

Pregledni prispevek/Review article

## UPORABA ZDRAVILNIH RASTLIN V PSIHIATRIJI

## USE OF HERBAL MEDICINES IN PSYCHIATRY

Blanka Kores-Plesničar<sup>1</sup>, Barbara Razinger-Mihovec<sup>2</sup><sup>1</sup> Psihiatrična klinika Ljubljana, Studenec 48, 1260 Ljubljana Polje<sup>2</sup> Urad Republike Slovenije za zdravila, Ministrstvo za zdravje, Kersnikova ul. 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 2001-04-26, sprejeto 2001-09-25; ZDRAV VESTN 2001; 70: 741–6

**Ključne besede:** psihiatrične motnje; šentjanževka; kava; ginkgo; zdravilna špajka; ginseng; navadna melisa; johimbin**Key words:** psychiatric disorders; St. John's wort; kava; ginkgo; valerian; ginseng; lemon balm; yohimbine**Izvleček** – Izhodišča. »Izgubljene iluzije« o konvencionalni medicini, združene z željo po »naravnem« načinu življenja, vodijo v vse večjo uporabo alternativnih oz. komplementarnih zdraviljenj. Zdravilne rastline vstopajo v psihiatrično prakso za zdravljenje (predvsem samozdravljenje) psihiatričnih simptomov, kot neželene učinke pa lahko povzročajo spremembe v razpoloženju, mišljenju ali vedenju ter součinkovanja s psihiatričnimi zdravili.**Abstract** – Background. »Lost illusions« about conventional medicine, together with the orientation towards the »natural« way of life, lead into ever increasing use of alternative or complementary ways of treatment. Herbal medicines are entering into psychiatric practice with the intention of treatment (mostly self-treatment) psychiatric symptoms. Side effects may include changes of mood, thinking processes or behaviour, and interactions with psychiatric medications.**Zaključki.** S tem prispevkom želimo opozoriti na pogosto samozdravljenje oseb s psihiatričnimi simptomi in na pogosto neobveščenost zdravnikov o takšnem zdravljenju. V članku so predstavljene najpogosteje uporabljane zdravilne rastline (v Sloveniji registrirane kot zdravila skupine C). Ne glede na njihovo obsežno uporabo in potrebne ter izvajane regulatorne postopke so v številnih primerih kvantitativni in kvalitativni podatki nezadostni, da bi bili končni zaključki o njihovi učinkovitosti in varnosti lahko zanesljivejši. Delna izjema je uporaba šentjanževke v zdravljenju depresije in ginka v zdravljenju spominskih motenj pri demenci. Samozdravljenja v splošni populaciji ne gre zanemariti, vendar je ob tem treba ohraniti strokovno kritičnost.**Conclusions.** With this article we would like to draw attention to common self-treatment or self-medication in persons with psychiatric symptoms, and to the equally common fact that the physicians are – more often than not – unacquainted with this practice. Some of the most frequently used herbal medicines are presented in the article (registered in Slovenia as class C medicinal products). Regardless of their extensive use and implementation of regulatory procedures, in most cases qualitative and quantitative data are insufficient for final conclusions about their efficacy and safety to be reliable. Partial exception to this represents the use of St. John's worth in the treatment of depression and ginkgo in the treatment of memory impairments in dementia. Self-treatment in general population should not be neglected, however, full professional scepticism should be maintained.**Uvod**Zdravilna zelišča (*gr. phytón* – rastlina; fitofarmaki – sodobni zdravilni pripravki, narejeni iz rastlin) se v medicini uporabljajo že stoletja zaradi različnih razlogov: socialnih, religioznih, znanstvenih, političnih in psiholoških (1–3). V sedanjem času uporaba zeliščnih pripravkov kot alternativnih zdravil v svetu narašča z nesorazmerno področno porazdelitvijo. V Evropi je uporaba zeliščnih pripravkov najbolj razširjena v Nemčiji, kjer je na tržišču nad 700 zeliščnih pripravkov, ki jih približno 70% nemških zdravnikov predpisuje svojim bolnikom. Menijo, da se okoli 25% splošne populacije v ZDA zateka k alternativni oz. komplementarni medicini in da jih okoli 30% uporablja zeliščne pripravke (komplementarna medicina pomeni sodelovanje med alternativnimi in klasičnimi načini zdravljenja) (2, 4, 5).

Tudi farmakoepidemiološki profil uporabnikov alternativnih zdravil je pester. Evropski uporabniki menijo, da so alternativni zdravilci (različnih poklicev in specialnosti) bolj usmerjeni v posameznika od klasičnih zdravnikov, verjamejo tudi, da

lahko kdo sam izgradi uspešno obrambo proti boleznim, sami želijo nadzirati svoje zdravje ali bolezen, prej so se slabo odzivali na klasično zdravljenje, zaradi česar imajo tudi manj zaupanja v klasično medicino (6). Ameriške uporabnike je proučeval Astin in ugotovil, da so bili pri Američanih napovedniki za uporabo alternativnih metod zdravljenja višja izobrazba uporabnikov, njihovo slabo zdravstveno stanje, holistična orientacija glede zdravja, simptomi anksioznosti, težave s hrbtnico, kronične bolečine ali težave z urinarnim traktom (7). Kulturološki dejavniki pa so vključevali zavzetost za varovanje okolja in za feminizem ter zanimanje za duhovno in osebno rast (7).

Številni bolniki uporabljajo zdravilne rastline, ker menijo, da so le-te »naravne«, torej varnejše in imajo manj neželenih učinkov, kar pa ne zdrži znanstvene kritike. Za zeliščne pripravke pogosto ne veljajo v svetu sprejeti standardi, ki jih morajo izpolnjevati na tržišče prihajajoča ali pa že prisotna klasična zdravila (2). To povzroča pomembne razlike v čistosti, sestavi in jakosti rastlinskih pripravkov, napačne informacije, pa tudi

zavajanje porabnikov. Potrjene so številne kontaminacije teh pripravkov s pesticidi, mikroorganizmi, aflatoksini, radioaktivnimi substancami in težkimi kovinami (predvsem pripravki iz Azije, Kitajske, Indije) (2, 8, 9). Tipični uporabnik ne zna razlikovati med varnimi in manj varnimi pripravki, številni pripravki pa se izognejo regulatorni oceni, saj so predstavljeni kot dopolnila prehrani. Potrebna je torej strožja kontrola, prav tako pa tudi redna vigilanca, ki zahteva identifikacijo potencialno toksičnih učinkovin.

Slovenski regulatorni organi skušajo in tudi dobro zagotavljajo okvir za varno samozdravljenje. V ta namen so zakonodajno uskladili z direktivami, uredbami, odločitvami in smernicami Evropske skupnosti. Odločitev o tem, ali bo zdravilo uvrščeno med zdravila na recept ali brez recepta, še vedno poteka na nacionalni ravni, zato se razvrstitev istega zdravila v različnih državah lahko razlikuje. Merila za razvrstitev zdravil v Sloveniji ureja Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih ter podzakonski akti (10). Odredba o razvrstitvi zdravilnih rastlin razvršča zdravilne rastline v kategorije H, Z in ZR (11). V kategorijo H so uvrščene zdravilne rastline, pri katerih lahko določene dele rastline v primerni stopnji rasti uporabljamo tudi kot hrano (in če nimajo navedenih zdravilnih učinkov). Čaj za ledvice in mehur, odvajalni čaj in čaj za pomirjanje na primer že zaradi navedbe indikacijskega področja v imenu sodijo med zdravila. Za zdravilne rastline iz te kategorije, ki so v zahtevnejših stopnjah predelave (raztopine, izvlečki, tinkture), je treba pridobiti mnenje Urada Republike Slovenije za zdravila. Če imajo izdelki iz teh skupin navedene zdravilne ali zdravilske učinke, spadajo med zdravila skupine C. V kategorijo Z sodijo zdravilne rastline in pripravki iz njih, ki so namenjeni zdravilski uporabi. Uvrščeni so med zdravila za izdajo brez recepta (zdravila skupine C). V kategorijo ZR so uvrščene zdravilne rastline, katerih zdravilska uporaba zahteva nadzor (predstavljajo posredno ali neposredno tveganje za zdravje). V to kategorijo sodijo tudi rastline s toksikomanogenim učinkom. Na trgu so lahko samo kot zdravila na recept (zdravila skupine A), seveda če je bila predhodno ugotovljena kakovost, varnost in učinkovitost izdelka.

Ne glede na to, da so številni zdravilni pripravki v veliki meri povezani s tradicionalno uporabo, je potrebna vsaj minimalna strokovnost in ustrezna obravnava. Njihovo prodajo v specializiranih prodajalnah ureja za to pripravljen pravilnik. Samopostrežna prodaja je v Sloveniji prepovedana.

Problem pa ni samo v ponudbi zdravilnih pripravkov, temveč tudi pri uporabnikih teh pripravkov. Eisenberg je ugotavljal, da okoli 70 odstotkov oseb, ki uživajo zdravilne pripravke, tega ne pove svojemu zdravniku, zdravniki pa običajno tega tudi ne vprašajo (12). To je lahko uvod v možne zaplete samozdravljenja, povzročajo pa tudi težave v doktrinarnem zdravljenju (npr. nepričakovane neželene učinke ipd.).

## Najpogosteje uporabljane zdravilne rastline

Zdravilne rastline za preprečevanje ali zdravljenje psihiatričnih simptomov in psihiatričnih motenj so po epidemioloških podatkih najpogosteje uporabljane zdravilne rastline, same pa tudi lahko povzročajo psihiatrične simptome, kar ni zanemarljiv dejavnik (13).

### Šentjanževka, St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

Šentjanževka je evropska rastlina, najdemo pa jo tudi v Aziji, na severu in jugu Amerike. V različne namene so jo uporabljali že stari Grki (Hipokrat, Galen). V zadnjem desetletju je njena uporaba izjemno porasla, predvsem v Nemčiji, kjer je šentjanževka registrirana za zdravljenje anksioznih in depresivnih motenj ter za zdravljenje motenj spanja. V Nemčiji njena uporaba v zdravljenju depresije štirikrat presega uporabo

predpisanih sinteznih antidepresivnih zdravil (2). V ZDA je drugi najbolj prodajani rastlinski pripravek. Ocenjujejo, da jo je jemalo ali jo jemlje okoli 17 odstotkov Američanov (14). Listi in cvetovi vsebujejo okoli 0,1% hipericina ter najmanj 10 drugih učinkovin, ki lahko prispevajo k farmakološkim učinkom (15, 16). Mednje sodijo naftodiantroni (npr. hipericin, na katerega vsebnost je standardiziranih večina razpoložljivih pripravkov), flavonoidi (npr. kvercetin), ksantoni in biflavonoidi. Mehanizem njihovega antidepresivnega delovanja ni natančno znan (2, 4, 13, 16, 17). Ostaja nejasno, ali sam hipericin inhibira monoaminooksidazo-A oz. monoaminooksidazo-B tudi v osrednjem živčevju človeka, tako kot je bilo prikazano na podganjih možganih (2). Hipericin ni edina učinkovina šentjanževke. Študije in vitro so pokazale, da izvlečki šentjanževke inhibirajo privzem serotonina v sinaptosomih, delovali pa bi naj tudi na ponovni privzem noradrenalina ter povzročali zmanjšanje števila serotoninskih receptorjev (18–20). Neprepoznane učinkovine rastline naj bi inhibirale katehol-o-metiltransferazo in zavirale sproščanje interlevkina (21).

Da bi bila šentjanževka sprejeta kot antidepresiv v pravem pomenu besede, bi morala zadostiti vsem strogo določenim zahtevam, ki veljajo za sintezna antidepresivna zdravila (17). Najbolj znani prispevek, ki ocenjuje antidepresivno učinkovitost šentjanževke, je metaanaliza 23 randomiziranih študij, opravljenih pri 1757 ambulantnih bolnikih z blago do zmerno depresivno motnjo, ki jo je naredil Linde s sodelavci l. 1996 (16). Petnajst študij je bilo kontroliranih s placebom, osem pa z drugimi zdravili. Linde je zaključil, da so bili pripravki šentjanževke učinkovitejši od placeba in primerljivo učinkoviti s klasičnimi antidepresivi, profil neželenih učinkov šentjanževke pa je bil boljši od profila primerjanih antidepresivov. Metodološka kakovost teh študij je bila spremenljiva brez potrebne diagnostične natančnosti (samo uporaba Mednarodne klasifikacije bolezni MKB-9, ne pa uporaba potrebne klasifikacije po Diagnostic and Statistical Manual – DSM), študije so bile kratkotrajne (4 do 8 tednov), uporabljeni so bili različni odmerki izvlečkov šentjanževke in nizki odmerki primerjanih antidepresivov (2, 17). Hansgen je na bolj homogeni populaciji bolnikov z blago do zmerno depresivno motnjo (ob uporabi DSM III R) ugotavljal večjo učinkovitost visokih odmerkov izvlečkov šentjanževke v primerjavi s placebom, Harrer pa primerljivo antidepresivno učinkovitost izvlečkov šentjanževke in maprotolina (22, 23). Hübner in Arnoldt sta v odprti, 12-mesečni klinični študiji na 313 ambulantnih bolnikih z blagimi do zmernimi depresivnimi motnjami (po DSM IV) proučevala učinkovitost izvlečka šentjanževke v 900 mg dnevni odmerkih (24). To je bilo prvo klinično preskušanje, bilo je sicer brez kontrolne skupine, ki je proučevalo dolgotrajno zdravljenje s šentjanževko. Po enoletnem zdravljenju sta avtorja ugotavljala dobro učinkovitost, varnost (EKG, laboratorijski parametri, krvni tlak in srčna frekvenca) in prenosljivost šentjanževke. Trenutno poteka primerjalna klinična študija s placebom, izvlečki šentjanževke in sertralinom pri 300 bolnikih z veliko depresivno motnjo. Narejene klinične študije in rezultati pa kljub vsemu ne zadoščajo za sprejetje izvlečkov šentjanževke kot antidepresivnega zdravila po regulatornih kriterijih za oceno antidepresivov.

Izvlečke šentjanževke običajno jemljemo peroralno, v odmerkih 300 mg trikrat dnevno (običajno 0,3% koncentracija hipericina ali 900 µg) (2). Učinki na razpoloženje se pokažejo šele po nekaj tednih zdravljenja.

Neželeni učinki šentjanževke so običajno redki in blagi (13). Najpogostejše so alergične reakcije in draženje gastrointestinalnega trakta, utrujenost in vrtoglavica (13, 17, 25). Fotosenzitivnost se pojavlja pri odmerkih, ki so višji od povprečnih odmerkov pri zdravljenju depresije (17). Obstajajo posamezna poročila o pojavu manije ali hipomanije, povezane z jemanjem izvlečkov šentjanževke, zaradi česar se je treba izogibati njihovi uporabi pri bolnikih z bipolarnimi afektivnimi mot-

njami (4). Uporaba šentjanževke je v času nosečnosti in dojenja zaradi pomanjkanja podatkov kontraindicirana.

Zaradi potencialnega farmakodinamičnega učinkovanja so možne interakcije med šentjanževko, monoaminooksidaznimi inhibitorji (MAOI), inhibitorji ponovnega privzema serotonina (SSRI), dopaminergičnimi in simpatikomimetskimi zdravili. Teoretično lahko sočasna uporaba izvlečkov šentjanževke in teh zdravil pomeni določeno tveganje, npr. za nastanek serotonin skega sindroma (predvsem ob sočasni uporabi SSRI in triptanov), na kar je bolnike potrebno opozoriti (2, 4, 26, 27). Piscitelli s sodelavci je ugotovil, da pride ob sočasni uporabi šentjanževke in indinavira (HIV-1 proteazni inhibitor) pri zdravih prostovoljcih do pomembnega znižanja plazemske koncentracije indinavira, verjetno zaradi skupne metabolične poti prek encimskega sistema CYP450 (28). To ima lahko pomembne klinične posledice za bolnike, okužene s HIV-1, saj lahko tako znižane plazemske koncentracije indinavira vodijo v razvoj neodzivnosti in s tem v neučinkovito zdravljenje (28, 29). Poročali so tudi o zavrnitvi dveh srčnih presadkov, verjetno zaradi znižanja plazemske ravni ciklosporina, kar se je pojavilo kot posledica s šentjanževko povzročene encimske indukcije (30). Neko drugo poročilo pa navaja kar trikratno zvišanje plazemske ravni olanzapina pri bolniku, ki je pričel jemati šentjanževko (31). Bolniki, ki jemljejo izvlečke šentjanževke in digoksin, lahko pričakujejo znižanje plazemske ravni in/ali kliničnih učinkov digoksina (4). Šentjanževka lahko kot induktor citokromalnega sistema P450 potencialno vodi tudi v interakcije s številnimi psihotropnimi zdravili, vključno s tricikličnimi antidepresivi, nefazodonom, triazolobenzodiazepini, karbamazepinom, fenitoinom, fenobarbitonom, pa tudi z varfarinom in teofilinom (4).

V letu 2000 sta zato FDA in Evropska agencija za oceno medicinskih izdelkov EMEA izdali pomembno sporočilo o nevarnosti interakcij med izdelki, ki vsebujejo šentjanževko, in anti-retrovirusnimi zdravili ter priporočilo, da bolniki, ki prejema jo antiretrovirusna zdravila, ne smejo prejemati šentjanževke (2, 29). Drugo priporočilo agencije EMEA pa vključuje napotke za previdnost in opozorilo bolnikom tudi pri sočasni uporabi drugih medicinskih izdelkov in pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko ter pomembnost sporočanja s tem povezanih neželenih učinkov (29). Podobno poročilo in navodilo je izdala tudi Svetovna zdravstvena organizacija.

### **Kava, kava-kava (*Piper methysticum*), ne zamenjati s kavovcem (*Coffea arabica*)**

Kava oz. pripravki njene korenine je cenjena rastlina pacifiškega otočja, kjer se še vedno uporablja kot obredni napitek. Po starih izročilih bi naj imela anksiolitične, antikonvulzivne in sedativne učinke, sedaj pa ugotavljajo tudi analgetične, anestetične in antikonvulzivne ter mišično relaksacijske učinke (32–34). Kava vsebuje številne učinkovine, največ pozornosti pa je usmerjene v  $\alpha$ -pirene oz. kavapirone. Mehanizem delovanja ostaja še vedno nepojasnen (32). Kavapironi naj bi imeli afiniteto za gabaergična vezavna mesta oz. benzodiazepinska vezavna mesta (32, 35). Inhibirali naj bi ponovni privzem noradrenalina, antikonvulzivna učinkovitost pa je morda posledica blokade od napetosti odvisnih natrijevih kanalov (13, 32).

Učinkovini kave metisticin in dihidrometisticin naj bi imeli nevroprotektivno delovanje, kar so opazovali na infarktnih področjih mišjih možganov (36). V različnih dvojno slepih, s placebom kontroliranih kliničnih študijah pri bolnikih z anksioznimi motnjami nepsihotičnega izvora, so uporabljali standardizirani izvleček s 70% kavapironov v odmerkih 210 mg dnevno (2, 13, 32). Kava bi naj imela anksiolitične učinke, zmanjševala naj bi psihično napetost nepsihotičnega izvora. Tem študijam bi lahko očitali izvedbo na preveč heterogeni populaciji bolnikov in njihovo kratkotrajnost ter premajhne

vzorke. Ne glede na to, da ima kava morda anksiolitične učinke, pa ni opredeljeno, za katere bolnike je najprimernejša in kakšna je njena klinična učinkovitost v primerjavi z drugimi benzodiazepini (32). Obstaja mnenje, da kava nima negativnih učinkov na kognitivne funkcije in koordinacijo (37, 38). Priporočljivi peroralni odmerki v zdravljenju anksioznosti so od 150 do 300 mg izvlečka, ki vsebuje 30% kavalaktonov, razdeljenega v tri dnevne odmerke ali 500 mg v večernem odmerku za zdravljenje nespečnosti (2, 12, 31).

Povprečni odmerki običajno ne povzročajo pomembnih neželenih učinkov. Lahko se pojavijo jutranja utrujenost in alergične reakcije, poročali pa so tudi o pojavih akatizije (39). Dolgotrajno jemanje kave lahko povzroča kraste in izpuščaje po koži ali pa rumeno obarvanje kože, gastrointestinalne težave, razširjene zenice in moten vid (32, 37). Opazovali so tudi povečanje ravni jetrnih encimov, znižanje albuminov in proteinov ter povečanje ravni holesterola (2). Stalno uživanje kave v zelo visokih odmerkih (celo do 50.700 mg) lahko pri aboriginih in prebivalcih pacifiškega otočja vodi v hepatotoksičnost, hematurijo, makrocitno anemijo, ataksijo, pojačanje patelnarnih refleksov, izgubo telesne mase, kožni izpuščaj in izgubo las (13). Zaradi pomanjkljivih podatkov je kava kontraindicirana v času nosečnosti in dojenja (40).

Kava lahko součinkuje z benzodiazepini, kar povzroči letargijo in dezorientacijo (32, 41). Vsekakor obstaja možnost, da lahko sočasna uporaba kave okrepi učinke učinkovin, ki delujejo na osrednje živčevje (anksiolitiki, uspavala, antipsihotiki, alkohol) (42).

### **Ginko, dvokrpi (*Ginkgo biloba*)**

Ginko sodi med najstarejše rastlinske vrste in izhaja iz vzhodne Azije. Ginko so kot čaj uporabljali na Kitajskem za zdravljenje astme že pred več kot 2000 leti. V sedanjem času je izvleček ginka Egb 761 med najbolj popularnimi zeliščnimi pripravki v Evropi, pa tudi v Ameriki. Uporablja se za blažitev simptomov, povezanih z različnimi kognitivnimi motnjami (12, 43). V Nemčiji, kjer ga največ uporabljajo, je registriran za zdravljenje demenc.

Mehanizem delovanja izvlečka ginka Egb 761 (pa tudi LI 1370) v osrednjem živčnem sistemu je le delno pojasnen. Glavni učinki bi naj bili povezani z njegovimi antiooksidantnimi lastnostmi, ki so posledica sinergističnega delovanja flavonoidov, terpenoidov (ginkolidi, bilobalidi) in organskih kislin, ki so glavne učinkovine teh izvlečkov (44). Delujejo kot »lovilci« prostih radikalov, ki so verjetno mediatorji obsežne lipidne peroksidacije in poškodovanja celic pri Alzheimerjevi bolezni (43). Ginkolidi B bi naj inhibirali trombocitni aktivacijski dejavnik in izboljšali žilno perfuzijo z modulacijo tonusa žilnih sten (13, 45).

Avtorji številnih evropskih kliničnih študij sicer poročajo o pozitivnih rezultatih uporabe izvlečkov ginka v zdravljenju demenc, vendar so le redki to potrdili z uporabo sprejetih metodoloških pristopov za oceno kognitivnih in vedenjskih simptomov pri demencah (2, 13, 43). Največkrat omenjajo študiji Le Barsa in Kanowskega (43, 46). Ameriška študija Le Barsa je enoletna, dvojno slepa, kontrolirana študija s placebom, opravljena pri 202 bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo ali multiinfarktno demenco, ki so prejeli 120 mg Egb 761 dnevno (43). Njegovo učinkovitost so ocenjevali s standardnimi ocenjevalnimi instrumenti (ADAS-cog lestvica, Lestvica globalnega kliničnega vtisa). Pozitivni učinki so bili opazni na objektivnem testu kognitivnih funkcij ADAS-cog in na testih, ki so jih izpolnjevali negovalci, ne pa na lestvicah, kjer so izboljšanje ocenjevali zdravniki. V nemški študiji Kanowskega pa so učinke Egb 761 opazovali v 24-tedenski randomizirani, dvojno slepi klinični študiji s placebom pri 156 bolnikih z blago Alzheimerjevo demenco ali multiinfarktno demenco (46). Učinkovitost so ocenjevali z manj znanimi ocenjevalnimi lestvicami.

Pomembno klinično izboljšanje ob uporabi ginka v primerjavi s placebom je potrdila Lestvica globalnega kliničnega vtisa (CGI). Po dodatku ginka k standardni antidepresivni terapiji pa sta Schubert in Halama opazovala tudi izboljšanje rezistentne depresije (47). Kleijnen in Knipschild sta pregledala več kot 40 kliničnih študij, kjer so uporabljali izvlečke ginka (48). Vse, razen ene, so pokazale klinično pomembno izboljšanje simptomov, kot so pešanje spomina, motnje koncentracije, utrujenost, anksioznost in depresivno razpoloženje, niso pa izpolnjevale sodobnih metodoloških zahtev (definicija in velikost vzorca, ocenjevalni instrumenti) (2, 48). Trenutno poteka obsežna multicentrična študija, ki jo sponzorira NIH (National Institute of Health v ZDA) o uporabi ginka pri preprečevanju Alzheimerjeve bolezni pri ljudeh, ki so stari 75 let ali več in nimajo demence (2).

Običajni odmerki za večino indikacij so 40 mg standardiziranega izvlečka ginka trikrat dnevno, do polnega terapevtskega učinka morajo preteči vsaj trije meseci (49). Višji odmerki niso pokazali večje učinkovitosti (49).

Neželeni učinki ginka so relativno redki, najpogostejši so glavobol, draženje gastrointestinalnega trakta in kožne alergije na osemenje ginka (33). Glavobol lahko preprečimo z nizkimi začetnimi odmerki in njihovim postopnim višanjem (33). Čeprav ni zadostnih poročil, da bi ginko okrepil delovanje antikoagulantov ali podaljšal čas strjevanja krvi, je vseeno potrebna pozornost pri bolnikih, ki prejemajo antikoagulanse (vključno z aspirinom) oz. pri bolnikih z različnimi dejavniki tveganja za krvavitve (rana na želodcu, subduralni hematoma) (32, 50). Uporabe ginka v času nosečnosti in dojenja niso proučevali, zato ni priporočljiva.

### Zdravilna špajka, baldrijan (*Valeriana officinalis*)

Rod *Valeriana* obsega približno 250 različnih vrst. Najpogosteje se uporablja *Valeriana officinalis* oz. njena korenina (*Valerianae radix*) predvsem kot čaj. Obstajajo različne tinkture in izvlečki zdravilne špajke, ki vsebujejo poleg vode ali etanola še druge učinkovine, tudi do 100 različnih (alkaloide, iridoide, monoterpene in druge).

Izvečki zdravilne špajke naj bi imeli afiniteto za gabaergične receptorje (GABA-A), delno zaradi vsebujoče relativno visoke koncentracije gamaaminomaslene kisline (GABA) (32). Količina GABA v vodnem izvlečku je zadostna, da spodbudi sproščanje GABA v sinaptosomih in lahko celo inhibira ponovni privzem GABA, čeprav so zaradi relativno slabe prehodnosti GABA skozi krvnomožgansko prepreko ta učinkovanja vprašljiva (32, 50, 51). Valerenska kislina in acetylvalerenska kislina naj bi inhibirali razgradnjo GABA, učinkovina hidroksipino-rezinal pa bi naj imela afiniteto za vezavo na serotoninse receptorje (52, 53). Izvečki zdravilne špajke bi naj delovali tudi na adenozijske receptorje (54). Študije na živalih so pokazale anksiolitično, centralno relaksantno, antikonvulzivno, koronarodilatativno in antiaritmčno delovanje zdravilne špajke (45).

Klinične študije so potrdile blage sedativne učinke zdravilne špajke, ni pa dokazov, da bi bila učinkovitejša od najpogosteje uporabljenih hipnotikov (2, 13, 32, 55, 56). Natančni učinki na arhitekturo spanja, kakovost spanja in EEG parametre niso zadostno opredeljeni, kot tudi ne metodologija kliničnih študij in vzorci vključenih bolnikov.

Dnevni odmerki izvlečka zdravilne špajke od 500 mg do 900 mg lahko izboljšajo subjektivno kakovost spanja (11). Uporablja se lahko tudi kot čaj, tako da vroči vodi dodamo 3 do 5 g posušene korenine (11). Neželeni učinki so relativno redki, predvsem gastrointestinalno draženje, kontaktne alergije, glavobol, nemirno spanje in široke zenice (57). Neželeni učinki pri kroničnih uživalcih pa so lahko glavobol in razdražljivost (2). V primerih čezmernih odmerkov je relativno varna, glavni učinek je depresija osrednjega živčnega sistema

(58, 59). Varnosti v času dojenja in nosečnosti niso ugotavljali (2, 13, 32).

Sedativni učinki zdravilne špajke lahko okrepijo učinke drugih inhibitorjev osrednjega živčnega sistema, zaradi česar je ob sočasni uporabi potrebna previdnost (60, 61).

### Ginseng, žen-šen (*Panax ginseng*)

Na Kitajskem ga poznajo že vsaj 4000 let in je najbolj čislana zdravilna rastlina vseh časov (*I. panacea* – zelišče proti vsem boleznim) (62). Suha korenina azijskega ginsenga (*Panax ginseng*) vsebuje najmanj 13 različnih ginsenozidov, medtem ko elevterokok (*Eleutherococcus senticosus*) vsebuje elevterozide, med seboj pa se razlikujeta tudi po kemični strukturi. Elevterozidi naj bi imeli imunostimulativne učinke, ublažili ali odpravili naj bi tudi utrujenost (63, 64). Ginseng naj bi deloval na os hipotalamus-hipofiza-suprarenalka ter povišal plazemsko raven kortikotropina in kortikosteroidov in imel hepatoprotektivno, antivirousno, citotoksično ter antitumorno delovanje (45, 65–67). Imel naj bi tudi osrednje holinerge učinke, kot je povečan privzem holina v hipokampalne živčne končiče ter dopaminergične učinke, inhibiral naj bi razvoj morfinske tolerance in fizične odvisnosti (45, 68, 69).

Obstaja le nekaj kliničnih študij z ginsengom, vendar brez pomembnih rezultatov (70, 71). Ginseng se je in se še vedno uporablja v različnih indikacijah, npr. kot možganski tonik, kot adaptogen oz. zdravilo, ki povečuje odpornost na biološki, kemični in fiziološki stres, ali kot substanca, ki izboljša vitalnost, razpoloženje in kakovost življenja. Opazovali so tudi učinke na krvni tlak in krvni sladkor (45).

Običajni priporočljivi odmerek suhe korenine ginsenga je od 0,5 g do 2 g dnevno (2). Kapsule, ki so na tržiščih, vsebujejo različne količine korenine, najpogosteje okoli 250 mg. Pogost problem je čistost pripravka (2).

Najpogostejši neželeni učinek je nespečnost, lahko pa se pojavijo tudi hipertenzija, driske, nemir, anksioznost in evforija (2, 72–74). Opisan je »sindrom zlorabe ginsenga« z nezavestjo, hipertenzijo, nemiro, jutranjo drisko in kožnimi izpuščaji pri tistih osebah, ki jemljejo okoli 3 g ginsenga dnevno najmanj teden dni do tri tedne (74). Ginseng je treba previdno uporabljati pri bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo (32). Ginseng lahko součinkuje z učinkovinami, ki delujejo na osrednji živčni sistem, saj lahko okrepi učinke monoaminooksidaznih inhibitorjev in stimulansov, vključno s kofeinom in učinke haloperidola (75, 76). Poročajo tudi o interakcijah z varfarinom in digoksinom (77, 78). Varnosti v času nosečnosti in dojenja niso proučevali.

### Navadna melisa (*Melissa officinalis*)

Navadna melisa je dišavnica, ki jo uporabljamo v prehrani. V zgodovini so jo uporabljali kot anksiolitik (32). V sedanjem času je pogosta sestavina številnih zdravil rastlinskega izvora. Ni kliničnih študij, ki bi potrjevale vlogo melise kot anksiolitika, obstaja pa klinična študija o kombiniranem pripravku zdravilne špajke in melise, ki je pokazala učinkovitost v uspanju nespečnih oseb (32). Težko pa je zaključiti, katera izmed učinkovin je imela takšen učinek.

Običajni odmerki so od 1 g do 4 g dnevno. Poročil o neželenih učinkih ni. Varnosti v času nosečnosti in dojenja niso proučevali. Melisa lahko okrepi učinke drugih inhibitorjev osrednjega živčnega sistema, vključno z alkoholom in součinkuje z zdravili za zdravljenje ščitnice (79–81).

### Johimbe (*Corynanthe yohimbe*, *Pausinystalia yohimbe*)

Johimbin pridobivajo iz drevesa johimbe, ki raste v osrednji Afriki (62). Kot afrodiziak je omenjen na začetku tega stoletja (82). Lubje vsebuje 0,5% do 6,1% alkaloidov (od tega 20% jo-

himbina, alojohimbin, izojohimbin, johimbenin) (62). Johimbin verjetno deluje kot antagonist presinaptičnih alfa-2 adrenergicnih receptorjev (2, 83). Drugi farmakološki učinki johimbina so antagonizem dopaminskih receptorjev, inhibicija monoaminooksidaze in holinesteraze, antagonizem in agonizem serotoninovskih receptorjev (84).

Pregled sedmih dvojno slepih, s placebom kontroliranih študij, je pokazal večjo učinkovitost johimbina v zdravljenju organske in psihogene erektilne motnje, in to v odmerkih od 16 mg do 30 mg dnevno (2).

Uporaba johimbina ni priporočljiva pri bolnikih z ledvičnimi in srčnimi boleznimi ali pri tistih z želodčno razjedo. Lahko se pojavi blaga antidiuretična aktivnost (zaradi stimulacije sproščanja antidiuretičnega hormona) ter blaga anksioznost in panični napadi (85, 86). Johimbin se celo uporabljali v proučevanju patofiziologije, psihofarmakologije in zdravljenja paničnih napadov ter anksioznih motenj (85, 86). Triciklični antidepressivi, zdravila z inhibitorynimi učinki na adrenergični sistem, centralno delujoči simpatikomimetiki in inhibitorji monoaminooksidaze lahko okrepijo delovanje johimbina (32).

Jasno je, da lahko pripravki johimbina povzročajo psihiatrične simptome, predvsem anksioznost in panične napade, zaradi česar je potrebna pozornost pri osebah s temi motnjami v anamnezi. Johimbin ima predvsem v visokih odmerkih precej drugih neželenih učinkov (povišanje krvnega tlaka, povečanje srčne frekvence, glavobol, vrtoglavica). Upoštevati je treba, da številni rastlinski pripravki vsebujejo johimbin kot eno izmed sestavin (32).

### Drugi rastlinski pripravki

Zeliščni čaji se pogosto uporabljajo zaradi mnenja, da imajo sedativne učinke. Najpogostejše sestavine takšnih čajev so storžki hmelja, cvetovi kamilice, zel pasijonke in zel navadne melise. Najbolje proučevana je kamilica, čeprav brez dokazov, da bi imela sedativne učinke (13). Študije receptorske vezave so pokazale, da imajo izvlečki kamilice afiniteto za vezavo na gabaerģične receptorje (32).

V zdravljenju menopavzalnih simptomov, premenstrualnega sindroma in dismenoreje se uporablja svetilka (*Cimicifuga racemosa*), navadna konopljika (*Vilx agnus castus*), v zdravljenju nespečnosti, storžki hmelja (*Humulus lupulus*) in čeladnica (*Scutellaria*) (32).

Poudariti je treba, da pri nobeni zdravilni rastlini niso dokazali varnosti v času dojenja in nosečnosti, zato so prav vse v tem obdobju nepriporočljive (tudi kontraindicirane).

### Zaključki

Uporaba zdravilnih rastlin z namenom samozdravljenja narašča povsod po svetu in tudi v Sloveniji. Regulatorni organi sicer zagotavljajo zakonski okvir za samozdravljenje, saj je treba izpolniti zahteve, da morajo biti zdravilni učinki preverjeni in dokazani na predpisani način, zaradi česar se izdelkom, ki ne štejejo za zdravila, ne sme pripisovati zdravilnih učinkov. Zdravniki pa pogosto niso seznanjeni s tem, kaj uporabljajo njihovi bolniki, kako lahko zdravila za samozdravljenje vplivajo na simptome psihiatričnih motenj, kakšne neželene učinke povzročajo in kakšne so interakcije s klasičnimi zdravili. V primeru uporabe zdravilnih rastlin se moramo izogibati dokazom, ki temeljijo na predpostavkah, naključnih primerih in špekulacijah ter upoštevati osnovna načela psihofarmakologije.

Imena zdravil (skupina C): šentjanževka (Deprim); ginko (Bilobil); zdravilna špajka (Baldrijanove kapljice, Valsedan); zdravilna špajka, navadni hmelj, poprova meta, navadna melisa (Herbion kapljice za pomirjanje, Pomirjevalni čaj); zdravilna špajka, navadni hmelj (Hova, Sanosan); zdravilna špajka, glog (Kardalept); zdravilna špajka, navadna melisa, poprova meta

(Persen); ginseng (Žen šen ginseng, Ginsana); ginseng, vitamini, minerali (Geriativ Pharmaton); elevterokok (Vigopan).

### Literatura

- Koutouvidis N, Papamichael E, Fotiadou A. Aristophanes' wealth: ancient alternative medicine and its modern survival. *JR Soc Med* 1996; 89: 651-3.
- LaFrance WC, Lauterbach EC, Coffey CE et al. The use of herbal alternative medicines in neuropsychiatry. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 2000; 12: 177-92.
- Blumenthal M. The complete German commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicine. American Botanical Council, 1998.
- Pies R. Adverse neuropsychiatric reactions to herbal and over-the-counter «antidepressants». *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 815-20.
- De Smet PAGM. An introduction to herbal pharmacoeconomics. *J Ethnopharmacol* 1993; 38: 197-208.
- Fugh-Berman A. Clinical trials of herbs. *Primary Care* 1997; 24: 889-903.
- Astin JA. Why patients use alternative medicine: results of a national survey. *JAMA* 1998; 279: 1548-53.
- Aterton DJ. Towards the safer use of traditional remedies. *BMJ* 1994; 308: 673-4.
- De Smet PAGM. Should herbal medicine-like products be licensed as medicines. *BMJ* 1995; 310: 1023-4.
- Zakon o zdravilih in medicinskih pripomočkih. Uradni list Republike Slovenije, št. 101/99 in 70/00.
- Odredba o razvrstitvi zdravilnih rastlin. Uradni list Republike Slovenije, št. 1/99.
- Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C et al. Unconventional medicines in the United States: prevalence, cost, and patterns of use. *N Engl J Med* 1993; 328: 246-52.
- Beaubrun G, Gray GE. A review of herbal medicines for psychiatric disorders. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 1130-4.
- Brevoort P. The booming US botanical market: a new overview. *Herbal Gram* 1998; 44: 33-46.
- Wagner H, Bladt S. Pharmaceutical quality of Hypericum extracts. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7: Suppl 1: 65-8.
- Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D. St. John's wort for depression-an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 1996; 313: 253-8.
- De Smet PAGM, Nolen WA. St. John's wort as an antidepressant. *BMJ* 1996; 313: 241-2.
- Wong AHCC, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1033-43.
- Perovic S, Müller WEG. Pharmacological profile of hypericum extract: effect on serotonin uptake by postsynaptic receptors. *Arzneimforsch/Drug Res* 1995; 45: 1145-8.
- Müller WE, Roli M, Schafer C et al. Effects of hypericum extract (LI 160) on biochemical models of antidepressant action. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30: Suppl 2: 102-7.
- Thiede HM, Walper A. Inhibition of MAO and COMT by hypericum extracts and hypericin. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7: Suppl 1: 54-6.
- Hansgen KD, Vesper J. Antidepressive Wirksamkeit eines hochdosierten Hypericum-Extraktes. *Munch Med Wschr* 1996; 138: 35-9.
- Harrer G, Hübner WD, Podzumeit H. Effectiveness and tolerance of the hypericum extract LI160 compared to maprotiline: a multicenter double blind study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7: Suppl 1: 24-8.
- Hübner WD, Arnoldt KH. Johanniskraut-Einjahresstudie. *Zeitschr Phytother* 2000; 21: 306-10.
- Woelk H, Burkard G, Grünwald J. Benefits and risks of the hypericum extract LI 160: drug monitoring study with 3250 patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7: Suppl 1: 34-8.
- Gordon JB. SSRIs and St. John's wort: possible toxicity? *Am Fam Physician* 1998; 57: 950-3.
- Suzuki O. Inhibition of monoamine oxidase by hypericin. *Planta Med* 1984; 50: 272-4.
- Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, Alfaro RM, Falloon J. Indinavir concentrations and St. John's wort. *Lancet* 2000; 355: 547-8.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA public statement on the risk of drug interactions with Hypericum perforatum (St. John's wort) and antiretroviral medicinal products. London: EMEA, 2000.
- Ruschitzka F, Meier PJ, Turina M et al. Acute heart transplant rejection due to St. John's wort. *Lancet* 2000; 355: 548-9.
- Bender KJ. Herbal medicines pose potential drug interaction hazard. *Psychiatric Times*, 1998: 62.
- Wong AHC, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1033-44.
- Holm E. Untersuchungen zum Wirkungsprofil von D,L-Kavain. *Arzneimforsch/Drug Res* 1991; 41: 673-83.
- Jamieson DD, Duffield PH, Cheng D, Duffield AM. Comparison of the central nervous system activity of the aqueous and lipid extract of kava (Piper methysticum). *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1989; 301: 66-80.
- Jussofie A, Schmitz A, Hiemke C. Kavapyrone enriched extract from Piper methysticum as modulator of the GABA binding site in different regions of rat brain. *Psychopharmacology (Berl)* 1994; 116: 469-74.

36. Backhauss C, Krieglstein J. Extract of kava (Piper methysticum) and its methysticin constituents protect brain tissue against ischemic damage in rodents. *Eur J Pharmacol* 1992; 215: 265-9.
37. Singh Y, Blumenthal B. Kava: an overview. *Herbal Gram* 1997; 39: 34-54.
38. Münte TF, Heinze HJ, Matzke M et al. Effects of oxazepam and an extract of kava roots (Piper methysticum) on event-related potentials in a word recognition task. *Neuropsychobiol* 1993; 27: 46-53.
39. Singh Y. Effect of kava on neuromuscular transmission and muscle contractility. *J Ethnopharmacol* 1983; 7: 267-76.
40. PDR for Herbal Medicines. NY, Montvale: Medical Economics, 1998.
41. Almeida JC, Grimsley EW. Coma from the health food store: interaction between kava and alprazolam. *Ann Intern Med* 1996; 125: 940-1.
42. Bone K. Kava: a safe herbal treatment for anxiety. *Br J Phytother* 1993/1994; 3: 147-53.
43. Le Bars PL, Katz MM, Berman N et al. A placebo-controlled, double blind, randomised trial of an extract of ginkgo biloba for dementia. *JAMA* 1997; 278: 1327-32.
44. Oyama Y, Fuchs PA, Katayama N, Noda K. Myricetin and quercetin, the flavonoid constituents of Ginkgo biloba extract, greatly reduce oxidative metabolism in both resting and Ca<sup>2+</sup>-loaded brain neurons. *Brain Res* 1994; 635: 125-9.
45. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. A guide for health-care professionals. London: Pharmaceuticals Press, 1996.
46. Kanowski S, Herrmann WM, Stephan K et al. Proof of efficacy of the Ginkgo biloba special extract Egb 761 in outpatients suffering from mild to moderate primary degenerative dementia of the Alzheimer type or multi-infarct dementia. *Pharmacopsychiatry* 1996; 29: 47-56.
47. Schubert H, Halama P. Depressive episode primarily unresponsive to therapy in elderly patients: efficacy of ginkgo biloba extract (Egb 761) in combination with antidepressants. *Geriatr Forschung* 1993; 3: 45-53.
48. Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba. *Lancet* 1992; 340: 1136-9.
49. Gaby AR. Ginkgo biloba extract: a review. *Altern Med Rev* 1996; 1: 236-42.
50. Santos MS, Ferreira F, Faro C et al. The amount of GABA present in aqueous extracts of valerian is sufficient to account for (3H)GABA release in synaptosomes. *Planta Med* 1994; 60: 475-6.
51. Santos MS, Ferreira F, Cunha AP et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract: involvement of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1995; 327: 220-31.
52. Riedel E, Hansel R, Ehrke G. Inhibition of GABA catabolism by valerianic acid derivatives. *Planta Med* 1982; 46: 219-20.
53. Proposals for a European Monograph on the medicinal use of Valeriana radix (Valerian root). Brussels, Belgium: European Scientific Cooperative for Phytotherapy, 1990.
54. Holz J. Baldrian: Ein Mittel gegen Schlafstörungen und Nervosität. *Dtsch Apoth Zeitung* 1996; 136: 751-9.
55. Schulz H, Stolz C, Müller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1994; 27: 147-51.
56. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E et al. Aqueous extract of valerian root (Valeriana officinalis L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982; 17: 65-71.
57. Heilingenstein E, Guenther G. Over-the-counter psychotropics: a review of melatonin, St. John's wort, valerian and kava-kava. *J Am Coll Health* 1998; 46: 271-6.
58. Chan TY, Tang CH, Critchley JA. Poisoning due to an over-the-counter hypnotic, Sleep-Qik (hyoscyne, cyproheptadine, valerian). *Post Med J* 1995; 71: 227-8.
59. Willey LB, Mady SP, Cobaugh DJ et al. Valerian overdose: a case report. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37: 364-5.
60. Hendriks H, Bos R, Woerdenbag HJ, Koster AS. Central nervous system depressant activity of valerianic acid in the mouse. *Planta Med* 1985; 1: 28-31.
61. Takamura K, Kawaguchi M, Nabata H. The pripravkion and pharmacological screening of kessoglycol derivative. *Yakugaku Zasshi* 1975; 95: 1198-204.
62. Petauer T. Leksikon rastlinskih bogastev. Ljubljana: Tehniška založba Slovenije, 1993.
63. Singh VK. Immunomodulatory activity of Panax Ginseng extract. *Planta Med* 1984; 50: 462-5.
64. Wagner H, Norr H, Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine* 1994; 1: 63-76.
65. Fulder SJ. Ginseng and the hypothalamic-pituitary control of stress. *Am J Chin Med* 1981; 9: 12-8.
66. Avakia EV, Evonuk E. Effects of panax ginseng extract on tissue glycogen and adrenal cholesterol depletion during prolonged exercise. *Planta Med* 1979; 36: 43-8.
67. Wagner H, Norr H, Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine* 1994; 1: 63-76.
68. Watanabe H, Ohta H, Imamura L et al. Effect of Panax ginseng on age-related changes in the spontaneous motor activity and dopaminergic nervous system in the rat. *Jpn J Pharmacol* 1991; 55: 51-6.
69. Wilkie A, Cordess C. Ginseng: a root just like a carrot? *JR Soc Med* 1994; 87: 594-5.
70. Engles HJ, Wirth JC. No ergogenic effects of ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) during graded maximal aerobic exercise. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1110-5.
71. Sorensen H, Sonne J. A double-masked study of the effects of ginseng on cognitive functions. *Curr Ther Res* 1996; 57: 959-68.
72. Scaglione F, Cattaneo G, Alessandria M, Cogo R. Efficacy and safety of the standardised ginseng extract G115 for potentiating vaccination against the influenza syndrome and protection against the common cold. *Drugs Exp Clin Res* 1996; 22: 65-72.
73. Sonnerborn U, Hansel R, De Smit PAGM. Adverse effects of herbal drugs. Berlin: Springer Verlag, 1992.
74. Siegel RK. Ginseng abuse syndrome. *JAMA* 1979; 241: 1644-5.
75. Baldwin CA, Anderson LA, Phillipson JD. What pharmacists should know about ginseng. *Pharm J* 1986; 8: 583-6.
76. Jones BD, Runikis AM. Interaction of ginseng with phenelzine. *J Psychopharmacol* 1987; 7: 201-2.
77. McRae S. Elevated serum digoxin levels in a patient taking digoxin and siberian ginseng. *CMAJ* 1996; 155: 293-5.
78. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 692-3.
79. Soulimani R, Fleurentin J, Mortier F et al. Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of Melissa officinalis in the mouse. *Planta Med* 1991; 57: 105-9.
80. Brinker F. Inhibition of endocrine function by botanical agents. *J Naturopath Med* 1990; 1: 10-8.
81. Aufmkolk A, Ingbar JC, Amir SM et al. Inhibition by certain plant extracts of the binding and adenylate cyclase stimulatory effect of bovine thyrotropin in human thyroid membrane. *Endocrinology* 1984; 115: 527-34.
82. Riley AJ, Goodman RE, Kellett JM et al. Double blind trial of yohimbine hydrochloride in the treatment of erection inadequacy. *Sex Mar Ther* 1989; 4: 17-26.
83. Lambert GA, Lang WJ, Friedman E, Meller E, Gershon S. Pharmacological and biochemical properties of isomeric yohimbine alkaloids. *Eur J Pharmacol* 1978; 49: 39-48.
84. Goldberg MR, Robertson D. Yohimbine: a pharmacological probe for study of the  $\alpha_2$  adrenoreceptor. *Pharmacol Rev* 1983; 35: 143-80.
85. Holmeberg G, Gershon S. Autonomic and psychic effects of yohimbine hydrochloride. *Psychopharmacologia* 1961; 2: 93-106.
86. Charney DS, Woods SW, Goodman WK, Heninger R. Neurobiological mechanism of panic anxiety: biochemical and behavioural correlates of yohimbine-induced panic attacks. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1030-6.

## ERRATA CORRIGE

V 10. številki Zdravniškega vestnika 2001, na str. 565, je pri članku I. Japelj, K. Ogrizek-Pelkič, S. Pšeničnik »Tridimenzionalna ultrazvočna preiskava v porodništvu« pravičen podpis k sliki skrajno desno zgoraj:

Sl. 10. *Večravninski prikaz ploda v 13. tednu nosečnosti z nožničnim tipalom. Zgoraj levo smo ehogram obračali okoli vodoravne osi X, dokler se v sagitalnem prerezu ni pokazala zatilna svetlina; to smo označili s puščico tudi v aksialnem prerezu – desno zgoraj.*

Fig. 10. *Multiplanar presentation of the fetus in the 13<sup>th</sup> week of pregnancy with a vaginal probe. Top left, we rotated the echogram around the horizontal axis till the nuchal translucency in the sagittal plane was seen; it is marked with an arrow also in the axial plane – top right.*

Za napako se avtorjem in bralcem opravičujemo.