

Izbrana zdravila naravnega izvora za zdravljenje bolezni ORL

Selected herbal medicinal products in otolaryngology

Samo Kreft

Povzetek: Zdravilne rastline se zelo pogosto uporabljajo za zdravljenje obolenj ušes, nosu in grla. Največ indikacij se nanaša na kašelj ter vnetja in rane ustne sluznice, njihova učinkovitost pa je verjetna in izhaja iz tradicionalne uporabe. Te indikacije so sistematično obdelane v tako imenovanih rastlinskih monografijah evropske skupnosti. Indikacij, katerih učinkovitost temelji na kvalitetnih kliničnih študijah je manj. V tem prispevku obravnavamo novejšo raziskavo uporabe ginka pri tinitusu, ter dve slovenski klinični raziskavi (list bršljana in kombinacija korenine rumenega svišča, cveta jegliča s čašico, zeli kislice, cveta črnega bezga in zeli navadnega sporiša pri akutni okužbi dihal).

Abstract: Medicinal plants are very often used to treat diseases of ears, nose and throat. Most indications are related to cough and inflammation and wounds of oral mucosa and their efficiency is plausible and based on traditional use. These indications are systematically discussed in the so called herbal monographs of the European Communities. There are fewer indications where efficacy is based on the clinical studies of high quality. In this paper we discuss recent research on the use of ginkgo for tinnitus, and two Slovenian clinical trials: *Hederae folium* and a combination of 5 herbs (elder (*Sambucus nigra*) flowers, primrose (*Primula veris*) flowers with calyx, common sorrel (*Rumex acetosa*) herb, European vervain (*Verbena officinalis*) herb and gentian (*Gentiana lutea*) root) for acute respiratory infection.

1 Uvod

Med obolenji ušes, nosu in žrela je kar nekaj takih, pri katerih ljudje pogosto uporabljajo zdravila naravnega izvora.

Med bolniki s prehladom jih kar 66% uporablja zdravila rastlinskega izvora, med bolniki z gripo pa 38%, kar sta največja deleža med vsemi obolenji. Bolniki z drugimi obolenji redkeje uporabljajo zdravila naravnega izvora. Prehladu in gripi sledijo prebavne motnje, glavobol in nespečnost s po 25% (Schilcher 1998).

Raziskava, ki je bila narejena z intervjuvanjem 204 zeliščarjev v Bosni in Hercegovini, ki uporabljajo 293 vrst zdravilnih rastlin, je pokazala, da je največji del uporabe (16%) nanaša na zdravljenje obolenj dihal (Šarić-Kundalić 2010) in urogenitalnega trakta (16%), sledijo pa gastrointestinalni trakt (14%), koža (11%), krvnožilni sistem (9%), živčni sistem (7%), itd.

2 Monografije evropske skupnosti

Evropska skupnost je zaradi harmonizacije zdravil rastlinskega izvora z direktivo 2001/83 ustanovila pri Evropski agenciji za zdravila poseben odbor, ki med drugim pripravlja tako imenovane rastlinske monografije evropske skupnosti. V njih za vsako rastlinsko snov (drogo) ugotovi, kateri učinki so dokazani s kliničnimi raziskavami in za katere namene se ta rastlinska snov tradicionalno uporablja ter pri obeh načinih uporabe še kakšni so pripravki (izvlečki), odmerki, opozorila... Sprejete monografije

morajo nacionalne Agencije za zdravila obvezno upoštevati (shall be taken into account), niso pa pravno zavezujoče.

Odbor je do sedaj sprejel 172 monografij med katerimi jih 28 obravnava rastline, ki se uporabljajo za različna bolezenska stanja ust in grla ter za prehlad in kašelj (Tabela 1). Za večino rastlinskih snovi je odbor na podlagi dolgoletne uporabe ugotovil, da je njihova učinkovitost verjetna. Le pri dveh je učinkovitost dokazana s kvalitetnimi kliničnimi raziskavami (zel škrlatnega ameriškega slamnika in list bršljana). Večina indikacij se nanaša na kašelj, nekaj pa tudi na vnetja in rane ustne in žrelne sluznice ter dlesni (stomatitis, gingivitis). Med končanimi monografijami se nobena ne nanaša na indikacije povezane z alergijskimi obolenji.

3 Ginko pri tinitusu

Nekatere bolezni srednjega ušesa, kot so tinitus in Menierova bolezen, se lahko zdravijo tudi z izvlečki listov ginka.

Tinitus je občutek zvenenja oz. piskanja v glavi ali v ušesih. Zaradi narave te težave je učinek placeba zelo izrazit, terapevtski učinek pa težko merljiv. V Cochranovi metaanalizi so pregledali 12 kliničnih raziskav vpliva ginka na tinitus, vendar so jih zaradi metodoloških nepravilnosti 10 izključili iz metaanalize (Hilton in Stuart, 2004). Preostali dve raziskavi

Tabela 1: Pregled rastlinskih snovi, za katere je Odbor za zdravila rastlinskega izvora pri Evropski agenciji za zdravila pripravil monografije in se uporabljajo za bolezni ušes, nosu in grla. TU: tradicionalna uporaba; WEU: dobro uveljavljena medicinska uporaba.

Table 1: Overview of herbal substances for which the Committee on Herbal Medicinal Products, at the European Medicines Agency established the monographs and are used for diseases of ear, nose and throat. TU: traditional use; WEU: a well-established medicinal use.

Št. monografije	Droga	Indikacija (originalna navedba, kot je zapisana v monografiji)	Tip dokazov učinkovitosti
EMA/HMPC/98717/2008	Althaea officinalis L., RADIX	symptomatic treatment of oral or pharyngeal irritation and associated dry cough	TU
EMA/HMPC/179281/2007 Corr.	Calendula officinalis L., FLOS	symptomatic treatment of minor inflammations in the mouth or the throat	TU
EMA/HMPC/96911/2010	Commiphora molmol Engler, gummi-resina	treatment of minor ulcers and inflammation in the mouth (stomatitis and gingivitis).	TU
EMA/HMPC/332350/2008	Echinacea pallida (NUTT.) NUTT., RADIX	supportive treatment of common cold	TU
EMA/HMPC/104945/2006 Corr.	Echinacea purpurea (L.) MOENCH, HERBA RECENS	short-term prevention and treatment of common cold.	WEU
EMA/HMPC/577784/2008	Echinacea purpurea (L.) Moench, radix	supportive treatment of common cold	TU
EMA/HMPC/434894/2010	Filipendula ulmaria (L.) Maxim., flos	supportive treatment of common cold.	TU
EMA/HMPC/434881/2010	Filipendula ulmaria (L.) Maxim., herba	supportive treatment of common cold.	TU
EMA/HMPC/263292/2006	Foeniculum vulgare MILLER SUBSP. vulgare VAR. vulgare, AETHEROLEUM	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/137428/2006 Corr	Foeniculum vulgare MILLER SUBSP. vulgare VAR. vulgare, FRUCTUS	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/263293/2006 Corr.	Foeniculum vulgare MILLER SUBSP. vulgare VAR. dulce (MILLER) THELLUNG, FRUCTUS	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/114586/2008	Hamamelis virginiana L., FOLIUM	mouthwash and gargles for relief of minor inflammation of mucous membranes of the oral cavity	TU
EMA/HMPC/349466/2006	Mentha x piperita L., AETHEROLEUM	relief of symptoms in coughs and colds	TU
EMA/HMPC/263273/2006	Pimpinella anisum L., AETHEROLEUM	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/137423/2006 Corr	Pimpinella anisum L., FRUCTUS	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/437858/2010	Plantago lanceolata L., FOLIUM	demulcent for the symptomatic treatment of oral or pharyngeal irritations and associated dry cough.	TU
EMA/HMPC/600668/2007	Polypodium vulgare L., RHIZOMA	expectorant in cough and cold.	TU
EMA/HMPC/5513/2010	Potentilla erecta (L.) Raeusch., RHIZOMA	symptomatic treatment of minor inflammations of the oral mucosa	TU
EMA/HMPC/64684/2007	Primula veris L. AND Primula elatior (L.) HILL, FLOS	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/143370/2006	Primula veris L. AND Primula elatior (L.) HILL, RADIX	expectorant in cough associated with cold	TU
EMA/HMPC/295338/2007	Salix, CORTEX	relief of fever associated with common cold	TU
EMA/HMPC/331653/2008	Salvia officinalis L., FOLIUM	symptomatic treatment of inflammations in the mouth or the throat.	TU
EMA/HMPC/283166/2007	Sambucus nigra L., FLOS	relief of early symptoms of common cold	TU
EMA/HMPC/534924/2010	Syzygium aromaticum (L.) Merril et L. M. Perry, floris AETHEROLEUM	symptomatic treatment of minor inflammations in the mouth or the throat temporary relief of toothache due to a dental cavity.	TU
EMA/HMPC/234113/2006	Thymus vulgaris L. AND Thymus zygis L., HERBA	expectorant in cough associated with cold.	TU
EMA/HMPC/131901/2009	Thymus vulgaris L., Thymus zygis Loeff. ex. L., AETHEROLEUM	expectorant in cough associated with cold. relief of symptoms in coughs and colds.	TU
EMA/HMPC/395213/2007	Verbascum thapsus L., V. densiflorum BERTOL. AND V. phlomoides L., FLOS	relieve symptoms of sore throat associated with dry cough and cold.	TU
EMA/HMPC/289430/2009	Hedera helix L., folium	expectorant in cough associated with cold expectorant in case of productive cough	TU WEU

pa nista pokazali signifikantne učinkovitosti ginka pri odpravljanju tinitusa. Po opravljeni metaanalizi je bila narejena še ena klinična raziskava (Morgenstern 2002), ki je pokazala, da terapija z ginkom že po 4 tednih zmanjša občutek zvenenja za 6 dB (pri placebo za 0 dB). Učinek se s časom zmanjšuje, tako da se zvenenja po 8 tednih zmanjša le za 3 dB (pri placebo 1,3 dB). Učinki niso veliki, so pa statistično značilni. Terapija z ginkom ne izboljša sluha.

Pred kratkim je bil opravljen še en sistematični pregled vseh kliničnih študij, pri katerem so upoštevali še vrsto izvlečka, ki je bila uporabljena v študiji (Von Boetticher 2011). Njihov zaključek je bil, da učinek dokazan v vseh študijah, ki so uporabljale standardiziran ekstrakt. V študijah z drugačnimi ekstrakti učinek ni bil boljši od placeba, kar pa je lahko tudi posledica neustrezne zasnove študije in ne kaže nujno na neučinkovitost teh drugačnih izvlečkov.

4 Raziskave v Sloveniji

Učinkovitost in varnost zdravil z izvlečkom listov bršljana sta bili preverjeni v več randomiziranih, dvojno slepih s placebo kontroliranih raziskavah. Kljub temu smo se odločili preveriti uporabo še v Sloveniji (Beden et al. 2011). Raziskava ni imela placebo kontrole, torej je bila po zasnovi namenjena predvsem potrditvi varnosti sirupa z izvlečkom listov bršljana pri slovenskih otrocih z akutno okužbo dihal, pri kateri je prisotno vnetje s povečano tvorbo izločkov v dihalnih poteh, ter ugotoviti potek zdravljenja. V prospektivno, neinterventno raziskavo smo vključili 193 otrok, starih od 2 do 14 let, ki so zboleli z znaki akutne okužbe dihal. Otroci so bili zdravljeni 7 dni. Delež otrok s produktivnim kašljem je bil pri prvem obisku 44 %, pri drugem pa 85 %. Delež otrok s tekočim sputumom je bil pri prvem obisku 16 %, pri drugem pa 58 %. Delež otrok ki so kašljali samo podnevi je bil pri prvem obisku 21 %, pri drugem pa 75 %. Pogostost kašljanja se je zmanjšala, intenziteta pa se ni spremenila. Vse to kaže, da izvleček iz listov bršljana ni klasičen ekspektorans, ki bi bil primeren le za produktivni kašelj, ampak ga lahko koristno uporabimo tudi pri neproduktivnem kašlju. 66 % bolnikov se je zdravilo izključno z izvlečkom listov bršljana, 21 % jih je sočasno prejelo sistemske antibiotike, 13 % pa druga zdravila (največ antipiretike). Pri enem od otrok se je razvila urtikarija kot neželeni pojav.

V drugi raziskavi (Boršoš et al. 2012) smo raziskovali kombinacijo korenine rumenega svišča, cveta jegliča s čašico, zeli kislice, cveta

črnega bezga in zeli navadnega sporiša (zdravilo Sinupret) pri bolnikih z akutnimi ali ponavljajočimi se okužbami zgornjih dihalnih poti. Tudi učinkovitost in varnost tega zdravila je bila že prej preiskovana z mnogimi kvalitetni kliničnimi študijami, ta raziskava pa ni vsebovala placebo kontrole in je bila torej namenjena potrjevanju varnosti na slovenskih bolnikih in raziskovanju poteka bolezni med terapijo. Kot nadomestno merilo učinkovitosti je bila uporabljena bolnikova in zdravnikova primerjava učinkovitosti terapije s predhodnimi zdravljeni enake bolezni pri istem bolniku. 74 % zdravnikov in 80 % bolnikov je ocenilo, da je bila terapija s kombinacijo teh 5 zdravilnih rastlin uspešnejša od predhodnih terapij brez tega kombiniranega rastlinskega zdravila. Izmed 178 bolnikov jih je 80 (55 %) prejelo sočasno zdravljenje, od tega največ analgetike/antipiretike (47) in antibiotike (20). Delež bolnikov, ki so sočasno z zdravilom Sinupret prejeli še drugo/a zdravilo/a, pa se med zdravniki signifikantno razlikoval (hi-kvadrat $p < 0,0001$). Izmed 18 zdravnikov vključenih v raziskavo je 5 zdravnikov sočasno zdravljenje predpisalo skoraj vsem svojim bolnikom (90% ali več), 6 zdravnikov pa je sočasno zdravljenje predpisalo manj kot 20% svojim bolnikom. Še večje so bile med zdravniki razlike v predpisovanju analgetikov/antipiretikov. Pet zdravnikov je sočasno zdravljenje z analgetiki predpisalo 80% ali več bolnikom, dvanajst zdravnikov pa je sočasno zdravljenje z analgetiki predpisalo le 20% ali manj bolnikom.

5 Literatura

1. Šarić-Kundalić B. (2010) Traditional Medicine of the Balkans with Identification and Examination of the Collected Material. PhD thesis. University of Vienna. http://othes.univie.ac.at/10358/1/2010-05-11_0105949.pdf
2. Schilcher H. (1998) The Phytotherapy Situation in the Republic of Germany. Munchener Medizinische Wochenschrift. Feb 1998.
3. Hilton M, Stuart E. Ginkgo biloba for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2004(2):CD003852.
4. Von Boetticher A.: Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011;7:441-7.
5. Morgenstern C, Biermann E. The efficacy of Ginkgo special extract EGb 761® in patients with tinnitus. Int J Clin Pharmacol Ther. 2002;40(5):188-197
6. Beden, A. B.; Perko, J.; Terčelj, R.; Kreft, S. Potek zdravljenja akutne okužbe dihal pri slovenskih otrocih s sirupom, ki vsebuje izvleček listov bršljana. Zdravniški Vestnik 2011 Vol. 80 No. 4 pp. 276-284.
7. Boršoš I: Rinitis, sinusitis, otitis media – povezave med obolenji. 15. Schrottovi dnevi, 16. in 17. marec 2012, Ljubljana.