

Lékořice – terapeutické účinky a možné interakce

Lenka Tůmová

Katedra farmakognozie FaF UK, Hradec Králové

Článek uvádí obsahové látky drogy *Liquiritiae radix* (kořen lékořice), jejich terapeutické účinky, dávkování a poukazuje na možné interakce s léčivy. Upozorňuje zejména na interakce s diuretiky, kortikosteroidy, digoxinem a kontraceptivy. Uvádí riziko vzniku pseudoaldosteronizmu a hypokalemie při dlouhodobém užívání.

Klíčová slova: lékořice, *Liquiritiae radix*, glycyrrhizin, interakce.

Licorice – therapeutic effects and possible interactions

The present article describes the active compounds in licorice root, their therapeutic effects, dosage, side effects and possible interactions of this drugs with other medications. Also is reported the danger of pseudoaldosterism and hypocalcemia after long-term use of this drug.

Key words: licorice, glycyrrhizine, pseudoaldosterism, hypocalcemia.

Prakt. lékař. 2011; 7(6): 286–287

Kořeny a oddenky lékořice jsou významnou farmaceutickou surovinou, jsou využívány jak v oficiální, tak i tradiční medicíně. Využití mají i v potravinářském průmyslu. Lékopisnou surovinou je *Liquiritiae radix*, kořen lékořice rostliny *Glycyrrhiza glabra* L. a/nebo *Glycyrrhiza inflata* BAT a/nebo *Glycyrrhiza uralensis* FISCH. (Fabaceae). K lékopisným drogám se řadí i *Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum* – Lékořicový extrakt tekutý etanolický standardizovaný, obsahující 3–5 % kyseliny glycyrrhizové a dále *Liquiritiae extractum siccum ad saporandum* – Lékořicový extrakt suchý pro aromata, obsahující 5–7 % kyseliny 18 β-glycyrrhizové, počítáno na vysušený extrakt (1).

Obsahové látky a terapeutické účinky

K důležitým obsahovým látkám kořene lékořice se řadí *saponin glycyrrhizin* (kyselina glycyrrhizinová), asi 50x sladší než sacharóza, přítomna ve formě draselné či vápenaté soli. Jedná se o glykosidní sloučeninu kyseliny glycyrrhetinové a disacharidu skládajícího se ze 2 molekul kyseliny β-D-glukuronové. Rozštěpením sladká chuť mizí. Další látky jsou kyselina glabrinová, její glykosidy, dále glykosidy kyseliny 11-desoxyglycyrrhetinové, liquiritové, flavonoidy, izoflavonové glykosidy, kumariny (umbeliferon a herniarin), látky typu steroidních hormonů a hořčina glycyramarin (2).

Droga a zahuštěná lékořicová šťáva (*Succus liquiritiae*) se používá jako expektorans, diuretikum, mírné laxans, korigens chuti a pomocná látka. Expektorační účinky má především glycyrrhizin a glycyrrhetin. Glycyrrhizin má také antiflogistický a antibiotický účinek, inhibuje sekreci žaludečních šťáv a působí příznivě při léč-

bě žaludečních vředů, kde tento účinek souvisí s jeho antilysozymovou aktivitou. Protizánětlivý účinek spočívá v inhibici fosfolipázy A2 a následné tvorby eikozanoidů, které se uplatňují v iniciaci zánětlivého procesu, bolesti a horečky (3). Zejména derivát glycyrrhizinu-karbenoxolon se používal při léčbě žaludečních vředů.

Dávkování

Doporučené dávkování pro dospělého je 3–12 g/denně sušeného kořene a stolonu či odvaru a nálevu; dále 2–6 ml/denně vodného extraktu 1:1; 1,5–4,4 ml/denně 1:1 vodného extraktu glycyrrhizinu nebo ekvivalent v tabletě či kapsli; 1,2–4,8 ml denně lékořicového extraktu bez obsahu glycyrrhizinu. Vysoké dávkování může být akceptováno jen po omezenou dobu 4–6 týdnů. Pokud je lékořice používána jako ochucovadlo, je povolena maximální denní dávka méně než 100 mg glycyrrhizinu (4).

Nežádoucí účinky a možné interakce

Lékořice může ovlivnit působení antihypertenziv, hypokalemické účinky se vyskytují aditivně s kličkovými a thiazidovými diuretiky. Hypokalemii potvrzuje případ současného podání lékořice a kortikosteroidů. Glycyrrhizin a kyselina glycyrrhetinová zvyšují hladinu hydrokortizonu a prednisolonu a výrazně tak zvyšují jejich působení zejména na kůži. Glycyrrhizin inhibuje i inaktivaci kortikoidů v játrech a ledvinách, a to pravděpodobně inhibicí 11β-hydroxysteroid-dehydrogenázy, co má za následek zvýšenou hladinu kortizolu spojenou se zvýšenou retencí sodíku a vody, související s hypertenzí a otoky. Za tyto nežádoucí účinky glycyrrhizinu a jeho derivátů je

Obrázek 1. Lékořice lysá (*Glycyrrhiza glabra*) (zdroj: Wikipedie)



zodpovědná oxo skupina v poloze C 11 v přítomnosti nenasycené vazby v poloze C 12–C 13 v molekule. 11β-hydroxysteroiddehydrogenáza se účastní reakce, při které přechází aktivní mineralokortikoidní hormon kortizol na neaktivní kortizon. Díky tomu nejsou v distálních ledvinách kanálci obsazovány mineralokortikoidní receptory kortizolem (3). Uvedený případ popisuje pacientku (93 let), která se léčila s hypertenzí a zároveň užívala po dobu 7 let dva rostlinné preparáty s obsahem lékořice. Několikrát se u ní vyskytla hypokalemie, rhabdomyolýza, svalová paralýza a následné dýchací potíže. Lékaři se domnívali, že tento stav byl způsoben nadměrnou aktivitou glukokortikoidů, které jí byly nasazeny při zánětlivém onemocnění kolena. Skutečnou příčinou byl však pseudoaldosteronismus, navený dlouhodobým užíváním lékořicových

Obrázek 2. Kořen lékořice (zdroj: Wikipedie)

přípravků. Rizikovými faktory pro tento stav jsou hypertenze, vysoký věk, dávky a dávkovací interval a také stavy se zvýšenou zátěží organismu, např. záněty (6).

Další nahlášený případ popisuje interakci mezi digoxinem a přípravky tradiční čínské medicíny. U starší ženy, která používala současně digoxin a laxativní přípravek s obsahem reвенě a lékořice, došlo k vzestupu hladiny digoxinu. Digoxin inhibuje Na^+/K^+ -ATPázu, která je spojena s transportem sodíkových a draslíkových iontů. Ztráta draslíku a následná bradykardie jsou výsledkem zvýšených hladin digoxinu. Zvláště pacienti s kardiovaskulárním onemocněním jsou k těmto změnám predisponováni (5).

Další případ pseudoaldosteronizmu byl zjištěn u muže (77 let), který byl hospitalizován kvůli zhoršující se hypertenzi a perzistentní konstipaci. V předešlých 10 letech užíval na alergickou rhinitidu rostlinný přípravek tradiční čínské medicíny a současně užíval ACEI (inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu), resp. enalapril (1× denně 20 mg). Laboratorní testy odhalily metabolickou alkalózu a hypokalemii

spojenou se zvýšeným obsahem draslíku a chloridů v moči. Konstipace se objevila po snížení enalaprilu na 10 mg, poté muž začal brát čínský laxativní přípravek. Ukončení léčby přípravky tradiční čínské medicíny s obsahem glycyrrhizinu a následná suplementace draslíkem pacientův stav během krátké doby zlepšily a normalizovala se i elektrolytová rovnováha. Tento případ pseudoaldosteronizmu byl opět způsoben interakcí RAA (renin-angiotenzin-aldosteronový systém) s glycyrrhizinem, přičemž zde rozvoj tohoto stavu zpomaloval (7).

Lékořice by neměla být užívána současně s laxativy, aby nedocházelo ke ztrátám draslíku, stejně jako v případě diuretik. Teoretické riziko snižování účinku hrozí při dlouhodobém užívání s kontraceptivy, naproti tomu zvyšuje účinky vysokých dávek soli v potravě (4).

Experimentálně byla také zjištěna zvýšená absorpce železa (v kombinaci s *G. glabra*). Účinek by mohl souviset s obsahem vitamínu C v lékořicovém extraktu, který podporuje absorpci železa. Interakce s warfarinem je doložena experimentálně, hladina i. v. podaného léčiva byla snížena a clearance zvýšena z důvodu ovlivnění izoenzymů CYP3A a CYP2C9 (5).

Bylo zjištěno, že lékořicový kořen inhibuje karcinogenezi endometria u myši. Glycyrrhizin snižuje expresi COX-2 (cyklooxygenáza), IL-1 α (klíčová molekula imunitního systému tvořící významnou součást tzv. cytokinové sítě) a TNF- α (tumor nekrotizující faktor) (8).

Glycyrrhizin blokuje také protizánětlivé mediátory pomocí TLR (Toll-like receptor). Inhibice je spojena s poklesem aktivace nukleárního faktoru kappa B, ale neovlivňuje blokování tumor nekrotizující faktor α . Široké protizánětlivé spektrum je způsobeno interakcemi s lipidovou dvojvrstvou – oslabením receptorových signálů (9).

Liquiritiae radix je součástí některých expektoračních čajovin (PULMORAN), laxativních čajovin (SENALAX) či žvýkaček Nicotell Lékořice Gum 2 mg.

Závěr

Vzhledem k prokázaným i potenciálním vedlejším účinkům a interakcím by bylo vhodné konzultovat zejména dlouhodobé užívání této drogy s lékařem či farmaceutem.

Literatura

1. Kolektiv autorů: Český lékopis 2009, 2. díl, Grada Publishing a. s., Praha 2009: 2483–2486.
2. Hubík J, Dušek J, Spilková J, Šícha J. Obecná farmakognosie II, Sekundární látky, SNP Praha 1989: 81–83.
3. Mučaji P, Nagy M. Saponíny, výskyt, vlastnosti a možnosti využití vo farmácii, Osveta 2010: 36–39.
4. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. Elsevier: Churchill Livingstone 2005: 37–645.
5. www.medicinescomplete.com: Stockey's Herbal Medicines Interaction: staženo 11. 11.–11. 12. 2009.
6. Yasue H, Itoh T, Mizuno Y, Harada E. Severe Hypocalcemia, Rhabdomyolysis, Muscle Paralysis and Respiratory Impairment in a Hypertensive patient Taking Herbal Medicines Containing Licorice. Internal medicine 2007; 46: 575–578.
7. Iida R, Otsuka Y, Matsumoto K, Kuriyama S, Hosoya T. Pseudoaldosterism due to the concurrent use of two herbal medicines containing glycyrrhizin: interaction of glycyrrhizin with angiotensin-converting enzyme inhibitor. Clinical and Experimental Nephrology 2006; 10(2): 131–135.
8. Niwa K, Lian Z, Onogi K, Yun W, Tang I, Mori H, Tamaya T. Preventive effects of glycyrrhizin on estrogen related endometrial carcinogenesis in mice. Oncology reports 2007; 17(3): 617–622.
9. Schrofelbauer B, Raffetseder J, Hauner M, Wolkerstorfer A, Ernst W, Szolar OHJ. Glycyrrhizin, the main active compound in liquorice attenuates pro-inflammatory responses by interfering with membrane-dependent receptor signalling. Biochemical Journal 2009; 421: 473–482.

Poděkování: Tato práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620822 a grantem SVV-2010-261-002.

Článek přijat redakcí 27. 6. 2011
Článek přijat k publikaci: 29. 9. 2011

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Karlova Univerzita v Praze
Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové
tumova@faf.cuni.cz
