

Komplexní terapie horních funkčních dyspepsií, možnosti rostlinných léčiv

Vilma Vranová

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Funkční gastrointestinální poruchy patří k nejběžnějším onemocněním. Léčba těchto potíží musí být komplexní. Základem terapie jsou režimová opatření, vhodná úprava jídelníčku, fyzioterapie a farmakoterapie. V samoléčbě mohou sehrát nezanedbatelnou úlohu i léčiva rostlinného původu.

Klíčová slova: funkční gastrointestinální poruchy, rostlinná léčiva, čajové směsi, antacida, mátová silice, kmínová silice, alginát sodný, opuncie.

Comprehensive therapy of upper functional dyspepsia: the potential of herbal medicines

Functional gastrointestinal disorders are among the most common diseases. The treatment of these conditions must be comprehensive. The foundation of therapy includes lifestyle modifications, appropriate dietary adjustments, physiotherapy, and pharmacotherapy. Herbal medicines can also play a significant role in self-treatment.

Key words: functional gastrointestinal disorders, herbal medicines, tea blends, antacids, peppermint oil, caraway oil, sodium alginate, prickly pear.

Úvod

Funkční gastrointestinální poruchy (FGID) patří k nejběžnějším onemocněním, představují více než 40 % návštěv pacientů v ordinacích. Tradičně byly FGID definovány jako symptomatické poruchy bez známých strukturálních abnormalit nebo podkladových infekčních, popř. metabolických příčin. Myšlenka vytvořit jednotnou klasifikaci příznaků FGID vznikla už v roce 1978 (1), nicméně až Torsolia a jeho spolupracovníci předložili v roce 1987 na Mezinárodním gastroenterologickém kongresu v Římě návrh kritérií pro funkční poruchy trávicího systému (FPTS), která byla následně publikována v roce 1991 (2). V současné době je platná aktualizace ROME IV z roku 2016. Tato kritéria rozdělují pacienty s FGID do kategorií funkčních poruch jícnu, poruch žlučníku a Oddiho svěrače, funkčních poruch gastroduodenálního traktu, funkčních poruch střeva a funkčních poruch anorektálního traktu. Uvnitř každé skupiny založené na segmentu orgánu jsou dále definovány diagnostické kategorie na základě typu symptomů. V tomto sdělení se budeme věnovat pouze problematice tzv. horních funkčních dyspepsií (Tab. 1).

Funkční dyspepsii definujeme jako komplex nepříjemných a/nebo bolestivých vjemů nebo jejich proměnlivé kombinace, lokalizovaných většinou do oblasti trávicí trubice. Jde o následující příznaky:

- bolest na různých místech břicha,
- pocit předčasné sytosti, pocit netrávení, pocit plnosti žaludku,
- pálení žáhy, říhání, regurgitace žaludečního obsahu do jícnu, rumínace, suchost v ústech nebo nadměrné slinění,
- nevolnost, zvracení, pocit žaludku na vodě,
- plynatost, nadměrná flatulence, zácpa, průjem.

Farmakologická léčba

Nemocného je třeba primárně zbavit dyspeptických obtíží, hlavně bolesti břicha. V terapii se používají spasmolytika, deflatulencia, nejčastěji podávanou skupinou léků u dráždivého žaludku jsou ale inhibitory žaludeční sekrece. Etiologický vztah mezi sekrecí kyseliny chlorovodíkové a funkční dyspepsií sice nebyl prokázán, nicméně její inhibice bývá úspěšným léčebným zákrokem. Nejčastěji užívaným léčivem jsou antacida a inhibitory protonové pumpy (4).

Antacida

Antacida neutralizují již vzniklou kyselinu chlorovodíkovou, obsahují kombinace hlinitých, hořečnatých a vápenatých solí. Pokud se antacida podávají krátkodobě, jsou bezpečná, při dlouhodobém podávání hrozí

Tab. 1. Klasifikace funkčních poruch dle ROME klasifikace IV, část A–B (3)

A. Ezofageální poruchy
■ A1. Funkční bolest na hrudi
■ A2. Funkční pyróza
■ A3. Refluxní hypersenzitivita
■ A4. Globus
■ A5. Funkční dysfagie
B. Gastroduodenální poruchy
■ B1. Funkční dyspepsie
■ B1a. Postprandiální dystress syndrom
■ B1b. Syndrom epigastrické bolesti
■ B2. Poruchy říhání
■ B2a. Excesivní supragastrické říhání
■ B2b. Excesivní gastrické říhání
■ B3. Poruchy nauzey a zvracení
■ B3a. Chronický syndrom nauzey a zvracení
■ B3b. Syndrom cyklického zvracení
■ B3c. Syndrom kanabinoidní hyperemese
■ B4. Syndrom ruminace

hypofosfatemie až osteomalacie, hypermagnezemie, encefalopatie z nadbytku hliníku, metabolická alkalóza. Riziko nežádoucích účinků zhoršuje současné podávání thiazidových diuretik, vitamínu D, nesteroïdních antiflogistik, inhibitorů angiotenzin-konvertázy (5). Kombinace antacid s mukoprotektivy umožní snížit dávku užívané soli se současným zvýšením účinku.

Mukoprotektiva

Alginát sodný

Jedná se o kyselý polysacharid získávaný z mořské chaluhy *Laminaria hyperborea* (Gunn.). Po kontaktu s kyselým prostředím vytváří viskózní gel, který plave na povrchu obsahu žaludku a brání tak refluxním epizodám. Vzhledem k mechanismu účinku má omezenou

efektivitu v horizontální poloze. Mukoprotektiva, tedy i algináty, v kombinaci s antacidní složkou působí synergicky na dvou úrovních. Alginát ve formě sodné soli kyseliny alginové tvoří mechanickou zábranu gastroezofageálnímu refluxu (GERD), antacidní složka neutralizuje žaludeční kyselinu (6).

Extrakt z opuncie

Stonkové články opuncie mexické obsahují rozpustnou i nerozpustnou vlákninu, proteiny, organické kyseliny, vitaminy A a C, minerály (Mg, Ca, Na, K), fenolické kyseliny a flavonoidy. Lyofilizovaný extrakt ze stonků opuncie urychloval hojení žaludečních vředů vyvolaných aplikací 90% ethanolu (7) či působením stresu (8). Pektin a slizy mají cytoprotektivní účinek na žaludeční sliznici a zvyšují produkci hlenu (9). V dvojité slepé, placebem kontrolované studii zlepšoval standardizovaný extrakt ze stonků opuncie a listů olivovníku stav pacientů trpících gastroezofageálním refluxem (10). Extrakt z opuncie vykazuje in vitro mukoadhezivní vlastnosti a chrání integritu epiteliální buněčné bariéry. Tyto vlastnosti mohou vysvětlovat gastroprotektivní a slizniční ochranné účinky polysacharidů opuncie prostřednictvím tvorby fyzikálního ochranného filmu (11).

Inhibitory protonové pumpy (PPI)

Přestože jsou PPI stále vnímány jako léky volby, v současné době je velmi diskutováno jejich časté nadužívání a důsledky nežádoucích účinků. Z nežádoucích účinků lze jako prokázaný jmenovat negativní vliv na kondici střevní mikrobioty s vyšším rizikem střevních infekcí, osteoporózu v důsledku sníženého vstřebávání vápníku, deficit vitamínu B₁₂, zvýšené riziko vzniku demence, poruchu funkce ledvin a řadu dalších. PPI neovlivňují mechanismus, kterým GERD vzniká,

Tab. 2. Vybrané léčivé rostliny a jejich účinek na horní funkční dyspepsie

Léčivá rostlina	Obsahové látky	Indikace	Cave
Máta peprná <i>Mentha piperita</i> L.	Mezi hlavní obsahové látky patří kyselina rozmarýnová, flavonoidy, menthol a menthon.	Mírné křeče, pocit plnosti, bolesti břicha, studie prokázaly účinek na redukcí viscerální hypersenzitivity (15, 16). Spasmolytický účinek je způsoben inhibicí kalciových kanálů, analgetický účinek je posílen aktivací TRPM receptorů, které blokují přenos bolestivých vjemů.	Pacienti s onemocněním jater, cholangitidou, achlorhydrií, žlučovými kameny a jiným biliárním onemocněním by měli mátu užívat s opatrností.
Kmín luční <i>Carum carvi</i> L.	Plod obsahuje silice, olej, bílkoviny, flavonoidy, organické kyseliny, škrob, sliz a další (17).	Léčba mírných křečí, plynatosti, pocitu plnosti a bolestí břicha díky spasmolytickému účinku; silice snižuje povrchové napětí žaludeční a střevní tekutiny, tím snižuje tvorbu pěny.	Nežádoucí účinky ani lékové interakce nebyly hlášeny, kontraindikací užívání je alergie na rostliny z čeledi Apiaceae (18).
Heřmánek pravý <i>Matricaria recutita</i> L.	Květ obsahuje silice, flavonoidy, kumariny, fenolické látky, triterpeny, hořčiny a třísloviny (19, 20).	Anxiolytický, sedativní, antidepresivní účinek; vhodné pomocné léčivo v léčbě zažívacích potíží, nechutenství, zvracení.	Kontraindikací je hypersenzitivita na léčivou látku nebo na rostliny z čeledi Asteraceae.
Pelyněk pravý <i>Artemisia absinthium</i> L.	Droga obsahuje především silice, glykosidní hořčiny a fytoncidní látky (21).	Působí spasmolyticky, desinfekčně a cholereticky. Digestivní účinky jsou dány podporou vylučování žaludečních šťáv (22).	Kontraindikací užívání je těhotenství, dále obstrukce žlučodů, cholangitida, těžké onemocnění jater (23).
Puškvorec obecný <i>Acorus calamus</i> L.	Droga obsahuje zejména silice s převažujícím obsahem β-asaronu, isoeugenol, dále třísloviny, hořčiny a sliz (24).	Účinky spasmolytické, antiemetické, karminativní, popsán byl spasmolytický potenciál vyvolaný bloádou kalciového kanálu.	Kontraindikován v těhotenství a při kojení, nevhodný u gastritid a vředových onemocnění GIT (25).
Řepík lékařský <i>Agrimonia eupatoria</i> L.	Droga obsahuje především třísloviny, galotaniny, kyselinu ursolovou, kyselinu křemičitou, flavonoidy a silice (26).	Působí adstringentně, protizánětlivě, antimikrobiálně, má slabý diuretický účinek. Zvyšuje tvorbu a vylučování žluče.	Vhodný od 12 let (27).

TRPM – Transient Receptor Potential Melastatin

PŘI PYRÓZE RYCHLÁ ÚLEVA PŘÍRODNÍ OCHRANA

- Rychle **neutralizuje** nadměrnou žaludeční aciditu pomocí minerálních solí
- Polysacharidy obsažené v extraktu z opuncie **zklidňují a chrání** sliznici žaludku a jícnu

VYTVÁŘÍ
OCHRANNÝ POVLAK
DÍKY EXTRAKTU
Z OPUNCIE



Žvýkací tablety s mátovou příchutí.



Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov
e-mail: info@schwabe.cz

Zdravotnický prostředek. Více informací na www.relloxan.cz

Žvýkací tablety Reloxan® jsou zdravotnický prostředek pro rychlou a dlouhodobou úlevu od pálení žáhy a žaludečních potíží způsobených žaludeční kyselinou. Pro dospělé a dospívající od 12 let. Aktivními složkami jsou: Uhlíčen hořečnatý, uhlíčen vápenatý a extrakt z opuncie. Účinné látky se uvolňují již při žvýkání a mohou tak účinkovat okamžitě. Již jedna žvýkací tableta neutralizuje přebytečnou žaludeční kyselinu a hned zmírní pálení žáhy. Je dostupný s mátovou příchutí. **Dávkování:** Dospělí a dospívající od 12 let dle potřeby 1 žvýkací tabletu až 4× denně a ideálně jednu hodinu po jídle. Účinky Reloxanu® a některých perorálních léčivých přípravků se mohou vzájemně ovlivňovat, proto se doporučuje užívat žvýkací tablety Reloxan® s odstupem 1 až 2 hodin od těchto léků. Pacient má o užívání informovat svého lékaře. Doba používání by neměla být delší než 30 dní, pokud potíže přetrvávají, doporučuje se poradit se s lékařem. Během těhotenství a kojení se doporučuje poradit se s lékařem nebo lékárníkem. **Upozornění pro diabetiky:** 1 žvýkací tableta obsahuje až 0,56 g sorbitolu. **Upozornění a opatření pro použití:** Použití nadměrného množství přípravku může mít projímavý účinek. Užívání vysokých dávek po delší dobu by mohlo vést k takzvanému milk-alkali syndromu (Burnettův syndrom). Tato nemoc bývá spojena s vysokou hladinou vápníku v krvi (např. hyperkalcemie), sníženou funkcí ledvin, v ojedinělých případech se zánětem slinivky břišní a může se projevovat jako časté močení, bolesti hlavy, nechutenství, nevolnost nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost. Proto doporučujeme neužívat Reloxan® bez přerušení déle než 14 dní a neužívat více než 4 tablety denně. V případě užívání tlazidlových diuretik se před použitím pacient má obrátit na svého lékaře. U obzvláště citlivých osob může mentol obsažený v mátovém oleji vyvolat precitlivělou reakci (včetně dušnosti). **Kontraindikace:** V případě precitlivělosti nebo alergie na mátový olej nebo kteroukoli z obsažených látek. V případě dědičné fruktóзовé intolerance. U dětí a dospívajících mladších 12 let. V případě ledvinových potíží (např. ledvinové kameny, poruchy funkce ledvin). Při nadměrné koncentraci vápníku v krvi nebo moči. V případě příliš nízké hladiny fosfátů v krvi. **Velikosti balení:** K dispozici jsou balení s 8 (neprodejný vzorek), 16 nebo 48 žvýkacími tabletami. **Složení: 1 žvýkací tableta obsahuje:** Uhlíčen vápenatý 450 mg, uhlíčen hořečnatý 50 mg, extrakt z opuncie 75 mg, sorbitol, kukuřičný škrob, maltodextrin, mátový olej, magnesium-stearát. Reloxan® neobsahuje žádné konzervační látky nebo umělá barviva. Bez lepek. Bez laktózy. Uchovávejte v chladu a suchu, chráňte před horkem a světlem. Uchovávejte mimo dosah dětí. Výrobce: HÄLSA Pharma GmbH, D-23562 Lübeck. Distribuce: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, D-76227 Karlsruhe. Aktualizace: 2022-01. Volně prodejné přípravky. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Tab. 3. Rostlinná léčiva určená k léčbě mírných bolestí, nevolnosti a nechutenství

Název přípravku	Složení	Dávkování/způsob užití	Cave
Gaspan	90 mg silice máty peprné a 50 mg kmínové silice v enterosolventní tobolce.	2 × 1 tbl na lačno, odstup od antacid. Určen k léčbě gastrointestinálních obtíží, spojených zejména s mírnými křečemi, plynatostí, pocitem plnosti a bolestí břicha.	Tobolka se rozpouští až v distální části tenkého střeva, tím je umožněn lokální účinek na relaxaci tlustého střeva, vhodné užívat alespoň 2 hodiny před užitím antacid nebo dalších léčivých přípravků ke snížení žaludeční acidity.
Iberogast	Tekutý extrakt z nati iberky hořké, andělikového kořene, květu heřmánku, kmínu, plodu ostropestřce mariánského, meduňkového listu, listu máty peprné, nati vlašovičnicku a kořene lékořice.	3 × 20 kapek při poruchách funkce a motility žaludku a střev.	V postmarketingovém sledování se po podání Iberogastu objevilo jaterní poškození a podezření na riziko hepatotoxicity způsobené vlašovičnickem.
Klosterfrau melisana koncentrát	Tekutý extrakt z listu meduňky, kořene omanu, kořene anděliky, kořene zázvoru, květu hřebíčku, kořene galgánu, plodu černého pepře, kořene hořce, muškátového oříšku, okvěti pomerančovníku, kůry skořicovníku květu skořice, plodu kardamomu.	1 čajová lžička 1–3× denně, zředěná dvojnásobným množstvím vody. Vhodný jako pomocný lék při lehkých psychovegetativních poruchách, jako např. při snížené chuti k jídlu, žaludečních a střevních obtížích neurotického původu.	Ke kontraindikacím patří žaludeční a dvanácterníkové vředy, ileus, zánětlivá onemocnění střev, hyperacidita, těžká poškození jater a ledvin, těhotenství, laktace; nesmí být podáván dětem.
Čajové směsi			
Čajová směs při trávicích obtížích	Heřmánkový květ, nať máty peprné, proskurníkový kořen, lékořicový kořen, plod fenýklu obecného sladkého.	Pije se teplý 3× denně; délka užívání je maximálně 2 týdny.	Nadměrné užívání lékořicového kořene může vyvolat hypokalemii, která potencuje účinek srdečních glykosidů a dochází k interakci s antiarytmiky.
Mátový čaj	Nať máty peprné.	Pije se teplý 3× denně.	Může zhoršovat pyrózu.
Fenýklový čaj	Plod fenýklu obecného sladkého.	Pije se teplý 3× denně, délka užívání je max. 2 týdny.	Přípravek mohou užívat děti od 4 let, dospívající a dospělí.
Stomaran	Andělikový kořen, puškvorcový kořen, heřmánkový květ, řepíková nať, zeměžlučová nať, třezalková nať, nať máty peprné, ostružiníkový list, fenýklový plod.	Pije se teplý 2–3× denně, půl hodiny před jídlem.	Přípravek obsahuje třezalkovou nať (10 %), která indukuje enzymy cytochromu P 450, a to především isoenzymy CYP3A4, CYP2C9, CYP1A2 a transportní P-glykoprotein.
Žaludeční čajová směs	Pelyňková nať, nať máty peprné, řebříčková nať, třezalková nať, libečkový kořen, lékořicový kořen, plod fenýklu obecného sladkého.	Pije se teplý, neslazený 3× denně po jídle.	
		dle SPC jednotlivých přípravků	

jen snižují agresivitu refluxátu a umožňují hojení slizničních změn. Léčba PPI by měla být vedena nejnižší účinnou dávkou a pouze v indikovaných případech. Indikace k dlouhodobé terapii PPI je jen u refluxní ezofagitidy stupně C a D, dlouhého segmentu Barretova jícnu, stenóze jícnu a acid exposure time (času stráveného v kyselém refluxu) při pH-metrii nad 6 % (12).

Léčba bolesti a nevolnosti

Bolesti břicha jako součást funkčních dyspepsií nemusí působit pouze agresivní žaludeční šťáva, ale může tam spolupůsobit mnoho dalších faktorů. K těm patří zejména viscerální přecitlivělost, zvýšená tvorba plynu nebo např. psychický stav pacienta. Funkční dyspepsie jsou léčeny zejména symptomaticky – muskulotropními spasmolygetiky, deflatulencií; vhodná jsou i léčiva zaměřená na neuromodulaci bolesti jako antidepresiva (imipramin, amitriptylin; sertralin, paroxetin, citalopram; venlafaxin, trazodon) (13). Nezanedbatelnou úlohu, zejména v samoléčbě, mohou sehrát i léčivé rostliny (Tab. 2). Kvalitní vědecké studie máme k dispozici zejména pro kombinaci mátové a kmínové silice (14). Klinické studie dokládají účinnost dalších rostlin, např. oddenku zázvorovníku lékařského, kůry skořicovníku, nati benediktu lékařského nebo květu chmelu. Registrovaná rostlinná léčiva vhodná k terapii horních funkčních dyspepsií shrnuje tabulka 3.

Režimová opatření

Režimová opatření jsou základem léčby. Lze doporučit přestat kouřit, omezit konzumaci kofeinu, alkoholu a tučných jídel včetně čokolády, neboť tato jídla mají sklon snižovat tlak dolního jícnového svěrače. Důležitým opatřením je redukce nadváhy. Přidruženým efektem redukční diety, kdy jsou doporučeny malé porce, je také nepřepíňování žaludku. Noční potíže může zlepšit také elevace horní poloviny těla, poloha na levém boku a večerní jídlo ne později než 3 hodiny před spaním. Tato opatření mohou selhávat u funkční pyrózy a hypersenzitivního jícnu.

Fyzioterapie

Výsledky studií ukazují, že nitrobrišní tlak, který vzniká kvůli spolupráci trupového svalstva a bránice, ovlivňuje tonus dolního jícnového svěrače; horní jícnový svěrač je ovlivňován postavením krční páteře, napětím svalů šíje a svalů ústního dna (28). Při zátěžovém držení těla není statika trupu ideální a funkce bránice jako sekundárního jícnového svěrače je omezená. Podarí-li se upravit kvalitu souhry trupového svalstva a bránice, lze předpokládat, že selepší držení těla a prostorové podmínky pro optimální funkci vnitřních orgánů. Fyzioterapie bránice a posturálního svalstva je tak vhodným doplňkem k režimovým opatřením. Technika bráničního dýchání obvykle vyžaduje několik návštěv u fyzioterapeuta, aby cvičení bylo prováděno správně a bylo efektivní (29).

Závěr

Léčbu funkčních onemocnění GIT popisoval již prof. Thomayer ve své učebnici Pathologie a terapie nemocí vnitřních, vydané v roce 1921. Stejně jako je příčina funkčních onemocnění GIT obvykle multifaktoriální – současně se projevuje vliv stresu, nevhodné výživy, vadného držení těla a potíží pohybového aparátu – tak i léčba musí být komplexní. Základem terapie jsou režimová opatření, vhodná úprava jídelníčku,

adekvátní zásah v pohybovém systému i farmakoterapie. Farmaceut by měl provázet pacienta celým léčebným procesem, upozornit na možnou souvislost s potížemi pohybového aparátu a doporučit návštěvu fyzioterapeuta. Samozřejmostí je důsledný lékový management a pomoc s výběrem léčiv při samoléčbě, včetně upozornění na možné nežádoucí účinky dlouhodobého nerozumného užívání. V samoléčbě mohou sehrát nezanedbatelnou úlohu i léčiva rostlinného původu.

LITERATURA

1. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J*. 1978 Sep 2;2(6138):653-4.
2. Torsolia A, et al. The WTR's, the Delphic oracle and the Roma conclaves. *Gastroenterol int* 1991; 4: 44-45.
3. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262-1279.
4. Ehrmann J. Funkční dyspepsie. *Med. Praxi*. 2013;10(2):50-53.
5. Irtiza-Ali A, Waldek S, Lamerton E, et al. Milk alkali syndrome associated with excessive ingestion of Rennie: case reports. *J Ren Care*. 2008 Jun;34(2):64-7.
6. Leiman DA, Riff BP, Morgan S, et al. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017 May 1;30(5):1-9.
7. Galati EM, Monforte MT, Tripodo MM, et al. Antiulcer activity of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae): ultrastructural study. *J Ethnopharmacol*. 2001 Jun;76(1):1-9.
8. Kim SH, Jeon BJ, Kim DH, et al. Prickly pear cactus (*Opuntia ficus indica* var. *saboten*) protects against stress-induced acute gastric lesions in rats. *J Med Food*. 2012 Nov;15(11):968-73.
9. Galati EM, Pergolizzi S, Miceli N, et al. Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. cladodes. *J Ethnopharmacol*. 2002 Dec;83(3):229-33.
10. Malfa GA, Di Giacomo C, Cardia L et al. A standardized extract of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill and *Olea europaea* L. improves gastrointestinal discomfort: A double-blinded randomized-controlled study. *Phytother Res*. 2021 Jul;35(7):3756-3768.
11. Lüttig B. Carbonat-Opuntia-Kombination zeigt Zweifachwirkung. *Phytokompass*. 2021;5:33-35.
12. Perry IE, Sonu I, Scarpignato C et al. Potential proton pump inhibitor-related adverse effects. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1481(1):43-58.
13. Konečný Š, Kroupa R, Dolina J. Novinky v oblasti funkčních onemocnění jícnu. *Med. praxi* 2018;15(5):263-266.
14. Krueger D, Schäuffele S, Zeller F, et al. Peppermint and caraway oils have muscle inhibitory and pro-secretory activity in the human intestine in vitro. *Neurogastroenterol Motil*. 2020 Feb;32(2):e13748.
15. Adam B, Liebrechts T, Best J, et al. A combination of peppermint oil and caraway oil attenuates the post-inflammatory visceral hyperalgesia in a rat model. *Scand J Gastroenterol*. 2006 Feb;41(2):155-60.
16. Shah AJ, Bhulani NN, Khan SH, et al. Calcium channel blocking activity of *Mentha longifolia* L. explains its medicinal use in diarrhoea and gut spasm. *Phytother Res*. 2010 Sep;24(9):1392-7. doi: 10.1002/ptr.3263. PMID: 20669262.
17. Kazemipour M, Radzi CW, Hajifaraji M, Cordell GA. Preliminary safety evaluation and biochemical efficacy of a *Carum carvi* extract: results from a randomized, triple-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2014 Oct;28(10):1456-60.
18. European Medicines Agency: Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/carvi-aetheroleum> [cit. 2024-05-05]
19. Sánchez M, González-Burgos, Gómez-Serranillos MP. The pharmacology and clinical efficacy of *matricaria recutita* L.: a systematic review of in vitro, in vivo studies and clinical trials. *Food Reviews International*. 2022;38(8):1668–1702. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1834577>.
20. Yazdi H, Seifi A, Changizi S, et al. Hydro-alcoholic extract of *Matricaria recutita* exhibited dual anti-spasmodic effect via modulation of Ca²⁺ channels, NO and PKA-2-kinase pathway in rabbit jejunum. *Avicenna J Phytomed*. 2017 Jul-Aug;7(4):334-344.
21. Ivanov M, Gašić U, Stojković D, et al. New Evidence for *Artemisia absinthium* L. Application in Gastrointestinal Ailments: Ethnopharmacology, Antimicrobial Capacity, Cytotoxicity, and Phenolic Profile. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021 Jul 22;2021:9961089.
22. Batiha GE, Olatunde A, El-Mleeh A et al. Bioactive Compounds, Pharmacological Actions, and Pharmacokinetics of Wormwood (*Artemisia absinthium*). *Antibiotics (Basel)*. 2020 Jun 23;9(6):353.
23. European Medicines Agency: Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/absinthii-herba> [cit. 2024-05-05]
24. Rajput SB, Tonge MB, Karuppaiyl SM. An overview on traditional uses and pharmacological profile of *Acorus calamus* Linn. (Sweet flag) and other *Acorus* species. *Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2014;21(3):268-276.
25. Rajput SB, Tonge M, Karuppaiyl SM. An overview on traditional uses and pharmacological profile of *Acorus calamus* Linn. (Sweet flag) and other *Acorus* species. *Phytomedicine*. 2014;21(3):268-276.
26. Paluch Z, Biriczová L, Pallag G, et al. The therapeutic effects of *Agrimonia eupatoria* L. *Physiol Res*. 2020 Dec 31;69(Suppl 4):S555-S571.
27. European Medicines Agency: Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/agrimoniae-herba> [cit. 2024-05-05]
28. Bitnar P, Stovicek J, Hlava S, et al. Manual Cervical Traction and Trunk Stabilization Cause Significant Changes in Upper and Lower Esophageal Sphincter: A Randomized Trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2021 May;44(4):344-351.
29. Kolář P. Rehabilitace v klinické praxi. Praha: Galén; 2020.

Česká a slovenská farmacie
www.csfarmacie.cz

