Leki ziołowe w terapii wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

Kamila Tarka¹, Maurycy Żamojcin¹, Michał Lewiński¹

¹ Katedra i Zakład Fizjologii Pomorski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji: Katedra i Zakład Fizjologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny,
Al. Powstańców Wielkopolskich 72; 7-111 Szczecin, e-mail: pawand@poczta.onet.pl

Wstęp

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego, znane jako nieswoiste zapalenie jelit jest przewlekłym stanem zapalnym przewodu pokarmowego. Etiologia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pozostaje nadal w znacznym stopniu nieznana. Wiadomo jednak, że do wystąpienia choroby przyczynia się kombinacja różnych czynników – genetycznych, immunologicznych oraz środowiskowych. Wobec znaczącego odsetka chorych (5–10%) zgłaszających obciążony wywiad rodzinny w kierunku chorób zapalnych jelita, aktualnie zidentyfikowano 7 potencjalnych genów związanych z patogenezą choroby, zlokalizowanych na 7 chromosomach: 1, 5, 6, 12, 14, 16, 19, wykazując ich korelację z wczesnym początkiem choroby oraz zajęciem specyficznego odcinka jelita [1]. Czynnikiem immunologicznym to aktywacja limfocytów T CD4 z subpopulacji Th2, powodująca wzmożone wydzielanie cytokin prozapalnych TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-12 oraz nasiloną odpowiedź humoralną ze wzmożoną syntezą przeciwciał, co w połączeniu ze słabszym działaniem substancji przeciwzapalnych, takich jak IL-1RA, IL-4, IL-10, IL13 oraz obecnością innych mediatorów, np. leukotrienu B4, czynnika aktywującego płytki (PAF), oraz rodników tlenowych, powoduje podtrzymywanie przewlekłego stanu zapalnego [2]. Udowodniony wpływ mają również czynniki środowiskowe, takie jak status społeczny, karmienie piersią przez kobiety, wysoko rozwinięta gospodarka kraju zamieszkania chorego, stan psychiczny pacjenta, nieprawidłowa flora bakteryjna jelita grubego, przebyta appendektomia oraz palenie tytoniu ograniczające objawy choroby [2].

Nieprzestrzeganie zasad leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego jest częstą przeszkodą

Herbal drugs in the therapy of colitis ulcerosa · Ulcerative colitis is a chronic nonspecific inflammatory disease of the bowel. Its etiology is still unclear, although the decisive factor seems to be genetic. The incidence of ulcerative colitis in the population is rapidly increasing, showing correlation with social status, environment pollution, smoking and even breastfeeding. Treatment includes numerous drugs, such as 5-aminosalicylic acid, corticosteroids, immunosuppressants, cyclosporin A, and monoclonal antibodies. Improving quality of life through symptoms control is a main goal in current concepts of IBD treatment. Many clinical trials investigated role of natural therapies and agents in successful control of inflammatory process, showing promising new possibilities of treatment and life quality improvement.

Keywords: Ulcerative colitis, therapy.

© Farm Pol, 2018, 74(9): 531–534

w skutecznej terapii choroby. Tylko 40–60% pacjentów nowo zdiagnozowanych oraz chorujących od dawna stosuje się do zaleceń lekarza [3]. Częstość występowania wrzodziejącego zapalenia jelita grubego na świecie wzrasta. U 25–30% pacjentów w zaawansowanym stadium choroby leczenie wymaga zabiegów chirurgicznych. Farmakoterapia choroby obejmuje wiele leków, takich jak preparaty kwasu 5-aminosalicylowego, kortykosteroidy, leki immunosupresyjne, cyklosporyna A i przeciwciała monoklonalne. Głównym celem leczenia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego jest kontrola choroby oraz poprawa jakości życia [3].

W ostatnich latach u pacjentów podjęto próby stosowania leków ziołowych, które okazały się skuteczne. W tym artykule omówimy najważniejsze z nich.

Ziołolecznictwo

Określenie „zioła” oznacza rośliny, których liście, łodygi lub owoce są wykorzystywane jako środek leczniczy, dodatek do żywności lub środek zapachowy. Ziołolecznictwo odnosi się do tradycyjnej i ludowej praktyki leczniczej opartej na wykorzystywaniu roślin i ekstraktów roślinnych w celu łagodzenia różnych dolegliwości.

Korzystanie z leków ziołowych wśród pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit jest szeroko rozpowszechnione w innych krajach, zwłaszcza wysoko rozwiniętych gospodarczo oraz w wielu krajach Azji, w tym w Chinach i Indiach [4]. Wydaje się, że stosowanie tych metod ciągle zyskuje na popularności pomimo faktu, że istnieje tylko niewielka liczba badań klinicznych dotyczących ich skuteczności oraz bezpieczeństwa. Jak dotąd, dowody wskazujące na skuteczność w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, takich preparatów jak wyciąg z aloesu, sok z trawy pszenicznej, kadzidłowiec indyjski (*Boswellia serrata*) i siara bydlęca, są ograniczone [5]. Odnotowano, że większość badanych korzystających z leków ziołowych „wierzy”, że „naturalne” oznacza „bezpieczne”, a prawie 30% pacjentów stwierdziło, że takie preparaty nie mogą powodować żadnej szkody dla ich zdrowia. Preparaty ziołowe są lekami zawierającymi różne związki czynne, a skutki ich stosowania mogą okazać się nieprzewidywalne. Kilka z nich zostało przetestowanych pod kątem ich skutków ubocznych, jakości i możliwości wystąpienia zakażenia przez biologiczne i chemiczne zanieczyszczenia środowiska, w którym są uprawiane, transportowane lub sprzedawane [5].

Aloe vera

Aloes to tropikalna roślina stosowana w medycynie tradycyjnej i kosmetologii oraz przemyśle spożywczym na całym świecie. Jako środek leczniczy wykorzystywany jest śluzowaty wyciąg z miąższu liści Aloesu Zwyczajnego. Zawiera on wiele substancji fitochemicznych, takich jak mannany, glikozydy, antrony, antrachinony oraz lektyny. Ekstrakt ten wykazuje działanie przeciwzapalne i z tego powodu jest używany przez niektórych lekarzy do leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, będąc jednym z najpowszechniej wykorzystywanych leków ziołowych w tej chorobie. Dokładne mechanizmy działania aloesu nie są do końca jasne, wykazano jednak, że może on hamować wydzielanie prostaglandyny E2 i interleukiny IL-8, co mogłoby sugerować jego udział w modulacji odpowiedzi immunologicznej przeciwbakteryjnej i przeciwzapalnej. Przeprowadzono badanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania żelu Aloe Vera w leczeniu

łagodnej i umiarkowanej postaci choroby. Wynik badania był dobry i wykazał znaczną poprawę jakości życia u tych pacjentów [6].

Kadzidłowiec indyjski **(*Boswellia serrata*)**

Kadzidłowiec indyjski to ajuwerdyjskie zioło, które jest tradycyjnie stosowane w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Roślina wytwarza żywicę, która z kolei tworzy tzw. „olibanum” wykorzystywany w kadzidłach oraz kwas boswelliowy, który ma największe znaczenie w farmakologicznym działaniu preparatów ziołowych. Badania *in vitro* wykazały, że może on selektywnie hamować 5-lipooksygenazę z efektem przeciwzapalnym i przeciwrheumatycznym [7]. Stwierdzono również, że *Boswellia serrata* hamuje bezpośrednio perystaltykę jelit poprzez bezpośredni wpływ na kanały wapniowe. Wykazano również, że roślina zmniejsza chemicznie indukowany obrzęk i stan zapalny u gryzoni. Inne badania wykazały właściwości cytotoksyczne preparatu kadzidłowca wobec komórek nowotworowych [8].

Lukrecja (*Licorice*)

Lukrecja otrzymywana jest z korzenia rośliny i ma szerokie zastosowanie medyczne. Posiada właściwości modulowania odpowiedzi układu immunologicznego, które mają duże znaczenie w patogenezie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Substancja otrzymywana z lukrecji i wykazująca aktywność biologiczną w tej chorobie to gliceryny amonu. Udowodniono, że może hamować stan zapalny błony śluzowej jelita cienkiego u szczurów oraz zmniejszać ekspresję czynników NF- κ B, TNF- α , i ICAM-1 [9].

Kurkumina (*Curcumin*)

Kurkumina to związek otrzymywany z kurkumy poprzez ekstrakcję kłączy, który wykazuje działanie przeciwzapalne. Kurkumina hamuje cyklooksygenazę 2 (COX-2), która ma kluczowe znaczenie w rozwoju stanu zapalnego i jest związana z patogenezą wielu nowotworów. Hamowanie jest realizowane przez obniżenie aktywności czynnika NF- κ B, wymaganego do aktywacji COX-2. Stwierdzono, że kurkumina stymuluje również produkcję żółci, co ułatwia trawienie i wchłanianie tłuszczów, zmniejsza wydzielanie kwasu żołądkowego i chroni przed zapaleniem żołądka lub jelit oraz owrzodzeniami spowodowanymi niektórymi lekami, stresem lub alkoholem. Kurkumina wiąże się również bezpośrednio z reduktazą tioredoksyny, co nieodwracalnie zmienia jej właściwości

z przeciwutleniających na silnie utleniające. Jest ona dobrze tolerowana i nie wywołuje poważnych skutków ubocznych [10].

Bromelaina

Bromelaina znajduje się w świeżych owocach i młodych łodygach ananasa. Ma działanie przeciwzapalne, wspomaga trawienie i ma działanie antykoagulacyjne. Jest użyteczna w leczeniu kontuzji, obrzęków, zapaleniu zatok i stawów. Badania efektów działania bromeliny w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego sugerują, że substancja ta może złagodzić stan zapalny związany z chorobą. Głównym mechanizmem działania bromeliny jest jej aktywność proteolityczna. Powoduje ona zmniejszenie liczby receptorów na powierzchni komórek, które są związane z migracją leukocytów i indukcją mediatorów prozapalnych. W badaniu klinicznym z bromeliną w leczeniu łagodnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego odnotowano zarówno istotną poprawę kliniczną, jak i endoskopową [11].

Błonnik naturalny (*Psyllium*)

Psyllium, czyli błonnik naturalny, pochodzi z niewielkiej rośliny z charakterystycznymi kwiatami, nazywanej Babką jajowatą. Jest ona klasyfikowana jako błonnik śluzowaty, ze względu na swoje właściwości żelujące w wodzie. Soki pochodzące z jej liści mają właściwości lecznicze. Babka jajowata bardzo długo stosowana była jako środek oczyszczający, ponieważ wiąże wodę przechodzącą przez przewód pokarmowy. Błonnik w jelicie grubym przyczynia się do zatrzymywania wody, co skutecznie zwiększa wilgotność i masę kału [12]. *Psyllium* ma również działanie hipolipemizujące, chociaż mechanizm ten nie jest do końca wyjaśniony. Badania na zwierzętach wykazały, że zwiększa działanie 7 α -hydroksylazy cholesterolowej ograniczając biosyntezę kwasów żółciowych. Roślina ta działa również przeciwzapalnie oraz antyoksydacyjnie poprzez hamowanie kinazy białkowej C. W przeprowadzonych badaniach klinicznych u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, którzy przyjmowali 20 g nasion *Psyllium* dwa razy dziennie z wodą, obserwowano redukcję objawów takich jak np. krwawienie. Stwierdzono również dłuższy czas remisji choroby w porównaniu do grupy leczonej mesalazyną [13].

Wiąz czerwony (*Ulmus rubra*)

Preparaty lecznicze wykonuje się również ze sproszkowanej kory wiąz czerwonego. Od dawna wykorzystywana jest ona przez rdzennych

Amerikanów w leczeniu kaszlu, biegunki i innych dolegliwości przewodu pokarmowego, co może być pomocne w leczeniu niektórych dolegliwości wrzodziejącego zapalenia jelit. Ostatnio *Ulmus rubra* zaczęto badać pod kątem leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Udowodnione w badaniu klinicznym działanie antyoksydacyjne nie dostarczyło wystarczająco przekonujących dowodów, aby uzasadnić powszechne korzystanie z wiąz czerwonego w leczeniu tej jednostki chorobowej [14].

Podsumowanie

Wobec złożonej etiopatogenezy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, skomplikowanych zależności genetycznych, wielopoziomowej nieprawidłowej reakcji immunologicznej oraz braku możliwości całkowitego wyleczenia choroby przy istniejącym stanie wiedzy, badania nad naturalnymi środkami terapii przynoszą wymierne korzyści w postaci poprawy stanu zdrowia pacjentów, ograniczenia objawów choroby, jak również lepszego zrozumienia całego procesu zapalnego. Różnorodne środki roślinne stosowane na całym świecie znajdują naukowe potwierdzenie swojej skuteczności terapeutycznej w licznych badaniach klinicznych, dając nadzieję na rozwój skuteczniejszych terapii i ułatwiając projektowanie nowych leków przeciw tej coraz częściej występującej chorobie.

Otrzymano: 2018.07.03 · Zaakceptowano: 2018.08.05

Piśmiennictwo

1. Bamias G., Nyce M.R., De La Rue S.A., Cominelli F.: New concepts in the pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med.* 2005, 143: 895–904.
2. Cerveny P., Bortlik M., Kubena A., Vlcek J., Lakatos P.L., Lukas M.: Nonadherence in inflammatory bowel disease: results of factor analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 2007, 13: 1244–1249.
3. Yadav P.K., Liu Z.: Current strategies for the treatment of ulcerative colitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2009, 3: 65–372.
4. D'Inca R., Garribba A.T., Vettorato M.G., Martin A., Martines D., Di Leo V., et al.: Use of alternative and complementary therapies by inflammatory bowel disease patients in an Italian tertiary referral centre. *Dig Liver Dis.* 2007, 39: 524–529.
5. Langmead L., Rampton D.S.: Complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006, 23: 341–349.
6. Langmead L., Makins R.J., Rampton D.S.: Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004, 19: 521–527.
7. Dahmen U., Gu Y.L., Dirsch O., Fan L.M., Li J., Shen K., et al.: Boswellic acid, a potent antiinflammatory drug, inhibits rejection to the same extent as high dose steroids. *Transplant Proc.* 2001, 33: 539–541.
8. Frank M.B., Yang Q., Osban J., Azzarello J.T., Saban M.R., Saban R. et al.: Frankincense oil derived from *Boswellia carteri* induces tumor cell specific cytotoxicity. *BMC Complement Altern Med.* 2009, 9: 6.
9. Yuan H., Ji W.S., Wu K.X., Jiao J.X., Sun L.H., Feng Y.T.: Anti-inflammatory effects of Diammonium Glycyrrhizinate in a rat model of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2006, 12: 4578–4581.
10. Goel A., Kunnumakkara A.B., Aggarwal B.B.: Curcumin as "curcumin": from kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol.* 2008, 75: 787–809.

11. Kane S., Goldberg M.J.: Use of bromelain for mild ulcerative colitis. *Ann Intern Med.* 2000, 132: 680.
12. Shale M.J., Riley S.A.: Studies of compliance with delayed-release mesalazine therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003, 18: 191–198.
13. Fernández-Bañares F., Hinojosa J., Sánchez-Lombrana J.L., Navarro E., Martínez-Salmerón J.F., García-Pugés A. et al.: Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) *Am J Gastroenterol.* 1999, 94: 427–433.
14. Langmead L., Dawson C., Hawkins C., Banna N., Loo S., Rampton D.S.: Antioxidant effects of herbal therapies used by patients with inflammatory bowel disease: An in vitro study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002, 16: 197–205.