



UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA AGRONOMIJO

Mateja VONČINA

**BIBLIOGRAFSKI PREGLED NEŽELENIH UČINKOV
ZDRAVILNIH RASTLIN IN NJIHOVIH PRIPRAVKOV**

DIPLOMSKI PROJEKT

Univerzitetni študij – 1. stopnja

Ljubljana, 2011

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA AGRONOMIJO

Mateja VONČINA

**BIBLIOGRAFSKI PREGLED NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVILNIH
RASTLIN IN NJIHOVIH PRIPRAVKOV**

DIPLOMSKI PROJEKT
Univerzitetni študij – 1. stopnja

**BIBLIOGRAPHIC REVIEW OF SIDE EFFECTS OF MEDICAL
PLANTS AND THEIR PREPARATIONS**

B. SC. THESIS
Academic Study Programmes

Ljubljana, 2011

Diplomsko delo je zaključek Univerzitetnega študija Kmetijstvo - agronomija – 1. stopnja. Delo je bilo opravljeno na Katedri za aplikativno botaniko, ekologijo, fiziologijo rastlin in informatiko Oddelka za agronomijo Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani.

Študijska komisija Oddelka za agronomijo je za mentorja diplomskega dela imenovala izr. prof. dr. Tomaža Bartola in za somentorico izr. prof. dr. Deo Baričevič.

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik: prof. dr. Borut BOHANEK
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo

Član: izr. prof. dr. Tomaž BARTOL
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo

Članica: izr. prof. dr. Dea BARIČEVIČ
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo

Član: izr. prof. dr. Franc BATIČ
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo

Datum zagovora: 23. september, 2011

Diplomski projekt je rezultat lastnega dela. Podpisana se strinjam z objavo svoje naloge v polnem tekstu na spletni strani Digitalne knjižnice Biotehniške fakultete. Izjavljam, da je naloga, ki sem jo oddala v elektronski obliki, identična tiskani verziji.

Mateja Vončina

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

ŠD	Du1
DK	UDK 633.88:001.124.4:016(043.2)
KG	bibliografski pregled/zdravilne rastline/neželeni učinki
AV	VONČINA, Mateja
SA	BARTOL, Tomaž (mentor)/ BARIČEVIČ, Dea (somentor)
KZ	SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
ZA	Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za agronomijo
LI	2011
IN	BIBLIOGRAFSKI PREGLED NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVILNIH RASTLIN IN NJIHOVIH PRIPRAVKOV
TD	Diplomski projekt (univerzitetni študij – 1. stopnja)
OP	VI, 22 str., 10 sl., 41 vir.
IJ	sl
JI	sl/en
AI	Znanstveni članki, ki jih iščemo v bibliografskih zbirkah podatkov, temeljijo na rezultatih poskusov. Informacije o neželenih učinkih zdravilnih rastlin in njihovih pripravkov, ki so obdelane v diplomskem projektu, so bile pridobljene z iskanjem in analizo zapisov v podatkovnih bazah CAB Abstracts in Web of Science. Zdravilne rastline lahko kljub svoji zdravilnosti povzročajo številne škodljive učinke. Vzrok temu je lahko že naša površnost pri rabi, neupoštevanje predpisanih odmerkov ali pa dolgotrajno uživanje pripravkov. Zdravilne rastline rastejo v različnih rastnih razmerah, v katerih lahko prihaja do biološke ali kemijske kontaminacije. Kakršnokoli zaužitje telesu tuje snovi (mikroorganizmov, težkih kovin in pesticidov), katere ostanke vsebuje rastlina, lahko privede do poškodb jeter in ledvic. Največji problem pa predstavljajo interakcije, ki se pojavljajo ob hkratni uporabi pripravkov iz zdravilnih rastlin in sintetskih zdravil, predvsem zdravili na recept. Občutljivejše skupine prebivalstva, kot so posamezne starostne skupine in posamezniki, ki trpijo zaradi različnih zdravstvenih težav, pa so lahko še posebej občutljive za nekatere učinkovine, ki jih vsebujejo zdravilne rastline.

KEY WORDS DOCUMENTATION

ND Du1
DC UDC 633.88:001.124.4:016(043.2)
CX Bibliographic review/medical plants/ side effects
AU VONČINA, Mateja
AA BARTOL, Tomaž (supervisor)/ BARIČEVIČ, Dea (co-advisor)
PP SI-1000, Jamnikarjeva 101
PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Agronomy
PY 2011
TI BIBLIOGRAPHIC REVIEW SIDE EFFECTS OF MEDICAL PLANTS AND THEIR PREPARATIONS
DT B. Sc. Thesis (Academic Study Programmes)
NO VI, 22 str., 10 sl., 41 vir.
LA sl
AL sl/en
AB Scientific articles, retrieved from databases, are established on experiments. Information on side effects of medical plants preparations, which was analysed in this project, was obtained from databases CAB Abstracts and Web of Science. Medicinal plants may cause different adverse effects, despite healing properties. This may be result of our lack of care in use, failure to follow the prescribed doses, or prolonged use of preparations. Medicinal plants grow in different growing conditions, where biological or chemical contamination can occur. Any intake of foreign substances contained in a plant (microorganisms, heavy metals and pesticides) can cause liver and kidney damage. However, the main problem are the interactions which occur when herbal and synthetic drugs, in particular prescription medication, are used simultaneously. Vulnerable population groups, such as certain age groups, such as certain age groups and individuals who suffer from different types of diseases, can be particularly sensitive to certain substances in medicinal plants.

KAZALO VSEBINE

	str.
Ključna dokumentacijska informacija.....	III
Key word documentation.....	IV
Kazalo vsebine.....	V
Kazalo slik.....	VI
Slovarček.....	VI
1 UVOD.....	1
2 BIBLIOGRAFSKI PREGLED ZNANSTVENIH ČLANKOV.....	2
3 UPORABA IN RAZVRSTITEV ZDRAVILNIH RASTLIN.....	6
4 NEŽELENI UČINKI.....	7
4.1 ONESNAŽENOST ZDRAVILNIH RASTLIN.....	9
4.1.1 Biološka onesnaženja.....	10
4.1.2 Kemijska onesnaženja.....	10
4.1.2.1 Fitofarmaceutvska sredstva.....	10
4.1.2.2 Težke kovine.....	11
4.2 INTERAKCIJA ZDRAVILNA RASTLINA – SINTETSKO ZDRAVILO.....	13
4.2.1 Baldrijan, zdravilna špajka (<i>Valeriana officinalis</i> L.).....	13
4.2.2 Česen (<i>Allium sativum</i> L.).....	13
4.2.3 Ginko (<i>Ginkgo biloba</i> L.).....	14
4.2.4 Ginseng (<i>Panax ginseng</i> L.).....	14
4.2.5 Šentjanževka (<i>Hypericum perforatum</i> L.).....	15
4.3 INTERAKCIJA ZDRAVILNA RASTLINA – ZDRAVILNA RASTLINA.....	16
4.3.1 Sabljasti triplat (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.).....	16
4.4 VPLIV ZDRAVIL RASTLINSKEGA IZVORA NA RANLJIVE SKUPINE PREBIVALSTVA.....	17
4.4.1 Ledvični bolniki.....	17
4.4.2 Srčni bolniki.....	17
4.4.3 Bolniki in operativni posegi.....	17
4.4.4 Občutljivost posameznih starostnih skupin.....	18
4.4.4.1 Nosečnice in doječe matere.....	18
4.4.4.2 Otroci.....	18
4.4.4.3 Starejši.....	18
5 SKLEPI.....	19
6 VIRI.....	20

KAZALO SLIK

Slika 1: Prikaz grafičnih delitev vsebin znanstvenih člankov, ki so se nanašale na neželene učinke zdravilnih rastlin	4
Slika 2: Zdravilne in aromatične rastline, ki v kombinaciji s sintetskimi zdravili povzročajo neželene učinke	4
Slika 3: Vpliv zdravil rastlinskega izvora na ranljive skupine prebivalstva	5
Slika 4: Občutljivost posameznih starostnih skupin	5
Slika 5: Onesnaženje zdravilnih rastlin	5
Slika 6: Kemijsko onesnaženje	5
Slika 7: Škropljenje rastlin s pesticidi (A community guide to environmental health, 2008: 268)	11
Slika 8: Vsebnost svineca (Pb) in vsebnost kadmija (Cd) v določenih ZAR (Ražić, 2006: 1102).	12
Slika 9: Pridelovanje ginsenga (<i>Panax ginseng</i> L.) (Snow in Snow, 2009: 44)	15
Slika 10: Zel šentjanževke (<i>Hypericum perforatum</i> L.) (Vončina, 2011)	16

SLOVARČEK

- Antikogulant** – zdravilo za preprečevanje strjevanja krvi
ESCOP – (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)
FFS – fitofarmacevtska sredstva, so sredstva za zaščito rastlin
Imunosupresivi – zdravila, ki zavirajo delovanje imunskega sistema
Pesticidi – sredstva za zatiranje rastlinskih bolezni in škodljivcev
Herbicidi – sredstva za zatiranje plevelov
Kontaminacija – onesnaženje
Placenta – organ, ki povezuje zarodek z maternično steno, preko katerega se omogoči vnos hranil, odstranjevanje odpadkov in izmenjava plinov preko materine krvi.
Serotonin – tkivni hormon in živčni prenašalec
ZAR – Zdravilne in aromatične rastline
WHO – svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization)

1 UVOD

Zdravilne rastline in njihovi pripravki so najstarejša oblika zdravljenja različnih bolezni in motenj počutja. Tudi številna sodobna zdravila neposredno ali v delno spremenjeni obliki izvirajo iz rastlin. Uporaba zdravilnih rastlin se je v zadnjih desetletjih močno povečala. Glavni razlog za povečanje uporabe je prepričanje potrošnikov, da so zdravilne rastline zaradi naravnega izvora bolj varne v primerjavi s sintetskimi zdravili (Kac in Mlinarič, 2004).

Uporaba zdravilnih rastlin pa ne prinaša vedno le zdravilnih učinkov, ampak so lahko prisotni tudi neželeni odzivi. Najpogosteje prihaja do alergij in zastrupitev zaradi previsokega odmerka, dolgotrajne uporabe in uporabe strupenih rastlin, ki so po pomoti dodane v pripravek (Kreft in sod., 2007).

S povečanim povpraševanjem po zdravilnih rastlinah in pripravkih na njihovi osnovi, se povečuje konvencionalna pridelava zdravilnih rastlin. Da bi povečali delež zdravilnih rastlin na tržišču, se za zaščito zdravilnih rastlin pred različnimi mikrobi in fitoplazmami uporabljajo fitofarmacevtska sredstva. Ta lahko privedejo do kontaminacije rastlin s pesticidi in težkimi kovinami. Zaužitje zdravilne rastline z večjo vsebnostjo težkih kovin lahko v telesu povzroča okvare ledvic in jeter (Kreft in sod., 2007).

Največji problem pa danes predstavljajo interakcije zdravilnih rastlin s sintetskimi zdravili. Istočasna uporaba lahko privede do povečanega ali zmanjšanega farmakološkega ali toksičnega učinka učinkovin rastlinskega ali sinteznega izvora. Komunikacija med zdravnikom in pacientom je zelo šibka. Bolnik bi moral obvestiti svojega zdravnika o kakršnikoli uporabi zdravil rastlinskega izvora (Vickers in sod., 2006; Kosalec in sod., 2009), zdravnik ali farmacevt pa bi mu moral svetovati, če je ta uporaba ustrezna. Posebej pozorni morajo biti bolniki, ki so imeli operativni poseg in uporabljajo več zdravil. Pozabiti pa ne smemo na občutljivost posameznih starostnih skupin, kot so nosečnice, doječe matere, otroci in starejši (Matthews in sod., 1999)..

2 BIBLIOGRAFSKI PREGLED ZNANSTVENIH ČLANKOV

Bibliografske zbirke podatkov so pomembne za raziskovalce, študente, strokovnjake in druge, ki iščejo literaturo s svojega področja. Vsi znanstveni članki temeljijo na rezultatih nekega poskusa in so sestavljeni po določenih načelih. Članke na temo neželenih učinkov zdravilnih rastlin smo iskali v podatkovnih bazah CAB Abstracts in v Web of Science. Pomembno je pravilno iskanje po specializiranih informacijskih sistemih oz. brskanje po spletu, da dobimo zelene rezultate.

CAB Abstracts je najobsežnejša in najkvalitetnejša bibliografska baza za področje biotehnik. Je mednarodna zbirka, ki zajema vsa področja kmetijstva/biotehnik in dokumente različnih tipov z vsega sveta od leta 1973 dalje. Pri nas je dostopna le prek računalnikov na ustanovah, ki so članice slovenskega biotehniškega konzorcija (Bartol, 2009a). Baza CAB Abstracts vsebuje več kot 6.300.000 bibliografskih vnosov in izvlečkov iz več kot 9000 revij, monografij, zbornikov, akademskih knjig in tehničnih poročil. Več kot 300.000 novih zapisov je v zbirko dodanih vsako leto in število še narašča. Zbirka podatkov tedensko posodablja vnose na naslednjih področjih: kmetijstva, veterine, gozdarstva, znanosti o okolju, rastlinske genetike in o prehranski znanosti. Pokriva več kot 116 držav in več kot 50 jezikov, vključno z angleškimi povzetki člankov. CAB Abstracts zajema tudi veliko podatkov v drugih jezikih. Izvlečki pa so vedno podani v angleščini. CAB Abstracts se sproti dopolnjuje z ekipo znanstvenikov in podpornega osebja (CABI ..., 2011).

Web of Science je najpomembnejša mednarodna bibliografska zbirka za vsa področja znanosti. Je informacijska nadgradnja sistema ISI (Science Citation Index), ki je najbolj znan informacijski servis oziroma svetovni posrednik znanstvenih podatkovnih zbirk. Web of Science je bil ustanovljen leta 1997 (Bartol, 2009a). Zajema vsa področja biotehniških, biomedicinskih, naravoslovnih, tehniških in družbenih ved, humanistike in umetnosti. Vsebuje več kot 12.000 revij, 148.000 besedil iz najpomembnejših konferenc, simpozijev, seminarjev, delavnic in konvencij po vsem svetu. Po letu 2005 so pričeli tudi z objavo uredniško izbranih knjig. Pred kratkim pa je bilo dodano več kot 1.600 regionalnih časopisov (The definitive resource ..., 2011).

Pri iskanju informacij je potrebno uporabljati pravo iskalno sintakso. Iskanje znanstvenih dokumentov poteka tako, da v iskalno polje vpišemo ključne besede oziroma gesla, ki se nanašajo na izbrano temo. Ker avtorji uporabljajo različne besedne izraze za enak pojem, moramo vpisati več možnih sinonimov. Tezaver je zbirka sopomenk oziroma sinonimov, v katerih najdemo besede s podobnim ali istim pomenom. Ti so nam v veliko pomoč pri iskanju nekega dokumenta (Bartol, 2009b).

Za vse iskalne elemente lahko uporabljamo male črke. Iskalniku je potrebno dati ukaz, kje naj išče te izraze. To je lahko v besedilu, naslovu ali v izvlečku. Z oznako polja »ti« lahko omejimo iskanje samo na naslov dokumenta. Z znakom (*) krajšamo ali maskiramo izraz in s tem nam rezultati podajo različne variante zapisov na temelju skupnega korena. Z rabo izraza herb* bomo npr. našli zapise, ki bodo vsebovali besede herb, herbs, herbal,...

Pojme medsebojno povezujemo z Boolovimi (logičnimi) operatorji. Uporabljali smo predvsem operatorja OR (ALI) in AND (IN). Operator OR pomeni prisotnost vsaj enega od naštetih pojmov (unija). Operator AND pa pomeni hkratno prisotnost vseh pojmov (presek). Pomembno je vedeti, da ima operator AND prednost pred operatorjem OR, zato se iskanje izvede najprej za AND, če v iskalni sintaksi ni oklepajev. Oklepaji določajo prioriteto oz. vrstni red iskalnih operacij (Misra in Satyanarayana, 2000).

Bibliografske zbirke se med seboj nekoliko razlikujejo. Pri obeh zbirkah, ki smo jih uporabljali, smo uporabili ukaz za pojavnost iskalnega pojma v naslovu (ti). Pri obeh bibliografskih zbirkah smo ta ukaz oblikovali na nekoliko drugačen način. Pri CAB Abstracts smo okrajšavo zapisali na koncu sintakse, pri zbirki Web of Science pa smo to podali že na začetku.

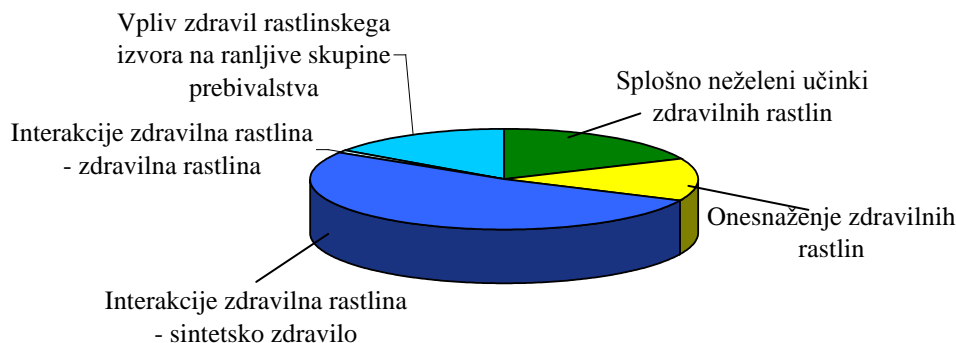
Poznavanje sintakse je vedno koristno pridobivanje želenih ali točnih rezultatov. To nam prihrani čas, pri brskanju po spletnih straneh. Obstaja tisoče baz podatkov o določeni zadevi, ki omogoča uporabniku, da bi dobil zahtevano informacijo takoj in točno.

Ko smo zbrali ustrezne zapise, smo pričeli z analiziranjem. Izbrali smo samo tiste članke, ki so vsebovali ustrezno vsebino. Ustrezne naslove in izvlečke člankov smo zbrali v tabeli v Wordovem dokumentu. Tako smo imeli lažji pregled nad vsemi najdenimi zapisi. Ker so se nekateri članki pojavili v obeh podatkovnih bazah (CAB Abstracts in Web of Science), smo izločili članke, ki so se pojavili v obeh. Tudi prikazani grafikoni, so rezultat vseh najdenih zapisov, brez reduplikacij.

Podatkovna baza Web of Science je podala več člankov kot podatkovna baza CAB Abstracts. V podatkovni bazi Web of Science so namreč vključeni tudi članki s področja medicine, medtem ko podatkovna baza CAB Abstract zajema predvsem članke iz biotehniških oz. kmetijskih vidikov.

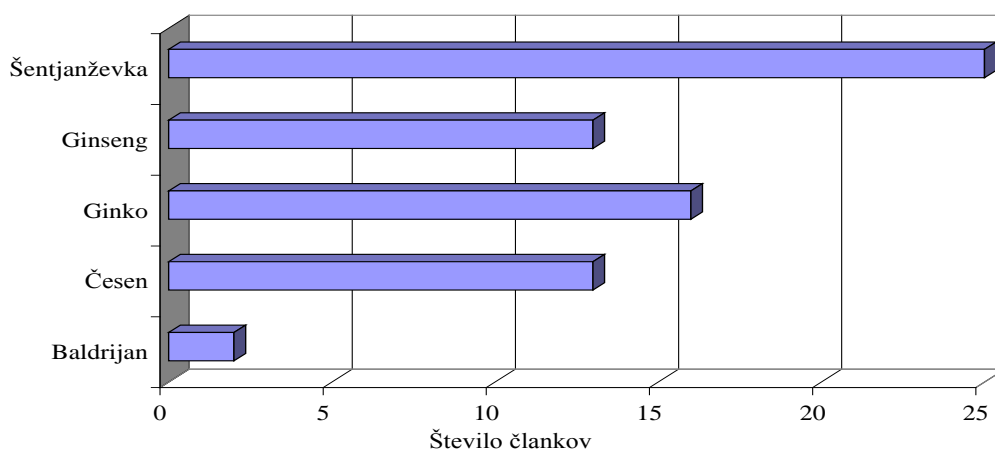
Znanstveni dokumenti, ki smo jih dobili in so iskalni odziv, so optimalni. Posameznih rastlin namreč iskalnik ni iskal usmerjeno, ker smo uporabili le splošne izraze za celotno skupino. Omejili smo se le na splošne vidike in smo vse zdravilne rastline združili v skupino. Precej več dokumentov bi našli, če bi v iskalni sintaksi uporabili posamezne zdravilne rastline. Ker pa teh rastlin ni malo, bi bil pregled vseh dokumentov zelo težaven in dolgotrajen. Zelo veliko člankov se sploh ni nanašalo na želeno temo, saj so lahko zanikali neželene učinke zdravilnih rastlin in so opisovali samo zdravilnost ali pa so se nanašali na druge teme.

Rezultate, ki smo jih dobili, smo razdelili še na posamezne skupine in jih prikazujemo v grafični obliki. V vseh grafih so združeni podatki iz podatkovnih baz CAB Abstracts in Web of Science. Tako je zgled onesnaženje, ki se deli na biološko in kemijsko tudi grafično ponazorjeno. Tudi interakcije, ki se pojavljajo med zdravilnimi rastlinami in sintetskimi zdravili, smo razdelili po skupinah glede na rastline, ki najpogosteje povzročajo nastanek neželenih učinkov ob sočasni uporabi nekega sintetskega zdravila. Vse nadaljnje delitve smo grafično prikazali za lažji pregled same vsebine diplomske naloge. Slika 1 prikazuje bistvene teme, ki so se pojavljale v znanstvenih člankih.



Slika 1: Prikaz grafičnih delitev vsebin znanstvenih člankov, ki so se nanašale na neželene učinke zdravilnih rastlin

Polovica člankov se je nanašala na interakcije zdravilnih rastlin s sintetskimi zdravili. V vseh teh člankih so bile opisane zdravilne rastline, ki ob njihovi sočasni uporabi s sintetskim zdravilom povzročajo neželene učinke. Slika 2 prikazuje zastopanost zdravilnih rastlin, ki so najpogosteje povzročale neželene reakcije s sintetskimi zdravili. Vodilna med njimi je šentjanževka (*Hypericum perforatum* L.), sledijo ji ginko (*Ginko biloba* L.), ginseng (*Panax ginseng* L.) in česen (*Allium sativum* L.). Omenjenih je bilo še nekaj drugih zdravilnih rastlin. Med njimi je tudi baldrijan (*Valneraria officinalis* L.).

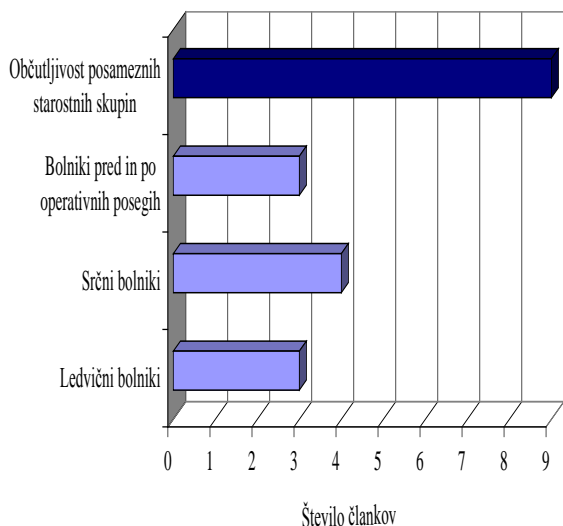


Slika 2: Zdravilne in aromatične rastline, ki v kombinaciji s sintetskimi zdravili povzročajo neželene učinke

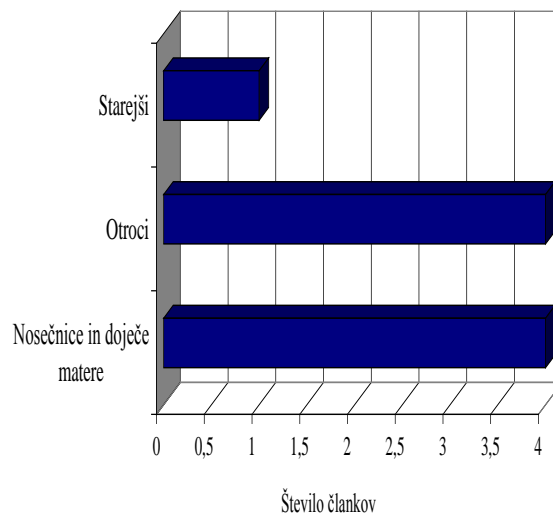
Samo v enem članku pa smo zasledili možnost interakcije med dvema zdravilnima rastlinama. Ker pa je to dokaj pomembno, smo uporabili tudi ta podatek. V tem članku je bil na kratko opisan primer interakcije med sabljastim triplatom (*Trigonella foenum – graecum* L.) in nekaterimi drugimi zdravilnimi rastlinami.

Precejšen delež so predstavljali tudi znanstveni članki, ki so opisovali splošne neželene učinke. Do teh učinkov lahko prihaja zaradi vsebnosti strupenih snovi, prisotnosti napak pri doziranju, slabe kakovosti rastlin ipd. Možnih je več dejavnikov, ki privedejo do negativnih reakcij.

Malo manjše število člankov je opisovalo vpliv zdravil rastlinskega izvora na ranljive skupine prebivalstva. V to skupino smo uvrstili osebe s srčnimi in ledvičnimi težavami, osebe, ki so ali bodo deležne operativnega posega in posamezne občutljive starostne skupine. Zadnjo skupino smo še naprej razdelili na nosečnice in doječe matere, otroke in starejše.



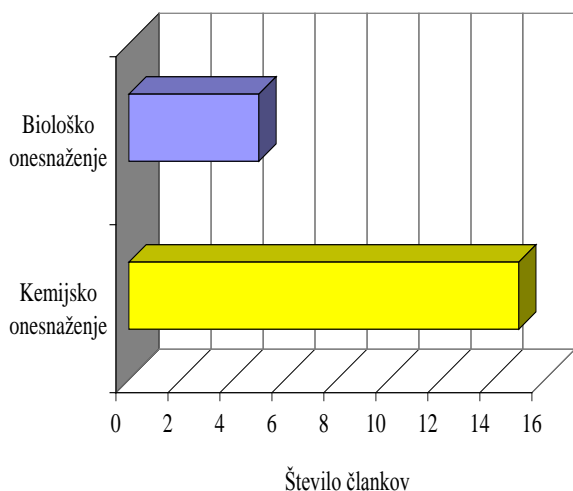
Slika 3: Vpliv zdravil rastlinskega izvora na ranljive skupine prebivalstva



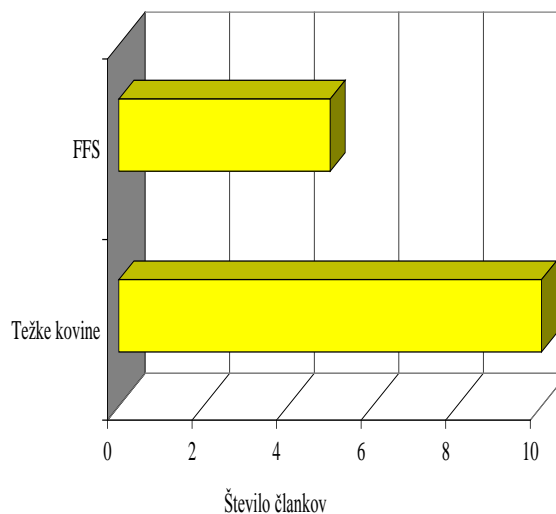
Slika 4: Občutljivost posameznih starostnih skupin

Niso pa zanemarljive tudi raziskave na temo onesnaženja in asimilacije težkih kovin v rastlinske organe. Te smo razdelili na dve zelo osnovni skupini, in sicer biološko in kemijsko onesnaženje.

Skoraj tri četrtine člankov na temo onesnaženja je opisovalo kemijsko onesnaženje, ostali pa so omenjali onesnaženje z različnimi mikrobi in živimi organizmi. Slika 6 prikazuje vrste kemijskega onesnaženja, ki so bili omenjeni v znanstvenih člankih.



Slika 5: Onesnaženje zdravilnih rastlin



Slika 6: Kemijsko onesnaženje

3 UPORABA IN RAZVRSTITEV ZDRAVILNIH RASTLIN

Rastline iz tal sprejemajo različne snovi in jih v svoji presnovi predelajo v sestavine, osnovne prehrabne snovi, ki jih naše telo lahko prebavi: ogljikove hidrate, beljakovine, maščobe, vitamine in minerale. Druge snovi, ki nastajajo v rastlinski presnovi, so medicinsko pomembne. Mednje sodijo eterična olja, alkaloidi, čreslovine, grenčine, sluzi, flavonoidi, saponini in glikozidi. To so sekundarni metaboliti in so se pojavili v rastlinah že tekom evolucije, saj snovi koristijo rastlinam. Povečujejo jim možnost preživetja v okolju in v boju za obstanek, zdravilne pa postanejo šele, ko jih v ta namen uporabi človek (Kreft in sod., 2007).

V našem organizmu specifično delujejo na nekatera tkiva, organe ali funkcije, pri čemer spodbujajo njihovo obrambno moč, krepijo delovanje organov ali pospešujejo njihovo zdravljenje. Učinkovine se lahko uporabljajo notranje v obliki tablet ali prahu, raztopljene v tinkturah ali kot sirupih, ali pa se kuhajo v prevretke ali poparke (Möhring, 2006).

Zdravilne rastline in njihovi pripravki so najstarejša oblika zdravljenja najrazličnejših bolezni in motenj počutja, še danes pri dveh tretjinah človeštva glavna pomoč pri zdravljenju. Številna sodobna zdravila neposredno ali v delno spremenjeni obliki izvirajo iz rastlin. Po svetu uporabljajo približno 20 000 zdravilnih rastlin (Galle-Toplak, 2008; Alexander, 2005). Tudi Slovenija sodi med države z naraščajočo stopnjo samozdravljenja in uporabo zdravilnih rastlin (Baričevič, 2001a).

V skladu z Zakonom o zdravilih in medicinskih pripomočkih je izdelan Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin, ki določa razvrstitev zdravilnih rastlin za peroralno uporabo (Pravilnik o razvrstitvi ..., 2003). Zdravilne rastline v smislu tega pravilnika so sveže ali posušene rastline ali deli rastlin, v celi ali razdrobljeni, naravni in predelani obliki. Kategorija H vsebuje zdravilne rastline, ki se lahko uporabljajo tudi kot živila, če se uporabljajo deli rastlin v določenih stopnjah rasti. V kategorijo Z sodijo zdravilne rastline, ki so namenjene za preprečevanje in zdravljenje bolezni in bolezenskih stanj. Tako rastline kot izdelki za peroralno uporabo, ki vsebujejo zdravilne rastline iz te kategorije v naravni ali predelani obliki, se praviloma razvrstijo med zdravila, ki se izdajajo brez recepta. V kategorijo ZR sodijo tiste zdravilne rastline, katerih uporaba zahteva zdravniški nadzor. Za zdravilne rastline kategorije ZR je značilna strupenost pri prekoračenih odmerkih, v priporočenih odmerkih pa so možni neželeni škodljivi učinki, tako da varnost ni zagotovljena brez zdravniškega nadzora zdravljenja. Vse rastline, ki spadajo v to kategorijo, se izdajajo le na recept. V kategorijo ND se razvrstijo zdravilne rastline, pri katerih je tveganje za zdravje ljudi večje od možne koristni. Zaradi akutne ali kronične strupenosti njihova uporaba ni dovoljena (Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin ..., 2003; Grünwald in Janicke, 2006).

Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin (2003), zdravilne rastline razvršča v naslednje kategorije:

- kategorija H (rastline, ki se lahko uporabljajo tudi kot živilo),
- kategorija Z (zdravilo, ki se izdaja brez recepta),
- kategorija ZR (zdravilno, ki se izdaja le na recept),
- kategorija ND (uporaba ni dovoljena).

4 NEŽELENI UČINKI

Intenziteta neželenih učinkov je odvisna od vsakega posameznika, in sicer glede na bolezensko stanje, starost, težo, spol in splošno zdravje. Neželeni učinki se v zadnjih desetletjih postopoma povečujejo (Zeng in Jing, 2010). Med drugim se delež neželenih učinkov povečuje zaradi pomanjkanja obveščanja uporabnikov zdravilnih rastlin s strani zdravstvenih delavcev. V mnogih primerih je komunikacija med bolnikom in zdravstvenim delavcem šibka. Bolnik bi moral svojemu osebnemu zdravniku poročati o kakršnikoli uporabi zdravil rastlinskega izvora. Njegov zdravnik ali farmacevt pa bi ga moral informirati o možnih interakcijah in neželenih reakcijah, do katerih lahko privede uporaba teh rastlinskih pripravkov (Vickers in sod., 2006; Kosalec in sod., 2009).

Vzroki za neželene učinke so lahko:

- **vsebnost strupenih sestavin**

Nekatere rastline vsebujejo poleg zdravilnih snovi še majhno količino strupenih snovi, ki nam ob rednem uživanju škodijo. Pirolizidinski alkaloidi so eni izmed toksinov, ki jih najemo v lapuhu (*Tusilago farfara* L.), repu (*Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb.), različnih grintih (*Senecio* sp.), gabezu (*Symphytum officinale* L.) in še v nekaterih drugih predstavnikih iz družin nebinovk (Asteraceae) in srhkolistnic (Boraginaceae). V večjih odmerkih lahko povzročajo okvare jeter in rakava obolenja. Kar nekaj let nazaj so bile precej pogoste zastrupitve s pelinom (*Artemisia absinthium* L.), ki vsebuje strupeno snov tujon (Kreft in sod., 2007).

- **slaba kakovost in vključenost drugih primesi**

Problem in težava se pojavljajo v zagotavljanju kakovosti zdravil rastlinskega izvora, zato ker obstaja toliko neznanih kemičnih komponent v končnih izdelkih in so dejanske bioaktivne sestavine redko znane (Chan, 2003). Kakovost zdravilnih rastlin je odvisna od genske predispozicije in od ekoloških razmer, v katerih rastline rastejo (Baričević, 2001b). V večini držav je prodaja in dobava zdravil rastlinskega izvora nenadzorovana. Pojavljajo se primeri, ko se poročila o varnosti, kakovosti in učinkovitosti zdravilnih rastlin ponarejajo (Aronson, 2009; Gupta in Raina, 1998).

- **onesnaženje**

Možna so onesnaženja zdravilnih rastlin z neželenimi kontaminanti iz okolja, kot so strupene kovine, mikrobi in mikrobnji toksini. Zdravilne rastline so lahko obremenjene tudi z aflatoksini ts. gobjimi strupi. Te snovi lahko povzročajo raka. Poleg aflatoksinov so na ali v rastlini lahko prisotne tudi razne glive (Grünwald in Janicke, 2006).

Z uporabo topnih in mineralnih gnojil in kemičnosintetičnih sredstev za varstvo rastlin se v rastlinah lahko kopičijo težke kovine in ostanki pesticidov. V Braziliji je bilo ugotovljeno, da je zdravilna rastlina ginseng (*Panax ginseng* L.) močno kontaminirana s kadmijem in živim srebrom. Ti dve težki kovini lahko v telesu povzročita hude zastrupitve. Zaužitje rastline z veliko vsebnostjo težkih kovin, lahko v telesu povzroči okvare ledvic in jeter (Aronson, 2009).

- **zmotna uporaba napačnih vrst ali napačna identifikacija**

Ugotovljeno je bilo, da so zastrupitve z zdravilnimi rastlinami posledica napačnih informacij o uporabi, nepoznavanje in zamenjava samih rastlin, ter dolgotrajna uporaba njihovih pripravkov (Baričevič, 2001b). Do zastrupitve lahko prihaja zaradi napačne rabe rastline pri domačih pripravkih iz zdravilnih rastlin, ter pri zdravilnih rastlinah iz nezanesljivih virov (nabavljenih prek interneta). Dogaja se tudi, da ljudje želijo nabrati košutnik (*Gentiana lutea* L.) za izdelavo encijanove grenčice, pomotoma pa naberejo belo (*Veratrum album* L.) ali zeleno čmeriko (*Veratrum album* L. subsp. *lubelianum* (Bernh.in Schrader)Suessenguth), ki sta zelo strupeni (Kreft in sod., 2007).

Priljubljenost in pomanjkanje nekaterih zelišč lahko spodbudi trgovce, da prodajajo zdravilne rastline slabšega kakovostnega razreda. Prihaja tudi do zmed in zlorab glede imen nekaterih zdravilnih rastlin in se s tem povečujejo težave pri ugotavljanju prave rastline na trgu. Nekateri trgovci dobavljajo napačna zelišča, ki so lahko celo strupena (Chan, 2003; Ketiš, 2011).

- **neppravilno doziranje**

Pri doziranju neke zdravilne rastline je potrebna velika previdnost. To je povezano tudi s kakovostjo. Pri rastlinah, ki imajo močnejši učinek, je potrebno manjše doziranje, kot pri rastlinah, ki imajo šibkejši učinek (Galle-Toplak, 2008; Gupta in Raina, 1998).

Odmerek nekega zdravila bi bilo potrebno odrediti glede na starost, telesno konstitucijo ter stanje jeter in ledvic. Pri starejših bi morali jemati manjše odmerke, saj je razpolovna doba razgradnje nekega zdravila v ledvicah bistveno daljša kot pri mlajših osebah (Dasgupta, 2003).

Porazdelitev učinkovin ni enotna po celi rastlini in je zato zelo pomembno, kateri rastlinski del uporabljamo (zel – *herba*, cvet-*flos*, korenina - *radix*, list - *folium*, seme - *semen*). Kemijske sestavine se razlikujejo tako kvalitativno kot kvantitativno. Vsebnost zdravilnih snovi v zdravilnih rastlinah se lahko razlikujejo glede na razlike znotraj vrste neke rastline, razlike med vrstami rastlin, podnebje, spravilo, sušenje, skladiščenje, transportne razmere in način predelave zdravilnih rastlin (Skalli in sod., 2007; Kreft, 2008).

Primer je ginseng (*Panax ginseng* L.). Velik odmerek pripravka omenjene zdravile rastline povzroča nespečnost, glavobol, drisko in motnje v delovanju srca in ožilja (Aronson, 2009) .

Neželene učinke lahko razdelimo v dve skupini (Zeng in Jing, 2010):

- Farmakološki učinki zdravil, ki se pogosto izražajo s spremembo farmakokinetike, kot je vpliv absorpcije zdravil, integracija, porazdelitev, presnova, izločanje, občutljivost tarčnih organov in drugi dejavniki.
- Alergije so drugi tip neželenih učinkov. Gre za neke vrste posebne reakcije in nimajo nič opraviti s farmakološkimi učinki zdravil. Pogosto so posledica genetskih, imunizacijskih, rakotvornih, teratogenih in drugih lastnosti samega bolnika. Ugotavljanje snovi, ki izzovejo alergijo, je velikokrat zelo zapleteno. Največkrat se alergične reakcije pojavljajo pri uporabi zdravilnih rastlin takrat, kadar pride do neposrednega stika s kožo. Posledice se odražajo z nastankom rdečin, majhnih ali večjih mehurjev ali celo velikih, s tekočino napolnjenih oteklin. Redkeje pride do alergičnih reakcij na črevesni sluznici. Lahko se pojavi slabost, bolečine v želodcu ali driska. Nekatere zdravilne rastline iz skupine nebinovk (Asteraceae) lahko povzročajo kožne alergije. Te so navadna arnika (*Arnica montana* L.), skupina navadnega rmana (*Achillea millefolium* L. agg.), pravi pelin (*Artemisia absinthium* L.) in njivska pasja kamilica (*Anthemis arvensis* L.) (Möhring, 2006).

Fotoalergija je reakcija, ki lahko nastane kot odziv na različne rastline, ki vsebujejo kumarine. Kumarini širijo žile in zavirajo strjevaje krvi ter se kopičijo in zadržujejo v koži. Šentjanževka (*Hypericum perforatum* L.), vinska rutica (*Ruta graveolens* L.) in navadna ajda (*Fagopyrum esculentum* Moench.) so primeri zdravilnih rastlin, ki vsebujejo kumarine in njihova zunanja ali notranja uporaba lahko ob izpostavljenosti močnim sončnim žarkom povzroči alergične reakcije podobne sončnim opeklinam ali pa nastajanje močnih mehurjastih izpuščajev (Möhring, 2006; Hammerness in sod., 2003).

4.1 ONESNAŽENOST ZDRAVILNIH RASTLIN

Zdravilne rastline so izpostavljene obremenitvam iz okolja, zato so lahko onesnažene s FFS, z mikrobiološkimi onesnaževalci, težkimi kovinami in strupenimi kemikalijami. Prevelika vsebnost prepovedanih pesticidov, herbicidov, težkih kovin in mikrobioloških onesnažil v rastlini se lahko pojavlja v rastlinah, ki so gojene v kontaminiranem okolju ali pa se snovi akumulirajo v rastlinskem materialu zaradi onesnaženja v času žetve oz. požetvenih procesov predelave, transporta ali skladiščenja. Težke kovine, ki lahko povzročajo težave, so predvsem svinec, kadmij, arzen, živo srebro in talij. Slab nadzor nad izdelki lahko pomeni nevarnost za zdravje, saj lahko nekateri izdelki vsebujejo visoko koncentracijo močnih in strupenih substanc, kar lahko privede do resnih neželenih učinkov ali celo do smrti (Kosalec in sod., 2009; Chan, 2003).

Do kontaminacije zdravilnih rastlin lahko prihaja (Chan, 2003):

- v okolju in razmerah, kjer se rastlino goji ali žanje,
- v času žetve,
- med sušenjem in predelavo,
- v času skladiščenja,
- med transportom,
- med proizvodnimi procesi in med pakiranjem.

V grobem rastlinska onesnažila razdelimo v dve skupini. Med biološka onesnažila uvrščamo mikrobo in druge organizme, skupino kemijskih onesnažil pa sestavljajo strupeni elementi, kot so težke kovine in fitofarmacevtska sredstva.

4.1.1 Biološka onesnaženja

Ta vrsta onesnaženja se nanaša na nečistoče, ki se pojavljajo v zdravilnih rastlinah in njihovih pripravkih. Viri bioloških kontaminacij so lahko človeški, živalski iztrebki in blato, ki se uporablja kot gnojilo. V to skupino onesnažil sodijo mikrobi, kot so bakterije in njihove spore, glive, virusi, praživali, žuželke (njihova jajčeca in ličinke) ter drugi organizmi (Kosalec in sod., 2009). S povečanjem gojenja zdravilnih rastlin se je tudi močno povečala pojavnost fitoplazemskih bolezni. To so bolezni, ki jih povzročajo bakterije. Te bolezni ne vplivajo samo na količino pridelka, temveč tudi na kakovost končnega pridelka. Lahko pride do odebelitev celične stene, propada apoplasta ali povečane produkcije nekateri snovi. Snovi, ki se kopičijo na mestih, ki mejijo na povrhnjico (območje ki je občutljivo za napade), so posebno dovzetne za spremembe. Rezultati raziskav so pokazali, da je vsebnost flavonoidov v zdravih rastlinah izrazito večja v primerjavi z okuženimi. Metaboliti, ki so proizvedeni kot rezultat biotskega stresa, omogočajo, da se razširijo nekatere snovi, ki so lahko našemu organizmu tuje in povzročijo neželene učinke (Bruni in Sacchetti, 2005).

Do širjenja mikroorganizmov lahko prihaja zaradi opustitve nadzora vlage zdravil rastlinskega izvora pri transportu in skladiščenju. Mikrobna kontaminacija se lahko pojavi tudi med spravilom in proizvodnimi procesi zaradi okuženosti osebja s patogenimi bakterijami. Možna je tudi kontaminacija prek drugih materialov, kot so plastika, steklo in drugi materiali, ki prihajajo v stik z zdravilnimi rastlinami, njihovimi pripravki in izdelki (WHO, 2010).

Mikrobne vrste, kot so bakterije in glive, lahko v čaju povzročajo okužbe in povzročajo nevarnost za bolnike z oslabljenim imunskim sistemom. V Nemčiji leta 2002 je med dojenčki (starimi do 13 mesecev) izbruhnila bolezen ožilja. Vsi ti dojenčki so pili čajne mešanice iz vrečk, ki so vsebovale sladki janež (*Pimpinella anisum* L.), koromač (*Foeniculum vulgare* Mill.) in navadno kumino (*Carum carvi* L.). Po raziskavah so ugotovili, da so bili rastlinski deli kontaminirani s plesnijo (Kosalec in sod., 2009).

4.1.2 Kemijska onesnaženja

4.1.2.1 Fitofarmacevtska sredstva

Fitofarmacevtska sredstva so v končni obliki aktivne snovi in pripravki, ki so namenjeni za (Pravilnik o dovoljenjih ..., 2007):

- varstvo rastlin oziroma rastlinskih proizvodov pred škodljivimi organizmi oziroma preprečevanje delovanja škodljivih organizmov,
- vpliv na življenjske procese rastlin, drugače kot s hranili,
- ohranjanje rastlinskih proizvodov, če niso predmet drugih predpisov,
- zatiranje nezaželenih rastlin, delov rastlin, zadrževanje ali preprečevanje nezaželenih rasti rastlin.

Ostanki FFS so ena ali več snovi, ki so v rastlinah oziroma na njih, proizvodih rastlinskega izvora, v užitnih živalskih proizvodih, v zemlji ali drugod v okolju in so posledica uporabe FFS, vključno z njihovimi metaboliti, ali proizvodi, ki so posledica njihovega razgrajevanja ali reakcije. Za vsa FFS so določene mejne vrednosti, ki se ne smejo preseči (Pravilnik o dovoljenjih ..., 2007).

Pesticidi so kemične spojine, ki se uporabljajo za nadzor ali odpravo škodljivcev. Baker je aktivna snov in je sestavni del mnogih pesticidov, ki so bili pogosto uporabljeni v preteklosti in se še danes uporabljajo. Te spojine so učinkoviti fungicidi (sredstvo za zatiranje gliv). Skupina pesticidov se kopiči v maščobnem tkivu in povzroča nevarnost za zdravje. Glavni neželeni učinki, ki so povezani s temi kemičnimi spojinami, so simptomi živčnega sistema, vključno z glavobolom in omotico (Kosalec in sod., 2009).

Pesticidi, ki vsebujejo arzen in živo srebro, so se pogosto uporabljali v prejšnjem desetletju. Uporaba nekaterih obstojnih pesticidov je bila v številnih državah prepovedana že več let nazaj, vendar jih je zaradi njihove obstojnosti še vedno mogoče najti na območjih, kjer so bili uporabljeni. Analize kažejo, da so rastline, ki rastejo v bližini kontaminiranih območij, onesnažene s tema elementoma (WHO, 2010).



Slika 7: Škropljenje rastlin s pesticidi (A community guide to environmental health, 2008: 268)

4.1.2.2 Težke kovine

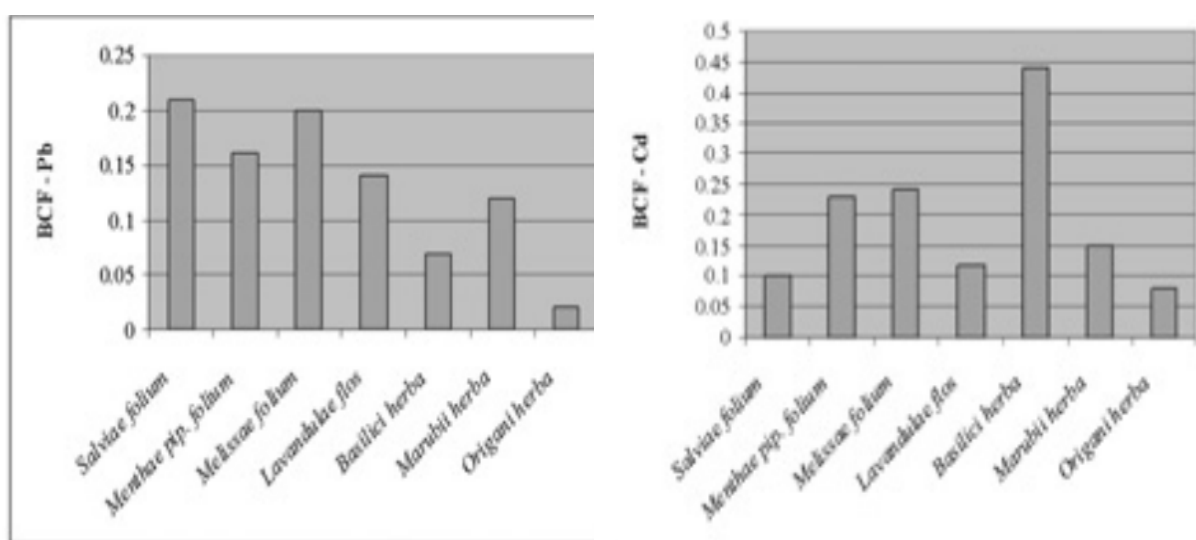
Težke kovine so lahko zelo razširjene v naravi in se pojavljajo v zemlji in vodi. Vse to potem rastline absorbirajo prek korenin in po prevodnih sistemih prenašajo v ostale rastlinske organe. Umetno oziroma antropogeno onesnaženje okolja lahko v veliki meri vpliva na vsebnost težkih kovin v zdravilnih rastlinah (Kosalec in sod., 2009). Do kontaminacije zdravilnih rastlin s strupenimi snovmi, kot je arzen, lahko prihaja zaradi onesnaženja okolja. To onesnaženje povzročajo predvsem emisije iz tovarn, emisije osvinčenega bencina, onesnažena voda, nekateri pesticidi, sestava tal in gnojila (WHO, 2010).

Zdravilne rastline se lahko kontaminirajo s težkimi kovinami med rastno dobo na prostem ali v rastlinjaku, med sušenjem, hranjenjem in med predelovalnimi postopki. Pojavnost težkih kovin v ozračju so največkrat posledica avtomobilskega prometa. Problem je predvsem takrat, ko so ceste ali večji industrijski obrati v bližini polj, kjer rastejo zdravilne rastline.

Ugotovljeno je bilo, da se največja vsebnost svinca pojavlja v listih. V poskusu so ocenjevali koncentracijo težkih kovin v različnih rastlinskih delih (listu, stebelu, lubju, korenini ali semenu). Koncentracija težkih kovin je bila v primerjavi z lubjem in koreninami večja v listih. Najmanjša vrednost je bila zabeležena pri semenih (Ražić in sod., 2006; Gjorgieva in sod., 2010).

Znano je, da se v zeli šentjanževke in vrbovi skorji pogosto kopiči kadmij (Grünwald in Janicke, 2006).

Znanstveniki so preverjali koncentracijo enajstih elementov na sedmih zdravilnih rastlinah. V poskus so bili vključeni: list žajblja – *Salviae folium*, list poprove mete – *Menthae piperita folium*, list melise – *Melissae folium*, cvet sivke – *Lavandulae flos*, zel bazilike – *Basilici herba*, zel črne mete – *Marubii herba* in zel origana – *Origani herba*). Izkazalo se je, da so vse rastline imele veliko vsebnost svinca, ki so jo sprejele iz zraka (Ražić in sod., 2006).



Slika 8: Vsebnost svinca (Pb) in vsebnost kadmija (Cd) v določenih ZAR (Ražić in sod., 2006: 1102)

Največ svinca vsebujeta list žajblja (*Salviae folium*) in list melise (*Melissae folium*).

Iz slike 9 (desni graf) je razbrati, da je v poskusu največ kadmija vsebovala zel bazilike (*Basilici herba*).

Rastline so pomemben člen v prenosu elementov iz tal v človeka. Zato je zelo pomembno določiti vsebnost nekaterih težkih kovin v zdravilnih rastlinah. Koncentracija težkih kovin v rastlinah je eno izmed meril za proizvodnjo zdravil. Svetovna zdravstvena organizacija (2010) je določila največje dovoljene vsebnosti arzena, kadmija in svinca v rastlinskih delih.

Dolgotrajno uživanje zdravilnih rastlin, ki vsebujejo višjo koncentracijo težkih kovin, lahko resno škodujejo zdravju. Vsebnost težkih kovin v zdravilnih rastlinah lahko povzroča hude kronične zastrupitve, ki vodijo v nefunktionalnost nekaterih organov (Aronson, 2009). Cink ima lahko številne škodljive učinke na normalno rast in razvoj, razmnoževanje in delovanje imunskega sistema (Kosalec in sod., 2009).

4.2 INTERAKCIJA ZDRAVILNA RASTLINA – SINTETSKO ZDRAVILO

Pri sočasni uporabi zdravilnih rastlin in drugih zdravilnih učinkovin lahko prihaja do interakcij. Tako lahko pride do povečanega ali zmanjšanja farmakološkega delovanja ali toksičnega učinka učinkovin rastlinskega ali sintetskega izvora. Zaskrbljujoče je dejstvo, da bolniki uživajo zdravila naravnega izvora skupaj z zdravili, predpisanimi na recept ali izdanimi brez recepta, o tem pa zdravnik ni obveščen. Podobno je pri uživanju zdravil rastlinskega izvora pred operacijami. Razlogi za to so različni. Prepogosto zdravnik o jemanju rastlinskih zdravil bolnika ne vpraša. Bolniki o jemanju takih zdravil ne povedo, ker večinoma menijo, da gre za alternativno zdravljenje (Kac in Mlinarič, 2004).

Interakcije med zdravili rastlinskega izvora in sintetskimi zdravili so odvisne tudi od kakovosti zdravilne rastline, kakovostnega razreda sintetskega zdravila, patologije in populacije bolnikov (Skalli in sod., 2007). Zdravilna rastlina ima potencial, da zmanjša ali poveča učinek zdravila (Izzo in Ernest, 2009; Fugh-Berman in Ernest, 2001).

Znane so interakcije nekaterih zdravilnih rastlin z antikoagulantmi (varfarinom), inhibitorji agregacije trombocitov (acetilsalicilno kislino), kardiotoničnimi glikozidi (digoksinom) ter nekaterimi drugimi učinkovinami z delovanjem na srce in ožilje (Kac in Mlinarič, 2004).

Varfarin je antikoagulant, ki se uporablja za preprečevanje tromboze (strdkov) v krvi. Je napogostejše sintetsko zdravilo, ki izkazuje interakcije z zdravili rastlinskega izvora (Aronson, 2009). Zdravilo pomaga pri preprečevanju nastajanja krvnih strdkov in pomaga zmanjšati tveganje embolije (krvni strdek se pritrdi na steno žile in na tem mestu se blokira dotok krvi v srce) (Dasgupta, 2003).

V literaturi se omenja nekaj vrst zdravilnih rastlin, ki povzročajo neželene interakcije v kombinaciji z nekaterimi sintetskimi zdravili. Te so v naslednjih točkah naštetih skupaj z opisi interakcij, do katerih lahko pride napačna istočasna uporaba.

4.2.1 Baldrijan, zdravilna špajka (*Valeriana officinalis* L.)

Učinkovit je predvsem pri zmanjševanju psihičnih nemirov ter napetosti mišic. Skoraj vsi pripravki iz zdravilnih rastlin, ki se priporočajo za boljši spanec, vsebujejo baldrijan (Ang-Lee, 2001). V znanstvenih člankih se predvsem omenja uživanje te rastline v času operativnih posegov. Interakcije s sintetskimi zdravili vodijo do številnih zapletov, kot je npr. dolgotrajna ali neustrezna anestezija (Skalli in sod., 2007). Več virov navaja informacijo, da baldrijan lahko zmanjša reakcijsko sposobnost, zato se po zaužitju tudi odsvetuje vožnja z avtomobilom. Ta učinek pa se v kombinaciji z alkoholom še okrepi (Grünwald in Janicke, 2006).

4.2.2 Česen (*Allium sativum* L.)

Česen predstavlja eno izmed najbolj obširno raziskanih zdravilnih rastlin. V zdravilstvu ima lastnost, da znižuje krvni tlak, preprečuje nastanek strdkov ter znižuje raven holesterola v krvi (Ang-Lee, 2001). Neželeni učinki, ki jih lahko povzročajo, so prebavne motnje, alergične reakcije in dermatitis. Preizkušali so interakcije med česnom in varfarinom. Rezultati so pokazali, da uporaba obeh pripelje do dveh možnih odzivov. Česen ima antikoagulantni

učinek in lahko poveča delovanje varfarina. Drugi možni učinek pa je ta, da česen v kombinaciji z varfarinom povzroči pooperativne krvavitve (Aronson, 2009). Česen lahko zavira antitrombotični učinek acetilsalicilne kisline (aspirin), zato morajo na to paziti bolniki, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi ali zniževanju krvnega tlaka (Umek, 2001). Nekaj let nazaj so klinične raziskave pokazale, da uživanje česna zmanjša biološko uporabnost in plazemsko koncentracijo sakvinavira (zaviralec HIV–proteaze). Bolniki, okuženi s HIV, ki se zdravijo s to učinkovino, se morajo izogibati uporabi pripravkov iz česna (Kac in Mlinarič, 2004).

Bolnikom s sladkorno boleznijo ne priporočajo uživanja česnovih zdravil, ker to lahko povzroči zmanjšanje krvnega sladkorja. Vdihavanju česna v prahu lahko privede do astme (Aronson, 2009).

4.2.3 Ginko (*Ginkgo biloba* L.)

Kot zdravilna rastlina se predvsem uporablja pri osebah, ki imajo težave s pojemanjem spomina. Izkazalo se je, da je ginko tudi zelo učinkovit pri zdravljenju Alzheimerjeve bolezni in motnjah ožilja (Izzo in Ernest, 2009). Ginko je periferni vazodilatator, kar pomeni, da izboljšuje prekrvavitev tkiv v telesu.

Velja za relativno varno zdravilo z malo dokumentirani škodljivimi učinki. Ti škodljivi učinki se pri bolnikih kažejo predvsem v blagih prebavnih motnjah in glavobolih.

Sočasna uporaba ginka in varfarina je povzročila pooperativne in spontane krvavitve, in sicer zaradi vsebnosti kumarina. Pri poskusih so se krvavitve pogosteje pojavljale pri starejših ali pooperativnih bolnikih, ki pa so lahko imeli okvarjeno delovanje trombocitov že pred uporabo ginka (Aronson, 2009; Fugh – Berman in Ernest, 2001).

Aspirin je zelo poznano sintetsko zdravilo, deluje antikoagulantno proti strjevanju krvi in blaži bolečine. Sočasno jemanje ginka in aspirina lahko povzroči hude spontane krvavitve. Poročali o primeru, ko je človek dnevno jemal pripravek iz ginka, med tem pa je zaužil tudi aspirin da bi s tem preprečil srčni napad. V enem tednu so se pokazale vidne spontane krvavitve v očeh (Izzo in Ernest, 2009; Izzo in sod., 2002).

Nekateri bolniki z Alzheimerjevo boleznijo so po zaužitju kombinacije antidepresiva (trazodon) in ginka padli v komo (Aronson, 2009).

4.2.4 Ginseng (*Panax ginseng* L.)

Vsebuje veliko količino flavonoidov, saponinov, steroidov in nekaterih drugih zdravilnih sestavin. Ginseng naj bi »podaljševal življenje« in izboljšal sluh ali vid. Izboljšal naj bi tudi razpoloženje, vitalnost in dobro počutje. Škodljivi učinki, ki se pojavljajo pri zaužitju tega zdravila, so hipertenzija, nespečnost, zvišanje krvnega tlaka, živčnost, bruhanje, glavobol in prebavne motnje. Poročali so tudi, da lahko prekomerna uporaba povzroči celo smrt. Uporaba ginsenga je med nosečnostjo prepovedana, izogibali naj bi se ga tudi bolniki z depresivnimi motnjami in psihozami. Ginseng lahko zmanjša antikoagulantni učinek varfarina. Bolniki, ki so istočasno uživali ginseng in varfarin, so poročali o glavobolu in nespečnosti (Ang-Lee, 2001).

Tudi interakcija med ginsengom in cepivom proti gripi je povzročila pri bolnikih glavobol in nespečnost (Aronson, 2009).

Fenelzin se uporablja za zdravljenje depresije, pri motnjah fobije in panike. Pri bolniku, ki je sočasno s fenelzinom uporabljal ginseng, so opazili manjše glavobole, nespečnost in tresenje (Kac in Mlinarič, 2004).

Poleg omenjenih interakcij z zdravili poročajo tudi o potrebnem izogibanju sočasnega uživanja ginsenga z nekaterimi drugimi sintetskimi zdravili (heparinom, aspirinom, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, ter zdravilom proti raku) (Aronson, 2009; Izzo in Ernest, 2009).



Slika 9: Pridelovanje ginsenga (*Panax ginseng* L.) (Snow in Snow, 2009: 44)

4.2.5 Šentjanževka (*Hypericum perforatum* L.)

Njene glavne sestavine so hipericin, hiperforin in flavonoidi. Šentjanževka je ena izmed najbolj pogosto uporabljenih zdravilnih rastlin za zdravljenje blage do zmerne depresije, in lahko zelo pomembno vpliva na učinkovitost, varnost in različen izid različnih zdravilnih terapij. Prišlo je do zmanjšanja antikoagulantne aktivnosti pri bolnikih, ki so šentjanževko uživali sočasno z varfarinom (Skalli, 2007). Ko so šentjanževko izločili iz poskusa, se je nivo varfarina povečal. Izkazalo se je, da šentjanževka poveča presnovo CYP encimov. Poveča pa se aktivnost P-glikoproteina, ki pa povečuje izločanje zdravil. S pomočjo teh mehanizmov je bilo tudi dokazano, da šentjanževka zmanjšuje plazemsko koncentracijo varfarina, fenpropionov, indinavira, nortriptilina, digoksina, peroralnih kontraceptivov, ciklosporina, amitriptilina, teofilina in proteaz. Ker šentjanževka zmanjšuje plazemsko koncentracijo peroralnih kontraceptivov, je pri ženskah večkrat prišlo do neželenih nosečnosti (Hammerness in sod., 2003). Šentjanževka zavira ponovni prevzem serotonina. Zaradi te lastnosti prihaja do interakcije šentjanževke z sertralinom in paroksetinom. Simptomi centralnega serotinskega sindroma povzročajo spremembe duševnega stanja, avtonomno nestabilnost, motnje prebavil, glavobol in motorični nemir. Sindromi so lahko resni, celo smrtni, zlasti pri starejših (Kac in Mlinarič, 2004).

Šentjanževka povzroča slabost, neješčnost, omotičnost, suha usta, mrzlico in hudo utrujenost. Uživanje šentjanževke povzroča tudi reakcije s svetlobo, natančneje ultravijolično svetlobo. Koža postane zelo občutljiva. 35-letna ženska, ki je vsak dan uživala zdravilo šentjanževke proti blagi depresiji je v nekaj dneh občutila rahlo bolečino na obrazu in rokah. Ugotovili so, da nastajajo fotosensitivne reakcije. Obraz in roke so bile namreč izpostavljene soncu in zato je na teh delih telesa prihajalo do bolečin (Aronson, 2009; Hammerness in sod., 2003).



Slika 10: Zel šentjanževke (*Hypericum perforatum* L.) (Vončina, 2011)

Znanih je še nekaj zdravilnih rastlin, ki povzročijo negativne interakcije z nekaterimi sintetskimi zdravili. To so beli vratič (*Tanacetum parthenium* (L.) C.H. Schultz), ingver (*Zingiber officinale* Roscoe.), kamilica (*Chamomilla recutita* Rauschert), kava-kava (*Piper methysticum* G. Forst.), slamnik (*Echinacea* spp.) in žagastolistna palma (*Serenoa repens* (Bartram) J.K. Small).

4.3 INTERAKCIJA ZDRAVILNA RASTLINA – ZDRAVILNA RASTLINA

4.3.1 Sabljasti triplat (*Trigonella foenum-graecum* L.)

Sabljasti triplat poznamo tudi pod imenom »grško seno«. Njegova zdravilnost je znana po tem, da zniža raven sladkorja in holesterola v krvi. Ko se uporablja v kombinaciji z drugo zdravilno rastlino (*Momordica charantia* Descourt) iz družine bučnic, se lahko spremeni raven sladkorja v krvi. Ob sočasni uporabi sabljastega triplata z ginkom ali s česnom se poveča tveganje za krvavitve (Skalli in sod., 2007).

4.4 VPLIV ZDRAVIL RASTLINSKEGA IZVORA NA RANLJIVE SKUPINE PREBIVALSTVA

4.4.1 Ledvični bolniki

Avtor članka priporoča, naj se ledvični bolniki izogibajo rastlinam, kot so zdravilna boraga (*Borago officinalis* L.), navadni gabez (*Symphytum officinale* L.), lapuh (*Tussilago farfara* L.), vrsta grinta (*Senecio aureus* L.) ter golostebelni sladki koren (*Glycyrrhiza glabra* L.). Te rastline namreč vsebujejo pirilizodinske alkaloidne, ki negativno vplivajo na ledvice (Wojcikowski in sod., 2004).

Med dializo se morajo bolniki zelo natančno posvetovati o uporabi zdravilnih zelišč z osebnim zdravnikom (Wojcikowski in sod., 2004).

4.4.2 Srčni bolniki

Lahko prihaja do potencialno resnih kardiovaskularnih neželenih učinkov zdravil rastlinskega izvora. Ti neželeni učinki so aritmije, bolečine v prsih, srčno popuščanje, hipertenzija, hipotenzija, infarkt ipd. Posledice lahko nastopijo, ko poleg pripravkov iz zdravilnih rastlin bolnik jemlje še sintetsko zdravilo. Poročali so o dveh primerih, ko je zaradi farmakokinetičnih interakcij, ki jih povzroča šentjanževka pri bolnikih s presajenim srcem, prišlo do zavrnitve transplantiranega organa (Ang-Lee, 2001; Izzo in sod., 2005).

4.4.3 Bolniki in operativni posegi

Uživanje rastlinskih pripravkov česna in ginsenga je treba prekiniti vsaj 7 dni pred operacijo, ker so poročali, da zelišči pospešujeta krvavitev. Ker ginko zavira agregacijo trombocitov, je potrebno njegovo uporabo prekiniti 3 dni pred operacijo (Ang-Lee, 2001). Pri 59-letnem moškem, ki je po presaditvi jeter užival zdravilo iz ginka, so se pričele pojavljati krvavitve. Po prenehanju jemanja zdravila se krvavitve niso več pojavljale in je bolnik normalno okreval. Zdravniki so poročali o kar nekaj primerih, ko so imeli bolniki po operaciji in uživanju ginka večje krvavitve iz ran (Aronson, 2009). Uživanje kava-kave je potrebno prekiniti 24 ur pred operacijo, saj lahko poveča učinek anestetikov. S šentjanževko je potrebno prenehati 5 dni pred operacijo (Dasgupta, 2003; Aronson, 2009).

Zdravilo ciklosporin se predpisuje bolnikom s transplantiranimi organi. Močno zavira delovanje skupine belih krvnih celic, ki imajo pomembno vlogo pri imunskem odzivu. Šentjanževka zmanjša plazemsko koncentracijo predpisanega zdravila. Poročali so o primerih, ko so bolniki takoj po presaditvi srca, ledvic oz. trebušne slinavke istočasno uživali šentjanževko in ciklosporin. V nekaj dneh je koncentracija ciklosporina padla in razvili so se znaki zavrnitve organa. Po prenehanju uživanja šentjanževke se je koncentracija ciklosporina spet normalizirala (Aronson, 2009; Dasgupta, 2003). Do podobnih interakcij prihaja tudi z zdravilom takrolimus v kombinaciji s šentjanževko (Kac in Mlinarič, 2004).

4.4.4 Občutljivost posameznih starostnih skupin

Nosečnice, doječe matere, otroci in starejši so bolj občutljivi za učinke nekaterih zdravil, kot ostala populacija. Pri posameznikih vseh starosti se lahko pokažejo alergijske reakcije na rastlinske izdelke. Ker so zdravilne rastline terapevtsko aktivne in se presnavljajo podobno kot sintetska zdravila, lahko prihaja do podobnih negativnih reakcij. V nekaterih primerih dejansko prihaja do zavajanja javnosti, ko se zdravilne rastline tržijo kot varne za vse starosti, češ da so naravne (Matthews, 1999).

4.4.4.1 Nosečnice in doječe matere

Učinek zdravilnih rastlin na zarodek in plod še ni popolnoma raziskan. Možno pa je, da sestavine zdravilnih rastlin prehajajo skozi placento in pri tem povzročijo toksične učinke pri občutljivem rastočem plodu. V Švici so poročali o primeru, ko je nosečnica pila čaj iz navadnega grinta (*Senecio vulgaris* L.). Po porodu so ugotovili, da ima njen otrok neke vrste poškodbo ven. To poškodbo so povzročili pirolizidinski alkaloidi, ki so sestavina te strupene rastline. Po porodu je otrok tudi umrl (Woolf, 2003).

Skozi placento lahko prehajajo tudi težke kovine, kot sta svinec in živo srebro ter s tem povzročajo toksične učinke na rastoči plod (Kosalec in sod., 2009).

Kako zdravilne rastline vplivajo na doječe matere, še ni popolnoma raziskano, je pa dokazano, da se sestavine zdravilnih rastlin prenašajo prek materinega mleka v dojenčka (Woolf, 2003).

4.4.4.2 Otroci

Otroci se razlikujejo od odraslih oseb po absorpciji, porazdelitvi, presnovi in izločanju nekaterih snovi. Imajo relativno večja jetra, ki so tako nekako bolj učinkovita pri razstrupljanju. Vendar pa se pri njih osrednji živčni in imunski sistem še razvija in s tem lahko postanejo bolj občutljivi za škodljive učinke. Dojenčki in majhni otroci so fiziološko bolj ranljivi za nekatere negativne učinke, kot so odrasli.

Zdravilne rastline, kot so krhlika, sena, aloa in nekateri zeliščni čaji, vsebujejo snovi, ki lahko pri majhnih otrocih povzročijo dehidracijo (Woolf, 2003).

4.4.4.3 Starejši

Pri starejših osebah je delovanje ledvic počasnejše, s čimer se poveča razpolovna doba zdravila (tj. čas, ki je potreben za zmanjšanje plazemske koncentracije zdravila za polovico). To podaljšanje razpolovne dobe pomeni možnost za večjo pojavnost neželenih učinkov pri starejših (Dasgupta, 2003).

Raziskave in podatke je potrebno zbrati od potrošnikov. Potrebno jih je zbrati in analizirati glede na občutljivost ljudi, glede na starost, spol, prehranjevalne navade, alergijske odzive in prisotnost specifičnih genov (Matthews in sod., 1999).

5 SKLEPI

Povpraševanje po zdravilnih rastlinah je vedno večje, posledica tega pa je masovna pridelava, žal ne vedno na najprimernejših površinah, dobrih tleh in pri ustreznih podnebnih razmerah. Posledica je, da zdravilne rastline ne razvijejo vedno optimalne kombinacije zdravilnih učinkovin. V deželah tretjega sveta poleg tega pri pridelavi pogosto uporabljajo kemična sredstva za varstvo rastlin in umetna gnojila.

Prednosti zdravil, ki jih kupimo v lekarnah, je v tem, da jih obvezno redno testirajo glede vsebnosti neželenih snovi in učinkovin. Tudi dobre trgovine z zelišči dobro pazijo na kakovost rastlin (Möhring, 2006).

Veliko zdravilnih rastlin vpliva na delovanje številnih sintetskih zdravil. Mnogo interakcij je takih, da spremenijo delovanje zdravila, nekatere pa zmanjšajo učinkovitost. Zdravniki bi zato pri predpisovanju zdravil in pred operacijo morali imeti v mislih tudi možnost interakcij z zdravilnimi rastlinami, ki jih bolniki ponavadi jemljejo za samozdravljenje. Tveganje je večje pri bolnikih, ki čakajo na operacijo oziroma so jo ravno prestali, saj ti običajno prejemajo več zdravil hkrati. Občutljivi za interakcije so tudi bolniki po presaditvi organov, tisti, ki jemljejo antikoagulate, ter bolniki, okuženi z virusom HIV. Zdravniki bi morali svoje paciente povprašati o jemanju zdravilnih rastlin in jih opozarjati na nevarnosti sočasnega jemanja z zdravili, predpisanimi na recept ali izdanimi brez recepta (Kac in Mlinarič, 2004).

Tudi mi smo preverili priložena navodila nekaterih sintetskih zdravil. V nobenih od teh prejetih navodil nismo našli kakršnegakoli opozorila, ki bi se nanašalo na možne interakcije ob sočasni uporabi z nekaterimi zdravilnimi rastlini.

Potrošniki so premalo ozaveščeni o negativnih učinkih zdravilnih rastlin. Večina informacij, ki so jim na voljo, se nanaša na pozitivne učinke zdravilnih rastlin. Veliko ljudi sploh ne premisli, da lahko prevelika odmerjena količina pripravkov iz zdravilnih rastlin lahko povzroči negativne in škodljive učinke (Matthews in sod., 1999).

Pri preprečevanju neželenih učinkov je pomembno, da se držimo nekaterih previdnostnih ukrepov (Alexander, 2005).

Pomembni previdnostni ukrepi (Alexander, 2005):

- Zdravilne rastline vsebujejo aktivne učinkovine, ki utegnejo škoditi, če jih jemljemo čezmerno, zato se je potrebno držati priporočenih jakosti odmerkov,
- Pri kupljenih zdravilnih pripravkih se je potrebno držati odmerka, ki je priporočen na nalepki,
- Brez zdravnikovega dovoljenja ne smemo jemati zdravilnih rastlin in njihovih pripravkov skupaj s sintetskimi zdravili,
- V primeru, da je ženska noseča, če doji, če je nekdo bolan ali ima več kot 70 let in je slabega zdravja, se mora vedno posvetovati z zdravnikom, preden začne z uporabo pripravkov iz zdravilnih in aromatičnih rastlin,
- Brez posvetovanja z zdravnikom otrokom mlajšim od 16 let ni priporočljivo dajati zdravil rastlinskega izvora.

6 VIRI

- Alexander J. 2005. Zdravimo se z naravo. Ljubljana, Mladinska knjiga: 384 str.
- Ang-Lee M.A. 2001. Herbal medicines and perioperative care. *Journal of American Medical Association*, 286: 208–216
- Aronson J. K. 2009. Meyler's side effects of herbal medicines. Oxford, Elsevier: 320 str.
- Baričević D. 2001a. Učinkovit način ohranitve biotske raznovrstnosti. *Herbika*, 2: 40–43
- Baričević D. 2001b. Strokovnjaki in »strokovnjaki«. *Herbika*, 2: 8–9
- Bartol T. 2009a. Assessment of classification and indexing of an agricultural journal, based on metadata in Agris and CAB Abstracts databases. *International journal of metadata, semantics and ontologies*, 4: 4–12
- Bartol T. 2009b. Assessment of food and nutrition related descriptors in agricultural and biomedical thesauri. V: *Metadata and Semantic research: Proceedings, (Communications in computer and information science. Third international conference, Berlin, 1. in 2. oktober 2009. Fabio S., Miguel A., Manouselis N. (ur.). Ljubljana, University of Ljubljana, Biotechnical Faculty: 294-305*
- Bruni R., Sacchetti G. 2005. Micro-organism-plant interactions as influencers of secondary metabolism in medical plants. *Journal of Minera biotecnologica*, 17: 119–125
- CABI publishes high quality scientific resources within the applied life sciences. 2011. <http://www.cabi.org/default.aspx?site=170&page=1016&pid=125> (27. avg. 2011)
- Chan K. 2003. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. *Chemosphere*, 52: 1361-1371
- Contant J., Fadem P. 2008. A community guide to environmental health. *Pesticides are Poison: 268-277*
http://www.hecperian.info/assets/EHB/14_Chapter14.pdf (15. sep.2011)
- Dasgupta A. 2003. Review of abnormal laboratory test results and toxic effects due to use of herbal medicines. *American Journal of Clinical Pathology*, 120: 127–137
- Fugh-Berman A., Ernest E. 2001. Herb-drug interactions: Review and assessment of report reliability. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52: 587–595
- Galle–Toplak K. 2008. Zdravilne rastline na Slovenskem. 1. izd. Ljubljana, Mladinska knjiga: 310 str.

- Gjorgieva D., Kadifkova-Panovska T., Baceva K. 2010. Content of toxic and essential metals in medical herbs growing in polluted and unpolluted areas of Macedonia. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 61: 297–303
- Grünwald J., Jänicke C. 2006. *Zelena lekarna*. Ljubljana, Mladinska knjiga: 414 str.
- Gupta L. M., Raina R. 1998. Side effects of some medical plants. *Current Science*, 75: 897-900
- Hammerness P., Basch E., Ulbricht C., Barrette E.P., Foppa I. 2003. St. John's Wort: A Systematic Review of Adverse Effects and Drug Interactions for the Consultation Psychiatrist. *Psychosomatics*, 44: 271-282
- Izzo A. A., Borelli F., Capasso R. 2002. Herbal medicine: the dangers of drug interaction. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23: 358–359
- Izzo A. A., Carlo G., Borrelli F., Ernest E. 2005. Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction. *International Journal of Cardiology*, 98: 1–14
- Izzo A. A., Ernest E. 2009. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs*, 69: 1777–1798
- Kac J., Mlinarič A. 2004. Pomembne interakcije nekaterih zdravilnih rastlin z zdravili. *Zdravstveni vestnik*, 73: 667–671
- Kosalec I., Cvek J., Tomić S. 2009. Contaminants of medical herbs and herbal products. *Herb and Herbal Product Contaminants*, 60: 485–501
- Kreft S. 2008. Zakonska ureditev zdravil za samozdravljenje rastlinskega in kemijskega izvora ter prehranskih dopolnil. V: *Samozdravljenje: učno gradivo za 25. učne delavnice za zdravnike družinske medicine*, Ljubljana, oktober 2008. Klemenc-Ketiš Z., Tušek-Bunc K. (ur.). Ljubljana, Zavod za razvoj družinske medicine: 13-20
[http:// drmed.org/javne_datoteke/novice/datoteke/775-ZbornikcSamozdravljenje.pdf](http://drmed.org/javne_datoteke/novice/datoteke/775-ZbornikcSamozdravljenje.pdf) (14. sep. 2011)
- Kreft S., Kočever N., Štrukelj B. 2007. Sodobna fitoterapija. *Družinska medicina*, 5: 28-31
http://www.med.over.net/javne_datoteke/novice/datoteke/13931-Casopis-Druzinska_medicina_2007-let5-st.09.pdf
- Matthews B. H., Lucier W. G., Fisher D. K. 1999. Medical herbs in the United States: Research needs. *Environmental Health Perspectives*, 107: 773-778
- Miller L. G. Herbal medicinals – Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Archives of internal medicine*, 158: 2200–2211

- Misra J., Satyanarayana N.R. 2000. Bibliographic search instructions for web-users. V: DRTC Annual Seminar on Eletronic Sources of Information. Lucknow, 1-3 mar. 2000. Lucknow, Lucknow University, Tagore Library
- Möhring W. 2006. Zdravilna moč čajev. 4. izd. Ljubljana, Prešernova družba: 260 str.
- Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin. 2003. Ur.l. RS št. 133/03
- Pravilnik o dovoljenjih za fitofarmacevtska sredstva. 2007. Ur.l. RS št. 11/07
- Ražić S., Dogo S., Slavkovic L. 2006. Inorganic analysis of herbal drugs. Part II. Plant and soil analysis-diverse bioavailability and uptake of essential and toxic elements. Journal of the Serbian Chemical Society, 71: 1095–1105
- Skalli S., Zaid A., Soulaymani R. 2007. Drug interactions with herbal medicines. Therapeutic Drug Monitoring, 29: 679–686
- Snow M., Snow R. 2009. The Reestablishment of American ginseng. World Scientific and engineering academy and society Transactions on Biology and Biomedicine, 6: 38-47
<http://www.wseas.us/e-library/transactions/biology/2009/29-930.pdf> (15. sep. 2011)
- The definitive resource for global research Web of Science access powerful cited reference searching and multiplidisciplinary content. 2011. Thomson Reuters.
http://thomsonreuters.com/content/science/pdf/Web_of_Science_factsheet.pdf (28.avg. 2011)
- Umek A. 2001. Uporaba v fitoterapiji. Herbika, 2:22–26
- Vickers K. A., Jolly K. B., Greenfield S. M. 2006. Herbal medicine: women's views, knowledge and interaction with doctors: a qualitative study. BMC Complementary and Alternative Medicine, 6: 40
- Zeng Z., Jing J. 2010. Analysis of the adverse reactions induced by natural product-derived drugs. British Journal of Pharmacology, 159: 1374–391
- WHO. 2010. Who expert committe on specifications for pharmaceutical preparations. Switzerland, WHO – World Health Organization: 277 str.
http://www.who.int/medicines/publications/TRS957_2010.pdf (15. sep.2011)
- Wojcikowski K., Johnson W. D., Gobé G. 2004. The toxicities of medical herbs. Nephrology, 9: 313–318
- Woolf A. D. 2003. Herbal Remedies and Children: Do They Work? Are They Harmful? Pediacris, 112: 240–246

ZAHVALA

Rada bi se zahvalila svojemu mentorju prof. dr. Tomažu Bartolu in somentorici prof. dr. Dei Baričevič za strokovno svetovanje in pomoč pri nastajanju diplomskega projekta.

Zahvala tudi recenzentu, prof. dr. Francu Batiču in Karmen Stopar, ki je lektorirala moj diplomski projekt.

Ne smem pozabiti tudi na družino in prijatelje, ki ste mi prav tako pomagali in me spodbujali k nastanku te diplomske naloge.

Najlepša hvala vsem!