

Echinacea sp. – obsahové látky a léčebné využití

doc. RNDr. Jiřina Spilková, CSc.

Echinaceové přípravky patří k nejoblíbenějším a nejlépe prodávaným přípravkům z léčivých rostlin. Obsahují šťávu vylisovanou z nadzemních částí *Echinacea purpurea* (obsaženy jsou hlavně polysacharidy) nebo etanolový extrakt či tinkturu z kořenů *E. purpurea*, *E. angustifolia* nebo *E. pallida* (obsaženy zejména isobutylamidy a deriváty kyseliny kávové). Jsou doporučovány k posílení imunity organismu, k prevenci a léčbě bakteriálních a virových onemocnění horních cest dýchacích. Zevně podporují hojení ran a mírní stavy spojené s kožními záněty. Účinek byl studován v mnoha farmakologických *in vitro* testech a prokázán i v klinických zkouškách. *In vitro* a *in vivo* studie ukazují, že efekt je dosažen stimulováním imunitní odpovědi. Na účinku se podílejí všechny skupiny obsahových látek – isobutylamidy, deriváty kyseliny kávové a polysacharidy. Užívání je bezpečné, z vedlejších účinků se vzácně vyskytla alergie, interakce s léky nebyla v literatuře popsána. Klíčová slova: *Echinacea* sp., třapatka, imunostimulans.

Úvod

Rod *Echinacea* – třapatka (*Asteraceae*) zahrnuje 9 druhů. Jsou to vytrvalé byliny, původem z préríí Severní Ameriky. Farmaceuticky využívané jsou kořeny i nadzemní část z *Echinacea purpurea* (L.) Moench. – třapatka nachová, kořeny z *E. angustifolia* (D.C.) HELL. – třapatka úzkolistá a *E. pallida* (NUTT.) Britt. – třapatka bledá. Jako okrasná trvalka je u nás pěstována třapatka nachová.

Český lékopis 2005 uvádí monografii *Echinaceae angustifoliae radix* a *Echinaceae pallidae radix* (standardizované na obsah echinakosidu).

Původně byla *E. angustifolia* severoamerickými indiány používána k léčbě nejrozličnějších onemocnění, nachlazení, bolesti v krku, při žaludečních potížích, proti hadímu uštknutí, léčení ran a to jak u lidí, tak i u koní (2, 9). Její léčivé vlastnosti začali využívat bílí osadníci a používání bylo v USA velmi oblíbené. Echinaceová tinktura nesměla chybět v žádné domácí lékárně, ale přibližně od začátku 20. století její obliba klesala a pro nedostatek důkazů vědecky potvrzujících účinek byla z oficiální léčby vytlačována. V Evropě byla třapatka jako léčivá rostlina prakticky neznámá až do přelomu 19. a 20. století, od 70. let pak byly zejména v Německu prováděny studie potvrzující terapeutickou hodnotu a obliba přípravků opět vzrostla.

Do současnosti bylo publikováno několik stovek prací zaměřených na obsahové látky, experimentální farmakologii i výsledky klinických zkoušek. Standardizované extrakty a další vyráběné produkty pocházejí z čerstvé nebo sušené nadzemní části *E. purpurea* sbírané v plném květu, nebo z čerstvých či sušených kořenů *E. angustifolia*, *E. pallida* nebo *E. purpurea* (ta je pro snadnější pěstování a nižší cenu upřednostňována). To může vést i k určité variabilitě ve složení přípravků způsobené mezidruhovými rozdíly, podmínkami pěstování rostlin i způsobem dalšího zpracování (19).

Obsahové látky

Obsahové látky lze rozdělit do několika skupin (4):

Nenasycené alifatické sloučeniny: alifatické amidy, isobutylamidy polyenových kyselin a polyenové kyseliny; mezi druhy *E. angustifolia* a *E. purpurea* jsou drobné rozdíly, v *E. pallida* jsou ketoalkeny a ketoalkeny.

Fenolické látky: kyselina kávová a její deriváty – např. cynarin (dikafeoyl chinová kyselina, pouze v *E. angustifolia*); konjugáty kyseliny kávové s kyselinou vinnou nebo ferulovou např. kyselina cichorová (v *E. purpurea* 0,6–2,1%; v *E. angustifolia* prakticky nepřítomná); estery kyseliny kávové s cukry – echi-

nakosid (0,3–1,7%; v *E. purpurea* se nenachází), kyselina kávová, kyselina chlorogenová, kyselina kaftarová.

Polysacharidy a glykoproteiny: např. heteroxylan mol. hmotnost asi 35 kD a arabinorhamnogalaktan mol. hmotnost 45 kD.

Z dalších látek jsou obsaženy: silice (složení v kořenech a nati se mírně liší), inulin, třísloviny, steroly, flavonoidy.

Pyrrolizidinové alkaloidy jsou přítomné ve stopách (tussilagin 0,006%, isotussilagin) a nejsou hepatotoxické (postrádají 1,2 – nenasyčený necinový kruh).

Do etanolových extraktů kořenů přecházejí především deriváty kyseliny kávové a nenasycené alifatické sloučeniny, stabilizovaná šťáva lisovaná z nati *E. purpurea* obsahuje především polysacharidy (11).

Použití

Přípravky se používají vnitřně i zevně. 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 (19).

Mechanismus účinku

Řadou testů *in vitro* a *in vivo* bylo prokázáno, že extrakty *E. purpurea*, *E. pallida* a *E. angustifolia* indukují aktivaci buněčné a humorální imunitní odpovědi (2, 3, 19). Zvýšení imunity je dosahováno vícečetným mechanismem, na kterém se podílí aktivace makrofágů, stimulace fagocytózy, stimulace fibroblastů, zvýšení buněčné respirace, zvýšení mobility leukocytů (2, 14, 19). Působením extraktů byly také zaznamenány: inhibice aktivity hyaluronidázy, stimulace aktivity kůry nadledvin, stimulace tvorby properdinu (sérový protein, který může neutralizovat bakterie a viry) a stimulace produkce interferonu (7). Polysacharidy aktivují fagocytózu, podporují uvolnění TNF- α faktoru a zvýšení produkce interleukinů, zvyšují sponzánní pohyblivost lidských polymorfonukleárních neutrofilních granulocytů a zvyšují schopnost likvidovat *Staphylococcus aureus* (6, 14).

Na podpůrném účinku při hojení ran a příznivém působení při kožních zánětech se podílí inhibice hyaluronidázy (prokázáno *in vitro* na streptokokové a tkáňové hyaluronidáze), na celkovém efektu se pak dále podílí stimulace



tvorby nové tkáně zvýšením fibroblastů a stimulace fagocytózy (10). Alkylamidy z kořene *E. purpurea* působí *in vitro* inhibici 5-lipoxxygenázy (18). Polysacharidy z *E. angustifolia* působily protizánětlivě na modelu zánětu u krys (15). *In vitro* byla prokázána také antivirová aktivita extraktů *E. purpurea*. Vylisovaná šťáva z *E. purpurea* byla aktivní proti herpes virům a viru chřipky (17).

Klinických studií, které prokazovaly aktivitu různých echinaceových přípravků bylo provedeno mnoho, v kritických rozbořech jsou výhrady k výsledkům (chybí např. statistické vyhodnocení) i k metodologii prováděných zkoušek (1, 12). Většina studií byla zaměřena na sledování účinnosti různých přípravků při prevenci a léčbě infekcí horních cest dýchacích a infekcí močových cest. V několika studiích bylo sledováno potlačení vedlejších reakcí při chemoterapii nebo byl zjišťován vliv na imunitní parametry u pacientů s opakovanými infekcemi. Testy byly většinou randomizované, některé také dvojité zaslepené a placebem kontrolované. Výsledky studií ukázaly pozitivní vý-

sledky u léčených skupin zejména pokud šlo o projevy onemocnění horních cest dýchacích (zabránění plnému rozvoji onemocnění, zmírnění projevů, zkrácení doby nemoci, snížení počtu opakovaných onemocnění). Např. v letech 1984–2001 prošlo více než 600 osob klinickými zkouškami s echinaceovými přípravky a pozitivní působení bylo prokázáno v 7 testech z 9 prováděných (1). I dříve prováděné testování účinnosti přípravků na bázi šťávy z natí *E. purpurea*, extraktů a tinktur z kořenů *E. purpurea*, *E. pallida* nebo kombinovaných extraktů z kořenů a natí ukázalo mezi léčenými a neléčenými skupinami osob rozdíly v testovaných parametrech na různé hladině významnosti (12). Srovnání výsledků několika studií naznačuje, že výsledný efekt by mohl být ovlivněn dávkou i použitým přípravkem (13). Několik studií, které také přinesly důkazy pozitivního působení pokud jde o prevenci onemocnění z nachlazení bylo zaměřeno na testování kombinovaných přípravků, obsahujících kromě extraktu z *Echinace sp.* také extrakty z *Baptisia tinctoria L.* a *Thuja occidentalis L.* (1, 12).

Účinek při topické aplikaci – při zánětech, poranění, ekzémech, popáleninách, herpes simplex nebo při varikózní ulceraci na nohou byl rovněž klinicky testován. Např. ve studii na velkém souboru pacientů (celkem 4598 osob) byl aplikován krém s obsahem lyofilizované šťávy z natí *E. purpurea*. Příznivý efekt byl pozorován v 85,5% případů, doba léčby byla v rozmezí 7–15 dnů (16).

V posledních letech je sledována také farmakokinetika látek obsažených v extraktech *E. angustifolia* a *E. purpurea*. V experimentu s 9 zdravými dobrovolníky bylo zjištěno, že po podání tablet obsahujících extrakt nebyly sice v plazmě dokázány konjugáty kyseliny kávové, avšak alkamidy se rychle vstřebávaly ze zažívacího traktu, v plazmě byly dokázány za 20 min po podání tablet a ještě po 12 h byly detegovatelné. Maximální koncentrace souboru alkamidů (336 ± 131 ng/ml plazmy) byla 2,3 h po požití tablet. Test ukázal, že alkamidy jsou perorálně dobře dostupné a jejich farmakokinetika je v souladu s doporučeným dávkováním 1 tableta 3x denně (11).

Nežádoucí účinky

V úvahu připadá alergická reakce, publikován byl výskyt kontaktní dermatitidy, kopřivky, závratí a otoku jazyka, i když velmi vzácně, a ne vždy bylo zcela jasné, že alergie souvisí s echinaceovým přípravkem. Opatrnost je nutná u osob s alergií na rostliny z čeledi Asteraceae (1, 19).

Kontraindikace

Přípravky by neměli užívat pacienti s autoimunitním onemocněním, tuberkulózou, kolagenózou, roztroušenou sklerózou, AIDS. Většina těchto kontraindikací není klinicky doložena, kontraindikace při autoimunitním onemocnění může vycházet z nespecifického stimulování imunitní reakce. Vzhledem k nedostatku údajů by přípravky neměly být používány v těhotenství a po dobu kojení (1, 19).

Interakce

Literatura neuvádí interakci s léky. Je třeba mít na zřeteli skutečnost, že pokusy *in vitro* byl zjištěna inhibice aktivity cytochromu P 450 3A4 (5). Prostřednictvím cytochromu P 450 jsou metabolizovány některé léky.

Toxikologie

Na přípravky se dnes pohlíží jako na netoxické. Pyrrolizidinové alkaloidy jsou přítomné ve stopovém množství a nejsou hepatotoxické (2, 19).

U experimentálních zvířat zjištěná LD₅₀ je pro šňavu z *E. purpurea* u krys >15 g/kg při podání do žaludku, při aplikaci *i. v.* > 5 g/kg; u myší je LD₅₀ > 30 g/kg *i. g.* a 10 g/kg *i. v.*

V *in vitro* testech s bakteriálními nebo savčími buňkami nebyly pozorovány účinky mu-

tagenní, karcinogenní ani aberace chromozomů (1).

Přípravky se nedoporučuje podávat déle než 6 týdnů (8).

Závěr

Z dosud provedených výzkumů obsahových látek a účinků je zřejmé, že na účinku se podílejí všechny skupiny obsahových látek. I když jde o velmi dobře prostudovanou rostlinu, stále zůstává řada nejasností, a to i v případě nejčastěji studované imunomodulační aktivity. Experimentálně byla na renomovaných pracovištích prokázána u různého typu extraktů schopnost aktivace různých imunit-

ních buněk. Nejvíce rozšířené používání přípravků při léčbě akutního onemocnění horních cest dýchacích je podpořeno množstvím pozitivních výsledků publikovaných v literatuře. Výsledky některých klinických zkoušek i přes to, že nepřinesly důkazy statisticky významné, ukazují užitečnost přípravků při prevenci onemocnění horních cest dýchacích, zmírnění obtíží a zkrácení doby onemocnění.

doc. RNDr. Jiřina Spilková, CSc.
Katedry farmakognosie UK v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
ak. Heyrovského 1203, 500 02 Hradec Králové
e-mail: spilkova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Barrett B. Medicinal properties of *Echinacea*: critical review. *Phytomedicine* 2003; 10: 66–86.
2. Bauer R, Wagner H. *Echinacea* species as potential immunomodulatory drugs. In: Wagner H, Farnsworth NR, eds. *Economic and Medicinal Plants Research*. Vol. 5, London, Academic Press, 1991: 253–321.
3. Bauer R, Jurcic K, Puhlmann J, Wagner H. Immunological *in vivo* examinations of *Echinacea* extracts. *Arzneimittelforschung* 1988; 38: 276–281.
4. Bruneton J. Pharmacognosy. *Phytochemistry*. Medicinal Plants. Hampshire: Intercept Ltd. 1999: 173–175 s.
5. Budzinski JW, et al. An *in vitro* evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected herbal extracts and tinctures. *Phytomedicine* 2000; 7: 273–282.
6. Burger RA, et al. *Echinacea*-induced cytokine production by human macrophages. *Int J Immunopharmacol* 1997; 19: 371–379.
7. Büsing KH. Hyaluronidase inhibition by Echinacin. *Arzneimittelforschung* 1952; 2: 467–469.
8. German Commission E Monographs, *Echinacea purpurea* herba, *Echinacea purpurea* radix, *Echinacea angustifolia* radix, *Echinacea pallida* radix. *Bundesanzeiger*. 1992; 162: 29. 8.
9. Hobbs C. *Echinacea*, a literature review. *Herbal Gram* 1994; 30: 33–46.
10. Koch FE, Haase H. A modification of the spreading test in animal assays. *Arzneimittelforschung* 1952; 2: 464–467.
11. Matthias A, et al. *Echinacea* alkaloid disposition and pharmacokinetics in humans after tablet ingestion. *Life Sci* 2005; 77: 2018–2029.
12. Melchart D, et al. Immunomodulation with *Echinacea* – a systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine* 1994; 1: 245–254.
13. Melchart D, et al. Results of five randomized studies on the immunomodulatory activity of preparations of *Echinacea*. *J Alternat Complementary Med* 1995; 1: 145–160.
14. Stotzem CD, Hungerland U, Mengs U. Influence of *Echinacea purpurea* on the phagocytosis of human granulocytes. *Med Sci Res* 1992; 20: 719–720.
15. Tubaro A, et al. Anti-inflammatory activity of a polysaccharidic fraction of *Echinacea angustifolia*. *J Pharm Pharmacol* 1987; 39: 567–569.
16. Viehmann P. Results of treatment with an *Echinacea*-based ointment. *Erfahrungsheilkunde* 1978; 27: 353–358.
17. Wacker A, Hilbig W. Virus-inhibition by *Echinacea purpurea*. *Planta Med* 1978; 33: 89–102.
18. Wagner H et al. *In vitro* inhibition of arachidonate metabolism by some alkaloids and prenylated phenols. *Planta Med* 1988; 55: 566–567.
19. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Geneva, World Health Organization 1999.
20. Zoutewelle G, van Wijk R. Effects of *Echinacea purpurea* extracts on fibroblast populated collagen lattice contraction. *Phytoter Res* 1990; 4: 77–81.