



کاوا

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جریان مراسم و جشن‌های مذهبی و فرهنگی شرح داد بدین ترتیب که بومیان از این گیاه نوشیدنی تهیه کرده و به منظور اثرهای مستکننده، آرامش‌بخش و تقویت‌کننده روحیه اجتماعی مصرف کرده و البته هنوز نیز می‌نمایند. به صورت نمادین از کاوا در جریان مناسبت‌هایی همانند مراسم ازدواج، تشییع جنازه، تولد، مناسبت‌های مذهبی، جشن‌های موسومی و فصلی، خوشامدگویی به خانواده سلطنتی و سایر مهمانان عالی‌قدر، مراسم صلح و آشتی و رد و بدل کردن هدایا استفاده می‌شده است. به طور سنتی این نوشیدنی با محلوت کردن میوه رنده شده، خرد و یا له شده یا ریشه خشک شده با آب یا شیر نارگیل سرد و سپس صاف کردن و گذراندن محلوت از فیبرهای گیاهی تهیه می‌گردد، اگرچه از تمام قسمت‌های گیاه نیز می‌توان استفاده نمود. از کاوا هم‌چنین

۱- تاریخچه

کاوا (Kava) به گیاه *Piper methysticum* و ریشه و ریزوم خشک شده آن اطلاق می‌گردد. این گیاه اقیانوس آرام جنوبی، گیاهی پیچی پایا، شاخه‌دار و تنومند با برگ‌های سوزنی، سبز شبیه قلب (Heart-shaped) می‌باشد با ارتفاع حدود ۳ متر و گل‌هایی به درازی ۹ سانتی‌متر است و در شرایط گرم و مرطوب در ارتفاع ۱۵۰ تا ۳۰۰ متر بالاتر از سطح دریا و در نواحی پُرآفتاب به خوبی رشد می‌کند. ۷۲ گونه از گیاه کاوا گزارش شده که از نظر شکل ظاهری و ترکیب‌های شیمیایی متفاوت بوده و بنابراین، فعالیت‌های فیزیولوژیک مختلفی از خود نشان می‌دهند.

کاوا از اوایل سال‌های ۱۶۰۰ میلادی در متون اروپایی شرح داده شده است. ناخدا جیمز کوک (James Cook) اولین بار استفاده از کاوا را در

دانسته، اما انجام مطالعه‌های بیشتر را نیز توصیه نمودند.

۳- فرآورده‌های موجود

کاوا از سوی تعدادی از تولیدکنندگان تحت نامهای تجاری مختلف در دسترس است. این گیاه در ایران نمی‌روید.

۴- اثرهای داروشناسی / سم‌شناسی

۱- ۴- اثرهای عصبی

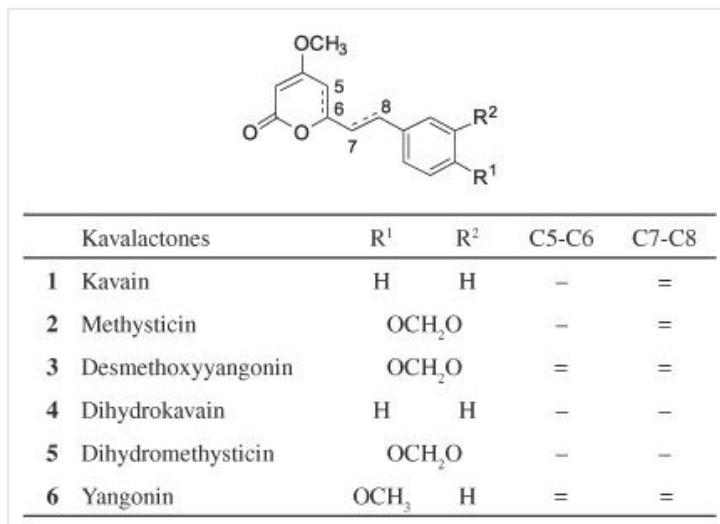
اثرهای عصبی کاوا به گروهی از دی‌هیدروپیرون‌های استخلافی (Dihydropy-*Kavalactones*) موسوم به کاوالاکتون‌ها (Kava lactones) نسبت داده شده است. مواد مؤثره فعال عبارتند از: یانگونین (Yangonin)، دی‌متوكسی‌یانگونین (Desmethoxy Yangonin)، ۱۱-متوكسی‌یانگونین (methoxy Yangonin)، کاوایین (Kavain, kawain)، متی‌استیسین (Methysticin)، دی‌هیدرومتی‌استیسین (Dihydromethysticin)، دی‌هیدرومتمتی‌استیسین (Dihydromethysticin) و ۵، ۶-دی‌هیدرومتمتی‌استیسین (5,6-dehydro-*methysticin*) (شکل ۱). عقیده بر این است که ترکیب‌های موجود در عصاره محلول در چربی کاوا یا رزین کاوا، مسؤول بروز اثرهای آن بر سیستم اعصاب مرکزی (CNS) همانند آرامبخشی، خواب‌آوری، ضددردی و شل‌کنندگی عضلات می‌باشند.

یک مطالعه تصادفی کنترل شده با دارونما به مدت ۲۵ هفتگه، نشان داد که مصرف عصاره کاوا - کاوا در درمان اختلال‌های اضطرابی با منشأ غیرروانی نسبت به دارونما به صورت معنی‌داری مؤثرter است. در این

به صورت سنتی در درمان سردردها، سرماخوردگی، روماتیسم، بیماری‌های مقاربی و آماس و التهاب رحم استفاده می‌گردد. هم‌چنین از آن به عنوان یک عامل آرامبخش (sedative)، مقوی جنسی، ضدغوفنی کننده مجاری ادرار، ترمیم کننده زخم‌ها و درمان آسم استفاده شده است. در اروپا از چندین ماده استخراج شده از ریشه‌های این گیاه به عنوان مدر هم استفاده می‌شود.

۲- کاربردهای توصیه شده رایج

اخیراً از کاوا جهت تسکین اضطراب، استرس و بی‌خوابی استفاده شده است. استرس ممکن است طولانی شده و غلبه بر آن سخت باشد و بنابراین، خواب فرد را تحت تأثیر قرار دهد. از کاوا به عنوان یک عامل ضداضطراب با خطر کم وابستگی و بروز عوارض استفاده گردیده است. مطالعه‌ای بالینی، آگاهانه، مقایسه‌ای و متقاطع با استفاده از کاوا (۱۲۰ mg) و والریان (۶۰۰ mg) انجام شده است. هر یک از این دو گیاه به مدت ۶ هفته تجویز شده و بین آن‌ها ۲ هفته زمان پاکسازی (Wash out) در نظر گرفته شد و متعاقباً، این دو ترکیب همراه با یکدیگر مصرف شدند. با احتساب وقایع زندگی، شخصی و اجتماعی، ۲ عامل تنفس عصبی (استرس) و بی‌خوابی اندازه‌گیری گردید. نتیجه این که هر دو ترکیب به یک میزان شدت استرس را کاهش داده و درمان توأم نیز منجر به بهبود بهتر بی‌خوابی گردید. بدنبال درمان با کاوا ۶۷ درصد افراد عارضه‌ای گزارش نکردند. این میزان با والریان و هم‌چنین درمان توأم ۵۳ درصد بود. محققان نتایج این مطالعه را بسیار نویبدبخش



شکل ۱

حقوقان مروی بر مطالعه‌های بالینی دوسوکور تصادفی و کنترل شده با دارونما که در آن‌ها عصاره کاوا به صورت تک درمانی جهت درمان اضطراب استفاده شده بود، انجام دادند. آن‌ها چنین نتیجه‌گیری کردند که عصاره کاوا نه تنها به صورت نسبی ایمن می‌باشد بلکه نسبت به دارونما در درمان اضطراب مؤثرter است.

مطالعه دیگری اثرهای شناختی عصاره کاوا را با مقدار مصرف ۲۰۰ mg سه بار در روز به مدت ۵ روز با ۱۵ میلی گرم اگزازپام که در روز آزمون ۷۵mg تجویز شد، مقایسه کرده است. نتایج نشان داد که کاوا نسبت به اگزازپام عملکرد شناختی را کمتر تحت تأثیر قرار می‌دهد، اگرچه رژیم دارویی اگزازپام آن چیزی نبود که به صورت مشخص در عمل استفاده می‌گردد. با وجود این، به نظر می‌رسد

مطالعه ۱۰۱ بیمار مبتلا به ترس از مکان‌های شلوغ (Agoraphobia)، ترس‌های مشخص (Specific phobia)، اختلال‌های اضطرابی (Generalized anxiety disorder) یا اختلال تنظیم اضطراب (anxiety Adjustment disorder with symptoms of anxiety) به صورت تصادفی دارونما یا کپسول که حاوی ۹۰ تا ۱۰۰ میلی گرم عصاره خشک شده بود، سه بار در روز دریافت نمودند. ملاک ارزیابی اصلی که نمره بیمار براساس مقیاس اضطرابی هامیلتون (Hamilton anxiety Scale) باشد، به صورت معنی‌داری در بیماران تحت درمان از گروه دارونما در پایان هفته ۲۴ بهتر بود. اثرهای جانبی محدودی به تجویز کاوا نسبت داده شد. این نتایج، استفاده از کاوا را به عنوان درمان جایگزین ضدافسردگی‌ها و بنزودیازپین‌ها مطرح می‌نماید.

(esin) و فنوباربیتال در جلوگیری از تشنج و مرگ به دنبال تجویز استریکنین مقایسه گردید. تمام کاواپرون‌ها واحد اثرهای آنتاگونیستی بوده و متی استیسین از سایرین قوی‌تر بود. کاواین مشابه بی‌حس‌کننده‌های موضعی دارای اثرهای مهاری بر کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی و کلسیمی می‌باشد.

کاوا همچنین دارای اثرهای ضددردی است که به نظر می‌رسد از طریق مسیر غیراویوبییدی است. در انسان، بروز اثرهای خفیف سرخوشی شامل خوشحالی، صحبت کردن روان و بانشاط و افزایش احساس و درک صدایها با کاوا گزارش شده است. کاوا ممکن است همچنین دارای اثرهای ضدتبی باشد.

اثرهای کاوا بر سیستم اعصاب محیطی محدود به اثرهای بی‌حس‌کننده موضعی آن می‌باشد که در صورت جویدن کاوا منجر به کرتختی دهان می‌گردد.

۲ - ۴ - اثرهای پوستی

گزارش‌های متعددی مربوط به بروز اختلال‌های پوستی به دنبال مصرف کاوا از سال‌های ۱۷۰۰ میلادی تاکنون وجود دارد. مصرف خوراکی مزمن کاوا موجب زرد شدن موقت پوست، مو و ناخن‌ها می‌گردد. دو رنگدانه زرد، فلاوکاواین A و B (Flavokawains A, B) از گیاه کاوا جداسازی شده و ممکن است مسؤول بروز تغییر رنگ باشند. مصرف خوراکی مزمن کاوا همچنین منجر به ایجاد وضعیت موقتی به نام اختلال پوستی کاوا (Kawaism) یا کاوائیسم (Kawa dermatopathy) می‌شود. کاوائیسم با پوست خشک، شکننده و تغییررنگ یافته و چشم‌های قرمز مشخص می‌گردد.

کاوا موجب القای آرامبخشی و خواب بدون کاهش سطح هوشیاری، ایجاد اثرهای آرامبخشی قوی و یا اثرهای خماری در صبح روز بعد از مصرف می‌گردد. به نظر می‌رسد تشکیلات لیمیک محل اثر کاوا می‌باشد که توانایی این دارو را در ایجاد آرامبخشی و خواب بدون تغییر در پاسخ‌های شناختی، توجیه می‌کند.

مکانیسم اثرهای ضداضطرابی کاوا نامشخص است. مطالعه اثرهای کاوا به صورت برونتی، درون‌تنی و خارج موجود زنده (ex vivo)، بیان کننده اثرهای متضاد کاوا بر گیرنده‌های بنزو دیازپینی یا گاما - آمینوبوتیریک اسید می‌باشد. این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت در زیرمجموعه‌های (Subtypes) گیرنده‌های گابا در نواحی مختلف مغز باشد. به نظر می‌رسد که کاواپرون‌ها اثرهای آرامبخشی خود را از طریق تقویت اتصال گابا در ناحیه آمیگدال ایجاد کرده اما مستقیماً به عنوان آگونیست گیرنده گابا عمل نمی‌نمایند.

مطالعه دیگری در آلمان نشان داد که کاوا دارای خواص محافظت عصبی (Neuroprotective) نیز می‌باشد. در بررسی اثر عصاره کاوا بر اندازه ناحیه انفارکتوس مغز موش، عصاره گیاه و همچنین پیرون‌های متی استیسین و دی‌هیدرومی استیسین به صورت معنی‌داری اندازه ناحیه انفارکت شده را کاهش دادند که مشابه محافظت ایجاد شده به وسیله مماتین (که خود دارای خواص محافظت عصبی است)، بود.

لاکتون‌های کاوا همچنین به صورت مرکزی موجب شلی عضلات اسکلتی می‌گردند. اثرهای آنتاگونیستی کاواین، با مفنزین (Mephen-

استاندارد شده براساس سن در ملل اقیانوس آرام جنوبی و آمریکا گزارش شده است.

۵- فارماکوکینتیک

۱- ۵- جذب

صرف خوارکی عصاره آبی کاوا در موش و رت فاقد اثر می باشد.

۲- ۵- متابولیسم / دفع

به دنبال صرف خوارکی نوشیدنی تهیه شده از ۴۵۰ گرم گیاه کاوا با سه لیتر آب در دمای اتاق، تعدادی از لاکتون های کاوا در نمونه های ادراری انسان شناسایی شده اند.

۶- گزارش های موردنی مربوط به سمیت

۱- ایجاد شده با فرآورده های تجاری کاوا

درماتوپاتی کاوا که ناشی از صرف سنتی آن می باشد در متون علمی به خوبی شرح داده شده است. در سال های اخیر ۲ مورد درماتوپاتی ناشی از فرآورده های تجاری کاوا گزارش شده است. مردمی ۷۰ ساله به دنبال صرف کاوا به عنوان ضد افسردگی برای ۳ - ۲ هفته، دچار خارش، سرخ شدن پوست (Erythematous)، پلاک های ارتشاگی بر قفسه سینه، پشت و گردن پس از قرار گرفتن در معرض آفتاب شده است. بیوپسی پوست تراوosh لنفو سیت های CD₈ همراه با تخریب غدد چربی (سباسه) و مجاری قیفی شکل تحتانی (Lower infundibula) را نشان داده است.

زنی ۵۲ ساله نیز پس از صرف عصاره کاوا به مدت ۳ هفته، دچار پاپیلوما و پلاک هایی بر صورت، قفسه سینه، پشت و بازوها گردید. در

و با قطع مصرف دارو برگشت پذیر است.

مکانیسم دقیق این درماتوپاتی نامشخص بوده اما فرض بر این است که کاوا از طریق تداخل با متابولیسم کلسترول موجب ایکتیوز موقتی و اکتسابی می گردد. فرضیه دیگر تداخل در متابولیسم یا عملکرد ویتامین B است.

۳- ۴- اثر بر عضلات اسکلتی

کاوا به صورت مرکزی موجب شلی عضلانی می گردد. لاکتون های کاوا، دارای اثر آنتاگونیستی بر تشنجات ناشی از استریکتین در موش می باشند.

۴- ۴- فعالیت خدمیکروبی

از کاوا به صورت سنتی به عنوان یک عامل ضد باکتری در درمان عفونت های مجاری ادراری استفاده شده؛ با این حال، کارآیی آن در هیج مطالعه بالینی به اثبات نرسیده است.

۵- ۴- اثرهای ضد پلاکتی

مخلوط راسمیک کاواین (یکی از مواد کاوا)، دارای اثرهای ضد پلاکتی احتمالاً از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز و مهار سنتز ترومبوکسان می باشد. اثرهای ضد پلاکتی در محیط درون تنی مشاهده نشده است.

۶- ۴- جلوگیری از سرطان

به دنبال استقرار کمیسیون ثبت سرطان اقیانوس آرام جنوبی (South Pacific Commission Can- cer Registry) در سال ۱۹۷۷، علاقه شدیدی نسبت به دوگانگی مصرف بالای تنبک و کاهش بروز سرطان در شماری از ملت های اقیانوس آرام جنوبی، ایجاد گردید. تجزیه و تحلیل نتایج نشان داد که ارتباط معکوسی بین بروز سرطان و مصرف کاوا وجود دارد. اختلاف زیادی از میزان بروز سرطان،

مردی ۵۰ ساله به دنبال مصرف عصاره کاوا به مدت ۲ ماه دچار نارسایی کبدی گردید. مقدار مصرف کاوا، حداقل مقدار مصرف پیشنهاد شده روی برچسب فرآورده، سه کپسول در روز و یا اندکی بیشتر بود. پیوند کبد انجام گرفت که منجر به زنده ماندن بیمار گردید.

یک دختر ۱۴ ساله سالم به طور ناگهانی دچار تهوع، استفراغ، ناخوشی عمومی و کاهش وزن شد. چند روز بعد بیمار دچار یرقان شده و به علت هپاتیت حاد در بیمارستان بستری گردید. بررسی‌ها نشان داد که بیمار سابقه مصرف الكل نداشته، اما ۲ فرآورده کاوا و هم‌چنین به صورت متفرقه ایوبروفن را برای مدت بیش از ۴ ماه مصرف کرده است. بیمار تحت عمل موفقیت‌آمیز پیوند کبدی قرار گرفته و به دنبال بھبودی به زندگی طبیعی بازگشت.

FDA در ۲۵ مارس ۲۰۰۲ طی اطلاعیه‌ای هشدار داد که ۱۱ بیمار به دنبال فرآورده‌های کاوا دچار نارسایی کبدی شده و نیاز به پیوند کبد داشته‌اند. به علاوه ۲۵ گزارش در مورد سمیت شدید کبدی در آلمان، سوئیس و آمریکا وجود دارد.

۸- تداخل‌های دارویی

نشان داده شده که الكل، اثرهای خواب‌آوری کاوا را در موش افزایش داده و هم‌چنین میزان مرگ و میر ناشی از کاوا را نیز تشدید کرده است. استفاده همزمان از باریتورات‌ها، ملاتونین و سایر عوامل سایکوفارماکولژیک نیز موجب تشدید اثرهای کاوا می‌گردد. تشدید اثرهای سمیت کبدی کاوا نیز موجب افزایش نگرانی‌ها در صورت مصرف

بیوپسی پوست نیز تراوش در قسمت مشبك پوست (Reticular dermis) همراه با تخریب و نکروز غدد سپاسه مشاهده شد. آزمون چسب پوستی کاوا بعد از ۲۴ ساعت به شدت مثبت بود.

۴ مورد عوارض خارج هرمی (Extrapyramidal effects) به دنبال مصرف کاوا نیز گزارش شده است. این علایم پس از ۴۰ دقیقه به صورت خودبه‌خودی برطرف گردیدند. اخیراً ارتباط کاوا با پارکینسونیسم مورد توجه قرار گرفته است. به دنبال مصرف Kavasporal Forte به مدت ده روز، علایم بیماری پارکینسون در یک خانم ۷۶ ساله تشدید گردید که ۲ روز پس از قطع مصرف فرآورده بهبود یافت. این عوارض خارج هرمی، مصرف با احتیاط کاوا در افراد مسن، بیماران مبتلا به پارکینسون و بیمارانی را که داروهای ضدجنون دریافت می‌کنند، پیشنهاد می‌نماید.

۷- اثرهای سمی وابسته به مصرف سنتی در جمیعت‌های بومی

صرف مزمن نوشیدنی کاوا منجر به بروز طیف وسیعی از ناهنجاری‌ها شده است. مطالعه‌ای بر جمیعت بومی استرالیا نشان داده که مصرف کاوا با سوء تقدیم و کاهش وزن در ارتباط است.

افزایش سطح ترانس‌آمینازها در جمیعت بومی مصرف کننده کاوا نسبت به افرادی که بدون مصرف کاوا، الكل مصرف می‌کرند، بسیار بیشتر بود که این موضوع نشان‌دهنده اثرهای سمیت کبدی بیشتر کاوا نسبت به الكل می‌باشد.

در اروپا و آمریکا، مدارکی مبنی بر بروز نارسایی کبدی به دنبال مصرف عصاره‌های کاوا وجود دارد.

۱۰ - وضعیت قانونی

هم اکنون کاوا به عنوان یک مکمل غذایی در آمریکا به فروش می‌رسد، گو این که FDA در مورد سمتیت کبدی بالقوه کاوا در سال ۲۰۰۲ میلادی اخطاریهای صادر کرده است. در کشور آلمان فروش کاوا در سال ۲۰۰۲ میلادی ممنوع شد اما این ممنوعیت در سال ۲۰۰۵ میلادی لغو گردید. تعدادی از کشورها نیز فروش کاوا را ممنوع کرده و یا نسبت به مصرف آن هشدار داده‌اند.

هم‌زمان الکل با آن گردیده است.

مصرف هم‌زمان کاوا و آپرازولام منجر به بستری شدن مردی ۵۴ ساله در بیمارستان گردید. حالت کُمای نسبی بیمار پس از چندین ساعت بهبود یافت. بیمار فرآوردهای نامعلوم از کاوا (که از یک فروشگاه مواد غذایی خریداری کرده) را همراه با آپرازولام به مدت ۳ روز مصرف کرده بود. مطالعه‌های برونت نشان می‌دهند که مواد مؤثره کاوا دارای اثر مهاری بر متابولیسم داروها می‌باشند.

منابع

۱. نصیری اصل م. صادق نیا ح. رویی زاده ح (مترجمان). فرآورده‌های گیاهی: داروشناسی بالینی و سم‌شناسی (Kingston RL , Tracy TS). مشهد: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی مشهد؛ ۱۳۹۰: ۵۶ - ۴۳.
2. Schulz V. Rational Phytotherapy. Berlin:Springer; 1998.
3. Tyler VE Pharmacognosy. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger ; 1988:143-144.

۹ - تولید مثل

در زمینه اثرهای بالقوه کاوا بر تولید مثل اطلاعاتی در دسترس نیست.