

Doplňky stravy obsahující extrakt vrbové kůry vs. léčebné účinky kyseliny acetylsalicylové

Text přináší základní informace shrnující rozdíly mezi extraktem *Salix alba* standardizovaným na obsah salicinu v doplňcích stravy a terapeutickými dávkami kyseliny acetylsalicylové v léčivých přípravcích. Jejich účinky, rizika a nežádoucích účinky nelze dávat jednoduše do souvislosti.

Extrakt z vrbové kůry je komplexem mnoha látek podílejících se na jeho konečném efektu.

Extrakt *Salix alba* bývá zpravidla standardizován na salicin, fenolický glykosid, který není derivátem kyseliny salicylové a úroveň metabolizovaných salicylátů je mnohem nižší než u léčivých přípravků s kyselinou acetylsalicylovou. Farmakokinetické studie na lidech ukázaly, že více než 86 % podaného salicinu se objevilo během 24 hodin jako následující metabolity v moči: salicylurová kyselina (51 %), salicyl glukuronid (14 %), kyselina salicylová (12 %), gentisová kyselina (5 %) a saligenin (4 %), přičemž bylo detekováno i malé množství nemetabolizovaného glykosidu salicinu (1). Tedy jen malé množství salicinu je metabolizováno na přímé salicyláty. Mezi další látky obsažené v kůře vrby bílé patří salikortin a tremulacin, které mají menší zastoupení, význam i stabilitu, a ani v jejich případě se nejedná o deriváty kyseliny salicylové. Na účincích extraktu se podílejí i další obsahové látky jako flavonoidy a polyfenolické třísloviny.

Srovnávaná kyselina acetylsalicylová je léčivá látka, která je derivátem kyseliny salicylové získaným chemickou cestou. Podstatou účinku kyseliny acetylsalicylové je blokování syntézy prostaglandinů inhibicí cyklooxygenázy, s odlišnou selektivitou k jejím isoformám podle podávané dávky. V nižších dávkách (75–325 mg) je antiagregačního efektu dosaženo inhibicí cyklooxygenázy 1, která zabraňuje vzniku tromboxanu a shlukování krevních destiček. Ve vyšších dávkách se pak inhibice cyklooxygenáz projeví účinkem analgetickým (500–1 000 mg) či protizánětlivým (obvykle v gramových dávkách).

Domněnka, že podstatou účinku extraktu vrbové kůry je salicin metabolizovaný na kyselinu salicylovou, je mylná. V odborném stanovisku k ri-

zikům použití extraktu z vrbové kůry standardizovaného na obsah salicinu v doplňcích stravy uvádí prof. RNDr. Lubomír Opletal, CSc., z Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, že po zvážení všech faktů dávka Extr. *Salicis albae corticis* obsahující 80 mg salicinu v celkové denní dávce odpovídá maximální zátěži salicylátů odpovídající 17, resp. 29 mg samotné kyseliny acetylsalicylové. Při preventivním dávkování nejběžnějších léčivých přípravků, jako je Anopyrin nebo Stacyl, se používají denní dávky mezi 100 mg a 300 mg kyseliny acetylsalicylové. Doplněk stravy obsahující 80 mg salicinu tedy nemůže zásadním způsobem ovlivnit riziko nežádoucích účinků u denně užívající seniorské populace. Navíc je třeba vzít v úvahu, že byt jsou extrakty z vrbové kůry běžně standardizovány na obsah salicinu, na účinku těchto preparátů se podílí i řada dalších látek (polyfenoly, flavonoidy). Bylo také prokázáno, že každodenní podávání extraktu z vrbové kůry ovlivňuje agregaci trombocytů výrazně méně než kyselina acetylsalicylová. Tudiž mechanismus účinku a případné nežádoucí účinky takového rostlinného extraktu, který je komplexem mnoha látek, nelze zjednodušeně dávat do souvislosti s izolovanou a navíc neekvivalentní léčivou látkou, kyselinou acetylsalicylovou, která je derivátem kyseliny salicylové získaným chemickou cestou.

Výše uvedená fakta jsou reflektována ve vědeckých pracích, kdy byl prokázán odlišný mechanismus účinku obsahových látek vrbové kůry a kyseliny acetylsalicylové (2). Z hlediska SAR (structural activity relationships) je známo, že pro inaktivaci cyklooxygenázy je nezbytná acetylová skupina, salicin ani jeho metabolity acetylovou skupinu nemají.

Kyselina acetylsalicylová působí odlišným mechanismem a odlišný je i profil nežádoucích

účinků. K výslednému analgetickému a protizánětlivému působení extraktu vrbové kůry přispívají další obsažené látky, které nemají škodlivé účinky na sliznici gastrointestinálního traktu (2, 5). Extrakt ze *Salix alba* by neměl být podáván jedincům se známou alergií na salicyláty a na další nesteroidní antirevmatika (3–5). Nicméně další kontraindikace uváděné u salicylátů i jiných nesteroidních antirevmatik (např. případy angioedému, bronchiálního spasmu nebo chronické kopřivky) nejsou v případě extraktu vrbové kůry považovány za odůvodněné (6).

Rozsáhlé přehledy studií o rodu *Salix* podporují stanovisko, že extrakty z vrbové kůry mají daleko nižší potenciál k zapříčinění nežádoucích reakcí v žaludku, které jsou známé z účinku kyseliny acetylsalicylové. Extrakt vrbové kůry neinhibuje cyklooxygenázu ve stěně žaludku a metabolity salicinu jsou vytvářeny až ve střevě poté, co projde nezměněný žaludkem ve formě glykosidu; proto je vývoj lézí žaludeční sliznice (vedoucí ke vředům) nepravděpodobný (7). Extrakt vrbové kůry nemá významný dopad na hemokoagulaci a poškození sliznice gastrointestinálního traktu, naopak obsahuje složky působící gastroprotektivně (2, 5).

Platná česká vyhláška č. 225/2008 Sb. ze dne 17. června 2008, kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin, žádné podmínky pro použití kůry vrby bílé nepředepisuje a nestanovuje ani žádnou maximální povolenou denní dávku pro použití v doplňcích stravy. Doplněk stravy Proenzi Intensive obsahuje 160 mg extraktu *Salix alba* standardizovaného na obsah salicinu (80 mg). Tato denní dávka byla konzultována a doporučena Státním zdravotním ústavem jako dávka použitelná a bezpečná pro doplňky stravy (8).

LITERATURA

1. Steinegger E, Hövel H. Analytische und biologische Untersuchungen an Salicaeen-Wirkstoffen, insbesondere an Salicin. I. Identifizierungs-, Isolierungs- und Bestimmungsmethoden. *Pharma Acta Helv* 1972; 47: 133–141.
2. Vlachojannis J, Magora F, Chrubasik S. Willow Species and Aspirin: Different Mechanism of Actions. *Phytother Res* 2011; 25: 1102–1104.
3. European Union herbal monograph on *Salix* [various species

- including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L., cortex. 31 January 2017. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Herbal_monograph/2017/07/WC500230920.pdf
4. Assessment report on *Salix* [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], cortex.
5. Vlachojannis C, Magora F, Chrubasik-Hausmann S. Pro and Contra duration restriction of Treatment with Willow Bark Ex-

tract. *Phytother Res* 2014; 28: 148–149.

6. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) © European Medicines Agency, London, Opinion EMA/HMPC/66094/2017.
7. Kaul R, Lagoni N. Weidenrinde. *Renaissance eines Phytoanalgetikum*. *Dtsch Apoth Ztg* 1999; 139: 3439–3446.
8. SALICIS CORTEX/Willow Bark, ESCOP Monographs, 2nd Ed., Thieme, Stuttgart 2003: 445–451.