkrátka mohou výrazně přispět k úpravě a utváření veřejného mínění o bezpečnosti léčivých rostlin. [4]

3.2. INFORMACE PRO UŽIVATELE

V moderní medicíně je nutností, aby byl každý léčivý produkt opatřen adekvátními informacemi pro uživatele. Pokud budou pacienti důkladně informováni, sníží se riziko nevhodného užívání drog a z toho plynoucích nežádoucích reakcí. Dostupnost objektivních a spolehlivých informací je u fytofarmak nepostradatelná stejně jako u ostatních léků. Specifické pro přípravky na bázi přírodních látek je, že v mnoha zemích se většina vydává bez předpisu. Lék si tedy může zakoupit kdokoli bez předchozího poučení od lékaře. Dalším specifickým je, že rostlinná léčiva jsou nabízena jako potravinové doplňky či

potravinou pro zvláštní výživu - nutraceutika. Problémem je, že u těchto přípravků se množství a čistota aktivních složek liší produkt od produktu. Legislativní nařízení nedovolují výrobci označit etiketu tvrzením o terapeutické účinnosti tradičního rostlinného léku, pokud neexistuje přesvědčivý důkaz, že produkt je skutečně účinný a bezpečný. Nedostatek v této oblasti je kompenzován množstvím propagačních letáků, které jsou vydávány společně s produktem. Tyto letáky ale spíše slouží k tomu, aby se výrobek dobře prodával, než aby informoval uživatele o jeho bezpečnosti. Potravinové a nutriční doplňky nemusí projít složitým výzkumem účinku, kvality a bezpečnosti jako běžné léky. Farmaceutické společnosti nejsou dle zákona povinné tento výzkum zajišťovat. Potravinový doplněk může být pouze stažen z trhu, pokud se u něho prokáží závažné vedlejší účinky. Doplňky stravy lze rozdělit na přípravky obsahující: a) části intaktních rostlin, b) obohacené extrakty, c) frakce z extraktů a d) látky přírodního původu (nutraceutika) jako např. koenzym Q₁₀, glukosamin, chondroitin sulfát a další. Účinek doplňků stravy by měl být především preventivní. Rostlinné léky – fytofarmaka – mají už status léku, zahrnují jednak ta, která jsou vydávána pouze na lékařský předpis, a fytofarmaka mírně působící, které je možné zakoupit bez lékařského předpisu. Při užívání všech rostlinných léků je nezbytné dodržovat určitá pravidla. [12, 23, 24]

3.2.1 Bezpečné užívání léčivých rostlin a bylinných čajů

Základem je kupovat byliny či výrobky z nich v lékárnách. Tam byste měli dostat záruku, že složení výrobku opravdu odpovídá údajům uvedeným na obalu a že je jeho obsah zdravotně nezávadný. Zakupte si rostlinný produkt pouze tehdy, pokud obal jasně udává, které byliny jsou ve výrobku zastoupeny. Nevěřte takovým výrobkům, u kterých je jejich složení utajeno. Nesbírejte divoce rostoucí léčivé byliny, pokud nejste schopni spolehlivě rozeznat neškodné a jedovaté druhy. Jedovaté a nejedovaté rostliny mohou vypadat velmi podobně. Památujte, že vaše chyba může být fatální. Také platí, že většina bylinných směsí by se neměla užívat dlouhodobě. Je chybou myslet si, že byliny je možné užívat v jakémkoli složení bez ohledu na jejich obsahové látky. V případě čaje byste měli být informováni o tom, jak ho správně připravit. Nekupujte takové čaje, u kterých není uveden návod k použití. Nejvhodnější pro skladování čajů je neprodyšně uzavřená plechová nádoba. Nádoba z umělé hmoty není vhodná zejména pro silně vonící rostliny,

protože plasty mohou absorbovat jejich silice. Obecně platí, že by se neměly užívat byliny skladované doma déle než jeden rok. Mírně působící rostliny nejsou v žádném případě vhodné pro léčbu takových vážných nemocí, jako jsou např. rakovina, epilepsie, cukrovka či hypertenze. [12, 23]

3.2.2 Bezpečné užívání fytofarmak

Bylinné přípravky se statusem léku musí projít důkladnějším schvalovacím procesem než potravinové doplňky. Nikdy byste však neměli nakupovat rostlinné léky prostřednictvím internetu (zejména pak ze vzdálených zemí). V takovém případě nemáte jistotu, že to, co koupíte, bude opravdu bezpečné. Nakupujte fytofarmaka pouze tam, kam se kdykoli můžete vrátit, pokud bude třeba. Pokaždé se informujte o tom, jak často a v jakých dávkách se fytofarmakum užívá. Nepřekračujte doporučenou dávku léku. Pokud vám malá dávka rostlinného léku uleví od potíží, neplatí, že po větší dávce vám bude ještě lépe. Rostlinné léky pečlivě uskladňujte na chladném a suchém místě. Chraňte je před dětmi, aby nedošlo k náhodnému požití. Léky by měly zůstat v originálním obalu. Každé zakoupené fytofarmakum by mělo mít na svém obalu uvedenou dobu použitelnosti a číslo šarže. Neužívejte léky, které doma skladujete dlouhodobě. Pokud jste těhotná nebo kojíte, užívejte rostlinné léky jen po konzultaci s lékařem nebo nejlépe s farmaceutem, který by vám měl poskytnout veškeré informace. Ke každému léku je přiložen leták, kde najdete vše o složení, použití, dávkování, kontraindikacích, vedlejších účincích a výrobci léčiva. Informace v příbalovém letáku si pozorně prostudujte. Přestaňte užívat lék, pokud začínáte pociťovat nežádoucí reakce. Lékaři většinou mají znalosti z oblasti obsahových látek rostlin velmi malé a jakákoli fytofarmaka a bylinné směsi odmítají, přesto by váš lékař měl být informován o tom, zda užíváte fytofarmaka současně s chemickými léky. Jak jsem již uvedla výše, existují rostliny, které s běžnými léky interagují. [12, 23]

4. ZÁVĚR

Celosvětově je zaznamenán nárůst zájmu o léčivé rostliny. Znalost jejich nežádoucích účinků je proto velmi důležitá.

Tato práce se zaměřuje na problematiku zdravotních rizik plynoucích z užívání léčivých rostlin z několika úhlů pohledu.

V literatuře byly vyhledány informace o toxikologicky významných obsahových látkách léčivých rostlin. Zaměřila jsem se na výskyt látek v hojně užívaných drogách a zaznamenala jejich toxický účinek. Informace byly uspořádány do přehledné tabulky.

Práce se dále zabývá sekundární kontaminací léčivých rostlin, která souvisí s jejich produkcí, zpracováním a skladováním. Byla posouzena souvislost mezi zdravotním rizikem pro pacienta a přítomností toxických rostlin, mikroorganismů, bakteriálních toxinů, mykotoxinů, reziduálních pesticidů, fumigantů, radioaktivity, těžkých kovů, syntetických látek a živočišných drog.

Zdravotní rizika nemusí souviset pouze s užívaným přírodním produktem, ale i s osobou uživatele. Byl posouzen vztah mezi nežádoucím účinkem a vlastnostmi uživatele, jako jsou jeho věk, choroby, renální a jaterní funkce, alergie, těhotenství a laktace.

Práce se dále zaměřuje na rostliny, jejichž obsahové látky mohou interagovat se syntetickými léčivy. V informačním systému AISLP jsem vyhledala fytofarmaka, ve kterých jsou tyto rostliny obsaženy. Sledovala jsem složení fytofarmak, jejich kontraindikace a nežádoucí účinky.

Tato práce postihuje jen část problematiky týkající se nežádoucích účinků léčivých rostlin. Není třeba se léčivých rostlin obávat, ale uživatel by k nim měl přistupovat opatrně a měl by dodržovat veškeré doporučené pokyny.

5. LITERATURA

1. Korbelař, J., Endris, Z.: Naše rostliny v lékařství. 1.vyd. Praha, Avicenum, 1973, s. 15-19.
2. www.mze.cz, Ministerstvo zemědělství ČR: Situační a výhledová zpráva – Léčivé, aromatické a kořeninové rostliny, 30. 12. 2005.
3. Mikro – verze AISLP ČR, 1. 12. 2005.
4. Smet, P.A.G.M.: Health risks of herbal remedies: An update. Clin. Pharmacol. Ther., 2004; 76, 1-17.
5. Baloun, J., Jahodář, L., Leifertová, I., Štípek, S.: Rostliny způsobující otravy a alergie. Praha, Avicenum, 1989, s. 19 – 26.
6. Vopršalová, M., Žáčková, P.: Základy toxikologie pro farmaceuty. 1. vyd. Praha, Karolinum, 2000, s. 15 – 23.
7. Hrdina, V., Hrdina, R., Jahodář, L., Martinec, Z., Měrka, V.: Přírodní toxiny a jedy. Praha, Galén a Karolinum, 2004.
8. Hajšlová, J., Schulzová, V., Lojza, J., Botek, P.: Přirozené toxické sloučeniny v zemědělských plodinách a potravinách. Chem. Listy, 2004; 98, 480 – 483.
9. Jahodář, L.: Fytotoxikologie pro farmaceuty. Praha, Karolinum, 1995, s. 3 - 23.
10. Hubík, J., Dušek, J., Spilková, J., Šícha, J.: Obecná farmakognosie II. – Sekundární látky. 3. vyd. Praha, Státní pedagogické nakladatelství, 1989.
11. Tomko, J. a kol.: Farmakognózia. 1. vyd. Martin, Osveta, 1989.
12. Smet, P.A.G.M. et al.: Adverse effects of Herbal Drugs I. Berlin, Heidelberg, Springer – Verlag, 1992.
13. Český lékopis 2002 a Doplněk 2003 – elektronická verze. Praha, Grada, 2002 – 3.
14. Čelechovská, O., Pízová, M., Koničková, J.: Obsah zinku a kadmia v léčivých rostlinách a nálevech. Čes. a Slov. Farm., 2004; 53, 336 – 338.
15. Hubík, J., Dušek, J., Spilková, J.: Farmakognosie I. – Obecná část a primární látky. 1. vyd. Praha, Státní pedagogické nakladatelství, 1989.
16. www.agris.cz, Pěstování léčivých a kořeninových rostlin, 30. 12. 2005.

17. Novák, J.: Jedovaté rostliny v bytě a na zahradě. Praha, Grada, 2004, s. 7 - 16.
18. Ernst, E.: Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe?. *Int. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 109, 227 – 235.
19. Matthias, A. et al.: Echinacea alkaloid disposition and pharmacokinetics in humans after tablet ingestion. *Life Sci.*, 2005; 77, 2018 – 2029.
20. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Geneva, World Health Organization, 1999.
21. www.mayoclinic.com, Herb and drug interactions: Natural products not always safe, 12. 11. 2005.
22. <http://cs.wikipedia.org/wiki>, 29. 12. 2005.
23. www.zdn.cz, O přírodní léčbu je stále větší zájem, 31.12. 2005.
24. Šimánek, V.: Rostlinné látky v potravinách a doplňcích stravy – Od šarlatánství k respektu. *Chem. Listy*, 2004; 98, 467 – 483.