

Samozdravljenje z zdravili naravnega izvora

Self-medication with herbal medicinal products

Damjan Janeš

Povzetek: Uporaba zdravil rastlinskega izvora vztrajno narašča in vedno več podatkov kaže, da takšna zdravila uporabljajo vse skupine ljudi, vključno z otroki, nosečnicami, dojljami, ženskami v menopavzi in ostarelimi. Pomembno dejstvo je, da zdravila rastlinskega izvora uporabljajo bolniki zelo različnih zdravstvenih stanj, ki hkrati uživajo zdravila sinteznega izvora na zdravniški recept. Ti bolniki svojemu zdravniku navadno ne povejo, da uporabljajo tudi zdravila rastlinskega izvora ali celo prehranska dopolnila. Iz leta v leto pridobivamo vedno nova znanja o možnih neželenih učinkih in medsebojnemu delovanju zdravil rastlinskega izvora in drugih zdravili, zato se moramo zdravstveni delavci zavedati te problematike in dobro razumeti njene učinke, da lahko bolnikom ustrezno svetujemo. Zdravila rastlinskega izvora so lahko v stanjih, ki ne ogrožajo življenja, alternativa sinteznim zdravilom, pod pogoji, da so kakovostna, varna, učinkovita in da jih pravilno uporabljamo.

Ključne besede: zdravila rastlinskega izvora, samozdravljenje, svetovanje, neželeni učinki, medsebojno delovanje zdravil

Abstract: The use of herbal medicinal products increases constantly and there is growing evidence that herbal medicines are used widely by all groups of society including children, pregnant and breastfeeding mothers, women during the menopause, and the elderly. Of particular importance is the use of herbal medicines by patients with a wide range of conditions many of whom take prescription medicines and are reluctant to tell their doctors about herbal medicinal products or even food supplements they are taking. Data on potential adverse effects and herb–drug interactions increase every year and healthcare professionals need to be aware of this problem and need to understand its effects to be able to offer the patient an adequate advice. Herbal medicinal products can offer an alternative to conventional medicines in non-life-threatening conditions, providing they are of adequate quality, safety and efficacy, and are used in an appropriate manner.

Key words: herbal medicinal products, self-medication, patient consulting, adverse effects, drug interactions

1 Uvod

Zdravila rastlinskega izvora postajajo vedno bolj priljubljena in ustrezno raste tudi njihova uporaba. Priljubljenost podpira tudi splošno nepravilno prepričanje, da so ta zdravila popolnoma varna, neškodljiva in brez neželenih učinkov. Ljudje, ki uživajo zdravila rastlinskega izvora, pridobijo večino podatkov od prijateljev in znancev in redko o tem govorijo z zdravnikom, zato o teh zdravilih niso ustrezno podučeni in tudi ne ločijo razlike med zdravili rastlinskega izvora in prehranskimi dopolnili, ki jih velikokrat kupujejo tudi preko spleta. Zaradi sočasne uporabe z zdravili, ki jih predpiše zdravnik na recept, se pogosto pojavljajo številni primeri medsebojnega delovanja zdravil. Farmacevt se pri svetovanju vedno sprašuje ali je neko zdravilo za bolnika ustrezno, to pomeni, da je kakovostno, učinkovito in varno, zato mora pridobiti veliko podatkov in o njih kritično presojati. Svetovanje farmacevta je izredno pomembno, saj lahko v veliki meri vpliva na izbor ustreznega zdravila za samozdravljenje, pravilno uporabo in s tem na uspešno zdravljenje (1, 2).

2 Zakonodaja

V Evropski uniji (EU) potekata registracija in trženje zdravil rastlinskega izvora v skladu z Direktivama 2004/24/EC in 2001/83/EC, ki ju je sprejel

Evropski parlament. Namen teh smernic je zaščita javnega zdravja in omogočanje prostega pretoka zdravil znotraj EU.

Zdravila rastlinskega izvora po evropski zakonodaji uvrščamo v dve skupini:

- tradicionalna zdravila (z ustreznimi nekliničnimi podatki o varnosti, trajanju uporabe v EU in verjetni učinkovitosti),
- zdravila z dobro uveljavljeno uporabo (z ustreznimi kliničnimi podatki o varnosti in učinkovitosti).

Ker veliko postopkov za pridobivanje dovoljenja za promet z zdravilom še vedno poteka na ravni agencij za zdravila posameznih članic, je prvenstveni cilj Direktive 2004/24/EC poenotenje postopkov ocenjevanja vlog z uporabo referenčnih informacij o zdravilu z namenom poenostavitve in pospeševanja postopkov. Referenčne informacije vključujejo podatke o terapevtski uporabi in priporočenih pogojih za varno uporabo.

Med referenčne podatke sodi rastlinska monografija, ki predstavlja znanstveno mnenje Komisije za zdravila rastlinskega izvora (Committee on Herbal Medicinal Products – HMPC). Omenjena komisija deluje pri Evropski agenciji za zdravila (European Medicines Agency – EMA). Končna verzija monografije služi kot referenčni dokument pri

pridobivanju dovoljenja za promet z zdravilom rastlinskega izvora. Monografije ne zavezujejo posameznih članic, da jih popolnoma upoštevajo, vendar pa morajo vsa neskladja oziroma neupoštevanja, za katera so se odločile, ustrezno utemeljiti.

Ne glede na kategorijo in postopke, ki vodijo do pošiljanja teh zdravil na trg, mora biti zagotovljena in dokazana njihova kakovost, varnost in učinkovitost. Kakovostne zahteve za rastlinske snovi in zdravila rastlinskega izvora predpisuje Evropska farmakopeja, ocenjevanje osnovnih kakovostnih parametrov pa poteka tudi v skladu s smernicami, ki jih je oblikovala Komisija za zdravila rastlinskega izvora (3).

Pomembno vlogo v EU imata združenji »European Scientific Cooperative on Phytotherapy« (ESCOP) in »Association of the European Self-medication Industry« (AESGP), ki z zakonodajnimi organi sodelujeta pri postopkih harmonizacije, znanstvenih študijah, pridobivanju podatkov na področjih zdravilnih rastlin, zdravil rastlinskega izvora in samozdravljenja (4, 5).

V Republiki Sloveniji področje zdravil rastlinskega izvora urejajo naslednji predpisi:

- Zakon o zdravilih (Uradni list RS, št. 31/2006 in 45/2008) in njegovi podzakonski akti, predvsem:
- Pravilnik o tradicionalnih zdravilih rastlinskega izvora (Uradni list RS, št. 55/2006)
- Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin (Uradni list RS, št. 103/2008)

Za zdravila rastlinskega izvora je tako kot za ostala zdravila pristojna Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke Republike Slovenije (JAZMP).

Veliko rastlinskih snovi je prisotnih v hrani, kozmetiki ali prehranskih dopolnilih. To področje, za katero je pristojno Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije, urejajo naslednji predpisi:

- Zakon o kozmetičnih proizvodih (Uradni list RS, št. 110/2003 in 47/2004)
- Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Uradni list RS, št. 82/2003, 44/2004, 72/2005 in 22/2007)
- Pravilnik o živilih za posebne zdravstvene namene (Uradni list RS, št. 46/2002 in 54/2007)
- Pravilnik o živilih za posebne prehranske namene (Uradni list RS, št. 46/2002, 117/2002, 42/2003, 41/2004 in 65/2006) (6, 7, 8, 9).

3 Kakovost, varnost in učinkovitost zdravil rastlinskega izvora

Zdravila rastlinskega izvora morajo biti tako kot vsa druga zdravila kakovostna, varna in učinkovita in proizvajalec mora pred pridobivanjem dovoljenja za promet z zdravilom dokazati, da zdravilo ustreza zahtevanim standardom. Kakovost nereguliranih izdelkov, kot so npr. prehranska dopolnila, ni nadzorovana na tak način kot pri zdravilih, zato lahko to vpliva na njihovo varnost in učinkovitost. Zdravstveni delavec naj pri svetovanju o teh izdelkih kritično presodi glede na podatke, ki jih dobi in, če je treba, zahteva od proizvajalca (1).

3.1 Kakovost

Nadzor kakovosti zdravil rastlinskega izvora predstavlja specifično problematiko. Vzrok za to je zapletena sestava zdravilnih rastlin in nihanje vsebnosti zdravilnih učinkovin zaradi okoljskih vplivov. V veliko primerih celo ne vemo katera spojina ali skupina spojin je nosilka farmakološkega učinka, tako da je vrednotenje izredno zapleteno. Dodatno težavo predstavljajo zdravila, ki vsebujejo kombinacije ekstraktov različnih zdravilnih rastlin. Za zagotavljanje kakovosti moramo zato upoštevati načela dobre proizvodne prakse ter dobre kmetijske in žetvene prakse.

Z nadzorom moramo začeti že pri pridobivanju vhodnih surovin. Pri istovetenju rastlinskega materiala moramo upoštevati nihanja v okviru vrste in med vrstami, okoljske dejavnike, čas žetve, uporabljeni del rastline, sušenje, shranjevanje in prisotnost tujih primesi. Pri slednjih moramo preveriti vsebnost pepela, tujih organskih primesi, mikroorganizmov, žuželk, pesticidov, snovi za zaščito (fumigantov), težkih kovin in ostalih snovi (npr. toksinov in radioaktivnih zvrsti). Preveriti moramo tudi prisotnost drugih rastlinskih vrst zaradi možnosti nenamerne zamenjave ali celo ponarejanja!

Rastlinske ekstrakte moramo izdelovati iz kakovostnih vhodnih surovin po načelih dobre proizvodne prakse. Pri tem moramo upoštevati ustrezno razmerje med drogo in topilom ter sestavo ekstrakcijskega topila. Za vrednotenje fitokemijskega profila ekstraktov najpogosteje uporabljamo ustrezne kromatografske tehnike, pomembne pa so tudi stabilnostne študije, ki dajo podatke o roku uporabnosti (1).

3.2 Varnost

Pri vseh zdravilih najprej pomislimo na njihovo varnost. Še posebej je to pomembno pri zdravilih, ki so namenjena samozdravljenju, zato pri registraciji skrbno pretehtamo vsa tveganja v primerjavi s koristnimi učinki. Bolniki pri samozdravljenju pogosto odlašajo z iskanjem ustreznega strokovnega nasveta ali celo prekinejo terapijo z zdravili, ki jim jih je predpisal zdravnik na recept, zato je ustrezno svetovanje farmacevta v lekarni pri nakupu zdravil izrednega pomena. Poudariti moramo tudi, da bolniki zdravljenje z rastlinami večinoma napačno razumejo kot blago, neškodljivo in popolnoma varno alternativo v smislu »narava ima vedno prav«, zaradi česar velikokrat ne upoštevajo tudi priporočenih odmerkov, kar lahko pripelje do resnih zapletov zaradi možnih neželenih učinkov in medsebojnega delovanja zdravil (1).

3.2.1 Zdravilne rastline, ki imajo lahko neželene učinke

Kot vsa zdravila imajo lahko tudi zdravila rastlinskega izvora neželene učinke, med katerimi so pogosti draženje, alergijske reakcije, učinki na srce in imunski sistem in toksični učinki. Preglednica 1 vsebuje seznam pogosto uporabljenih zdravilnih rastlin in njihove možne neželene učinke (1).

Preglednica 1: Možni neželeni učinki pogostih uporabljanih zdravilnih rastlin (1)

RASTLINA	NEŽELENI UČINEK	VZROK*/KOMENTAR
angelika (<i>Angelica archangelica</i>)	fototoksični dermatitis	furanokumarini
aloja (<i>Aloe</i> sp.)	draženje prebavil	antrakinoni
arnika (<i>Arnica montana</i>)	dermatitis, draženje sluznic	seksviterpenski laktoni
artičoka (<i>Cynara scolymus</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	seksviterpenski laktoni
asant (<i>Ferula assafoetida</i>)	dermatitis	gumi
azijski vodni popnjak (<i>Hydrocotyle asiatica</i>)	fototoksični dermatitis	neznan
bela omela (<i>Viscum album</i>)	hepatitis, hipotenzija	lektini, viskotoksini
beli vratič (<i>Tanacetum parthenium</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	seksviterpenski laktoni
boldovec (<i>Peumus boldus</i>)	draženje, toksični učinki	eterično olje
boreč (<i>Borago officinalis</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi
bršljanasta grenkuljica (<i>Glechoma hederacea</i>)	draženje prebavil in ledvic	pulegon
buhu (<i>Agathosma betulina</i>)	draženje prebavil in ledvic	eterično olje
cejlonski cimetovec (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	draženje, alergijske reakcije	cimetov aldehid
česen (<i>Allium sativum</i>)	draženje prebavil dermatitis	sulfidi
črna detelja (<i>Trifolium pratense</i>)	estrogenu podobno delovanje	izoflavonoidi
deljenolistna srčnica (<i>Leonorus cardiaca</i>)	fototoksični dermatitis	eterično olje
divji kostanj (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	nefrotoksičnost	escin
dvoletni svetlin (<i>Oenothera biennis</i>)	prebavne motnje, povečana frekvenca epileptičnih napadov	olje / pri bolnikih s shizofrenijo, ki se zdravijo s fenotiazini
evkalipt (<i>Eucalyptus globulus</i>)	slabost, bruhanje	eterično olje
golostebelni sladki koren (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	hiperaldosteronizem	glicirizin
grebenuša (<i>Polygala senega</i>)	draženje prebavil	saponini
grint (<i>Senecio</i> sp.)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi
indijanski tobak (<i>Lobelia inflata</i>)	slabost, bruhanje, driska	lobelin
indijski trpotec (<i>Plantago ovata</i>)	ezofagealna obstrukcija, napihnjenost	zaužit s premalo tekočine
janež (<i>Pimpinella anisum</i>)	kontaktni dermatitis	anetol
kanadski hidrast (<i>Hydrastis canadensis</i>)	draženje želodca	berberin
kava kava (<i>Piper methysticum</i>)	hepatotoksičnost	flavokavain B, kavapironi
kislica (<i>Rumex</i> sp.)	draženje prebavil	antrakinoni
kitajski cimetovec (<i>Cinnamomum aromaticum</i>)	draženje, alergijske reakcije	cimetov aldehid
klinčkovec (<i>Syzygium aromaticum</i>)	draženje	evgenol
kolovec (<i>Cola acuminata</i>)	anksioznost, nespečnost, tremor	kofein
konjska griva (<i>Eupatorium</i> sp.)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi
kopriva (<i>Urtica</i> sp.)	draženje	amini
korenje (<i>Daucus carota</i>)	fototoksičnost, dermatitis	furanokumarini (plod, list)
koruza (<i>Zea mays</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	laski
kosmatinec (<i>Pulsatilla</i> sp.)	alergijske reakcije, draženje	protoanemonin
krvavi mlečnik (<i>Chelidonium maius</i>)	hepatotoksičnost	alkaloidi
lesnata hortenzija (<i>Hydrangea arborescens</i>)	dermatitis, draženje prebavil	neznan
lopatica (<i>Ranunculus ficaria</i>)	draženje	protoanemonin
lucerna (<i>Medicago sativa</i>)	sistemski lupus erythematosus sindrom	kanavanin
marelica (<i>Prunus persica</i>)	zastupitev s cianidi	cianogeni glikozidi
mate (<i>Ilex paraguariensis</i>)	anksioznost, nespečnost, tremor	kofein
mehurjasti bračič (<i>Fucus vesiculosus</i>)	hipertiroidizem	jod
morska čebula (<i>Drimia maritima</i>)	draženje, kardiotonik	saponini, kardiotonični glikozidi
navadna barvilnica (<i>Phytolacca americana</i>)	slabost, bruhanje, krči	lektini
navadni brin (<i>Luniperus communis</i>)	draženje, abortiv	eterično olje
navadna črna meta (<i>Marrubium vulgare</i>)	draženje dermatitis	sok
navadna konopljika (<i>Vitex agnus-castus</i>)	alergijske reakcije	neznan
navadni gabez (<i>Symphytum officinale</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi

RASTLINA	NEŽELENI UČINEK	VZROK*/KOMENTAR
navadni gvajak (<i>Guaiacum officinale</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	lignani
navadni hmelj (<i>Humulus lupulus</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	oleorezin
navadni hren (<i>Armoracia rusticana</i>)	alergijske reakcije, draženje	glukozinolati
navadna krhlika (<i>Frangula alnus</i>)	draženje prebavil	antrakinoni
navadni lapuh (<i>Tussilago farfara</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi
navadni mrzličnik (<i>Menyanthes trifoliata</i>)	driska, bruhanje	neznan / v visokih odmerkih
navadni plešec (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)	draženje	izotiocianati
navadni regrat (<i>Taraxacum officinale</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	seskviterpenski laktoni
navadni repuh (<i>Petasites hybridus</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost	pirolizidinski alkaloidi
navadni rman (<i>Achillea millefolium</i>)	alergijske reakcije, dermatitis	seskviterpenski laktoni
navadni rožmarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	konvulzije	kafra
navadni vratič (<i>Tanacetum vulgare</i>)	gastritis, konvulzije	tujon
navadni žajbelj (<i>Salvia officinalis</i>)	konvulzije	kafra, tujon
paprika (<i>Capsicum</i> sp.)	draženje	kapsaicinoidi
peteršilj (<i>Petroselinum crispum</i>)	draženje, fototoksičnost, abortiv	apiol, eterično olje
polaj (<i>Mentha pulegium</i>)	draženje, nefro- in hepatotoksičnost	pulegon
pomladanski jeglič (<i>Primula veris</i>)	alergijske reakcije	kinoni
prava kamilica (<i>Chamomilla recutita</i>)	alergijske reakcije	seskviterpenski laktoni
pravi ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	mastalgija, vaginalne krvavitve nespečnost	neznan
pravi kolmež (<i>Acorus calamus</i>)	nefrotoksičnost, kancerogenost	β-azaron
rabarbara (<i>Rheum</i> sp.)	draženje prebavil	antrakinoni
rimska kamilica (<i>Chamaemelum nobile</i>)	alergijske reakcije	seskviterpenski laktoni
sasafras (<i>Sassafras albidum</i>)	kancerogenost	safrol
sena (<i>Cassia</i> sp.)	draženje prebavil	antrakinoni
slamnik, ehinacea (<i>Echinacea</i> sp.)	alergijske reakcije, draženje	polisaharidi
smetlika (<i>Euphrasia officinalis</i>)	povečan očesni tlak	neznan / tinktura
svilnica (<i>Asclepias tuberosa</i>)	dermatitis, draženje, kardiotonik	kardenolidi
šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i>)	fototoksičnost	hipericin
veliki oman (<i>Inula helenium</i>)	alergijske reakcije, draženje	seskviterpenski laktoni
veliki trpotec (<i>Plantago maior</i>)	alergijske reakcije, dermatitis, draženje	gorčična olja
virginska čeladnica (<i>Scutellaria laterifolia</i>)	hepatotoksičnost	v primeru primesi <i>Teucrium</i> sp.
vrtni timijan (<i>Thymus vulgaris</i>)	draženje prebavil	timol
zelena (<i>Apium graveolens</i>)	fototoksični dermatitis	furanokumarini
žuka (<i>Spartium iunceum</i>)	kardiodepresija	spartein

* skupina učinkovin ali učinkovine, ki so povzročitelji neželenih učinkov

3.2.2 Posebne skupine bolnikov

Otroci. Prepričanje, da so naravna zdravila varnejša od sinteznih, pogosto vpliva na starše glede zdravljenja otrok. Zdravila rastlinskega izvora so lahko milejša alternativa sinteznim zdravilom, vendar moramo uporabo pri otrocih vedno pretehtati v smislu kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Večina neželenih učinkov, zajetih v raziskavah, se je pojavila zaradi slabe kakovosti, še posebej pri uporabi zeliščnih čajev, ter tudi zaradi neustreznega odmerjanja. Vsekakor moramo zdravila pri otrocih uporabljati skrbno in previdno ter po posvetu zdravnika ali farmacevta (1, 2).

Nosečnice in dojljke. Splošno pravilo narekuje, da naj se nosečnica ali dojljka izogiba uporabi kakršnihkoli zdravil, razen v primerih, ko želeni učinek pretehta tveganje in to šele po nasvetu zdravnika ali farmacevta. Težava je ponovno v tem, da ljudje zdravila rastlinskega izvora razumejo kot naravna in popolnoma varna, o čemer govorijo podatki norveške študije 400 nosečnic, od katerih je 36 odstotkov uporabljalo zdravila rastlinskega izvora. Štirideset odstotkov uporabljenih zdravil je bilo potencialno škodljivih za plod in jih nosečnicam ne bi svetovali. Preglednica 2 vsebuje zdravilne rastline, ki naj se jih nosečnica ali dojljka izogiba (1, 2).

Preglednica 2: Seznam rastlin, neprimernih za zdravljenje nosečnic in dojilj. Opomba: Odsotnost rastline na seznamu ne potrjuje varnosti njene uporabe. Nosečnice in dojilje naj se pred uporabo vedno posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom (1).

ZDRAVILNA RASTLINA	UČINEK
aloja (<i>Aloe</i> sp.)	močno odvajalo, abortiv
ameriški bodičasti jesen (<i>Zanthoxylum americanum</i>)	stimulant, toksični učinki
azijski vodni popnjak (<i>Hydrocotyle asiatica</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
asant (<i>Ferula asafoetida</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
bela omela (<i>Viscum album</i>)	uterotoničnik, citotoksičnost
bela vrba (<i>Salix alba</i>)	salicilati v materinem mleku
beli vratič (<i>Tanacetum parthenium</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
boldovec (<i>Peumus boldus</i>)	draženje
boreč (<i>Borago officinalis</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost
bršljanasta grenkuljica (<i>Glechoma hederacea</i>)	draženje
buhu (<i>Agathosma betulina</i>)	draženje
črna detelja (<i>Trifolium pratense</i>)	hormonsko delovanje
deljenolistna srčnica (<i>Leonorus cardiaca</i>)	uterotoničnik (<i>in vitro</i>), vpliv na menstrualni cikel
evkalipt (<i>Eucalyptus globulus</i>)	draženje (eterično olje peroalno)
glog (<i>Crataegus</i> sp.)	uterotoničnik (<i>in vivo</i> , <i>in vitro</i>)
golostebelni sladki koren (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	abortiv, hormonsko delovanje
grint (<i>Senecio</i> sp.)	hepatotoksičnost, kancerogenost
grozdnata svetilka (<i>Cimicifuga racemosa</i>)	hormonsko delovanje
grško seno (<i>Trigonella foeno-graecum</i>)	uterotoničnik (<i>in vitro</i>)
indijanski tobak (<i>Lobelia inflata</i>)	toksični učinki na centralni živčni sistem
kanadski hidrast (<i>Hydrastis canadensis</i>)	uterotoničnik
kava kava (<i>Piper methysticum</i>)	hepatotoksičnost
kislica (<i>Rumex</i> sp.)	odvajalo
kolovec (<i>Cola acuminata</i>)	analeptično delovanje
konjska griva (<i>Eupatorium</i> sp.)	citotoksično delovanje
konopljika (<i>Vitex agnus-castus</i>)	hormonsko delovanje
kopriva (<i>Urtica</i> sp.)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
korenje (<i>Daucus carota</i>)	hormonsko delovanje (plod, list)
koruza (<i>Zea mays</i>)	uterotoničnik (<i>in vivo</i>) (laski)
kosmatinec (<i>Pulsatilla</i> sp.)	uterotoničnik, vpliv na menstrualni cikel
košutnik, rumeni svišč (<i>Gentiana lutea</i>)	vpliv na menstrualni cikel
krvavi mlečnik (<i>Chelidonium maius</i>)	hepatotoksičnost
malina (<i>Rubus idaeus</i>)	uterotoničnik (listi)
marelica (<i>Prunus persica</i>)	zastrupitev s cianidi (seme)
mate (<i>Ilex paraguariensis</i>)	analeptično delovanje
mehurjasti bračič (<i>Fucus vesiculosus</i>)	hipertiroidizem, možna prisotnost težkih kovin
mirovec (<i>Commiphora molmol</i>)	vpliv na menstrualni cikel
morska čebula (<i>Drimia maritima</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
navadna barvilnica (<i>Phytolacca americana</i>)	citotoksičnost, uterotoničnik, vpliv na menstrualni cikel
močvirski oslad (<i>Filipendula ulmaria</i>)	uterotoničnik
navadna črna meta (<i>Marrubium vulgare</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
navadna krhlika (<i>Frangula alnus</i>)	močno odvajalo
navadni brin (<i>Juniperus communis</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
navadni gabez (<i>Symphytum officinale</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost
navadni hmelj (<i>Humulus lupulus</i>)	uterotoničnik (<i>in vitro</i>)
navadni hren (<i>Armoracia rusticana</i>)	draženje
navadni lapuh (<i>Tussilago farfara</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost
navadni mrzličnik (<i>Menyanthes trifoliata</i>)	draženje, odvajalo
navadni ognjič (<i>Calendula officinalis</i>)	vpliv na menstrualni cikel, uterotoničnik (<i>in vivo</i>)
navadni plešec (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
navadni repuh (<i>Petasytes hybridus</i>)	hepatotoksičnost, kancerogenost

ZDRAVILNA RASTLINA	UČINEK
navadni rman (<i>Achillea millefolium</i>)	abortiv, vpliv na menstrualni cikel
navadni vratič (<i>Tanacetum vulgare</i>)	abortiv
navadni žajbelj (<i>Salvia officinalis</i>)	abortiv
pasijonka (<i>Passiflora incarnata</i>)	uterotonik
polaj (<i>Mentha pulegium</i>)	abortiv
pravi ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	hormonsko delovanje
prava kamilica (<i>Chamomilla recutita</i>)	vpliv na menstrualni cikel, uterotonik pri velikih odmerkih
rabarbara (<i>Rheum</i> sp.)	močno odvajalo
repinec (<i>Arctium lappa</i>)	uterotonik (<i>in vivo</i>)
rimski kamilica (<i>Chamaemelum nobile</i>)	vpliv na menstrualni cikel, uterotonik pri velikih odmerkih
sasafras (<i>Sassafras albidum</i>)	abortiv, kancerogenost
sena (<i>Cassia</i> sp.)	močno odvajalo
sibirski ginseng, eleuterokok (<i>Eleutherococcus senticosus</i>)	hormonsko delovanje
sporiš (<i>Verbena officinalis</i>)	abortiv
vednozeleni gornik (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>)	sprožitev popadkov pri velikih odmerkih
virginska čeladnica (<i>Scutellaria laterifolia</i>)	hepatotoksičnost
žuka (<i>Spartium iunceum</i>)	sprožitev popadkov

Preglednica 3: Medsebojno delovanje zdravil za zdravljenje srčno-žilnih bolezni in zdravilnih rastlin (1, 2).

UČINKOVINA	ZDRAVILNA RASTLINA	IZID
varfarin	boldovec (<i>Peumus boldus</i>), česen (<i>Allium sativum</i>), ginko (<i>Ginkgo biloba</i>), kustovnica – goji (<i>Lycium barbarum</i>), grško seno (<i>Trigonella foeno-graecum</i>), mango (<i>Mangifera indica</i>), papaja (<i>Carica papaya</i>), vražji krempelj (<i>Harpagophytum procumbens</i>)	povečanje učinka varfarina
	ginseng (<i>Panax ginseng</i>), soja (<i>Glycine max</i>), šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i>), zeleni čaj (<i>Camellia sinensis</i>)	zmanjšanje učinka varfarina
digoksin	guar gumi (<i>Cyamopsis tetragonoloba</i>), sibirski ginseng – eleuterokok (<i>Eleutherococcus senticosus</i>), šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i>)	znižanje plazemskih koncentracij digoksina
acetilsalicilna kislina	ginko (<i>Ginkgo biloba</i>)	povečan antikoagulacijski učinek acetilsalicilne kisline
tamarinda (<i>Tamarindus indica</i>)	povečana biorazpoložljivost acetilsalicilne kisline	simvastatin in lovastatin
simvastatin in lovastatin	šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i>), pšenica (<i>Triticum aestivum</i>) - otrobi	znižanje plazemskih koncentracij simvastatina in lovastatina
tiazidi	ginko (<i>Ginkgo biloba</i>)	hipertenzija
antihipertenzivi	golostebelni sladki koren (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	hipokaliemija

Starejši ljudje. Uporaba zdravil rastlinskega izvora raste tudi pri starejši populaciji. Ti bolniki navadno poleg zdravil na recept uporabljajo tudi več zdravil rastlinskega izvora. Raziskave kažejo, da starejši bolniki še posebej neradi govorijo s svojim zdravnikom o samozdravljenju s temi zdravili. Čeprav imajo lahko zdravila rastlinskega izvora pri teh bolnikih številne koristne učinke, je treba biti zaradi možnega medsebojnega delovanja zdravil in neželenih učinkov posebno previden (1, 2).

Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi. Skupina teh bolnikov je posebej problematična, ker so možni številni primeri medsebojnega delovanja zdravil naravnega izvora in sintezni zdravili na recept. Sistematične študije so pokazale, da je medsebojno delovanje zdravil naravnega izvora s sintezni najpogostejše pri uporabi naslednjih učinkovin: varfarin, digoksin, acetilsalicilna kislina, simvastatin, lovastatin, tiazidi in antihipertenzivi (Preglednica 3) (1, 2).

Bolniki z rakom. Bolniki z rakom pogosto posegajo po zdravilih rastlinskega izvora, živilih za posebne namene in številnih prehranskih dopolnilnih in o tem redkokdaj govorijo s svojim zdravnikom. V večini primerov je vpliv teh izdelkov na uveljavljeno zdravljenje neznan, možni so številni primeri medsebojnega delovanja zdravil, kot npr. šentjanževke in irinotekana pri zdravljenju raka širokega črevesa. Sestavine česna, slamnika (ehinaceje), ginka in ginsenga lahko neposredno reagirajo s citostatiki. Bolniki se morajo o uporabi obvezno posvetovati s svojim zdravnikom (1, 2).

Operirani bolniki. Velikokrat se pojavljajo vprašanja ali naj bolnik pred operativnimi posegi prekinejo zdravljenje z zdravili rastlinskega izvora. V teh primerih so najbolj kritični neposredni farmakološki učinki ter farmakodinamične in farmakokinetične interakcije zdravil, ki vsebujejo česen, ginko, ginseng, slamnik (ehinacejo), šentjanževko in zdravilno

špajko (baldrijan). Anesteziozologi so opazili značilne spremembe srčnega ritma in krvnega tlaka pri bolnikih, ki so se zdravili npr. z ginkom, ginsengom ali šentjanževko. Bolnik se mora o samozdravljenju z zdravili naravnega izvora ali uporabi prehranskih dopolnil obvezno posvetovati s svojim zdravnikom (1, 2).

Ženske v menopavzi. Študije kažejo, da ženske pogosteje uporabljajo zdravila rastlinskega izvora, zlasti v obdobju menopavze. Uveljavljena nadomestna hormonska terapija izgublja priljubljenost zaradi resnih neželenih učinkov, kot so tromboembolija, endometrijski rak in rak prsi. Rastline, ki so učinkovite za lajšanje menopavzalnih težav, vsebujejo fitoestrogene, spojine, ki delujejo podoben kot estrogen. Sem npr. uvrščamo sojo, črno deteljo, cimicifugo in ginseng. Fitoestrogensko delovanje imajo predvsem izoflavoni ter nekateri flavonoidi, stilbeni, lignani in saponini. Študije so pokazale, da ima uživanje fitoestrogenov pozitivne učinke pri menopavzalnih simptomih, benigni hiperplaziji prostate, osteoporozi in kardiovaskularnih boleznih.

Pogosta skrb, povezana s fitoestrogeni, se pojavlja pri bolnicah z vrstami raka, občutljivimi na estrogen. Nekateri ekstrakti črne detelje in soje lahko spodbudijo rast tumorskih celic v *in vitro* modelih, zato je treba biti z uporabo fitoestrogenov pri takšnih bolnicah posebej previden (1, 2).

3.3 Učinkovitost

Kljub rastoči priljubljenosti zdravilnih rastlin so za večino podatki o njihovi učinkovitosti zelo pomanjkljivi. Veliko zdravilnih rastlin v Evropi uporabljamo tradicionalno, zelo malo pa je znanstvenih podatkov o njihovih učinkovinah in farmakoloških učinkih. Za nekatere rastline imamo podatke iz farmakoloških študij na živalih, s katerimi lahko razlagamo nekatere učinke.

Za vrednotenje zdravil rastlinskega izvora veljajo zelo stroga načela. Njihovo učinkovitost moramo dokazati z naključnimi, dvojno slepimi in s placebom nadzorovanimi kliničnimi študijami. Kadar je na voljo več kliničnih študij, jih ovrednotimo s sistematičnimi pregledi in meta analizami. Takšne študije so npr. naredili za alojo, artičoko, beli vratič, belo omelo, dvoletni svetlin, česen, ginko, divji kostanj, ginseng, glog, ingver, poprovo meto, slamniki (ehinacejo), šentjanževko, zdravilno špajko (baldrijan) in žagastolistno palmo (palmeto).

Eden od temeljnih problemov pri zdravilnih rastlinah je, da vsebujejo veliko število različnih spojin. Stvari se še bolj zapletejo, ker v tradicionalnem zdravilstvu navadno ne uporabljamo posamezne rastline, ampak kombinacije več zdravilnih rastlin, saj na takšen način navadno po principu sinergije okrepiamo učinek in zmanjšamo neželene učinke. Med klinično preizkušeni zdravili zato prevladujejo zdravila z eno rastlino, ker jih bistveno lažje vrednotiti.

Za veliko skupino rastlin ne vemo katera spojina ali skupina spojin je nosilka farmakološkega učinka. Poleg tega se pogosto dogaja, da se fitokemijski profil rastline iz leta v leto spreminja, kar je popolnoma normalno, saj je odvisen od okoljskih dejavnikov, zato za zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo rastlinske ekstrakte, zahtevamo posebno vrednotenje treh skupin ekstraktov:

- **standardizirani ekstrakti** (učinkovine so v celoti poznane, uravnavanje koncentracije naredimo z mešanjem različnih serij ali z dodajanjem inertnega polnila),

- **kvantificirani ekstrakti** (učinkovine niso v celoti poznane, uravnavanje koncentracije naredimo samo z mešanjem različnih serij glede na izbrane označevalce),

- **ostali ekstrakti** (nosilci farmakološkega učinka so neznani, ekstrakt izdelamo po točno definiranim postopku, navedemo razmerje droga-topilo (DER) in uporabljeno ekstrakcijsko topilo, po izdelavi prilagajanje ekstrakta ni dovoljeno).

Standardizirani ekstrakti ni veliko. Sem sodijo npr. ekstrakti sene, krhlike, volčje češnje in divjega kostanja (1, 3).

3.4 Medsebojno delovanje zdravil

Zdravila rastlinskega izvora se od drugih zdravil navadno razlikujejo po tem, da vsebujejo veliko število bioaktivnih spojin (učinkovin), zato je pogosto zelo težko ugotoviti, katere spojine medsebojno delujejo. Splošno sta najbolj kritična primera šentjanževke (*Hypericum perforatum*) ter grenivke (*Citrus paradisi*), za katera je opisanih največ primerov medsebojnega delovanja z drugimi zdravili. Šentjanževka zmanjša učinke (inducira metabolizem) ciklosporina, digoksina, indinavira, metadona, nifedipina, omeprazola, oralnih kontraceptivov, varfarina, verapamila, vorikonazola v kombinaciji z zaviralci ponovnega prevzema serotonina in triptani lahko povzročijo serotoninški sindrom. Grenivka poveča učinke (zavira metabolizem) buspirona, ciklosporina, diazepam, inhibitorjev kalcijevih kanalov, karbamazepina, metadona, midazolama, sildenafil, statinov, takrolimusa, terfenadina, triazolama, varfarina. Učinek lahko nastopi že po zaužitju 200 mL grenivkega soka (2)!

4 Zaključek

Ljudje smo si med seboj zelo različni in se na zdravila, ki jih uživamo, zelo različno odzivamo. Vzrok za to so npr. razlike v spolu, starosti, genski zasnovi, splošnemu stanju organizma, zato ni pri odločanju kakšno zdravilo bomo nekemu svetovali nikoli jasnega odgovora: da ali ne. H kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila prispeva tudi pravilna uporaba, ki temelji na ustreznem svetovanju. Za to moramo imeti ustrezne podatke o bolniku in zdravilu. Pri tem moramo biti pozorni tudi na možne primere medsebojnega delovanja zdravil. Nihče ne ve vsega, zato moramo podatke znati poiskati in znati kritično presoditi.

5 Literatura

1. Barnes J., Anderson L. A., Phillipson J. D. Herbal Medicines, 3rd Ed. Pharmaceutical Press, 2007.
2. Williamson E., Driver S., Baxter K. Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press, 2009.
3. Spletna stran Evropske agencije za zdravila – European Medicines Agency (EMA): http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp&jsenabled=true Datum dostopa: 7. oktober 2011
4. Spletna stran ESCOP: <http://www.escop.com> Datum dostopa: 7. oktober 2011
5. Spletna stran AESGP: <http://www.aesgp.be> Datum dostopa: 7. oktober 2011
6. Spletna stran Uradnega lista Republike Slovenije: <http://www.uradni-list.si> Datum dostopa: 7. oktober 2011
7. Pečar-Čad S. Register zdravil Republike Slovenije XII. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke in Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, 2010.
8. Spletna stran Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke Republike Slovenije (JAZMP): <http://www.jazmp.si> Datum dostopa: 7. oktober 2011
9. Spletna stran Ministrstva za zdravje Republike Slovenije: <http://www.mz.gov.si> Datum dostopa: 7. oktober 2011