

# „Rozhod’ jsem se léčit láskou lékořicí..“



**PharmDr. Katarína Dobrucká, oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Homolce, Praha**

„Lásku a kašel neutajíš“, praví jedno z přísloví. Svě o tom ví i Václav Neckář, jehož písní jsme se inspirovali v nadpisu. Lékořice se pro její sladkou chuť používá po tisíciletí k výrobě cukrovinek a k medicínským účelům. Kořen lékořice byl nalezen ve 3000 let staré hrobce krále Tutanchámona, který ho údajně pojídal jako afrodisiakum. Theofrastos, zakladatel botaniky, popsal schopnost lékořice hasit žízeň. Vojska Alexandra Velikého díky ní údajně přečkala dlouhá tažení částečně bez vody. Za starých Řeků a Římanů byla lékořice využívána jako lék proti kašli, nachlazení a kataru průdušek. Ve středověku se lékořicí léčila hypotenze. V roce 1946 holandský lékař F. E. Revers zaznamenal, že u mnoha pacientů léčených lékořicí dochází k hypokalemii a zvýšení krevního tlaku.

## KAZUISTIKA

Do lékového informačního centra přichází dotaz pacienta: „V poslední době mě často bolí hlava a téměř při každém pohybu se mi i točí. Nejvíce to vnímám při změně polohy vleže do sedu a trvá dost dlouho, než tento pocit ustane. Dále mě trápí přetrvávající únava, zhoršení dechu a neustálé nucení k pokašlávání. Také mívám potíže s trávením (průjem i zácpa). Zkusil jsem zvýšit příjem tekutin a na kašel čaj z lékořice (piju ho často i kvůli oblíbené sladké chuti), ale moc to nepomohlo. Je možné, že by moje zdravotní potíže mohly být způsobeny některým z léků, které musím brát?“

**OA:** muž, 68 let, onemocnění - arteriální hypertenze, DM 2. typu, asthma bronchiale

### Farmakoterapie:

ANOPYRIN 100 mg. tbl.	1-0-0
HELICID 20 mg tbl.	1-0-0
GLUCOPHAGE tbl.	1-1-1
GLYCLADA tbl.	1-0-0
RAMIPRIL H 5/25 tbl.	1-0-0
SERETIDE DISCUS	1-0-1
GINGIUM tbl.	1-0-0
RIVOTRIL tbl.	½-½-½
MAGNESII LACTICI tbl.	1-0-1

**Doplňky stravy:** Ocuвите, Dr. Popov  
Kořen lékořice

### Lékořice lysá (*Glycyrrhiza glabra*)

*Glycyrrhiza* (z řecké terminologie *glykos* – sladký, *rhiza* – kořen) je vytrvalá rostlina vyskytující se v jižní Evropě a v Asii. Kořen lékořice patří k důležitým rostlinným drogám s použitím v lidovém léčitelství i v oficiální medicíně. Používá se jako expektorans, bakteriostatikum, antivirotikum, při vředové chorobě gastroduodena, gastritidě, jako laxativum či korigens chuti. Mezi účinné látky patří mj. triterpenové saponiny, zejména glykozid glycyrizin, směs

draselné, vápenaté a hořečnaté soli kyseliny glycyrizinové. Glycyrizin je 50krát sladší než sacharóza a jeho obsah v kořenu lékořice kolísá mezi 2 až 25 %.

### Farmakokinetika

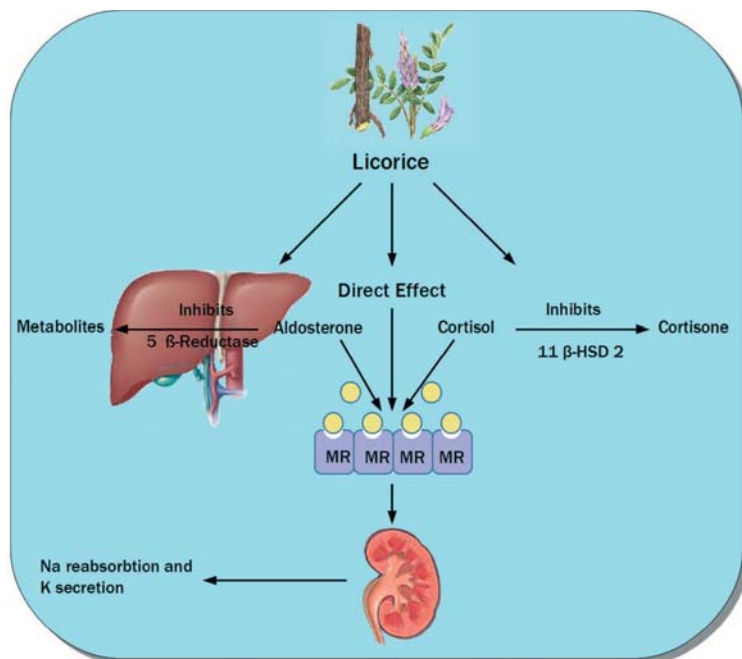
Glycyrizin má nízkou biologickou dostupnost, avšak jeho hlavní složka, kyselina glycyrizinová, je intestinální mikroflórou presystémově hydrolyzována enzymem  $\beta$ -glukuronidázou na kyselinu glycyretinovou (GA), která je rychle absorbována a dopravena do jater. V játrech dochází k metabolismu GA na glukuronidy a sulfátové konjugáty, které jsou vyloučeny do žluči a střeva, kde jsou dále hydrolyzovány komensálními bakteriemi a podléhají enterohepatální cirkulaci. Tímto může docházet k prolongaci farmakologicky aktivních plazmatických hladin a eliminace z organismu může být prodloužena.

### Mineralokortikoidní efekt

Kyselina glycyrizinová a GA mohou přispívat k mineralokortikoidnímu efektu, a to různými mechanismy (obrázek 1):

1. inhibice enzymu 11- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenázy (11- $\beta$ -HSD) s následnou redukcí konverze kortizolu na kortizon, a tím zvýšení hladiny kortizolu. Kortizol se váže na mineralokortikoidní receptory (MR) se stejnou afinitou jako aldosteron, přičemž GA je 200-1000krát účinnější inhibitor enzymu 11- $\beta$ -HSD než kyselina glycyrizinová;
2. vazba na MR, avšak s menší afinitou než aldosteron;
3. inhibice hepatálního metabolismu aldosteronu supresí aktivity enzymu 5- $\beta$ -reduktázy.

Hlavním mechanismem účinku je inhibice enzymu 11- $\beta$ -HSD, což může vést k navození tzv. pseudohyperaldosteronismu, tj. stavu se sníženou hladinou reninu i aldosteronu. Příčiny mohou být dietní (např. lékořice, grapefruit), genetické a endokrinní. Klinickým příznakem je nález volumové hypertenze, hypokalemie, metabolické alkalózy, nízké hladiny aldosteronu i reninu. Hypokalemie může vést k svalové slabosti až rhabdomyolýze a také ohrožuje pacienta srdeční arytmií.



**Obrázek 1. Mechanizmy účinku lékořice**

Zdroj: R. O. Hesham et al. Licorice Abuse: Time to Send a Warning Message. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2012. 3(4): 125-138.

## Kolik lékořice je moc?

Obsah GA v 1g lékořice je velmi variabilní, uvádí se od 0,026 do 98 mg. Vliv lékořice na zvýšení tlaku krve (TK) je závislý na dávce GA. Uvádí se, že po konzumaci 75 mg GA za den došlo ke zvýšení systolického TK o 3 torrů a po konzumaci 540 mg o 14 torrů. Efekt lékořice závisí také na senzitivitě pacienta. Denní dávka 100g lékořice s obsahem 150 mg GA vyvolala zvýšení systolického TK o 15 torrů u pacientů s primární hypertenzí, zatímco u normotenzních pacientů pouze o 3,5 torrů. Podle kazuistických sdělení dávka lékořice do 50 g za den nevede ke klinické manifestaci zdravotních potíží.

Roku 1991 byla v Evropské unii stanovena maximální denní dávka 100 mg GA za den, což odpovídá přibližně 60-70 g lékořice. Dle výsledků klinických studií byla stanovena hodnota NOAEL (no observed-adverse-effect level) jako 217 mg/osoba/den, resp. 2 mg/kg/den. Při vyšší dávce vyvstává riziko manifestace retence sodíku, vody a snížení hladin reninu a aldosteronu.

### Rizikové faktory a kontraindikace použití lékořice

Vyšší riziko manifestace zdravotních potíží při konzumaci lékořice mají pacienti staršího věku, ženského pohlaví, s hypertenzí, hypokaliemií, se sníženou aktivitou enzymu 11-β-HSD, zpomalenou pasáží trávicím traktem (riziko toxicity při opakované absorpci GA v rámci enterohepatálního oběhu), při přetrvávajících průjmech (riziko hypokaliémie), při léčbě diuretiky, digoxinem, warfarinem. Droga dále není vhodná u pacientů s existujícími poruchami srdeční činnosti a cévního systému.

## Zhodnocení potíží pacienta

Zmíněné zdravotní potíže pacienta mohou mít různé příčiny nejen v souvislosti s farmakoterapií. Vzhledem k tomu, že chybí údaje o časové souvislosti nasazené léčby a výskytu potíží, o přesných dávkách užívaných léčiv, o kompenzaci chronických onemocnění (hodnoty TK, glykémie, PEF, FEV) či o životním stylu (pitný režim, dietní zvyklosti, spánkový režim, nikotinismus), určení potenciálních příčin potíží a doporučení jsme formulovali obecně s upozorněním na potenciální rizika.

### „Bolest a motání hlavy“

Důležitá je anamnéza vertiga, jestli se pacientovi točí hlava jedním směrem anebo je

to neurčitá závrať s pocitem na mdloby. Jedná se o nespecifický příznak, který může mít mnoho příčin, např. dehydrataci, dekompenzaci TK, ortostatickou hypotenzi, poškození vestibulárního aparátu, aterosklerózu mozkových cév, tumor atd., které musí být vyloučeny lékařským vyšetřením. Z užívaných léčiv může přispívat aktuální nastavení antihypertenzní léčby či podávání klonazepamu, který je zde v indikaci diabetické neuropatie. Závrať jako nežádoucí účinek se u klonazepamu popisuje s vyšší pravděpodobností oproti placebo při dávce nad 2 mg/den.

### „Zhoršení dechu, nucení k pokašlávání“

Vzhledem k diagnóze asthma bronchiale se může jednat o dekompenzaci onemocnění s nutností vyšetření lékařem. Neznáme časovou souvislost vzniku potíží k nastavené léčbě a dávce antiastmatik a také pacientovu adherenci k léčbě či způsob aplikace. Chybí také údaje o životním stylu, tj. nikotinismu či výskytu potenciálních alergenů v domácím a pracovním prostředí pacienta. Z chronicky užívaných léčiv může k výskytu kašle přispívat léčivo ramipril. Obecně se u ACE inhibitorů uvádí výskyt suchého kašle jako častý nežádoucí účinek (cca u 15% pacientů), který je nutno vzít v potaz při diferenciální diagnostice kašle.

### „Potíže s trávením“

Mohou být pouze dietní chybou, záleží na frekvenci potíží a dietních zvyklostech. Avšak vzhledem k diagnóze diabetu se spíše jedná o projev diabetické autonomní neuropatie, což je nutné konzultovat s lékařem. Přetrvávající průjem představuje riziko hypokaliémie a dehydratace, navíc v kombinaci s diuretikem hydrochlorothiazidem a GA z lékořice, s důsledky v podobě dekompenzace hypertenze. Z chronicky užívaných léčiv mohou k průjmu přispívat léčiva metformin a magnézium v závislosti na dávce. Riziko zácpy je mj. sledáno i ve zvýšení absorpce GA z lékořice z důvodu metabolismu v enterohepatálním cyklu.

## Doporučení

1. monitoring TK, glykémie v domácím prostředí, zápis hodnot a konzultace s lékařem
2. lékařské vyšetření kompenzace chronických onemocnění hypertenze, diabetu i asthma bronchiale vzhledem k výskytu výše uvedených zdravotních potíží

3. dostatečný pitný režim (i vzhledem k léčbě diuretiky), racionální dieta, nekouřit

4. chronicky užívaná léčiva - při vyloučení jiných příčin je zde několik potenciálních souvislostí příspěvku chronicky užívaných léčiv k současným potížím, kterých použití a dávkování je nutno konzultovat s lékařem:

- vertigo – klonazepam + dehydratace při průjmu a léčbě diuretikem hydrochlorothiazid
- kašel – ramipril
- průjem – metformin, magnézium
- zácpa – riziko zvýšení absorpce a tím toxicity GA z lékořice

## 5. Riziko chronického užívání lékořice

Vzhledem k diagnóze hypertenze, chronické léčbě diuretikem hydrochlorothiazidem s rizikem navození hypokaliémie a také ve vztahu s trávicími potížemi (průjem – hypokaliémie, zácpa – zvýšení absorpce GA) není vhodné pokračovat v užívání lékořice.

## Závěr

Uvedená kazuistika se zabývá posouzením risk-benefitu dlouhodobého užívání lékořice v samoléčbě vzhledem k diagnózám, chronické farmakoterapii a zdravotním potížím konkrétního pacienta. Nemocnému bylo doporučeno dále neužívat přípravky z lékořice. Jiná další samoléčba kašle je v tomto případě také nevhodná, proto je na místě potíže s kašlem nejdříve řešit s ošetřujícím lékařem a vyloučit tak dekompenzaci astmatu či nežádoucí účinek léčiva ramipril.

### LITERATURA:

Jabor A et al. *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada Publishing, 2008.

Tomko J et al. *Farmakognózia*. Martin: Osveta, 1989.

Van USH. *Liquorice and Hypertension*. *The Netherlands Journal of Medicine* 2005; 63:119-120.

Hesham RO et al. *Licorice Abuse: Time to Send a Warning Message*. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2012; 3:125-138.

Veselý O. *11-β-hydroxysteroid dehydrogenáza v etiopatogenezi metabolického syndromu a dalších chorob*. <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=8887> (14. 3. 2013).

Quinkler M, Stewart PM. *Hypertension and Cortisol-Cortisone Shuttle*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88:2384-2392.

Francini-Pesenti F, Puato M, Piccoli A et al. *Liquorice-induced hypokalaemia and water retention in the absence of hypertension*. *Phytotherapy Research* 2008; 22:563-565.