

Arh.farm 2006;56: 225 – 239

Bezbedna primena biljnih lekova u trudnoći i tokom perioda dojenja

Silvana Petrović¹, Silva Dobrić²

¹Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet,
Univerzitet u Beogradu, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

²Institut za naučne informacije, Vojnomedicinska akademija,
Crnotravska 17, 11000 Beograd

Kratak sadržaj

Trudnoća je veoma specifičan period u kome treba biti posebno oprezan pri primeni lekova, uključujući i biljne. Ovo se odnosi i na period dojenja, budući da se svi lekovi, u većem ili manjem stepenu, raspodeljuju i izlučuju mlekom s mogućim ispoljavanjem dejstava na odojče.

Za manji broj biljnih lekova ne postoji ograničenje za primenu u ovim stanjima, neki su kontraindikovani zbog poznatih neželjenih efekata na plod i odojče, dok za najveći broj biljnih lekova podaci o primeni u trudnoći i tokom perioda dojenja ne postoje ili su nepotpuni. U skladu sa opštom medicinskom praksom, oni se ne smeju koristiti bez savetovanja i nadzora lekara. Međutim, iz bezbednosnih razloga, najbolje je izbegavati ih tokom trudnoće i dojenja, kada god je to moguće, naročito u prvom trimestru kada je fetus najosetljiviji.

Izvesne biljne droge mogu da se koriste za terapiju propratnih tegoba u trudnoći (npr. rizom đumbira, *Zingiberis rhizoma* kod mučnine i povraćanja, seme lana, *Lini semen*, seme i semenjača ispagule, *Plantaginis ovatae semen/testa* i seme indijske bokvice, *Psyllii semen* kod opstipacije).

Primena biljnih droga za stimulaciju laktacije isključivo je tradicionalna, tj. ni za jednu ne postoji klinička potvrda efikasnosti i bezbednosti ovakve primene.

Ključne reči: trudnoća, dojenje, biljni lekovi, kontraindikacije, propratne tegobe u trudnoći, stimulacija laktacije

Uvod

U gotovo svim državama, članicama Evropske Unije, biljni lekovi (biljni lekoviti proizvodi, fitopreparati) predstavljaju jednu podgrupu lekova (Direktive 65/65 EEC, 2001/83 EC, 2003/63 EC, 2004/24 EC i 2004/27 EC). I prema našem Zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima (Službeni glasnik RS 84/2004), lekoviti proizvodi na bazi biljnih sirovina svrstani su u grupu lekova (pojam biljnog leka ne figuriše kao takav, ali proističe iz definicije leka, odnosno lekovite supstance). Kao i u slučaju konvencionalnih lekova, registracija i odobrenje za stavljanje u promet biljnih lekova zasnovani su na potvrđenom farmaceutskom kvalitetu, neškodljivosti (bezbednoj primeni) i terapijskoj efikasnosti (1).

Uprkos činjenici da se danas u promet stavlja isključivo lekovi dokazane efikasnosti i prihvatljive štetnosti, njihova upotreba u trudnoći i tokom perioda dojenja predstavlja i dalje veliki problem, prvenstveno zbog odsustva ili nepotpunih podataka o bezbednosti primene u tim stanjima (2). U slučaju biljnih lekova ovaj problem postaje još složeniji, ako se uzme u obzir činjenica da se oni prvenstveno koriste kroz samomedikaciju (na osnovu sopstvene odluke pacijenata). Pogrešno je verovanje da su, s obzirom da su prirodnog porekla, samim tim i bezbedni.

Istraživanja pokazuju da značajan procenat žena koristi biljne lekove tokom trudnoće i dojenja, prvenstveno zasnovano na tradicionalnim iskustvima. Rezultati jedne ankete, sprovedene u Australiji, pokazali su da oko 15% žena koristi bar jedan biljni preparat tokom trudnoće (3). Iako slična istraživanja kod nas nisu vršena, s obzirom na veliku zastupljenost fitopreparata na domaćem tržištu i njihovu sve veću popularnost, može se pretpostaviti da se u značajnoj meri koriste tokom trudnoće i u periodu dojenja. Stoga je neophodno i zdravstvenim profesionalcima, lekarima i farmaceutima, kao i trudnicama i dojiljama, pružiti neophodne informacije o svim aspektima primene biljnih lekova u trudnoći i tokom perioda dojenja.

Cilj ovog rada jeste da se iznesu informacije o biljnim lekovima za koje ne postoji ograničenje primene u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja, zatim da se ukaže na one za koje nema podataka o bezbednosti primene i koji se, samim tim, ne smeju koristiti bez saveta i nadzora lekara (najsigurnije je ne primenjivati ih, naročito u prvom trimestru trudnoće) i, naročito, da se ukaže na one za koje postoje dokazi o štetnom delovanju na majku, odnosno na plod i odojče. Takođe, biće dati primeri biljnih lekova koji se mogu koristiti u terapiji pratećih tegoba u trudnoći (mučnina, povraćanje, opstipacija), kao i kritički osvrt na tradicionalnu primenu biljnih droga za stimulaciju laktacije.

Biljni lekovi za koje nema podataka o štetnom delovanju u trudnoći i /ili tokom perioda dojenja

U najnovijim naučnim monografijama biljnih droga, za samo mali broj njih se navodi da nije zabeleženo štetno delovanje u trudnoći i tokom perioda dojenja, odnosno da ne postoje razlozi za ograničenje njihove primene. Evropsko naučno udruženje za fitoterapiju (ESCOP) u ovu grupu droga ubraja: cvast kamilice (*Matricariae flos*), seme lana (*Lini semen*), seme i semenjaču ispagule (*Plantaginis ovatae semen/testa*), seme indijske bokvice (*Psyllii semen*), kao i preparate na bazi cvasti nevena (*Calendulae flos*) i cvasti arnike (*Arnicae flos*) za spoljašnju primenu (4).

Za izvestan broj biljnih lekova postoje određeni klinički podaci o bezbednosti primene u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja. Međutim, za njih važi generalno pravilo da se ne smeju koristiti tokom trudnoće ili dojenja bez savetovanja sa lekarom, odnosno bez nadzora lekara.

Tako je npr. bezbednost peroralne primene preparata na bazi herbe i korena ehinacee (*Echinaceae herba/radix*, *Echinacea purpurea*) pokazana u kontrolisanoj kliničkoj studiji na 412 trudnica, od kojih je 50% koristilo preparate ehinacee (od toga njih 112 tokom prvog trimestra), a preostala polovina placebo. Rezultati ove studije pokazuju da se tok i ishod trudnoća nije razlikovao u posmatranim grupama, te da primena ehinacee u periodu organogeneze (I trimestar) ne dovodi do povećanog rizika od malformacija ploda (5). Ovo se, međutim, ne odnosi i na preparate ehinacee za parenteralnu primenu, te su oni, zbog nedostatka podataka, kontraindikovani u trudnoći (4).

U slučaju rizoma veprine (*Rusci rhizoma*) i semena divljeg kestena (*Hippocastani semen*), podaci o bezbednosti primene odnose se na kasnu trudnoću (ne i na prvi trimestar). Međutim, ekstrakt semena divljeg kestena nije pokazao teratogeno delovanje u eksperimentima na životinjama (4).

Rizom đumbira, *Zingiberis rhizoma*, može se koristiti u terapiji mučnine i povraćanja u trudnoći, ali u propisanoj dozi (1g rizoma dnevno, u podeljenim dozama, najčešće 4 x 250 mg) i pod nadzorom lekara (6).

Biljni lekovi za koje ne postoje podaci o bezbednosti primene u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja

Za najveći broj biljnih lekova podaci o primeni u trudnoći i tokom perioda dojenja ne postoje ili su nepotpuni (4, 6-11). Iz etičkih razloga, ispitivanja lekova, uključujući i biljne, ne sprovode se na populaciji trudnica i dojilja. O njihovom eventualnom uticaju na organizam žene, odnosno na njen plod ili novorođenče, sudi se uglavnom na osnovu eksperimenata na

životinjama. Ispitivanja na životinjama nikada ne mogu biti apsolutno prediktivna za ljudsku vrstu, u prvom redu zbog razlika u osetljivosti i metabolizmu lekova između pojedinih životinjskih vrsta i čoveka (tragičan primer za to je talidomidska katastrofa) (2). Zbog toga, i u slučaju da je eksperimentima na životinjama pokazano odsustvo fetotoksičnog ili teratogenog delovanja (kao npr. za list i cvet gloga, *Crataegi folium cum flore*), i za ove droge, odnosno odgovarajuće biljne lekove, važi generalno pravilo da se, u skladu sa uobičajenom medicinskom praksom, ne smeju koristiti u trudnoći i tokom dojenja bez savetovanja, odnosno nadzora lekara koji treba da proceni odnos između rizika (štete) i koristi njihove primene (tzv. *risk/benefit ratio*) (Tabela I) (4, 6-11).

Najbezbednije je, ukoliko nema odgovarajućih podataka o primeni u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja, ne primenjivati ih u ovim stanjima, a naročito ne u prvom trimestru trudnoće.

Tabela I Biljne droge za koje nema podataka o primeni u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja (4, 6-11)

Table I Herbal drugs without data about the use during pregnancy and/or lactation (4, 6-11)

Koren belog sleza (<i>Althaeae radix</i>)	Talus islandskog lišaja (<i>Lichen islandicus</i>)
List breze (<i>Betulae folium</i>)	Herba kokoca (<i>Meliloti herba</i>)
Plod kima (<i>Carvi fructus</i>)	List matišnjaka (<i>Melissae folium</i>)
List i cvet gloga (<i>Crataegi folium cum flore</i>)	Koren zečijeg trna (<i>Ononidis radix</i>)
Herba kičice (<i>Centaurii herba</i>)	List ortosifonisa (<i>Orthosiphonis folium</i>)
List artičoke (<i>Cynarae folium</i>)	Herba pasiflore (<i>Passiflorae herba</i>)
Kora/list hamamelisa (<i>Hamamelidis cortex/folium</i>)	List/herba bokvice (<i>Plantaginis lanceolatae folium/herba</i>)
Etarsko ulje eukaliptusa (<i>Eucalypti aetheroleum</i>)	Koren jagorčevine (<i>Primulae radix</i>)
Herba suručice (<i>Filipendulae ulmariae herba</i>)	List crne ribizle (<i>Ribis nigri folium</i>)
Koren lincure (<i>Gentianae radix</i>)	Kora vrbe (<i>Salicis cortex</i>)
List ginka (<i>Ginkgo folium</i>)	Herba zlatice (<i>Solidaginis virgaureae herba</i>)
Herba kantariona (<i>Hyperici herba</i>)	List/koren maslačka (<i>Taraxaci folium/radix</i>)
List bršljana (<i>Hederae helicis folium</i>)	List/herba koprive (<i>Urticae folium/herba</i>)
Herba kantariona (<i>Hyperici herba</i>)	

Biljni lekovi kontraindikovani u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja zbog dokazanih neželjenih efekata

Veliki broj biljnih lekova kontraindikovan je u trudnoći i/ili tokom perioda dojenja zbog poznatih ili mogućih (na osnovu eksperimenata na životinjama) neželjenih efekata na majku, plod ili novorođenče. Najčešće su zabranjeni zbog potencijalnog emenagognog, uterotoničnog, abortivnog, teratogenog, mutagenog, kancerogenog, hormonskog ili hepatotoksičnog delovanja.

- **Droge sa emenagognim i/ili uterotoničnim (abortivnim) delovanjem**

U ovu grupu spadaju, uglavnom, aromatične droge. Tako npr. neka etarska ulja u velikoj količini mogu da dovedu do iritacije i da povećaju kontraktilnost gravidnog uterusa. U slučaju droga koje se koriste kao kulinarski začini, kontraindikacija se odnosi samo na dozirane farmaceutske oblike (fitopreparate), ali ne i na njihovu upotrebu kao začina.

Od aromatičnih droga, emenagogno i/ili uterotonično (abortivno) delovanje mogu ispoljiti npr.: koren anđelike (*Angelicae radix*), bobičaste šišarice kleke (*Juniperi pseudofructus*), list ruzmarina (*Rosmarini folium*), herba barske nane (*Menthae pulegii herba*), herba i koren peršuna (*Petroselini herba/radix*), rizom kurkume (*Curcumae longae rhizoma*) i mira (*Myrrha*) (3,8,9,11).

Zbog potencijalnog emenagognog efekta, u ranoj trudnoći je takođe zabranjena prekomerna upotreba etarskog ulja pitome nane (*Menthae piperitae aetheroleum*) (9).

Emenagogno i/ili uterotonično i abortivno delovanje mogu da ispolje i: rizom cimicifuge (*Cimicifugae racemosae rhizoma*), herba povratiča (*Tanacetii parthenii herba*), herba rusomače (*Bursae pastoris herba*), herba očajnice (*Marrubii herba*), herba sračice (*Leonuri cardiaca herba*), koren rena (*Ammanniacae radix*), žigovi šafrana (*Croci stigma*), koren senega (*Senegae radix*), herba/cvast hajdučke trave (*Millefolii herba/flos*), eventualno cvast rimske kamilice (*Anthemidis flos*), ali ne i cvast obične kamilice (*Matricariae flos*) i dr. (3,8,9,11).

Koren sladića (*Liquiritiae radix*), kontraindikovan je u trudnoći, jer glicirizin, u visokoj koncentraciji, udvostručuje rizik za pojavu prevremenog porođaja (pre 38. nedelje gestacije) (11).

- **Droge koje deluju kao stimulirajući laksansi**

U laksantne droge koje iritacijom stimulišu peristaltiku creva (stimulirajući laksansi) spadaju:

ricinusovo ulje (*Ricini oleum*) i

antranoidne droge: kora krušine (*Frangulae cortex*), kora američke krušine, (*Rhamni purshiani cortex*), list i plod sene (*Sennae folium/fructus*), koren reuma (*Rhei radix*) i aloja (*Aloe*).

Stimulirajući laksansi kontraindikovani su u trudnoći, tokom dojenja i kod dece mlađe od 12, odnosno 10 godina. Oni mogu da izazovu kontrakcije gravidnog uterusa. Takođe, postoje eksperimentalni podaci o genotoksičnom potencijalu mnogih antranoida (emodin, aloe-emodin, fiscion). Primena antranoidnih droga tokom laktacije ograničena je zbog nedovoljno podataka o izlučivanju metabolita aktivnih principa u majčino mleko (4,8,9,11).

- **Droge sa uticajem na CNS**

Herba efedre (*Ephedrae herba*) ne preporučuje se tokom trudnoće i dojenja zbog stimulativnog dejstva efedrina na CNS (3). Osim toga, postoje podaci o kardiovaskularnim poremećajima i malformacijama ploda kod žena koje su u ranoj trudnoći uzimale preparate na bazi simpatomimetika tipa pseudoefedrina, kao i podaci o smanjenoj produkciji mleka i razdražljivosti dojenih beba čije su majke u periodu laktacije uzimale preparate koje sadrže herbu efedre (12).

Preparati korena odoljena (*Valerianae radix*) kontraindikovani su tokom trudnoće i dojenja, jer ne postoje klinički podaci o bezbednosti njihove primene. Za valepotrijate, estarske sastojke svežeg korena odoljena, u *in vitro* uslovima pokazano je da ispoljavaju mutageno i kancerogeno delovanje. Međutim, u ispitivanjima na životinjama ovakvo delovanje za ekstrakt korena odoljena nije potvrđeno. Naime, valepotrijati su vrlo nestabilni i uglavnom bivaju razgrađeni već tokom stajanja droge ili procesa ekstrakcije, tako da praktično nisu prisutni u gotovim fitopreparatima (4,11).

List čaja (*Theae folium*) prema literaturnim izvorima nije kontraindikovan tokom trudnoće i dojenja. Ipak, postoje podaci o poremećajima spavanja odojčeta čije majke tokom laktacije konzumiraju veće količine čaja (9).

- **Droge sa tujonom**

List žalfije (*Salviae folium*) i herba belog pelena (*Absinthii herba*), kontraindikovani su u trudnoći i tokom dojenja zbog sadržaja tujona koji može, u većoj količini, da deluje konvulzivno i neurotoksično (4).

- **Droge sa estragolom i anetolom**

Herba bosiljka (*Basilici herba*) kontraindikovana je u trudnoći, a izolovano etarsko ulje u trudnoći, tokom dojenja, kod odojčadi i male dece. Estragol, koga ima preko 85% u etarskom ulju, deluje mutageno *in vitro* i kancerogeno u eksperimentima na životinjama (8).

Plod anisa (*Anisi fructus*) i plod morača (*Foeniculi fructus*) mogu se koristiti tokom trudnoće i dojenja samo u vidu infuza. Preparati na bazi alkoholnih ekstrakata i izolovanih etarskih ulja ovih droga su kontraindikovani (4). U trudnoći je jedino dozvoljena upotreba meda sa etarskim uljem morača. Anetol, glavni sastojak ovih etarskih ulja, ispoljava blago antifertilitetno i estrogeno delovanje (6).

- **Droge sa arbutinom**

Preparati na bazi lista planike (*Uvae ursi folium*), lista brusnice (*Vitis-idaeeae folium*) i herbe bergenije (*Bergeniae crassifoliae herba*), ne smeju se primenjivati tokom trudnoće, dojenja i kod dece mlađe od 12 godina, jer njihovi aktivni sastojci u većoj dozi mogu delovati teratogeno (arbutin) i hepatotoksično (hidrohinon) (4, 8-10).

- **Droge sa pirolizidinskim alkaloidima**

Koren gaveza (*Symphyti radix*), herba borača (*Boraginis herba*), list podbela, (*Farfarae folium*), list lopuha (*Petasitidis folium*) i druge droge sa pirolizidinskim alkaloidima, ne smeju se primenjivati interno u trudnoći i tokom dojenja. Pirolizidinski alkaloidi u velikoj dozi ili posle duže primene mogu delovati hepatotoksično, a prema nekim autorima i mutageno i teratogeno. Spoljašnja primena nije kontraindikovana (pirolizidinski alkaloidi se slabo resorbuju kroz kožu) (3,8,9).

- **Droge sa berberinom**

Rizom kanadske žutike (*Hydrastidis rhizoma*), herba ruse (*Chelidonii herba*), koren i kora šimširike (*Berberidis radix/cortex*) i druge droge sa berberinom, ne smeju se primenjivati tokom trudnoće. Alkaloid berberin može da dovede do porasta bilirubina u neonatalnom periodu i da izazove neonatalnu žuticu. Takođe, može da poveća kontraktilnost gravidnog uterusa (3,8,9,11).

- **Plod konopljike, Agni casti fructus**

Plod konopljike (*Agni casti fructus*) povećava nivo progesterona i snižava nivo estrogena. Kontraindikovan je u trudnoći, jer može negativno da utiče na seksualni razvoj fetusa (11).

U Tabeli II navedene su droge čija je primena kontraindikovana u trudnoći, a u Tabeli III droge koje se ne preporučuju za upotrebu ni tokom trudnoće ni u periodu laktacije .

Tabela II Biljne droge kontraindikovane u trudnoći

Table II Herbal drugs contraindicated during pregnancy (4, 6-10)

Koren anđelike (<i>Angelicae radix</i>)	Koren senega (<i>Senegae radix</i>)
List ruzmarina (<i>Rosmarini folium</i>)	Herba bosiljka (<i>Basilici herba</i>)
Herba barske nane (<i>Menthae pulegii herba</i>)	Plod morača (<i>Foeniculi fructus</i> *)
Herba/koren peršuna (<i>Petroselini herba/radix</i> **)	Plod anisa (<i>Anisi fructus</i> *)
Rizom kurkume (<i>Curcuma longae rhizoma</i>)	Rizom kanadske žutike (<i>Hydrastidis rhizoma</i>)
Mira (<i>Myrrha</i>)	Herba ruse (<i>Chelidonii herba</i>)
Cvast rimske kamilice (<i>Anthemidis flos</i>)	Koren/kora šimširike (<i>Berberidis radix/cortex</i>)
Herba/cvast hajdučke trave (<i>Millefolii herba/flos</i>)	Plod konopljike (<i>Agni casti fructus</i>)
Herba rusomače (<i>Bursae pastoris herba</i>)	Koren koprive (<i>Urticae radix</i>)
Herba očajnice (<i>Marrubii herba</i>)	Herba timijana (<i>Thymi herba</i>)
Herba srdačice (<i>Leonuri cardiaca herba</i>)	Koren žen šena (<i>Ginseng radix</i>)
Žigovi šafrana (<i>Croci stigma</i>)	Herba krstovnika (<i>Nasturtii herba</i>)
Cvast hmelja (<i>Lupuli flos</i>)	

* Osim infuza i drugih preparata sa ekvivalentnom količinom etarskog ulja, ostali preparati kontraindikovani tokom trudnoće.

** Dozvoljena primena kao začina.

¹ S obzirom na uočenu nekoherentnost literaturnih podataka u pojedinim slučajevima, za klasifikaciju je bio opredeljujući strožiji zahtev.

Tabela III Biljne droge kontraindikovane u trudnoći i tokom dojenja (4, 6-10)**Table III** Herbal drugs contraindicated during pregnancy and lactation (4, 6-10)

Bobičaste šišarice kleke (<i>Juniperi pseudofructus</i>)	List žalfije (<i>Salviae folium</i>)
Kora cejlonskog cimeta (<i>Cinnamomi ceylanici cortex</i>)	Herba belog pelena (<i>Absinthii herba</i>)
Kora kineskog cimeta (<i>Cinnamomi cassiae cortex</i>)	Etarsko ulje bosiljka (<i>Basilici aetheroleum</i>)
Perikarp narandže (<i>Aurantii pericarpium</i>)	Etarsko ulje morača (<i>Foeniculi aetheroleum*</i>)
Rizom cimicifuge (<i>Cimicifugae racemosae rhizoma</i>)	List planike (<i>Uvae ursi folium</i>)
Herba povratiča (<i>Tanacetii parthenii herba</i>)	List brusnice (<i>Vitis-idaeeae folium</i>)
Koren rena (<i>Armoraciae rusticanae radix</i>)	Herbe bergenije (<i>Bergeniae crassifoliae herba</i>)
Koren sladića (<i>Liquiritiae radix</i>)	Koren gaveza (<i>Symphyti radix</i>)
Ricinusovo ulje (<i>Ricini oleum</i>)	Herba borača (<i>Boraginis herba</i>)
Kora krušine (<i>Frangulae cortex</i>)	List podbela (<i>Farfarae folium</i>)
List/plod sene (<i>Sennae folium/fructus</i>)	List lopuha (<i>Petasitidis folium</i>)
Kora američke krušine (<i>Rhamni purshiani cortex</i>)	Kava-kava rizom (<i>Piperis methystici rhizoma</i>)
Koren reuma (<i>Rhei radix</i>)	Koren đavolje kandže (<i>Harpagophyti radix</i>)
Aloja (<i>Aloe capensis</i>)	Plod sabal palme (<i>Fructus Serenoae repentis</i>)
Herba efedre (<i>Ephedrae herba</i>)	Grčko seme (<i>Foenugraeci semen</i>)
Koren odoljena (<i>Valerianae radix</i>)	Koren sibirskog žen šen (<i>Eleutherococci radix</i>)

* Osim meda sa etarskim uljem morača, ostali preparati kontraindikovani tokom trudnoće, kod odojčadi i male dece.

Terapija prpratnih tegoba u trudnoći

Trudnoća je veoma specifičan period tokom kojeg nastaju značajne promene u organizmu žene (porast telesne mase, povećanje volumena i protoka krvi, promena hormonskog statusa i dr.). Ove promene, nezavisno od toga da li je žena zdrava ili već boluje od neke bolesti, mogu da prouzrokuju različite tegobe, kao što su: mučnina i povraćanje, gorušica, hemoroidi, tromboembolijske komplikacije, različita bolna stanja (glavobolja, zubobolja, artralgijske, blaže kolike), anemija, hipertenzija i dr. Prpratne tegobe, ponekad, mogu da ugroze ne samo zdravlje trudnice, već i njenog ploda. Zbog toga je u trudnoći značajno sprovoditi odgovarajuće preventivne mere (npr. primena preparata gvožđa u prevenciji anemije), odnosno lečiti nastale poremećaje. Blaži oblici mučnine i povraćanja, gorušice i opstipacije mogu se kontrolisati

odgovarajućim dijetetskim merama. U težim slučajevima primenjuju se odgovarajući biljni ili konvencionalni lekovi (2).

- **Mučnina i povraćanje**

Mučnina je najčešći problem koji se javlja kod većine trudnica (50-90%), uglavnom u jutarnjim časovima i najčešće tokom prvog trimestra (obično od osme do četrnaeste nedelje). Kod 1-2% trudnica mučnina i povraćanje su toliko izraženi, da dovode do iscrpljenosti, dehidracije i disbalansa elektrolita. Ovo stanje poznato je pod nazivom *hyperemesis gravidarum* (13).

U narodnoj medicini (tradicionalno), od biljnih droga protiv mučnine u trudnoći najčešće se koriste: rizom đumbira (*Zingiberis rhizoma*), list pitome nane (*Menthae piperitae folium*), cvast kamilice (*Matricariae flos*), list matičnjaka (*Melissae folium*) i list maline (*Rubi idaei folium*) (13,14). Međutim, efikasnost primene klinički je potvrđena samo za rizom đumbira.

Važno je istaći da je anketiranjem trudnica u SAD i Kanadi zabeleženo par slučajeva primene herbe indijske konoplje (*Canabis sativa*) protiv mučnine ili za stimulaciju apetita (13). Rezultati ovih anketa su, očigledno, bili razlog da se u izdanju PDR-a za biljne lekove iz 2004. godine posebno istakne da je indijska konoplja kontraindikovana u trudnoći i tokom dojenja (9). U nekim kliničkim studijama utvrđena je povezanost njene upotrebe sa malom telesnom težinom novorođenčadi, prevremenim porođajima, povećanim mortalitetom beba i usporenim psihičkim i fizičkim razvojem dece, iako potencijalna teratogenost nije dokazana. U nekim literaturnim izvorima navodi se da ova droga ima i emenagogno dejstvo.

Herba indijske konoplje opravdano se upotrebljava samo kao antiemetik kod pacijenata na hemioterapiji i onih sa AIDS-om, uz obavezan nadzor lekara (13).

Rizom đumbira, *Zingiberis rhizoma* (*Zingiber officinale*)

Rizom đumbira je poznati antiemetik, čija je efikasnost klinički dokazana u slučaju kinetoza (bolesti putovanja) i postoperativne mučnine (4,6). U dvostruko slepoj, placebo-kontrolisanoj, ukrštenoj studiji u koju je bilo uključeno 27 trudnica, pokazano je da spraseni rizom đumbira, primenjivan *per os* (4 x 250 mg) tokom 4 dana, dovodi do značajnog smanjenja simptoma *hyperemesis gravidarum* i da ne prouzrokuje neželjene efekte na plod (15). Slični rezultati dobijeni su i u studiji Vutyavanich-a i sar. (16), sprovedenoj na 67 trudnica kod kojih je primena sprasenog rizoma đumbira (250 mg, 4 puta na dan, tokom 4 dana) dovela do značajno većeg smanjenja učestalosti mučnine i povraćanja (za 62,5%) u odnosu na placebo (za 28,6%). U monografiji Komisije E iz 1998. godine bilo je navedeno da je primena rizoma đumbira kontraindikovana u trudnoći (7). Ovakav stav Komisije E bio je zasnovan na

rezultatima *in vitro* ispitivanja sprovedenih osamdesetih godina u Japanu u kojima je gingerol-6, izolovani sastojak đumbira, u visokim koncentracijama, ispoljio mutageno delovanje. Kasnijim kliničkim ispitivanjima, međutim, nije dokazano da rizom đumbira u terapijskim dozama šteti fetusu ili majci. Utvrđeno je da rizom đumbira sadrži i sastojke sa antimutagenim delovanjem (zingeroni). U azijskoj tradicionalnoj medicini (Kina, Indija), đumbir se stotinama godina primenjuje protiv mučnine i povraćanja u trudnoći, bez pojave neželjenih efekata. Ni u jednom od novijih izdanja kineske farmakopeje rizom đumbira nije kontraindikovan u trudnoći (DD 3-9 g suvog ili svežeg rizoma) (6,13).

Imajući u vidu sve ove činjenice, u Proširenim monografijama Komisije E iz 2000. godine odobrena je primena rizoma đumbira kao antiemetika u trudnoći (6). Evropsko naučno udruženje za fitoterapiju (ESCOP) naglašava da se u ove svrhe rizom đumbira može primenjivati samo nakon savetovanja i pod kontrolom lekara (4). Preporučena dnevna doza iznosi najviše 1 g osušenog rizoma. Uglavnom se primenjuje u obliku čajnih napitaka ili tableta. Uprkos činjenici da nema kliničkih dokaza da može delovati abortivno, treba se pridržavati preporučene dnevne doze i izbegavati ga u slučaju kontrakcija i krvarenja iz uterusu. Rizom đumbira je kontraindikovan na porođaju, jer može da dovede do povećanog postpartalnog krvarenja (13).

- **Opstipacija**

Opstipacija se takođe često javlja u trudnoći. U blažim slučajevima, prednost treba dati dijetetskim merama. Međutim, u težim slučajevima savetuje se upotreba zapreminskih laksativa (2). Od biljnih droga, za primenu u ove svrhe pogodna su semena nekih biljaka koja u epidermalnim ćelijama semenjače imaju lokalizovanu sluz:

- seme lana (*Lini semen; Linum usitatissimum*) i semena nekoliko vrsta bokvica koje se gaje u Indiji, Francuskoj i Španiji;
- seme ispagule (*Plantaginis ovatae semen; Plantago ovata*, sin. *P. ispaghula*), odnosno semenjača ispagule (*Plantaginis ovatae teste*, sin. *Ispaghulae husk*) i
- seme indijske bokvice (*Psyllii semen; Plantago psyllium*, sin. *P. afra* i *P. indica*, sin. *P. arenaria*).

U lumenu creva sluz bubri, pritiska zid creva, lokalno izaziva pojačanje peristaltičkih pokreta i stimuliše pasažiranje crevnog sadržaja (17).

Kod opstipacija u trudnoći ne smeju se koristiti stimulirajući laksansi. Droge koje iritacijom stimulišu peristaltiku creva (npr. ricinusovo ulje, *Ricini oleum*; antranoidne droge: *Frangulae cortex* i dr.), mogu izazvati kontrakcije gravidnog uterusu (4, 8-10).

Stimulacija laktacije

Ni za jednu biljnu drogu ne postoji klinička potvrda efikasnosti i bezbednosti primene kao sredstva za stimulaciju laktacije. Upotreba je isključivo tradicionalna.

Za stimulaciju laktacije tradicionalno se koriste droge sa etarskim uljima i kumarinima. Sastojci droga izlučuju se preko majčinog mleka i deluju karminativno (ublažavaju grčeve kod beba). U ove svrhe obično se koriste: plod anisa (*Anisi fructus*), morača (*Foeniculi fructus*), kima (*Carvi fructus*), korijandra (*Coriandri fructus*), mirođije (*Anethi fructus*), koren bedrinca (*Pimpinellae radix*), herba majorana (*Majoranae herba*) i list matičnjaka (*Melissae folium*) (14).

U narodnoj medicini, za povećanje lučenja mleka dojilja, zabeležena je i primena: cveta zove (*Sambuci flos*), grčkog semena (*Trigonellae foenugraeci semen*), herbe verbene (*Verbenae herba*), herbe ždraljvine (*Galegae herba*) i kore korena pamuka (*Gossypii radices cortex*) (18,19). Međutim, zvanično, herba ždraljvine je kontraindikovana u trudnoći i tokom perioda dojenja, zbog potencijalno toksičnog delovanja njenih alkaloida. Trudnoća i laktacija su kontraindikacije i za upotrebu grčkog semena, zbog konfliktnih podataka o reproduktivnoj toksičnosti ove droge (4,8).

Tradicionalno, za stimulaciju laktacije koristi se i plod konopljike (*Agni casti fructus*). Međutim, u ispitivanjima *in vitro* i na eksperimentalnim životinjama, plod konopljike ispoljio je suprotan, tj. anti-galaktogogni efekat. Zbog nedovoljno podataka o uticaju na nivo prolaktina kod dojilja, nije moguće predvideti njegov laktogeni potencijal. Dugotrajna primena ploda konopljike tokom laktacije (duže od 2 nedelje) može da dovede do prekida laktatne amenoreje i ranog povratka plodnosti (što može biti željeni, ali i neželjeni efekat) (11).

Ono što se svakako može preporučiti dojiljama jeste ulje semena noćurka (*Oenotherae biennis oleum*). Naime, ono ne ispoljava direktan laktagogni efekat, ali je bogato upravo onim esencijalnim masnim kiselinama koje ulaze u sastav majčinog mleka (γ -linolenska i druge kiseline). Uzima se dva puta dnevno po 500 mg (ujutru i uveče). Ulje noćurka preporučuje se i trudnicama s obzirom da, prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO), esencijalne masne kiseline tokom trudnoće treba da čine 5% dnevnog unosa kalorija. Ulje noćurka se upotrebljava i u terapiji cikličnih mastalgija (11).

Zaključak

Osnovni problem, kada je u pitanju primena biljnih lekova u trudnoći i tokom perioda dojenja, je taj što za većinu njih nema podataka o primeni u ovim stanjima ili su podaci nepotpuni. U takvim slučajevima, najbolje je izbegavati ih tokom trudnoće i dojenja, a naročito u prvom trimestru, kada je fetus najosetljiviji ili ih, kada je to neophodno, koristiti veoma oprezno, uz konsultovanje sa lekarom ili farmaceutom.

Literatura

1. Petrović S, Kundaković T. Tradicionalna i racionalna fitoterapija. U: Integracija farmaceutske delatnosti i nauke na putu ka Evropskoj Uniji. XI Seminar. 31.3.-3.4. 2005, Zlatibor. Farmaceutska komora Srbije, Beograd i Naučnoistraživački centar, Užice. Zbornik radova 2005: 53-7.
2. Dobrić S. Embriotoksičnost i teratogenost lekova s posebnim osvrtom na terapiju propratnih tegoba u trudnoći. U: Bilten II Simpozijuma Farmaceutske komore Republike Srpske. 23-26. 6. 2005, Jahorina. Banja Luka: Farmaceutska komora Republike Srpske; 2005: 18-24.
3. Belew C. Herbs and the childbearing woman. Guidelines for midwives. J Nurse Midwifery 1990; 44: 231-52.
4. ESCOP Monographs. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2003.
5. Gallo M, Sarkar M, Au W, Pietrzak K, Comas B, Smith M, Jaeger TV, Einarson A, Koren G. Pregnancy outcome following gestational exposure to echinacea: a prospective controlled study. Arch Intern Med 2000; 160: 3141-3.
6. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J eds. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. Austin: American Botanical Council, 2000.
7. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW, Rister RS eds. The Complete German Commission E Monographs. Austin: American Botanical Council, 1998.

8. PDR for Herbal Medicines. Montvale, New Jersey: Medical Economics Company, 2000.
9. PDR for Herbal Medicines. Montvale: Thomson PDR, 2004.
10. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: WHO, 1999.
11. Blumenthal M, Hall T, Goldberg A, Kunz T, Dinda, K eds. The ABC Clinical Guide to Herbs. Austin: American Botanical Council, 2003.
12. McKenna JD, Jones K, Hughes K, Humphrey S. Botanical Medicines. The Desk Reference for Major Herbal Supplements, 2nd ed. New York-Oxford: The Haworth Herbal Press; 2002: 299-300.
13. Westfall RE. Use of anti-emetic herbs in pregnancy: women's choices, and the question of safety and efficacy. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2004; 10: 30-6.
14. Tucakov J. Lečenje biljem. Beograd: Rad, 1990.
15. Fischer-Rasmussen W, Kjaer S, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 38: 19-24.
16. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri RA. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: Randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 577-82.
17. Hänsel R, Sticher O, Steinegger E. *Pharmakognosie-Phytopharmazie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1999.
18. Zinn B. Supporting the employed breastfeeding mother. *J Midwifery Womens Health* 2000; 45: 216-26.
19. Pinn G, Pallett L. Herbal medicine in pregnancy. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2002; 8: 77-80.

Safe use of herbal drugs during pregnancy and lactation

Silvana Petrović¹, Silva Dobrić²

¹Institute of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy,
University of Belgrade, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade

²Institute for Scientific Information, Military Medical Academy,
Crnotravska 17, 11000 Beograd

Summary

Pregnancy is very specific period in which special warnings in drug use, including herbal drugs are recommended. This is related on period of lactation, too, since all drugs distributed and excreted into human milk potentially producing effects on nursing babies.

There are no limits for use during pregnancy and lactation only for few herbal drugs. Some herbal drugs are contraindicated for use in these conditions due to their known adverse effects on fetus and newborns. However, for most herbal drugs there are no data, or they are very scarce, on the use during pregnancy and lactation. According to general recommendations in these cases, such herbal drugs should only be used after consulting a physician or under his supervision. However, for safety reasons, their use should be avoided every time if it is possible, especially in the first trimester when a fetus is the most vulnerable.

Some herbal drugs can be used for therapy of pregnancy-related conditions (e.g. ginger for nausea and vomiting, and *Lini semen*, *Plantaginis ovatae semen/testa* and *Psyllii semen* for constipation).

The use of herbal drugs for stimulation of lactation is traditional, and for none of them a clinical confirmation on efficacy and safety exist.

Key words: pregnancy, lactation, herbal drugs, contraindications, pregnancy-related disorders, stimulation of lactation