

# Fitopreparati u terapiji alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze

---

**Kakša, Melita**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:942200>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-27**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



**Melita Kakša**

**Fitopreparati u terapiji alopecije, rozaceje,  
dermatitisa i psorijaze**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Fitofarmacija Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen u Zavodu za farmakognoziju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Marijane Zovko Končić.

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Marijani Zovko Končić na izuzetno ugodnoj suradnji, korisnim savjetima i utrošenom vremenu. Veliko hvala Kristijanu koji je bio velika podrška prije i poslije svakog mog ispita i uvjeravao me da mogu sve što poželim. Najveća hvala mojoj obitelji: mami, tati i braci na bezuvjetnoj ljubavi, podršci, strpljenju, što su vjerovali u mene čak i kada sama nisam i bez kojih sve što sam postigla do sada nebi bilo moguće.

# Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Alopecija.....	1
1.1.1. Neožiljačne alopecije.....	1
1.1.2. Ožiljačne alopecije.....	2
1.2. Rozaceja.....	3
1.3. Dermatitis.....	4
1.3.1. Kontaktni nealergijski dermatitis.....	4
1.3.2. Kontaktni alergijski dermatitis.....	4
1.3.3. Numularni egzematoidni dermatitis.....	5
1.3.4. Atopijski dermatitis.....	5
1.4. Psorijaza.....	7
1.4.1. Liječenje psorijaze.....	8
2. Obrazloženje teme.....	10
3. Materijali i metode.....	11
3.1. Prikupljanje podataka.....	11
3.2. Anketni listić korišten u istraživanju.....	13
3.3. Obrada podataka.....	14
4. Rezultati.....	15
4.1. Alopecija.....	15
4.1.1. Rezultati provedene ankete.....	15
4.1.2. Kliničke studije.....	18
4.2. Rozaceja.....	21
4.2.1. Rezultati provedene ankete.....	21
4.2.2. Kliničke studije.....	24
4.3. Dermatitis.....	25
4.3.1. Rezultati provedene ankete.....	25
4.3.2. Kliničke studije.....	29
4.4. Psorijaza.....	36
4.4.1. Rezultati provedene ankete.....	36
4.4.2. Kliničke studije.....	38
5. Rasprava.....	42
5.1. Alopecija.....	42

5.2. Rozaceja.....	43
5.3. Dermatitis.....	43
5.4. Psorijaza.....	46
6. Zaključak.....	48
7. Literatura.....	49
8. Sažetak.....	55
9. Summary.....	56

# 1. UVOD

## 1.1 Alopecija

Alopecije su stanja gubitka dlaka na vlasištu i/ili drugim dijelovima tijela. Mogući uzroci su poremećaji stabiljike dlake, poremećaji keratinizacije, endokrinološke ili druge sistemske bolesti, mehanički uzroci, upale ili druge bolesti koje izravno pogađaju dlačne folikule. Ovisno o tome nalaze li se u alopecijskom području ožiljačno tkivo ili su održani dlačni folikuli, alopecije se dijele u ožiljačne i neožiljačne (Lipozenčić i sur., 2008).

### 1.1.1. Neožiljačne alopecije

#### *Alopecia androgenetica*

Androgena alopecija nasljedni je gubitak kose, ovisan o androgenima. Više od 90% svih alopecija u oba spola su androgenske. Androgeni skraćuju trajanje anagene faze rasta dlake. Stanice folikula dlake stvaraju enzim 5-alfa-reduktazu koji slabe androgene metabolizira u testosteron i dihidrotestosteron. Razlikujemo muški i ženski tip androgene alopecije. (Lipozenčić i sur., 2008). Liječenje se temelji na lokalnoj primjeni 2-5%-tne otopine minoksidila (produljuje anagenu fazu rasta dlake i pojačava dotok krvi u folikul). Finasterid inhibira enzim 5- $\alpha$  reduktazu, te je koristan kod ćelavosti muškog tipa. U dozi od 1 mg peroralno jednom dnevno potiče rast kose (<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr>). Kod žena mogu se primjenjivati hormonalni preparati uz kombinaciju s antiandrogenima (ciproteron acetat) (Lipozenčić i sur., 2008).

#### *Alopecia areata*

*Alopecia areata* je žarišno ispadanje dlaka u vlasištu ili drugdje na tijelu. Razlikujemo žarišnu, totalnu (potpuni gubitak kose na glavi) i univerzalnu (nedostatak svih dlaka na tijelu). Smatra se da je bolest uzrokovana imunskim mehanizmom. Za blaže oblike bolesti primjenjuju se topički ili intralezijski kortikosteroidi (triamcinolonacetamid 2-5 mg/mL), samostalno ili u kombinaciji s minoksidilom. U težim slučajevima može se primjenjivati i PUVA terapija. (Lipozenčić i sur., 2008).

#### *Effluvium capillorum*

*Effluvium capillorum* je difuzno ispadanje kose koje nastaje kao posljedica nekog štetnog učinka na organizam. Stres uvjetuje prelazak većeg dijela anagenih vlasi u telogenu fazu, a nakon 3-4 mjeseca slijedi efluvij. Liječenje se temelji na lokalnoj primjeni minoksidila

ili amineksila uz sistemsku multivitaminSKU terapiju i liječenje uzroka efluvija (Lipozenčić i sur., 2008).

**Trichotillomania** – učestala, često nesvjesna manipulacija dlakom koja vodi čupanju ili lomljenu vlasi.

### 1.1.2. Ožiljačne alopecije

U skupini ožiljačnih alopecija brojne su bolesti različite etiologije kojima je zajednička posljedica ožiljačno alopecično žarište bez folikula u dermisu (Lipozenčić i sur., 2008). U tablici 1. prikazani su neki uzroci ožiljačne alopecije.

Tablica 1. Ožiljačni žarišni gubitak kose (<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr>)

---

Acne keloidalis nuchae	Folikulitis na okcipitalnom dijelu kože glave koji dovodi do ožiljačne alopecije Obično pogađa muškarce crne rase
Centralna centrifugalna ožiljačna alopecija	Ožiljkavanje na tjemenu koje se s vremenom povećava Najčešće pogađa žene crne rase
Kronični kožni lupus	Diskoidne lupusne promjene na koži glave
Disecirajući celulitis kože glave	Razmekšani upalni čvorovi koji se spajaju uz stvaranje sinusa Dio tetrade folikularne okluzije Najčešće pogađa muškarce crne rase
Lichen planopilaris	Lichen planus kože glave
Sekundarne ožiljačne alopecije	Opeklinae Morphea Liječenje zračenjem Sarkoidoza Rak kože Superinfekcija keriona (teški primarni sifilis ili teška tinea capitis) Trauma

---

## 1.2. *Rosacea*

Rozaceja je kronična upalna bolest kože. Karakterizirana je pojavom prolaznog ili trajnog crvenila, teleangiektazija, papula, pustula, edema i fimatoznih promjena. Rozaceja je bolest multifaktorske etiologije. Pojavljuje se u genetski predisponiranih osoba nakon izloženosti nekim provokativnim čimbenicima. Povišena koncentracija peroksida i smanjen antioksidacijski potencijal u serumu bolesnika potvrđuje pretpostavku o ulozi sistemskog oksidacijskog stresa i smanjenoj funkciji obrambenog antioksidacijskog potencijala u bolesnika s rozacejom (Sredoja Tišma i Poljak-Blaži, 2011). Najčešći uzroci kongestivne hiperemije nutritivnog su porijekla (npr. začinjena hrana, alkoholna pića), zatim probavne tegobe, hormonski utjecaji i labilnost neurovegetativnog živčanog sustava. Rozaceju pogoršava izlaganje UV svjetlu, vjetru te jaka hladnoća ili toplina. U oboljelih se često pronađe grinja *Demodex folliculorum*. Liječenje se provodi peroralnom primjenom oksitetraciklina kroz 3 do 4 mjeseca u početnoj dozi od 1 g koja se postupno smanjuje do 250 mg dnevno. Može se primjenjivati i metronidazol (2x250mg) kroz 3-6 tjedana. Kod vrlo teških oblika može se dati izotretinoin. Dobro djeluju lokalno primijenjen sumpor (0,5-2%-tni) i girodal (3-5%-tni) u tekućem puderu ili pasti te lokalno primijenjeni antibiotici. U lokalnoj terapiji treba izbjegavati sva sredstva koja iritiraju (Lipozenčić i sur., 2008). *Rosacea* može utjecati i na oči. Očna rozaceja može uključivati suho oko, suzenje, pečenje oka, natečene kapke, čak i potencijalni gubitak vida od oštećenja rožnice (<https://www.rosacea.org>).



### **1.3. Dermatitis**

Dermatitis je upalno stanje kože izazvano mnogim faktorima. Prema etiološkoj podjeli razlikujemo: kontaktni alergijski, kontaktni nealergijski, fotoalergijski kontaktni i fototoksični kontaktni dermatitis te sindrom kontaktne urtikarije (Lipozenčić i sur., 2008).

#### **1.3.1. Kontaktni nealergijski dermatitis**

Kontaktni nealergijski dermatitis je upala kože koja je posljedica oštećenja zaštitnog sloja kože i gornjih slojeva epidermisa nastalih nakon izlaganja koncentriranim kiselinama, lužinama te različitim drugim fizikalnim i kemijskim čimbenicima. Razlikujemo akutne i kronične promjene na koži. Od akutnih, najpoznatiji je toksički dermatitis kod kojeg su promjene na koži oštro ograničene. Tretira se tako da se očisti fiziološkom otopinom ili drugim sintetičkim preparatima kako bi se uklonila toksična tvar. Ovisno o stadiju lokalno se primjenjuju kortikosteroidi, oblozi, antibiotici i keratolitici. Za izuzetno jake oblike bolesti može se sustavno primijeniti prednizolon. U slučaju jakog svrbeža koriste se antihistaminici (Lipozenčić i sur., 2008).

Kronični nealergijski kontaktni dermatitis pojavljuje se kao posljedica ponavljanja djelovanja kemijski neškodljivih ili slabo škodljivih tvari, koje tek nakon ponavljanih izlaganja izazivaju štetne učinke. U svrhu liječenja potrebno je eliminirati štetne utjecaje. Kroz ograničeno razdoblje primjenjuju se kortikosteroidne kreme i masti. Masti za uklanjanje ljusaka i različita indiférentna sredstva nužni su do potpunog oporavka kože (oko 6 tjedana) (Lipozenčić i sur., 2008).

#### **1.3.2. Kontaktni alergijski dermatitis**

Kontaktni alergijski dermatitis upalna je dermatoza koja nastaje kao posljedica hipersenzitivnosti tipa IV. Iznosi od 5-15% svih upalnih kožnih bolesti. Reakcije mogu biti akutne, subakutne, kronične i subkronične. Brojni su uzroci lokalne reakcije na koži: soli metala, kromati, kobalt, živa, sastojci plastike, epoksidne smole, smjesa mirisa i dr. Kožne promjene započinju 24 do 48 sati nakon ponovnog kontakta s alergenom na koji je organizam prethodno senzibiliziran. U liječenju se primjenjuju kortikosteroidi. Također su potrebne masne kreme za njegu (Lipozenčić i sur., 2008).

### **1.3.3. Numularni egzematoidni dermatitis**

Predstavlja imunosnu reakciju koja se pojavljuje na koži s oštro ograničenim eritematoznim žarištima ispunjenim papulama i vezikulama u akutnoj fazi, a krastama i deskvamacijom u kroničnoj fazi. Lokalno se primjenjuju kortikosteroidne kreme ili losioni u akutnoj, a srednje potentne kortikosteroidne masti u kroničnoj fazi (Lipozenčić i sur., 2008).

### **1.3.4. Atopijski dermatitis**

Atopijski dermatitis je kronična upalna kožna bolest, uvjetovana genetskom predispozicijom. Za sve oblike bolesti karakterističan je intenzivan svrbež, dok tipična klinička slika bolesnika ovisi o njegovoj dobi. Atopijski dermatitis često je udružen s astmom i alergijskim rinitisom što predstavlja trijadu bolesti. Postoje dva tipa atopijskog dermatitisa: intrinzični (nealergijski) i ekstrinzični (alergijski) tip. Prvi tip bolesti nije povezan s ostalim atopijskim bolestima, dok u drugom tipu važnu ulogu ima imunoglobulin E (IgE). Tijek bolesti obilježavaju egzacerbacije i remisije koje se ne mogu etiološki objasniti. Pruritis je konstantan u atopijskom dermatitisu što pojačava psihološki stres. Procijenjeno je da kompletna remisija u oko trećine bolesnika nastupa nakon druge godine života te u daljnje trećine nakon pete godine života. Brojni su pacijenti s infantilnim i juvenilnim atopijskim dermatitisom koji imaju tegobe i u odrasloj dobi. Važno je istaknuti da u kasnijoj dobi od bronhalne astme oboli oko 40% djece s atopijskim dermatitisom (Lipozenčić i sur., 2008).

Liječenje se temelji na njezi kože, smanjenju simptoma, sprječavanju recidiva i modificiranju tijeka bolesti. Bolesnik treba izbjegavati alergene i odgovarajuće njegovati kožu. Nakon kupanja u toploj vodi, u roku od 3 minute, nužno je nanjeti emolijens. U akutnoj fazi bolesti topikalno se primjenjuju kortikosteroidi, indiferentne kreme, baze (hidrofilne kreme – emulzije ulja/voda). U subakutnom stadiju primjenjuju se blage antiflogističke kreme i meke paste, a u kroničnom stadiju masti te preparati s katranom. Za hiperkeratoze/ ragade rabe se keratolitici i rehidrirajuće masti (salicilna kiselina i ureja), okluzivnom tehnikom 4 do 12 sati. Za vlažne, macerirane lezije apliciraju se komprese od vodeno-alkoholnih otopina, meke cinkove paste ili cinkovo ulje, a za sve stadije preporučuju se uljne kupke. Simptomatsko liječenje atopijskog dermatitisa provodi se različitim preparatima. Rabe se antihistaminici, triciklički antidepressivi, fototerapija, ciklosporin A i kapsaicin. Antihistaminici, antagonisti H1 receptora učinkoviti su u reakcijama nastalim degranulacijom mastocita, ali ne i limfocitima T uvjetovanih upalnih procesa. Dugotrajna primjena antihistaminika pokazala se učinkovitom, a

u samom liječenju bili su korisni i triciklički antidepresivi. Također se primjenjuje i fototerapija prema procjeni stanja bolesnika (obasjavanje UVA-zrakama uz fotosenzibilizator *per os* te uz topičnu primjenu 0,3%-tne 8-MOP masti) (Lipozenčić i sur., 2008).

Za prevenciju komplikacija virusom indiciran je aciklovir. Pored toga, česte su infekcije kože bakterijom *Staphylococcus aureus*, Zbog toga je nerijetko opravdana peroralna terapija antibioticima, najčešće cefalosporinima. U slučaju lokaliziranih piodermatskih promjena, primjenjuju se lokalni antibiotici, najčešće mupirocin. Za eliminaciju kvasnice *Malassezia furfur* učinkovita je primjena šampona s ketokonazolom ili mikonazolom, te u kombinaciji s hidrokortizonom. U liječenju atopije koriste se sistemski imunosupresivi kao što su metotreksat, azatioprin, mikofenolat-mofetil te ciklosporin A. Najviše obećavaju novi derivati makrolida za lokalnu primjenu: takrolimus (0,1% i 0,03%) i pimekrolimus, koji imaju imunomodulatorni učinak. Osnovna je prednost u usporedbi s kortikosteroidima to što ne izazivaju atrofiju kože i teleangiektazije jer ne djeluju na sintezu kolagena, a posebice su korisni za lezije na licu. Za generalizirane oblike koriste se inhibitori fosfodiesteraze i  $\gamma$ -interferon (Lipozenčić i sur., 2008).

Atopijski dermatitis posljedica je kompleksne etiologije i patogeneze. Očitovanje intenziteta i opsega kožnih promjena (*Scoring of Atopic Dermatitis – SCORAD Indeks*) može se bitno razlikovati među bolesnicima. (Lipozenčić i sur., 2008.). Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score boduje eriteme, eksudacije, suhoću, popucalost, ogrebotine i lišajast izgled kože na rukama, dlanovima, nogama, stopalima, glavi, vratu i trupu. Ocjene su prema ozbiljnosti od 0-3. Maksimalna ocjena je 108 (Berth-Jones, 1996).

#### 1.4. Psorijaza

Psorijaza je upalna kožna bolest koja se razvija zbog genetske predispozicije. Njena obilježja su keratinocitna hiperproliferacija, abnormalna diferencijacija i infiltracija epidermisa/dermisa upalnim stanicama uključivši T-stanice i neutrofile. Psorijatični proces često zahvaća nokte, a bolest otežava i istodobna zahvaćenost zglobova (psorijatični artritis). Osobit oblik psorijaze je pustulozna psorijaza (Lipozenčić i sur., 2008).

Na temelju dobi prve pojave psorijaze i povezanosti s HLA, danas su definirana dva tipa nepustulozne psorijaze: Tip I obilježen je ranom pojavom bolesti, prije četrdesete godine života te se nasljeđuje. Ovaj tip psorijaze ima oko dvije trećine oboljelih. Tip II psorijaze javlja se iza četrdesete godine života i rijetka je obiteljska pojava bolesti (Lipozenčić i sur., 2008).

Točan uzrok psorijaze još uvijek nije poznat. Smatra se da je psorijaza genetski poremećaj keratinocita posredovan T stanicama. Upalni stanični infiltrat u aktivnom psorijatičnom žarištu sastoji se od pomoćničkih CD4+ limfocita koji su pretežno u dermisu i citotoksičnih CD8+ limfocita koji su pretežito u epidermisu. Infiltracija limfocita T predhodi hiperproliferaciji epidermalnih keratinocita. Smatra se da specifična imunoreakcija usmjerena protiv određenog antigena ili superantigena posredovana T-lifocitima dovodi do nastanka psorijatičnog plaka. U područjima zahvaćenim psorijazom imunoreakcija neprestano traje, a keratinociti iz bazalnog sloja do stratum korneuma prelaze u tri do pet dana, za razliku od normalnih dvadeset osam do trideset dana (Lipozenčić i sur., 2008).

Klinički oblici psorijaze su (Lipozenčić i sur., 2008):

1. Kronična stacionarna psorijaza – *psoriasis vulgaris*
2. Eruptivna (*guttata*) psorijaza
3. *Psoriasis erythrodermica*
4. *Psorjasis pustulosa*
5. *Psoriasis vulgaris cum pustulationem*
6. *Psoriasis pustulosa palmo-plantaris*
7. *Acreodermatitis continua suppurativa*
8. *Artrits psoriatica*

### 1.4.1. Liječenje psorijaze

Cilj liječenja je da zahvaćenost kože pacijenta psorijazom padne na 1% ili manje ukupne površine tijela, tri mjeseca nakon početka novog liječenja. Nakon što je pacijent dostigao taj cilj, potrebno ga je pregledavati svakih šest mjeseci (<http://www.psoriasis.org/>).

Oboljeli od psorijaze trebaju svakodnevno brinuti o njezi kože. Preporuka je nanositi emolijense dva puta dnevno, nakon tuširanja, kako bi se ublažila suhoća, ljuštenje i svrbež. Kod donošenja odluke o izboru terapije važno je voditi računa o dobi pacijenta, kliničkom obliku psorijaze, lokalizaciji i proširenosti psorijatičnih promjena, te o općem zdravstvenom stanju bolesnika (Lipozenčić i sur., 2008). Težina *Psoriasis vulgaris* određuje se primjenom indeksa proširenosti i težine psorijaze (engl. Psoriasis Area and Severity Index – PASI), skale zahvaćenosti površine tijela psorijazom (engl. Body Surface Area – BSA) te indeksom kvalitete života (engl. Dermatological Quality of Life Index – DLQI). Zbroj PASI određuje površinu zahvaćene kože psorijatičnim lezijama, a zbroj eritema, infiltracije i deskvamacije pojedine regije množi se s numeričkom vrijednosti regije i s postotkom raširenosti lezija na određenoj regiji. Zbroj PASI može biti od 0 do 72. BSA (metoda dlana), vrednuje postotak zahvaćenosti površine kože tijela psorijatičnim promjenama. Ljestvica DLQI pokazuje utjecaj psorijaze na svakodnevni fizički, socijalni i psihički život bolesnika (Kaštelan, 2017).

#### Lokalna terapija

Radi uklanjanja odumrlih stanica kože koriste se keratolitici (salicilna kiselina) kako bi se uklonile ljuške i postigao bolji učinak terapije. Salicilna kiselina se ne koristi u dječjoj dobi zbog mogućnosti resorpcije. Cignolin (anthralin, dithranol) ima lokalni citostatični učinak te se u nižim koncentracijama (do 0,5%) primjenjuje kao svaki drugi lokalni antipsorijatik. U višim koncentracijama (1-4%) u obliku paste premazuju se psorijatična žarišta, ostavi stajati 20 minuta do sat vremena te se skine uljem. Bolesnik se zatim obasjava UVB-svjetlom (liječenje po Ingramu). Standardna terapija psorijaze su topikalni kortikosteroidi, koji se primjenjuju radi protuupalnih učinaka. Zbog imunosupresivnog djelovanja i nuspojava (hipersenzibilnost kože, teleangiektazija, pojava strija, sklonost pojave recidiva i egzacerbacija psorijaze) kreme s kortikosteroidima primjenjuju se na strogo ograničenim površinama tijela. Analogi vitamina D (kalcipotrien i kalcitriol) primjenjuju se kod blagih i srednje teških oblika psorijaze jer djeluju protuupalno, antiproliferacijski te reguliraju diferencijaciju keratinocita. Kalcipotriol je prikladan i za liječenje psorijaze u dječjoj dobi. Lokalni retinoidi (tazaroten) se također mogu primjenjivati. Normaliziraju aktivnost DNA u stanicama kože, slabe hiperproliferaciju i ublažavaju upalu. Preporučuju se kod blažih oblika *Psoriasis in placibus* sa zahvaćenošću manje od 20% površine kože. (Lipozenčić i sur., 2008).

## **Sustavna terapija**

Acitretin je lijek iz skupine retinoida (derivati vitamina A) koji ima antiproliferativno i antiflogističko djelovanje. Zbog teratogenog učinka ne preporučuje se ženama fertile dobi. Daje im se samo u slučaju da ne planiraju trudnoću tijekom terapije i tri godine nakon prekida terapije te se pridržavaju odgovarajućih metoda kontracepcije. Potencijalne nuspojave su suhoća kože, gubitak kose, povećana fotosenzibilnost, povećani jetreni enzimi, bol u zglobovima, smanjena vidljivost noću, glavobolja i depresija. Metotreksat je antimetabolit folne kiseline koji onemogućava sintezu DNA i samim time je prihvatljiv kao antipsorijatik. Ciklosporin je kod psorijaze učinkovit jer onemogućuje aktivaciju T-limfocita. Kontraindiciran je kod imunokompromitiranih osoba, poremećene bubrežne funkcije, visokog krvnog tlaka i kod osoba s karcinomom. Hidroksiureja, tiogvanin, sulfasalazin i izotretinoin se također ponekad koriste u terapiji psorijaze (Lipozenčić i sur., 2008).

## **Imunomodulatori**

Biološki lijekovi su specifična protutijela i fuzijski proteini koji se dobivaju rekombinantnom DNA tehnologijom. Imaju vrlo selektivno djelovanje. Omogućuju dugotrajnu kontrolu bolesti, ali se njihova primjena preporučuje samo kod onih pacijenata koji nisu uspjeli bolest dovesti pod kontrolu primjenom drugih tehnika. Među najpoznatije lijekove iz ove skupine ubrajaju se: etanercept, infliksimab, adalimumab i ustekinumab (Lipozenčić i sur., 2008).

## **Fototerapija i fotokemoterapija**

Liječenje UV zrakama se provodi u bolesnika s opsežnom psorijazom. Mehanizam djelovanja je nepoznat, ali poznato je da UVB zrake smanjuju sintezu DNK. PUVA terapija se provodi tako da se najprije oralno uzima metoksipsoralen koji djeluje kao fotosenzibilizator. Nakon toga provodi se izlaganje UVA zrakama dugih valnih duljina (330–360 nm). PUVA ima antiproliferativni učinak i također pomaže pri normalizaciji diferencijacije keratinocita. Započinje se s malim dozama svjetlosti koje se postupno povećavaju. Ako je doza lijeka ili UVA prevelika, mogu nastati teške opekline. Iako ovakva vrsta liječenja pokazuje duge remisije psorijaze, postoji opasnost od izazivanja raka kože. Kada se primjenjuje uz peroralne retinoide, potrebno je manje UV zraka (tzv. "re-PUVA" režim). Za učinkovito liječenje sve se više rabi uski snop UVB zraka, uz koji nisu potrebni psoraleni (<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr>).

## **2. OBRAZLOŽENJE TEME**

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti koji se sve proizvodi na tržištu koji sadrže biljne sastavnice koriste u terapiji alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze te kakve su povratne informacije pacijenata koji ih koriste. Nadalje, cilj je bio i prikupiti dostupne kliničke dokaze o sastavnicama koje se u tim preparatima nalaze kako bi se mogla procijeniti njihova učinkovitost.

### **3. MATERIJALI I METODE**

Za potrebe pisanja ovog diplomskog rada provedena je anketa u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama te su obrađeni dobiveni podaci. Pronađene su biljne sastavnice svakog pojedinog proizvoda. Zatim je pretražena baza Medline (sučelje Pubmed) s ciljem pronalaženja kliničkih studija i potvrde učinkovitosti biljnih vrsta koje se nalaze u preparatima za liječenje alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze. Kao ključne riječi korišteni su latinski i engleski nazivi biljke te naziv oboljenja. Uključen je filter za kliničke studije. Na osnovi naslova i sažetka odbačene su studije koje nisu usko povezane s temom. Nakon odabira, u diplomski rad uvršteno je 40 studija.

#### **3.1. Prikupljanje podataka**

Provedena je anketa u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama koje su navedene u nastavku. Anketni listić je bio unaprijed strukturiran i sadržavao je pitanja otvorenog i zatvorenog tipa. Ispunjeni anketni obrasci sadržavali su popis biljnih preparata koji se nalaze u toj ljekarni ili specijaliziranoj prodavaonici, a magistra ili prodavačica ih je preporučila za liječenje alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze. Uz svaki preparat nalazila se rubrika „Iskustva korisnika/napomena“ i „ocjena“. Ocjene su trebale dati okviran uvid u učinkovitost svakog preparata na temelju povratnih informacija od strane korisnika koji su do sada koristili navedene proizvode. Ocjene su bile označene redom: 1- nema učinka, 2- jedva primjetan učinak, 3- blagi, ali primjetan učinak, 4- značajan učinak na većinu simptoma, 5- potpuno povlačenje svih simptoma.



## **Popis zdravstvenih ustanova u kojima je provedena anketa**

Farmacia spec. pothodnik Importanne, Paromunska 2A, Zagreb

Farmacia, Avenija Dubrovnik 16, Zagreb

Farmacia, Ulica Sveti Duh 73, Zagreb

Gradska ljekarna Zagreb, Hrvatskih iseljenika 1, Zagreb

Gradska ljekarna Zagreb, Runjaninova 4, Zagreb

Joukhadar, Ilica 229, Zagreb

Lavanda Mia, Ilica 51, Zagreb

Ljekarna Andrić, Nova Cesta 109, Zagreb

Ljekarna Dvoržak, Ul. Mahatme Gandhia 3, Zagreb

Ljekarna Križevci, Petra Zrinskog 1, Križevci

Ljekarna Smiljko Deranja, Ilica 81, Zagreb

Ljekarna Srce, Kralja Petra Krešimira IV br. 6, Osijek

Ljekarna Željka Mataić Ptiček, Rabska 37, Zagreb

Ljekarne Lipa, Samoborska Cesta 107A, Zagreb

Natura, Ilica 219a, Zagreb

Propharma, Ilica 139, Zagreb

Vaše Zdravlje, Martićeva 60, Zagreb

ZU Ljekarna Bjelovar, Petra Preradovića 4, Bjelovar

ZU Ljekarne Pučko, Vladimira Nazora 25a, Kutina

### 3.2. Anketni listić korišten u istraživanju

Uporaba biljnih preparata za kožne probleme/oboljenja

Naziv Ustanove (ljekarne)

---

Adresa (mjesto)

---

Vrsta ustanove (zaokružiti) a) Ljekarna („prava“) b) Spec. prod. c) Biljna drog. d) ostalo

Osoba s kojom razgovarate je po struci a) Magistra farmacije b) Ostalo

Ukoliko je gore odgovor bio b) upisati što \_\_\_\_\_

Popis proizvoda koji se najčešće koriste

Po potrebi dolje ručno dodati nove redove ili upisati napomene za pojedine preparate

Oboljenje (problem)	Naziv proizvoda	Iskustva korisnika/napomena	Ocjena*
Alopecija	1.	1.	1.
	2.	2.	2.
	3.	3.	3.
Rosacea	1.	1.	1.
	2.	2.	2.
	3.	3.	3.
Psorijaza	1.	1.	1.
	2.	2.	2.
	3.	3.	3.
Dermatitis	1.	1.	1.
	2.	2.	2.
	3.	3.	3.

Nema učinka 2) Jedva primjetan učinak 3) Blagi ali primjetan učinak 4) Značajan učinak na većinu simptoma 5) Potpuno povlačenje svih simptoma

### **3.3. Obrada podataka**

Dobiveni podaci iz ankete upisivani su u tablice i obrađeni pomoću računalnog programa Microsoft Office Excel 2013. Izračunate su srednje ocjene svakog preparata pojedinačno i broj preporuke pojedinog preparata.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Alopecija

#### 4.1.1. Rezultati provedene ankete

U provedenoj anketi ukupno je preporučeno 22 preparata za liječenje alopecije. Svim preporučenim proizvodima dodijeljena je šifra te su nabrojani zajedno sa svojim biljnim sastavnicama u Tablici 2. i ocjenama u Tablici 3. Također, svi preporučeni preparati su prikazani u Grafu 1. s brojem učestalosti preporuke.

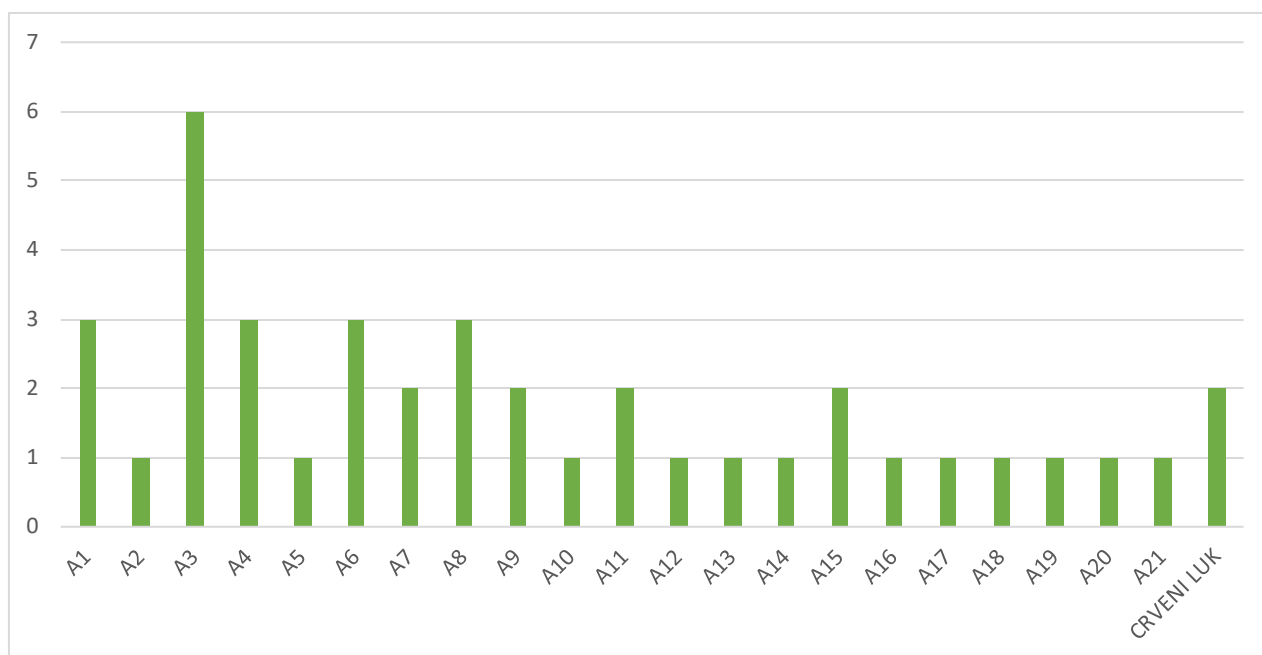
Tablica 2. Šifre, sastavnice biljnog porijekla i put primjene preporučenih proizvoda u terapiji alopecije

Šifra	Sastavnice	Put primjene
A1	Ulje sjemenki noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.)	Oralno
A2	Kopriva ( <i>Urtica dioica</i> L.)	Lokalno
A3	Bodljikava veprina ( <i>Ruscus aculeatus</i> L.)	Lokalno
A4	Gynostemia ( <i>Gynostemma pentaphyllum</i> Makino), mrkva u prahu ( <i>Daucus carota</i> L.)	Oralno
A5	Ekstrakt bobica sabal palme ( <i>Serenoa repens</i> W.Bartram), ekstrakt nadzemnog dijela gotu kole ( <i>Centella asiatica</i> L.), list paprene metvice ( <i>Mentha x piperita</i> L.), ActiSorb baza (ekstrakt crnog papra ( <i>Piper nigrum</i> L.), ekstrakt korijena đumbira ( <i>Zingiber officinale</i> Roscoe), lista ružmarina ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.), paprike ( <i>Capsicum annuum</i> L.) i korijena kurkume ( <i>Curcuma longa</i> L.))	Oralno
A6	Ekstrakt kore kininovca ( <i>Cinchona calisaya</i> Wedd.)	Lokalno
A7	Ekstrakt kore kininovca ( <i>Cinchona calisaya</i> Wedd.)	Lokalno
A8 i A9	Limun ( <i>Citrus limon</i> L.), ružmarin ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.), kopriva ( <i>Urtica dioica</i> L.), kadulja ( <i>Salvia officinalis</i> L.), orah ( <i>Juglans regia</i> L.), bršljan ( <i>Hedera helix</i> L.), kamilica ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.), breza ( <i>Betula alba</i> L.), bijela vrba ( <i>Salix alba</i> L.), čičak ( <i>Arctium lappa</i> L.), češnjak ( <i>Allium sativum</i> L.)	Lokalno

A10	Limun ( <i>Citrus limon</i> L.), ružmarin ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.), kopriva ( <i>Urtica dioica</i> L.), kadulja ( <i>Salvia officinalis</i> L.), orah ( <i>Juglans regia</i> L.), bršljan ( <i>Hedera helix</i> L.), kamilica ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.), breza ( <i>Betula alba</i> L.), bijela vrba ( <i>Salix alba</i> L.), čičak ( <i>Arctium lappa</i> L.), češnjak ( <i>Allium sativum</i> L.)	Lokalno
A11	Ulje sjemenki sezama ( <i>Sesamum indicum</i> L.), ekstrakt korijena velikog čička ( <i>Arctium lappa</i> L.), citronelol, limonen	Lokalno
A12	Ekstrakt shiitake gljive ( <i>Lentinus edodes</i> Berk.), ekstrakt matičnih stanica divlje jabuke ( <i>Malus domestica</i> Borkh.), ekstrakt sabal palme ( <i>Serenoa repens</i> W.Bartram), eterična ulja ylang ylanga ( <i>Cananga odorata</i> Lam.), kajeputa ( <i>Melaleuca leucadendra</i> L.), ružmarina ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.), limuna ( <i>Citrus limon</i> L.), kadulje ( <i>Salvia officinalis</i> L.) i čempresa ( <i>Cupressus sempervirens</i> L.), procijanidoli grožđa ( <i>Vitis vinifera</i> L.)	Lokalno
A13	Rooibos ( <i>Aspalathus linearis</i> R.Dahlgren), kadulja ( <i>Salvia officinalis</i> L.) ekstrakt ginsenga ( <i>Ginseng quinquefolium</i> L.), kininovac ( <i>Cinchona calisaya</i> Wedd.)	Lokalno
A14	Ulje mrkve ( <i>Daucus carota</i> L.), ekstrakt acerole ( <i>Malpighia emarginata</i> DC.), ulje boražine ( <i>Borago officinalis</i> L.), riblje ulje, rižino ulje ( <i>Oryza sativa</i> L.), orizanol	Oralno
A15	Probiotici, barbadoški aloj ( <i>Aloe vera</i> L.), ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> L.), kamilica ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.)	Lokalno
A16	Kopriva ( <i>Urtica dioica</i> L.), čičak ( <i>Arctium lappa</i> L.), brđanka ( <i>Arnica montana</i> L.), ružmarin ( <i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	Lokalno
A17	Kopriva ( <i>Urtica dioica</i> L.),	Lokalno
A18	Kofein	Lokalno
A19	Čičak ( <i>Arctium lappa</i> L.)	Lokalno
A20	Ricinus ( <i>Ricinus communis</i> L.)	Lokalno
A21	Bojadisarski bodalj ( <i>Carthamus tinctorius</i> L.)	Lokalno

---

\*Dodatna preporuka: lokalna primjena crvenog luka (*Allium cepa* L.)



Graf 1. Broj preporuke pojedinog preparata

Tablica 3. Ocjene učinkovitosti preparata

Šifre	Srednja ocjena	Medijan
A1	2 ± 0	2
A2	2,5 ± 0,71	2,5
A3	3 ± 0	3
A5	5 ± 0	5
A6	3,5 ± 0,71	3,5
A7	3,5 ± 0,71	3,5
A8	4 ± 0	4
A9	4 ± 0	4
A10	4 ± 0	4
A12	4,5 ± 0,71	4,5
A13	5 ± 0	5
A14	3 ± 0	3
A17	3 ± 0	3
A18	5 ± 0	5
A20	3 ± 0	3
A21	3,5 ± 0,71	3,5

\*Za ostale preparate nisu navedene ocjene u anketama

#### 4.1.2. Kliničke studije

Od 45 pronađenih sastavnica samo za njih 5 pronađene su kliničke studije, a to su ružmarin, sabal palma, *Curcuma aeruginosa*, omega masne kiseline i crveni luk. Ricinusovo ulje i kopriava se tradicionalno primjenjuju u tretmanu alopecije unatoč nedostatku dokaza o učinkovitosti. Za bojadisarski bodalj, kofein, shitake gljive, gotu kolu, ginseng, đumbir, češnjak, čičak i orizanol pronađene su *in vitro* studije, ali nisu uzete u obzir u ovom radu.

##### *Allium cepa* L.

Studija je bila provedena da procjeni učinkovitost topikalne primjene soka luka u tretmanu alopecije areate. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. Skupina tretirana sokom od luka uključivala je 23 pacijenta (16 muškaraca i 7 žena u dobi od 5-42 godine). Kontrolna skupina koja je koristila vodu uključivala je 15 pacijenata (8 muškaraca i 7 žena u dobi od 3-35 godina). Ispitanici su koristili pripravak dva puta dnevno kroz dva mjeseca. Ponovni rast kose započeo je nakon dva tjedna tretmana sokom luka. Nakon četiri tjedna 73.9% ispitanika zamijetilo je ponovni rast kose, a na kraju šest tjedana 86.9% ispitanika od kojih je bilo više muškaraca nego žena. Samo dva ispitanika (13%) tretiranih vodom zabilježilo je ponovni rast kose i to nakon 8 tjedana (Sharquie i Al-Obaidi, 2002).

##### *Curcuma aeruginosa* Roxb.

Pronađene su dvije studije za navedenu biljnu vrstu. Provedena je multicentrična, randomizirana, dvostruko slijepa studija kontrolirana placebom. Cilj studije bio je dokazati efikasnost 5%-tnog heksanskog ekstrakta biljne vrste *Curcuma aeruginosa*, inhibitora 5 $\alpha$ -reduktaze, i 5%-tnog minoksidila u tretmanu androgene alopecije. 87 ispitanika oboljelih od androgene alopecije nasumično je bilo raspoređeno u četiri skupine: skupinu koja je koristila ekstrakt biljke *C. aeruginosa*, minoksidil, kombinirani pripravak (*C. aeruginosa*+minoksidil) i placebo. Uzimali su pripravke dva puta dnevno kroz šest mjeseci. Primijećeno je statistički značajno poboljšanje u rastu kose i smanjeno je njeno prorjeđivanje u odnosu na placebo. Zaključak studije je da u muškaraca s gubitkom kose u području tjemena kombinacija 5%-tnog ekstrakta biljne vrste *C. aeruginosa* i 5%-tnog minoksidila usporava opadanje kose i povećava njen rast (Pumthong i sur., 2012).

Zanimljivo je da je provedena i studija u kojoj je ekstrakt ove biljne vrste usporio rast dlaka u aksilarnom području. Studija je promatrala učinak losiona koji sadrži eterično ulje biljke *Curcuma aeruginosa* na rast aksilarnih dlaka. Sudjelovalo je 60 žena u dobi od 18-23 godine. Ispitanice su kroz 10 tjedana primjenjivale 1% ili 5%-tni losion s eteričnim uljem biljne vrste *C. aeruginosa* na jedan pazuh, a placebo (bazni losion) na drugi. Nakon toga su 2 tjedna primjenjivale samo placebo. Od petog do jedanaestog tjedna 1%-tni losion usporio je rast dlaka za  $13 \pm 1,5\%$ , a 5%-tni za  $16 \pm 0,9\%$ . Također, posvijetlili su kožu unutar 3 tjedna, dok ju je placebo čak potamnio. Nije zamjećen utjecaj na gustoću dlaka. Jedina zamjerka proizvodu bio je neugodan miris (Srivilai i sur., 2017).

### Omega 3 i 6 masne kiseline

Cilj studije bio je procijeniti utjecaj šest mjesecne suplementacije omega 3 i 6 masnim kiselinama i antioksidansima u tretmanu gubitka kose u žena. Sto dvadeset zdravih žena sudjelovalo je u ovoj randomiziranoj, komparativnoj studiji. Nakon 6 mjeseci tretmana primijećeno je veće poboljšanje u suplementiranoj grupi. Smanjen je postotak vlasi u telogenoj fazi i povećan u anagenoj. Suplementirana grupa primjetila je smanjeno opadanje kose (89.9% ispitanica), povećanje debljine vlasi (86.1%) i povećanu gustoću kose (87.3%) (Le Floc'h i sur., 2015).

### *Rosmarinus officinalis* L.

Kliničko istraživanje bilo je provedeno u svrhu dokazivanja efikasnosti ružmarinovog ulja u tretmanu androgene alopecije i uspoređivanja njegovog učinka s 2%-tnim minoksidilom. Ružmarinovo ulje djeluje tako da poboljšava mikrokapilarnu perfuziju. U studiji je sudjelovalo 100 osoba oboljele od androgene alopecije. Ispitanici su nasumično raspoređeni u dvije grupe po 50 osoba. Jedna grupa je bila tretirana s ružmarinovim uljem, a druga s 2% minoksidilom kroz 6 mjeseci. Nakon tri mjeseca nije primijećena značajna promjena u broju vlasi, ali je nakon šest mjeseci značajno povećan broj vlasi u obje grupe. Nije primijećena razlika između promatranih grupa. Kao nuspojava zabilježen je svrbež koji je bio izraženiji kod grupe koja je koristila minoksidil. Zaključak studije bio je da je ružmarinovo ulje učinkovito u tretmanu androgene alopecije (Panahi i sur., 2015).



## *Serenoa repens* W.Bartram

Provedena su dva klinička istraživanja za sabal palmu u terapiji androgene alopecije. Prva randomizirana, dvostruko slijepa studija kontrolirana placebom željela je utvrditi učinkovitost inhibitora 5-alfa reduktaze iz biljnih izvora: liposterolnog ekstrakta biljke *Serenoa repens* i  $\beta$ -sitosterola u tretmanu androgene alopecije. Ispitanici su bili muškarci u dobi od 23 do 64 godina s blagom do umjerenom androgenom alopecijom. Na kraju studije 60% ispitanika koji su bili tretirani aktivnom supstancijom primjetilo je poboljšanje (Prager i sur., 2006).

Druga studija željela je utvrditi učinkovitost sabal palme u tretmanu androgene alopecije uspoređujući rezultat s finasteridom. Ispitanici su bili muškarci kojima je dijagnosticirana blaga do umjerena androgena alopecija. Sto ispitanika podijeljeno je u dvije skupine od kojih je jedna uzimala 320 mg ekstrakta sabal palme svaki dan kroz 24 mjeseca, a druga skupina koristila je 1 mg finasterida jednom dnevno kroz isti vremenski period. 38% ispitanika tretiranih sa *S. repens* imali su značajniji rast kose naprema 68% tretiranih s finasteridom. Istraživači su zaključili da *S. repens* može dovesti do poboljšanja stanja androgene alopecije te da djeluje pretežno u području tjemena (Rossi i sur., 2012).

## 4.2. Rozaceja

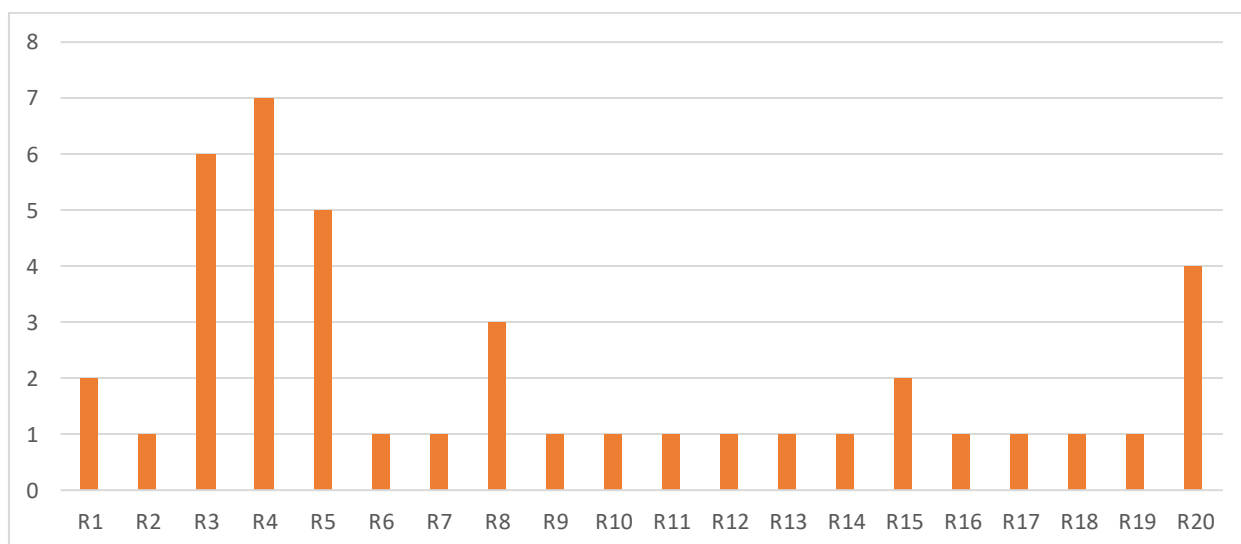
### 4.2.1. Rezultati provedene ankete

U provedenoj anketi ukupno je preporučeno 20 preparata za liječenje rozaceje. Svim preporučenim proizvodima dodijeljena je šifra te su nabrojani zajedno sa svojim biljnim sastavnicama u Tablici 4. i ocjenama u Tablici 5. Također, svi preporučeni preparati su prikazani u Grafu 2. s brojem učestalosti preporuke.

Tablica 4. Šifre, sastavnice biljnog porijekla i put primjene preporučenih proizvoda u terapiji rozaceje

Šifra	Sastavnice	Put primjene
R1	Macerat nevena ( <i>Calendula officinalis</i> L.) i ulja tamanua ( <i>Calophyllum inophyllum</i> L.), jojobe ( <i>Simmondsia chinensis</i> C.K. Schneid.) i boražine ( <i>Borago officinalis</i> L.)	Lokalno
R2	Barbadoški aloj ( <i>Aloe barbadensis</i> L.)	Lokalno
R3	Ulje sjemenki bojadisarskog bodlja ( <i>Carthamus tinctorius</i> L.), hesperidin-metil-kalkon, ekstrakt korjena bodljikave veprine ( <i>Ruscus aculeatus</i> L.)	Lokalno
R4	Ekstrakt lista barbadoškog aloja ( <i>Aloe barbadensis</i> L.), ekstrakt ploda krastavca ( <i>Cucumis sativus</i> L.), ekstrakt lista ginkga ( <i>Ginkgo biloba</i> L.), ekstrakt kamilice ( <i>Camellia sinensis</i> L.)	Lokalno
R5	Ekstrakt sojinih klica ( <i>Glycine soja</i> Siebold & Zucc.), alantoin, ekstrakt zlatne makro-alge <i>Laminaria ochroleuca</i> , ekstrakt lista ginkga ( <i>Ginkgo biloba</i> L.), ekstrakt kamilice ( <i>Camellia sinensis</i> L.)	Lokalno
R6	Veliki čičak ( <i>Arctium lappa</i> L.)	Oralno
R7	Azijski ginseng ( <i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.)	Oralno
R8	Shea maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.) ekstrakt korjena sladića ( <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin.)	Lokalno
R9	Hamamelis ( <i>Hamamelis virginiana</i> L.)	Lokalno
R10	<i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.	Lokalno
R11	Koncentrat bazgovog soka ( <i>Sambucus nigra</i> L.)	Oralno
R12	Kordiceps ( <i>Ophiocordyceps sinensis</i> Berk.)	Oralno
R13	Kurkuma ( <i>Curcuma longa</i> L.)	Oralno

R14	Madecassosid iz biljke gotu kola ( <i>Centella asiatica</i> L.), shea maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.)	Lokalno
R15	Estrakt lista biljke <i>Tambourissa trichophylla</i> Baker	Lokalno
R16	Ekstrakt bodljikave veprine ( <i>Ruscus aculeatus</i> L.), ekstrakt kamilice ( <i>Camellia sinensis</i> L.), 18 $\beta$ -gliciretinična kiselina iz sladića ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> L.), ekstrakt divljeg kestena ( <i>Aesculus hippocastanum</i> L.), ekstrakt kadifice ( <i>Tagetes</i> L.), $\gamma$ -orizanol	Lokalno
R17	Ginostema ( <i>Gynostemma pentaphyllum</i> Makino), list indijskog lotusa ( <i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.), sjemenke sene tore ( <i>Cassia tora</i> L.), kineska heljda ( <i>Polygonum multiflorum</i> Thunb.)	Oralno
R18	Noćurak ( <i>Oenothera biennis</i> L.), boražina ( <i>Borago officinalis</i> L.)	Oralno i lokalno
R19	Nim ( <i>Azadirachta indica</i> A.Juss.), kurkuma ( <i>Curcuma longa</i> L.), indijski broć ( <i>Rubia cordifolia</i> L.) i slatki indrajao ( <i>Wrightia tinctoria</i> R.Br.)	Lokalno
R20	Shea maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.), repa ( <i>Brassica campestris</i> L.), ekstrakt korjena ginsenga ( <i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.), Asiatikozid, ekstrakt mjeuraste haluge ( <i>Ascophyllum nodosum</i> L.), crvena alga ( <i>Asparagopsis aramata</i> Harvey)	Lokalno



Graf 2. Broj preporuke pojedinog preparata za terapiju rozaceje

Tablica 5. Ocjene učinkovitosti preporučenih preparata

Šifre	Srednja ocjena	Medijan
R1	2	2
R3	$3,75 \pm 0,5$	4
R4	$3,5 \pm 0,71$	4
R5	$4 \pm 1$	4
R8	$3 \pm 0$	3
R11	$4,5 \pm 0$	4,5
R13	$4 \pm 0$	4
R14	$4 \pm 0$	4
R15	$4 \pm 0$	4
R19	$4 \pm 0$	4
R20	$4 \pm 0$	4

\*Za ostale preparate nisu navedene ocjene u anketama

#### 4.2.2. Kliničke studije

Od ukupno 39 biljnih vrsta pronađena je svega jedna klinička studija. Provedena je za biljnu vrstu *Glycyrrhiza inflata*. Druga studija uzeta u obzir bila je indirektno povezana s rozacejom, a odnosila se na  $\omega$ -3 masne kiseline u terapiji suhog oka. Proizvodi poput hamamelisa te ekstrakta ginsenga i crvene alge preporučeni su radi jačanje stijenki krvnih žila. Ulja noćurka, boražine, jojobe i karite maslac u lokalnim pripravcima iskustveno su odlični emolijensi, održavaju vlažnost kože.

##### *Glycyrrhiza inflata* Batalin

Provedena je studija koja je uključivala šezdeset dva ispitanika s blagim do umjerenim crvenilom lica. Koristili su četiri proizvoda za njegu lica koji sadrže licochalcon A iz biljke *Glycyrrhiza inflata* kroz period od osam tjedana. Značajno smanjenje eritema i subjektivno poboljšanje kvalitete života zabilježeno je nakon četiri i osam tjedana. Zaključak studije bio je da je rutina njege lica koja sadrži licochalcon A kompatibilna s osjetljivom kožom lica pacijenata s rozacejom i da dolazi do smanjenja perzistentnog crvenila lica. Proizvodi su kompatibilni s metronidazolom (Weber i sur., 2006).

##### $\omega$ -3-masne kiseline

Pronađena studija nije promatrala učinak nekog topikalnog agensa na kožu zahvaćenu rozacejom nego je promatrala učinak suplementacije  $\omega$ -3-masnim kiselinama na simptome suhog oka u pacijenata s rozacejom. Njih 130 nasumično je raspoređeno u dvije grupe, jedna je dobivala placebo, a druga  $\omega$ -3-masne kiseline dva puta dnevno kroz 6 mjeseci. Bolesnici tretirani  $\omega$ -3-masnim kiselinama imali su značajno smanjenje simptoma suhog oka u odnosu na kontrolnu grupu (Bhargava i sur., 2016).

### 4.3. Dermatis

#### 4.3.1. Rezultati provedene ankete

U provedenoj anketi ukupno je preporučeno 27 preparata u terapiji dermatitisa. Svim preporučenim proizvodima dana je šifra te su nabrojani zajedno sa svojim biljnim sastavnicama u Tablici 6. i ocjenama u Tablici 7. Također, svi preporučeni preparati su prikazani u Grafu 3. s brojem učestalosti preporuke.

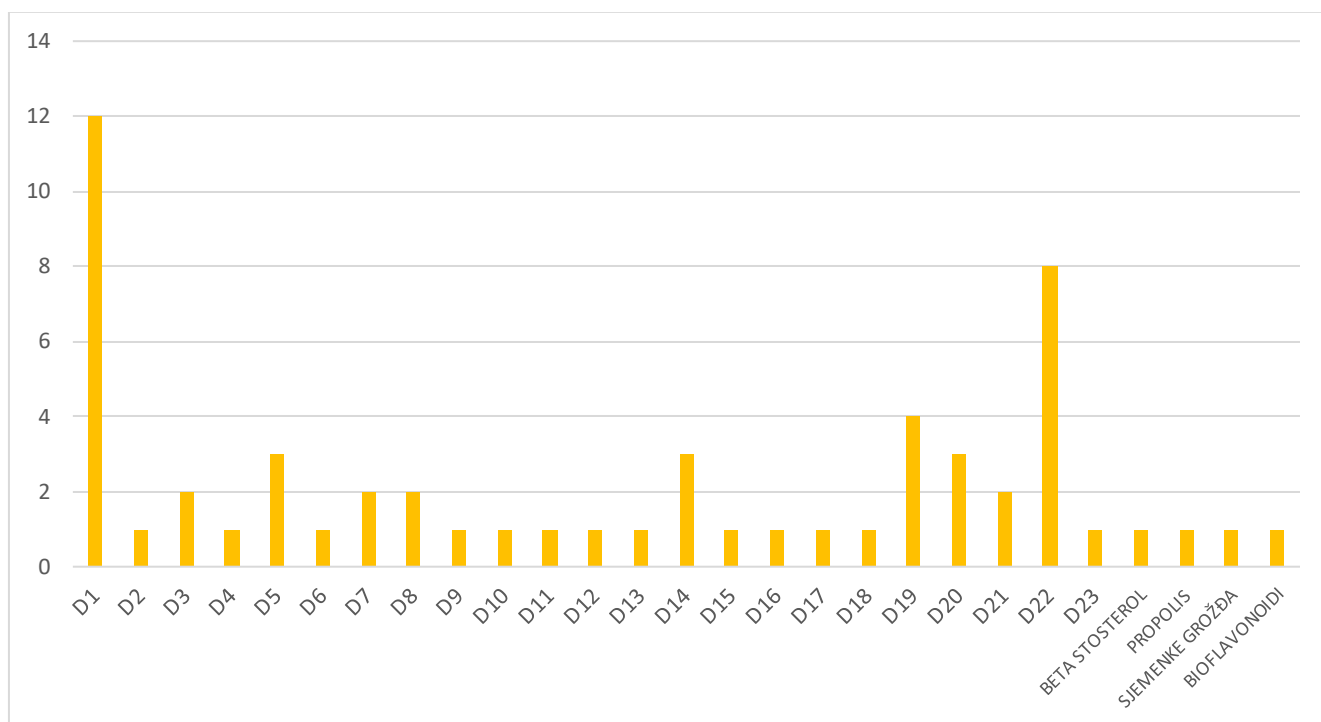
Tablica 6. Šifre, sastavnice biljnog porijekla i put primjene preporučenih proizvoda u terapiji dermatitisa

Šifra	Sastavnice	Put primjene
D1	Ulje noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ekstrakt zobi ( <i>Avena sativa</i> L.)	Lokalno
D2	Zapadnoindijski (barbadoški) aloj ( <i>Aloe barbadensis</i> L.)	Lokalno
D3	Ulje noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ekstrakti bakterije <i>Aquaphilus dolomiae</i>	Lokalno
D4	Lipidni ekstrakt cvijeta nevena ( <i>Calendula officinalis</i> L.), ulje noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ulje sjemenki grožđa ( <i>Vitis vinifera</i> L.), Ulje jojobe ( <i>Simmondsia chinensis</i> C.K. Schneid), karite maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.)	Lokalno
D5	Barbadoški aloj ( <i>Aloe vera</i> L.), avokado ( <i>Persea americana</i> Mill.), karite maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.), noćurak ( <i>Oenothera biennis</i> L.), pamuk ( <i>Gossypium</i> sp.), pšenica ( <i>Triticum sp.</i> )	Lokalno
D6	Artičoka ( <i>Cynara scolymus</i> L.), sikavica ( <i>Silybum marianum</i> L.), sok crne rotkve ( <i>Raphanus sativus</i> var. <i>nigra</i> L.)	Oralno
D7	Ulje noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ulje sjemenki grožđa ( <i>Vitis vinifera</i> L.), ekstrakt korjena sladića ( <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin.)	Lokalno

D8	Ulje noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ulje sjemenki grožđa ( <i>Vitis vinifera</i> L.), ekstrakt korijena sladića ( <i>Glycyrrhiza inflata</i> Batalin.)	Lokalno
D9	Ulje sezama ( <i>Sesamum indicum</i> L.), med, ekstrakt nevena ( <i>Calendula officinalis</i> L.), propolis, matična mliječ, ekstrakt naranče ( <i>Citrus sinensis</i> L.)	Lokalno
D10	Hrastova sjajnica ( <i>Ganoderma lucidum</i> P.Karst.)	Oralno
D11	Kordiceps ( <i>Ophiocordyceps sinensis</i> Berk.)	Oralno
D12	Kurkuma ( <i>Curcuma longa</i> L.)	Oralno
D13	Hrast ( <i>Quercus robur</i> L.)	Oralno
D14	Shea maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.), ekstrakt repe ( <i>Brassica campestris</i> L.), konjska rotkvica ( <i>Moringa oleifer</i> Lam.)	Lokalno
D15	Ulje boražine ( <i>Borago officinalis</i> L.) i noćurka ( <i>Oenothera biennis</i> L.), ulje podlanka ( <i>Camelina sativa</i> L.), maslinovo ulje ( <i>Olea europaea</i> L.), shea maslac ( <i>Vitellaria paradoxa</i> C.F.Gaertn.), planinska arnika ( <i>Arnica montana</i> L.), ulje nevena ( <i>Calendula officinalis</i> L.)	Lokalno
D16	Oleodestilat suncokreta ( <i>Helianthus annuus</i> L.), ekstrakt šljive ( <i>Prunus domestica</i> L.)	Lokalno
D17	Korijen čička ( <i>Arctium lappa</i> L.), gotu kola ( <i>Centella asiatica</i> L.), korijen konjske kiselice ( <i>Rumex crispus</i> L.), korjen maslačka ( <i>Taraxacum officinale</i> L.), sjemenke sikavice ( <i>Silybum marianum</i> L.), karagen ( <i>Chondrus crispus</i> Stackh.), cvijet crvene djeteline ( <i>Trifolium pratense</i> L.), plod paprike ( <i>Capsicum annuum</i> L.), <i>Laminaria</i> spp., korijen tetivike ( <i>Smilax sarsaparilla</i> L.)	Oralno
D18	Ulje avokada ( <i>Persea gratissima</i> C.F.Gaertn.), ekstrakt rajčice ( <i>Solanum lycopersicum</i> L.)	Lokalno
D19	Boražina ( <i>Borago officinalis</i> L.)	Oralno i lokalno
D20	Crni kim ( <i>Nigella sativa</i> L.)	Oralno i lokalno

D21	Neven ( <i>Calendula officinalis</i> L.)	Lokalno
D22	Noćurak ( <i>Oenothera biennis</i> L.)	Oralno i lokalno
D23	Pšenica ( <i>Triticum aestivum</i> L.)	Lokalno

\*Dodatne preporuke: oralna primjena  $\beta$ -sitosterola, propolisa, sjemenki grožđa (*Vitis Vinifera* L.) i bioflavonoida. U anketi nije naveden konkretan proizvod, već su preporučene navedene sastavnice.



Graf 3. Broj preporuke pojedinog preparata za terapiju dermatitisa



Tablica 7. Ocjena učinkovitosti preporučenih preparata

Šifre	Srednja ocjena	Medijan
D1	$3,71 \pm 1,38$	4
D2	$4 \pm 0$	4
D4	$2,5 \pm 0$	2,5
D5	$5 \pm 0$	5
D7	$4 \pm 0$	4
D8	$4 \pm 0$	4
D14	$4,25 \pm 0,35$	4,25
D15	$4 \pm 0$	4
D18	$5 \pm 0$	5
D19	$5 \pm 0$	5
D20	$4,5 \pm 0,71$	4,5
D22	$3,75 \pm 0,96$	3,5
D23	$5 \pm 0$	5

\*Za ostale preparate nisu navedene ocjene u anketama

### 4.3.2. Kliničke studije

U preparatima za tretiranje dermatitisa pronađene su 43 biljne sastavnice. Pronađene su kliničke studije za zob, ulje noćurka, ulje boražine, ulje crnog kima, biljnu vrstu *Glycyrrhiza inflata*, sjemenke grožđa, neven i biljnu vrstu *Aloe vera*. Za shea maslac i *Aquaphilus dolomiaie* pronađene su *in vitro* studije, ali nisu uzete u obzir u ovom radu. Kao oralni pripravci većinom su proporučeni detoks preparati kao što su kordiceps, hrastova sjajnica, aktičoka, sikavica i dr. Za navedene preparate nisu pronađene kliničke studije izravno povezane s dermatitisom.

#### *Aloe vera* L.

Dvije kliničke studije 3. faze bile su provedene za utvrđivanje učinkovitosti *Aloe vera* gela u prevenciji radijacijske terapije. U prvoj studiji 194 žena koristilo je *A. vera* gel na jednoj ruci, a placebo gel na drugoj. U drugoj studiji je 108 pacijenata koristilo *A. vera* gel samo na jednoj ruci. Simptomi dermatitisa bili su identični na obje ruke tijekom oba ispitivanja. Jedina nuspojava bio je rijedak kontaktni dermatitis (Williams i sur., 1996).

Prospektivna, randomizirana, jednostruko slijepa studija utvrđivala je smanjuje li se incidencija kožnih nuspojava kod pacijenata na terapiji zračenjem upotrebom blagog sapuna i *A. vera* gela naprema upotrebi samog sapuna. Profilaktička njega kože počela je prvog dana terapije zračenjem. Pacijenti su očistili područje s blagim, bezmirisnim sapunom. Pacijenti randomizirani u eksperimentalnu skupinu bili su upućeni da primjenjuju *A. vera* gel prema potrebi u različitim intervalima tijekom dana. Primjenom nižih doza zračenja ( $\leq 2,700$  cGy) nije bilo razlike između grupa. Kod viših doza zračenja ( $> 2,700$  cGy) promjene na koži počele su biti prisutne nakon pet tjedana u grupi s gelom dok ih je grupa bez njega počela primjećivati nakon tri tjedna. Kada se kumulativna doza zračenja povećava tijekom vremena, čini se da postoji zaštitni učinak *A. vera* gela (Olsen i sur., 2001).

Sljedeća provedena studija promatrala je učinak *Aloe vera* gela na dermatitis nastao kao nuspojava zračenja u terapiji raka dojke. 225 pacijenata dobivalo je *A. vera* gel ili hidratantnu kremu koju su aplicirali tri puta dnevno kroz dva tjedna nakon zračenja. Hidratantna krema bila je znatno bolja od *A. vera* gela u smanjenju suhe deskvamacije i boli povezane s terapijom (Heggie i sur., 2002).

Efikasnost ekstrakta biljne vrste *Aloe vera* i učinak hidratantne kreme odnosno suhog pudera u smanjenju simptoma radijacijskog dermatitisa ispitivan je na 248 ispitanika. Ispitanici

s rakom dojke nasumično su tretirani praškom, *A. vera* ili placebo kremom. Formulacija s ekstraktom *A. vera* nije smanjila akutnu toksičnost kože niti jačinu simptoma. Nije pronađen nikakav dokaz koji podupire profilaktičku primjenu ekstrakta biljke *A. vera* za smanjenje kožnih reakcija uzrokovanih zračenjem. Rezultati studije ukazuju na to da bi se tijekom terapije zračenjem trebao koristiti prašak, a ne krema jer je prašak pokazao manju reakciju kožne toksičnosti (Hoopfer i sur., 2015).

#### *Avena sativa* L.

Učinak emolijentne kreme, koja sadrži ekstrakt zobi, na potrebu primjene topikalnih kortikosteroida kod dojenčadi oboljele od umjerenog do teškog atopijskog dermatitisa promatrano je na 173 djece mlađe od 12 mjeseci. Studija je trajala 6 tjedana. Djeca tretirana topikalnim kortikosteroidima koristila su emolijent odnosno oni u kontrolnoj grupi nisu ga koristili. Uspoređujući s kontrolnom grupom uporaba kortikosteroida smanjena je za 7,5% (za umjerenopotentne), odnosno 42% (za visokopotentne) u grupi koja je koristila emolijens. SCORAD indeks se smanjio, a kvaliteta života poboljšala. Zaključak studije je da je emolijentna krema s ekstraktom zobi značajno smanjila potrebu za korištenjem visokopotentnih kortikosteroida (Grimalt i sur., 2007).

2015. godine provedeno je međunarodno, multicentrično ispitivanje kako bi se procijenili učinci tromjesečnog režima terapije održavanja sa sterilnom emolijentnom kremom bez konzervansa koja sadrži zob. Ispitanici su bila djeca u dobi od 6 mjeseci do 6 godina s umjerenim atopijskim dermatitisom. Nakon 14-dnevne stabilizacijske faze korištenjem topikalnog kortikosteroida srednje jakosti, 108 djece s indeksom SCORAD od 20 ili manje bili su uključeni u studiju. Emolijent je primijenjen dva puta dnevno tijekom 3 mjeseca. Poboljšalo se stanje atopije sa promjenom SCORAD-a od početka do kraja trećeg mjeseca  $48.6 \pm 73.6\%$  i PO-SCORAD-a  $29.6 \pm 125.3\%$ . Također se smanjila potreba za primjenom kortikosteroida (Menqeaud i sur., 2015).

## *Borago Officinalis* L.

Ulje boražine može se primjenjivati oralno i lokalno. Pronađena je jedna studija koja je promatrala klinički učinak topikalne primjene ulja boražine bogatog  $\gamma$ -linolenskom kiselinom na atopijski dermatitis. U toj dvostruko slijepoj, placebo kontroliranoj studiji sudjelovalo je trideset dvoje djece između 1 i 10 godina. Polovica njih nosila je potkošulje natopljene uljem boražine, svaki dan kroz dva tjedna. Njihovi simptomi procjenjivani su skalom od 4 boda. Djeca koja su nosila potkošulju natopljenu uljem pokazala su značajno smanjenje ekcema i svrbeža te je smanjen transepidermalni gubitak vode s leđa. Nisu zabilježene nuspojave. Pokazalo se da je topikalna primjena ulja boražine statistički učinkovita (Kanehara i sur., 2007).

Više ispitivanja pronađeno je za oralnu primjenu ulja boražine. Studija provedena na 12 pacijenata uspoređivala je ulje boražine bogato omega masnim kiselinama s palminim uljem kao placebo. Ozbiljnost promjena na koži praćena je pomoću ADSI skale (Atopic Dermatitis Area and Severity Indeks). Analiza je otkrila da su 5 od 7 pacijenata tretiranih boražininim uljem pokazala pozitivne rezultate na koži što je procjenjeno ADSI skalom. Nasuprot tome jedan od pet pacijenata tretiranih placebo pokazao je poboljšanje (Bahmer i Schäfer, 1992).

U jednoj dvostruko slijepoj, multicentričnoj studiji promatran je učinak ulja boražine s visokim postotkom (minimalno 23%)  $\gamma$ -linolenske kiseline. 160 odraslih pacijenata sa stabilnim, umjerenim atopijskim dermatitisom, uzimalo je dnevno ili 500 mg ulja boražine ili miglyol (placebo) kroz 24 tjedna. Iako je nekoliko kliničkih simptoma poboljšano u odnosu na placebo, sveukupni odgovor na boražinino ulje nije se statistički razlikovao od placeba. Kada su se iz ispitivanja izuzeli pacijenti koji nisu pokazali povećanje eritrocitne dihomogama-linolenske kiseline u krvi i oni čija je adherencija bila upitna, pokazala se značajna razlika u korist boražinina ulja (Henz i sur., 1999).

Nadalje, provedena je studija o učinkovitosti i podnošljivosti oralne primjene ulja boražine s visokom koncentracijom  $\gamma$ -linolenske kiseline na 140 ispitanika (od kojih je 69 djece) koji boluju od atopijskog dermatitisa. Odrasli su uzimali 4, a djeca 2 kapsule, dva puta dnevno kroz 12 tjedana. SASSAD (The Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis severity score) je pao s 30 na 27 u grupi s boražininim uljem, a u grupi s placebo s 28 na 23. To znači da oralna primjena  $\gamma$ -linolenske kiseline nema nikakav benefit u tretmanu atopijskog dermatitisa. Nije pronađena razlika u odgovoru na terapiju između djece i odraslih (Takwale i sur., 2003).

Mogući preventivni učinak suplementacije  $\gamma$ -linolenskom kiselinom na pojavu atopijskog dermatitisa u dojenčadi s visokim rizikom, promatrala je dvostruko slijepa,

randomizirana placebo-kontrolirana studija. Dojenčad (njih 118), hranjena formulom, dobivala je borazininio ulje koje je sadržavalo 100 mg gama-linolenske kiseline ili suncokretovo ulje (placebo) svaki dan kroz prvih 6 mjeseci života. Pokazalo se da suplementacija smanjuje SCORAD indeks, ali nije bilo učinka na ostale ishode atopije (van Gool i sur., 2003).

### *Calendula officinalis* L.

Pronađena su klinička istraživanja u kojima se koriste pripravci s nevenom za tretiranje kontaktnog, pelenskog i radijacijskog dermatitisa. Protektivni učinak kreme koja su sadržavale ekstrakte nevena i ružmarina ispitivan je na zdravim volonterima s eksperimentalno induciranim kontaktnim dermatitisom. Krema su bile testirane kroz ponovljivi četverodnevni iritacijski test s natrijevim-lauril-sulfatom. Kada su proizvodi bili aplicirani paralelno s indukcijskim periodom kontaktnog dermatitisa, sve kreme su pokazale protektivni učinak i vizualnim testom i kromametrijom i tevametrijom. Tretman nakon iritacije kroz 5 dana nije pokazao nikakav učinak (Fuchs i sur., 2005).

Pronađene su dvije studije koje su promatrale učinak kreme od nevena na pelenski dermatitis. Provedena je studija u svrhu uspoređivanja učinka aplikacije kreme s bentonitom i kreme od nevena na pelenski dermatitis. Dvostruko slijepa studija uključivala je 100 djece od kojih je polovica koristila kremu od nevena, a druga polovica kremu od bentonita. Stanje 88% lezija u grupi s bentonitom počelo se poboljšavati u prvih 6 sati, dok se u grupi s nevenom poboljšalo 54% lezija. Lezije su se potpuno povukle nakon 3 dana u 86% djece u grupi s bentonitom i 52% djece u grupi s nevenom. Studija je pokazala da bentonit ima brži i učinkovitiji učinak od nevena (Mahmoudi i sur., 1989).

Nadalje, jedna randomizirana dvostruko slijepa studija uspoređivala je terapijske učinke kreme s biljnom vrstom *Aloe vera* i nevenovu mast na učestalost i ozbiljnost pelenskog osipa. 66 djece mlađe od 3 godine bilo je tretirano kremom *A. vera* (n=32) ili nevenovom masti (n=34). Navedene pripravke koristili su 10 dana, tri puta dnevno. Iako je zabilježeno poboljšanje u obje grupe, grupa s nevenovom masti imala je značajno manje područje kože zahvaćeno osipom (Panahi i sur., 2012).

Cilj studije bio je usporediti učinkovitost nevenove kreme s trolaminom (referentni pripravak). 254 bolesnika koji su operirali karcinom dojke i koji su primali postoperativnu

terapiju zračenjem nasumce su raspoređeni i primjenjivali kremu s trolaminom (128 bolesnika) ili nevenom (126 bolesnika). Pojava akutnog dermatitisa stupnja 2 ili više bila je značajno niža (41% do 63%) uz uporabu kreme s nevenom nego s trolaminom. Štoviše, bolesnici koji su primali nevenovu kremu imali su rjeđe prekide radioterapije i značajno je smanjena bol uzrokovana zračenjem. Pacijenti su smatrali da se kremu s nevenom teže primjenjuje, ali su bili zadovoljni učinkom. Zaključak studije bio je da je krema s nevenom vrlo učinkovita za prevenciju akutnog dermatitisa stupnja 2 ili više (Pommier i sur., 2004).

Sljedeća studija uspoređivala je kremu s biljnom vrstom *Calendula weleda* i *Essex* kremu (hidratantna krema) u smanjivanju rizika za tešku akutnu radijacijsku reakciju kože povezanu s adjuvantnom radioterapijom za rak dojke. Analizirano je 411 pacjenata. Učestalost teške akutne radijacijske reakcije kože tijekom posjeta je bila 23% (n=45) u skupini *C. weleda* i 19% (n=38) u skupini *Essex*. Nisu pronađene razlike među skupinama u bilo kojem trenutku procjene (Sharp i sur., 2013).

Provedena je studija u svrhu procjene učinkovitosti biljne vrste *Calendula officinalis* u odnosu na esencijalne masne kiseline u prevenciji i terapiji radijacijskog dermatitisa. Ova randomizirana dvostruko slijepa studija uključivala je 51 pacijenta koji su oboljeli od karcinoma glave i vrata. Raspoređeni su u dvije skupine: kontrolnu (n=27) i eksperimentalnu (n=24). Razmjer radiodermatitisa tipa 2 u grupi s esencijalnim masnim kiselinama je bio viši nego u grupi s nevenom. Također, manji je bio rizik za razvitak radiodermatitisa tipa 1. *C. officinalis* pokazala je bolji terapijski učinak za prevenciju i tretman radiodermatitisa od esencijalnih masnih kiselina (Schneider i sur., 2015).

### *Glycyrrhiza inflata* Batalin

Studija je uključivala dvadeset volontera (12-65 godina) s atopijskim dermatitisom koji su imali lezije na rukama. Ispitanici su tjedan dana koristili kremu s licochalcom A (ekstrakt korjena biljke *Glycyrrhiza inflata*), dekanediolom, mentoksiopropandiolom i  $\omega$ -6-masnim kiselinama na jednoj ruci, a na drugoj 1% hidrokortizon. Nakon jednog tjedna počeli su koristiti kremu na obje ruke tijekom nadredna 3 tjedna. Na obje ruke je došlo do značajnog smanjenja ozbiljnosti lezija, intenziteta svrbeža, eritema i TEWL nakon jednog i četiri tjedna. Osim toga, uporaba emolijensa rezultirala je izrazitim smanjenjem kolonizacije *S. aureus* i značajnim povećanjem hidratacije kože nakon 7 dana. Nije zamjećena razlika između ruku u bilo kojem

trenutku. Rezultati istraživanja upućuju da testirana krema može pomoći u poboljšanju lokaliziranih lezija (Angelova-Fischer i sur., 2014).

#### *Nigella sativa* L.

Provedena je studija koja je uspoređivala učinke crnog kima, betametazona i *Eucerina* na ekceme ruku. U ovoj randomiziranoj, dvostruko slijepoj studiji sudjelovalo je šezdeset pacijenata u dobi između 18 i 60 godina. Nasumično su raspoređeni u tri grupe: grupu tretiranu crnim kimom, betametazonom i *Eucerinom*. Pripravak su koristili dva puta dnevno i praćeni su kroz četiri tjedna. Crni kim i betametazon pokazali su brže poboljšanje simptoma od *Eucerina*. Masti s crnim kimom i betametazonom uzrokovali su značajno smanjenje DLQI (Dermatology Life Quality Indeks) uspoređujući s *Eucerinom*. Nisu zabilježene značajne razlike između betametazona i crnog kima u DLQI i HECSI (Hand Eczema Severity index). Zaključak studije bio je da bi crni kim mogao imati jednaku učinkovitost kao betametazon u smanjenju ozbiljnosti ekcema ruku (Yousefi i sur., 2013).

#### *Oenothera biennis* L.

Iako su u provedenoj anketi preporučeni proizvodi za njegu kože koji sadrže ulje noćurka, klinička istraživanja pronađena su samo za njegovu oralnu primjenu. Meta analiza studija o utjecaju ulja noćurka obuhvatila je 9 kliničkih ispitivanja (4 paralelna i 5 *crossover*) i to na pripravku ulja noćurka pod nazivom *Epogam*<sup>®</sup>. Rezultate meta analize o ulju noćurka pratili su i procjenjivali liječnici i pacijenti za prethodno dogovorene parametre. Pojedinačni rezultati su se kombinirali kako bi dobili ukupnu ocjenu. U analizi paralelnih ispitivanja, ocjene liječnika i pacijenata pokazale su kako je učinak *Epogama*<sup>®</sup> značajno bolji od placeba. Slični rezultati su dobiveni analizom *crossover* ispitivanja, ali rezultati procjena liječnika, iako u korist *Epogama*<sup>®</sup>, nisu se pokazali klinički značajnima. Nadalje, učinak primjene *Epogama*<sup>®</sup> pokazao se značajnim pri smanjenju simptoma svrbeža, dok placebo (nepoznatog sastava) nije imao učinka. Utvrđena je pozitivna korelacija između učinka i porasta razine dihomono- $\gamma$ -linoleinske kiseline i arahidonske kiseline (Morse i sur., 1989).

Korisni učinci suplementacije  $\omega$ -masnim kiselinama proučavao se tako da su ispitanici uzimali ulje noćurka, ulje noćurka i riblje ulje ili placebo kroz 16 tjedana. 102 ispitanika je završilo studiju i nije zabilježen nikakav pozitivan učinak na simptome atopijskog dermatitisa (Berth-Jones i Graham-Brown, 1993).

58 djece oboljele od atopijskog dermatitisa sudjelovalo je u dvostruko slijepoj studiji koja je promatrala učinak *Epogam*<sup>®</sup> (ulja noćurka) i placebo kapsula. Studija je trajala 16 tjedana. Roditelji su bilježili simptome svoje djece u dnevnik. Koncentracija esencijalnih masnih kiselina u plazmi značajno je bila viša u grupi tretiranoj *Epogam*<sup>®</sup> kapsulama. Studija je pokazala poboljšanje u simptomima ekcema, ali nije pronađena razlika između dviju grupa (Hederos i Berg, 1996).

Smatralo se da oralna primjena ulja noćurka (*Epogam*<sup>®</sup>) može pokazati pozitivne učinke na kronični dermatitis ruku. 39 oboljelih osoba sudjelovalo je u ovoj 24-tjednoj studiji. Polovica je uzimala 600 mg  $\gamma$ -linolenske kiseline dnevno, a druga polovica ispitanika placebo. Nije zabilježena razlika između grupa niti promjena u kompoziciji lipida u plazmi ili epidermisu (Whitaker i sur. 1996).

U studiji koja je uključivala 50 ispitanika oboljele od atopijskog dermatitisa promatran je učinak 500 mg ulja noćurka naprema placebo (300 mg suncokretovog ulja). Pacijenti su raspoređeni u dvije skupine i uzimali su kapsulu jednom dnevno kroz 5 mjeseci. Na kraju studije 96% pacijenata koji su uzimali ulje noćurka primjetilo je smanjenje područja kože zahvaćenog dermatitisom i njegov intenzitet, smanjenje svrbeža i suhoće kože. 32% pacijenata zamjetilo je poboljšanje u placebo grupi. Nisu zabilježene nuspojave (Senapati i sur., 2008).

#### *Vitis Vinifera* L.

Provedena je monocentrična, randomizirana, dvostruko slijepa studija koja je procjenjivala efikasnost i sigurnost kreme koja sadrži vitamin E, epigalokatehin galat i procijanidine iz sjemenki grožđa u tretmanu atopijskog dermatitisa. 44 ispitanika s atopijskim dermatitisom (IGA bodovi 2 ili 3) dobilo je kremu ili placebo i primjenjivali su je 28 dana. Upotreba kreme pokazala je značajno smanjenje vrijednosti IGA tijekom perioda liječenja te povoljni sigurnosni profil i dobru podnošljivost (Patrizi i sur., 2016).



## 4.4. Psorijaza

### 4.4.1. Rezultati provedene ankete

U provedenoj anketi ukupno je preporučeno 20 preparata za terapiju psorijaze. Svim preporučenim proizvodima dana je šifra te su nabrojani zajedno sa svojim biljnim sastavnicama u Tablici 8. i ocjenama u Tablici 9. Također, svi preporučeni preparati su prikazani u Grafu 4. s brojem učestalosti preporuke.

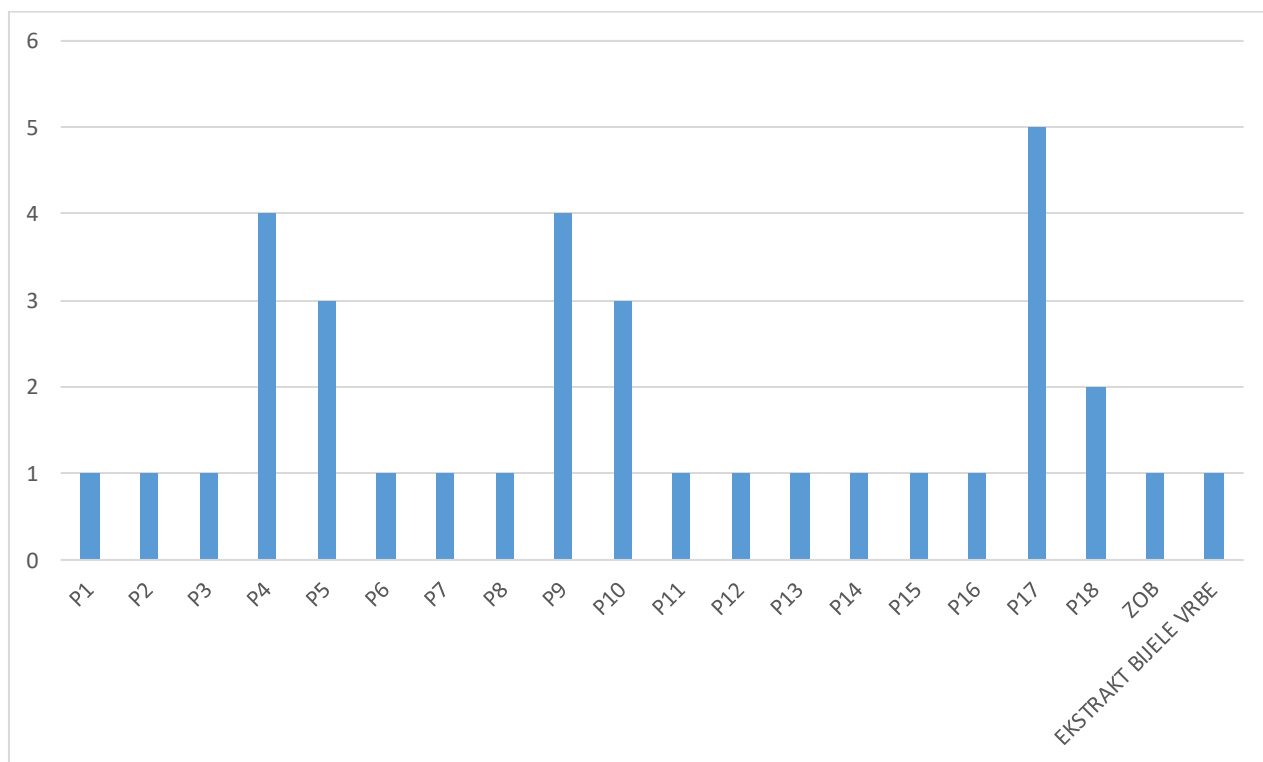
Tablica 8. Šifre, sastavnice biljnog porijekla i put primjene preporučenih proizvoda u terapiji psorijaze

Šifra	Sastavnice	Put primjene
P1	Barbadoški aloj ( <i>Aloe barbadensis</i> L.)	Lokalno
P2	Macerat nevena ( <i>Calendula officinalis</i> L.) i ulja tamanua ( <i>Calophyllum inophyllum</i> L.), jojobe ( <i>Simmondsia chinensis</i> C.K. Schneid.) i boražine ( <i>Borago officinalis</i> L.)	Lokalno
P3	Zeolit, boražina ( <i>Borago officinalis</i> L.), lan ( <i>Linum usitatissimum</i> L.), ricinusovo ulje ( <i>Ricinus communis</i> L.), Jojoba ( <i>Simmondsia chinensis</i> C.K. Schneid.), maslinovo ulje ( <i>Olea europaea</i> L.)	Lokalno
P4	Ichtiol	Lokalno
P5	Ekstrakt stolisnika ( <i>Achillea millefolium</i> L.), ekstrakt gaveza ( <i>Symphytum officinale</i> L.), neven ( <i>Calendula officinalis</i> L.), mentol, kadulja ( <i>Salvia officinalis</i> L.)	Lokalno
P6	Hrastova sjajnica ( <i>Ganoderma lucidum</i> P.Karst.)	Oralno
P7	Kordiceps ( <i>Ophiocordyceps sinensis</i> Berk.)	Oralno
P8	Neven ( <i>Calendula officinalis</i> L.)	Lokalno
P9	Naftalan, maslinovo ulje ( <i>Olea europaea</i> L.)	Lokalno
P10	Ichtiol, ekstrakt <i>Yucca schidigera</i> Roetzl ex Ortgies	Lokalno
P11	Eterična ulja avokada ( <i>Persea americana</i> Mill.), badema ( <i>Prunus dulcis</i> D.A.Webb), divlje ruže ( <i>Rosa canina</i> L.), marelice ( <i>Prunus armeniaca</i> L.), suncokreta ( <i>Helianthus annuus</i> L.), lavande ( <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.), mire	Lokalno

(*Commiphora myrrha* Engl.), sjemenki mrkve (*Daucus carota* L.), pačulija (*Pogostemon cablin* Benth.), ruže (*Rosa sp.*), smilja (*Helichrysum* Mill.), čajevca (*Melaleuca alternifolia* Maiden & Betche)

P12	Nim ( <i>Azadirachta indica</i> A.Juss.), kurkuma ( <i>Curcuma longa</i> L.), indijski broć ( <i>Rubia cordifolia</i> L.) i slatki indrajao ( <i>Wrightia tinctoria</i> R.Br.)	Lokalno
P13	Badem ( <i>Prunus dulcis</i> D.A.Webb)	Lokalno
P14	Crni kim ( <i>Nigella sativa</i> L.)	Oralno
P15	Boražina ( <i>Borago officinalis</i> L.)	Oralno i lokalno
P16	Lan ( <i>Linum Usitatissimum</i> L.)	Lokalno
P17	Noćurak ( <i>Oenothera biennis</i> L.)	Oralno i lokalno
P18	Pšenica ( <i>Triticum aestivum</i> L.)	Lokalno

\*Dodatne preporuke: lokalna primjena ekstrakta bijele vrbe (*Salix alba* L.), lokalna i oralna primjena zobi (*Avena sativa* L.)



Graf 4. Broj preporuke pojedinog preparata za terapiju psorijaze

Tablica 9. Ocjene učinkovitosti preporučenih proizvoda

Šifre	Srednja ocjena	Medijan
P1	$3 \pm 1$	3
P3	$5 \pm 0$	5
P4	$3,5 \pm 1,8$	4
P5	$5 \pm 0$	5
P9	$3,67 \pm 0,58$	4
P10	$3,67 \pm 0,58$	4
P14	$4 \pm 0$	4
P16	$5 \pm 0$	5
P17	$3,5 \pm 2,12$	3,5
P18	$4 \pm 0$	4

\*Za ostale preparate nisu navedene ocjene u anketama

#### 4.4.2. Kliničke studije

U preparatima za tretiranje psorijaze pronađeno je ukupno 38 biljnih vrsta. Za naftalan, biljnu vrstu *Aloe vera*, kurkumu i ulje noćurka pronađene su kliničke studije. *In vitro* studije pronađene su za ulje crnog kima, indijski broć i slatki indrajao, ali nisu uzete u obzir u ovom radu.

##### *Aloe vera* L.

Studija je promatrala topikalni pripravak: 0,5%-tni ekstrakt biljke *Aloe vera* u hidrofilnoj kremi u terapiji *Psoriasis vulgaris*. Šezdeset pacijenata u dobi od 18-50 godina s blagom do umjerenom plak psorijazom i PASI između 4,8 i 16,7 bilo je raspoređeno u dvije skupine. Pacijentima je dana tuba od 100 g s placebom ili ekstraktom navedene biljke koju su primjenjivali 3 puta dnevno, 5 uzastopnih dana u tjednu (tretman nije smio trajati duže od 4 tjedna). Studija je trajala 16 tjedana, a nakon toga je jednom mjesečno kroz godinu dana bilo praćenje. Nisu zabilježene nuspojave. Do kraja studije, *A. vera* krema poboljšala je stanje 25/30 bolesnika (83,3%) u usporedbi s placebom 2/30 (6,6%) što je rezultiralo značajnim smanjenjem psorijatičnih plakova (328/396 (82,8%) naprema placebo 28/366 (7,7%)) i smanjen je PASI rezultat na prosjek 2,2 (Syed i sur., 1996).

Nadalje, provedena je studija učinka *Aloe vera* gela na psorijazu. Istraživanje je uključivalo 40 pacijenata sa stabilnom plak psorijazom koji su nakon dva tjedna čišćenja od predhodne terapije, kroz 4 tjedna aplicirali gel dva puta dnevno. Eritem, infiltracija i deskvamacija smanjeni su u 72,5% mjesta liječenih *A. vera* gelom u usporedbi s 82,5% područja tretiranih placebom. 55% ispitanika prijavilo je lokalne nuspojave, ponajviše isušivanje kože. Učinak *A. vera* gela nije bio bolji od placeba (Paulsen i sur., 2005).

Randomizirana, dvostruko slijepa, komparativna, osmotjedna studija uključivala je 80 pacijenata oboljelih od blage do umjerene plak psorijaze. Nasumično su dobivali topikalno kremu *Aloe vera* (AV) ili 0,1% triamcinolon (TA). Nakon 8 tjedana liječenja, prosječni PASI rezultat je smanjen sa 11,6 na 3,9 (-7,7) u AV skupini i od 10,9 do 4,3 (-6,6) u TA skupini. Razlika između skupine bila je 1,1. Srednji DLQI rezultat je smanjen sa 8,6 na 2,5 (-6,1) u AV skupini i od 8,1 do 2,3 (-5,8) u TA grupi. Razlika između skupine bila je 0,3. Nakon 8 tjedana liječenja nije bilo praćenja. Zaključak studije bio je da krema s ekstraktom biljke *A. vera* može biti učinkovitija od 0,1% triamcinolona u smanjenju kliničkih simptoma psorijaze; međutim,

oba tretmana imaju sličnu učinkovitost u poboljšanju kvalitete života pacijenata s blagom do umjerenom psorijazom (Choonhakarn i sur., 2009).

#### *Curcuma longa* L.

Provedeno je randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano kliničko istraživanje. Ispitala se sigurnost i djelotvornost oralnog kurkumina zajedno s lokalnom fototerapijom u bolesnika s plak psorijazom. Bolesnici s umjerenom do teškom psorijazom primili su oralno ekstrakt kurkumina, a zatim su bili tretirani realnom fototerapijom vidljive svjetlosti (VLRT) ili simuliranom fototerapijom vidljive svjetlosti (VLST) na eksperimentalnom području. Ostatak površine tijela tretiran je ultraljubičastim (UVA) zračenjem. 21 ispitanik uključen je u studiju. Nijedan bolesnik uključen u VLRT grupu nije pokazao "umjerene" ili "teške" plakove nakon tretmana, za razliku od pacijenata uključenih u VSLT grupu. Na kraju istraživanja, 76% svih pacijenata pokazalo je pozitivne rezultate na površini tijela izloženoj UVA zrakama. Na eksperimentalnom području u 81% pacijenata u VLRT skupini i 30% pacijenata u VLST skupini primijećeno je smanjenje lezija. Rezultati ukazuju da bi umjerena do teška psorijaza trebala pokazati terapijski odgovor na oralno primijenjenu kurkumu ako se aktivira s fototerapijom vidljive svjetlosti, novom terapijskom metodom koja bi bila sigurnija za pacijente od postojećih tretmana (Carrion-Gutierrez i sur., 2015).

#### Naftalan

Naftalan je specijalni oblik medicinskog zemnog ulja, a brojne podvrste koriste se u topikalnom liječenju psorijaze. Cilj studije bio je ocjeniti učinke naftalana na psorijatičke lezije kože, na bolne i otečene zglobove te na funkcionalno stanje bolesnika s psorijatičnim artritism. Studija je uključivala 28 ispitanika s kroničnom stacionarnom psorijazom (*Psoriasis vulgaris*) i 12 ispitanika s psorijatičnim artritism. Na početku studije PASI (Psoriasis Area and Severity Index) iznosila je  $23,1 \pm 7,5$  osnovice, a nakon tri tjedna liječenja naftalanom iznosila je  $7,95 \pm 4,08$ . Pri početnom pregledu, srednji modificirani rezultat HAQ upitnika iznosio je 1,31. Nakon što je završilo liječenje, srednji modificirani rezultat HAQ upitnika iznosio je 0,60. Rezultat studije ukazuje na to da naftalan učinkovito liječi blagi do umjereni oblik psorijaze i psorijatičnog artritisa (Krnjević-Pezić i sur., 2012).

*Oenothera biennis* L.

Proučavan je učinak suplementacije kombinacijom ulja bogatog  $\omega$ -6 (ulje noćurka) i  $\omega$ -3 esencijalnim masnim kiselinama u liječenju kronične stabilne plak psorijaze. Promatrano je trideset i sedam pacijenata u dvostruko slijepoj, paralelnoj studiji. Nije bilo značajnog poboljšanja u kliničkoj slici psorijaze ili promjeni u transepidermalnom gubitku vode (Oliwiecki i Burton, 1994).

## 5. RASPRAVA

### 5.1. Alopecija

Za terapiju alopecije preporučeno je 22 preparata, od kojih je većina topikalnih. Od njih je najpopularniji bio A3 (prosječna ocjena pripravka=3 što znači da ima blagi, ali primjetan učinak). Od mnoštva sastavnica biljnog porijekla koji se nalaze u preporučenim proizvodima pronađene su kliničke studije za samo njih pet. Efikasnost 5%-tnog heksanskog ekstrakta biljne vrste *Curcuma aeruginosa*, ispitivana je uz 5%-tni minoksidil na 87 pacijenata (Pumthong i sur., 2012). Rezultati studije prikazani su za kombinirani preparat biljke *C. aeruginosa* i minoksidila, a ne za sam ekstrakt navedene biljke pa ostaje nejasno koliko je sam ekstrakt učinkovitiji od placeba. Druga studija polazila je od sasvim drugačije pretpostavke, odnosno da *C. aeruginosa* kao inhibitor 5- $\alpha$  reduktaze inhibira rast dlaka ispod pazuha. Studija je trajala 10 tjedana i na 60 žena to i potvrdila (Srivilai i sur., 2017). Može se zaključiti da dihidrotestosteron uzrokuje opadanje kose na području glave, a u aksilarnom području uzrokuje rast dlake. *C. aeruginosa* sprječava pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron te tako djeluje na oba navedena problema.

Ružmarin je obećavajuća biljka za tretman androgene alopecije. Ekstrakt lista ružmarina svoj mehanizam djelovanja zasniva na inhibiciji 5-alfa reduktaze i inhibiciji vezanja dihidrotestosterona na androgene receptore (Murata i sur., 2013). Provedeno je jedno kliničko ispitivanje za ulje ružmarina na 100 ispitanika koje je njegovu djelotvornost izjednačilo s 2%-tnim minoksidilom (Panahi i sur., 2015). U preparatima koji se nalaze u našim ljekarnama, ružmarin je u obliku ekstrakta lista, a ne eteričnog ulja. U većini slučajeva riječ je o kombiniranim topikalnim pripravcima.

Još jedan inhibitor 5-alfa reduktaze, a time i potencijalni pripravak za liječenje androgene alopecije je sabal palma. Provedena su dva klinička ispitivanja na ukupno 110 ispitanika koji daju pozitivne rezultate. Oralna primjena sabal palme u dozi od 350 mg jednom dnevno uspoređena je s finasteridom, također inhibitorom 5-alfa reduktaze. Primjećena je razlika u njihovom djelovanju. Sabal palma djeluje na folikule dlaka pretežno u području tjemena, dok finasterid djeluje i na tjeme i na prednji dio glave te je učinkovitiji (Rossi i sur., 2012). Razlika u djelovanju je moguća zbog premale doze sabal palme ili postoji nešto drugačiji mehanizam djelovanja od finasterida. Nedostatak studije je što ekstrakt sabal palme nije standardiziran. U preporučenim preparatima u anketi samo dva preparata sadrže sabal palmu. Oba su kombinirani pripravci, jedan je topikalni, a drugi oralni.

Za tretiranje alopecije areate pronađene su dvije kliničke studije. Benefiti suplementacije  $\omega$ -3 i  $\omega$ -6 masnim kiselinama i antioksidansima dokazani su studijom na 120 zdravih žena. Ispitanice su primjetile povećanje debljine vlasi i porast gustoće kose te smanjeno ispadanje kose (Le Floc'h i sur., 2015). Nije poznato u kojoj mjeri bi takva suplementacija djelovala na žene oboljele od alopecije, ali takva vrsta suplementacije bi im svakako mogla biti preporučena kao dodatak lokalnom pripravku.

Studija koja je ispitivala djelotvornost soka crvenog luka provedena je na 38 ispitanika. Već nakon dva tjedna zabilježen je ponovni rast kose koji je bio izraženiji kod muškaraca nego kod žena (Sharquie i Al-Obaidi, 2002).

## **5.2. Rosacea**

U provedenoj anketi preporučeno je 20 preparata za terapiju rozaceje. Najviše preporuka dobila je linija proizvoda R4 (prema mišljenju magistri ima značajan učinak na većinu simptoma) i R3. Provedeno je samo jedno kliničko ispitivanje za sastavnice preporučenih proizvoda. U njemu je dokazan benefit primjene likokalkona A u terapiji rozaceje na 62 pacijenta. Kompatibilan je s osjetljivom kožom lica kod pacijenata s rozacejom i smanjuje crvenilo lica (Weber i sur., 2006). Jedina linija proizvoda koji sadrži likokalkon na našem tržištu je R8.

Drugo istraživanje bavilo se problemom suhog oka u pacijenata s rozacejom. Pokazalo se da suplementacija omega-3-masnim kiselinama može smanjiti simptome suhog oka (Bhargava i sur., 2016).

## **5.3. Dermatitis**

Dermatitis je oboljenje kod kojeg pacijenti nerijetko najprije dolaze u ljekarnu po savjet i proizvod koji bi im pomogao. Anketa provedena u ljekarnama nije specificirala vrstu dermatitisa za koji je pojedini proizvod namijenjen. Preporučeno je ukupno 27 proizvoda. Uvjerljivo najviše preporuka ima D1 čije su sastavnice, između ostalog, zob i ulje noćurka. Protektivan učinak zobi (*Avena sativa* L.) temelji se na sposobnosti puferiranja baza i kiselina što smanjuje pH oštećene kože (Grais, 1953). Nadalje, proteini i polisaharidi zobi vežu se na kožu i formiraju film koji štiti kožu (Wallo i sur., 2007). Dvije studije na ukupno 281 djece s atopijskim dermatitisom zaključile su da se uporabom emolijentne kreme sa zobi značajno



smanjila potreba za primjenom kortikosteroida. Također, smanjen je i SCORAD-indeks (Grimalt i sur., 2007; Menqeaud i sur., 2015).

Sastavnice brojnih preporučenih preparata su ulje noćurka i boražine. Za topikalnu primjenu ulja noćurka nije pronađena ni jedna klinička studija, a za njegovu oralnu primjenu pronađeni su oprečni rezultati. Prema Cochrane meta analizi ulje noćurka i boražine ne pomažu simptomima ekcema. Cochrane istraživači pronašli su 27 randomiziranih, kontroliranih studija u kojima je sudjelovalo 1596 odraslih i djece s ekcemom. Terapija je trajala od 3 do 24 tjedna. Pokazalo se da pacijenti suplementirani uljem noćurka i njihovi liječnici nisu vizualno procijenili da im se stanje poboljšalo. Istraživači ističu da su neki pacijenti imali nuspojave kao što su glavobolja, bol u trbuhu i proljev te da oralna primjena ulja noćurka može povećati mogućnost krvarenja ako se uzima zajedno s kumarinima i varfarinom (Bamford i sur., 2013). Topikalna primjena ulja boražine pokazala se učinkovitom u studiji provedenoj na 32 djece oboljele od atopijskog dermatitisa. Djeca koja su nosila potkošulju natopljenu uljem pokazala su značajno smanjenje ekcema i svrbeža te je smanjen transepidermalni gubitak vode s leđa (Kanehara i sur., 2007). Iskustva korisnika koji su primjenjivali proizvode s uljem noćurka i boražine su pozitivna (imali su značajan učinak na većinu simptoma). Stoga možemo zaključiti da se topikalna primjena ulja noćurka i boražine može preporučiti za lokalnu terapiju dermatitisa iako se mora provesti još kliničkih istraživanja koja dokazuju učinkovitost.

Za topikalnu primjenu ulja crnog kima (*Nigela sativa* L.) pronađena je jedna studija. Na uzorku od 60 odraslih pacijenata s ekcemima ruku primijećeno je značajno poboljšanje kada se mast s crnim kimom primjenjivala dva puta dnevno. Moguće je da crni kim ima jednaku učinkovitost kao betametazon u poboljšanju simptoma ekcema (Yousefi i sur., 2013). Zbog svog imunomodulatornog učinka ulje crnog kima se može uzimati oralno, ali magistre napominju da ima loš okus.

*Glycyrrhiza inflata*, odnosno likokalkon A pokazao se učinkovit u tretmanu atopijskog dermatitisa. 20 volontera primijetilo je smanjenje simptoma ekcema ruku. Osim toga, uporaba emolijensa s likokalkonom A rezultirala je izrazitim smanjenjem kolonizacije *S. aureus* i značajnim povećanjem hidratacije kože nakon 7 dana primjene (Angelova-Fischer i sur., 2014).

Svoju ulogu u liječenju atopijskog dermatitisa imaju i sastavnice sjemenki grožđa. U jednoj kliničkoj studiji dokazan je pozitivan učinak primjene kreme s ekstraktima iz sjemenke grožđa (Patrizi i sur., 2016). U provedenoj anketi preporučena je oralna primjena ekstrakta

sjemenki grožđa zbog antioksidacijskog djelovanja bioflavonoida. Za oralnu primjenu nije pronađena klinička studija.

Protektivan učinak krema koje su sadržavale ekstrakte nevena i ružmarina ispitivan je na zdravim volonterima s eksperimentalno induciranim kontaktnim dermatitisom. Pokazalo se da testirane kreme pokazuju protektivan učinak samo ako se apliciraju paralelno s indukcijским periodom kontaktnog dermatitisa, ali nemaju nikakav učinak kada je dermatitis već prisutan (Fuchs i sur., 2005).

Pronađene su dvije kliničke studije koje su promatrale učinak masti s nevenom na pelenski dermatitis. U studiji u kojoj je sudjelovalo 100 djece s pelenskim dermatitisom uspoređivan je učinak kreme s bentonitom i kreme s nevenom (Mahmoudi i sur., 1989). U drugoj studiji nevenova mast uspoređivana je s kremom s ekstraktom biljke *Aloe vera* na 66 djece (Panahi i sur., 2012). Neven je pokazao bolji učinak od kreme s ekstraktom biljke *A. vera*, a lošiji od kreme s bentonitom (Mahmoudi i sur., 1989; Panahi i sur., 2012).

Pripravci s biljnom vrstom *Aloe vera* i nevenom prepoznati su kao potencijalne biljne vrste za terapiju radijacijskog dermatitisa. Pronađene su tri kliničke studije za neven i četiri za biljku *A. vera*. Prva studija promatrala je učinak kreme s nevenom uspoređujući je s pripravkom s esencijalnim masnim kiselinama. U studiji je sudjelovao 51 pacijent obolio od karcinoma glave i vrata. Pokazalo se da primjena kreme s nevenom smanjuje rizik za razvitak radiodermatitisa i pomaže njegovu liječenju (Schneider i sur., 2015). U sljedeće dvije studije ispitanici su bili oboljeli od raka dojke. U studiji provedenoj na 411 pacijenata utvrđeno je da ne postoji razlika između primjene *Essex* kreme i kreme s nevenom u smanjenju rizika za tešku akutnu radijacijsku reakciju kože (Sharp i sur., 2013). Nasuprot tome, studija koja je uspoređivala učinkovitost nevena i trolamina na 254 bolesnika zaključila je da je krema s nevenom vrlo učinkovita za prevenciju akutnog dermatitisa stupnja 2 ili više. Bolesnici su imali rjeđe prekide terapije i smanjena je bol uzrokovana zračenjem (Pommier i sur., 2004). Klinička ispitivanja na ukupno 775 bolesnika pokazala su da primjena biljne vrste *A. vera* za profilaksu i liječenje radijacijskog dermatitisa nije opravdana (Williams i sur., 1996; Heggie i sur., 2002; Hoopfer i sur., 2015). Jedna je studija dokazala da je pri višim dozama (> 2,700 cGy) *A. vera* gel odgodio pojavu radijacijskog dermatitisa za 2 tjedna (Olsen i sur., 2001).

## 5.4. Psorijaza

U provedenoj anketi preporučeno je ukupno 20 preparata za terapiju psorijaze. Najviše preporuka ima ulje noćurka, a potom sljede P9 i P4. Zadnji navedeni preparat i P10 svoju djelotvornost zasnivaju na ichtyolu (sirovina dobivena iz kamena škrljevca). Njegova protuupalna svojstva dokazana su na 20 ispitanika. U provedenoj studiji 4%-tni ichtyol pokazao se jednako učinkovit kao 0.5%-tni hidrokortizon (Warnecke i Wendt, 1998). Nije pronađena klinička studija koja bi promatrala učinak ichtyola na psorijazu.

Studija provedena za naftalan je na ukupno 40 ispitanika promatrala učinak na psorijazu i psorijatični artritis. Zabilježen je pad PASI-indeksa i rezultat modificiranog HAQ upitnika nakon 3 tjedna liječenja (Krnjević-Pezić i sur., 2012). Korisnici su zadovoljni učinkom kreme s naftalanom. Ocjena u anketi bila je 3,67 (značajan učinak na većinu simptoma), ali je u jednoj anketi napomenuto da naftalan u početku liječenja dovodi do značajnog poboljšanja, a potom slijedi pogoršanje stanja. Provedena studija nije trajala dovoljno dugo kako bi vidjeli posljedice dugotrajne primjene. Također, nije postojala kontrolna skupina za usporedbu.

Provedene su tri kliničke studije koje su promatrale učinak biljne vrste *Aloe vera* na simptome psorijaze. Jedna studija koja je trajala 4 tjedna provedena je na 40 ispitanika. Zaključeno je da je *A. vera* gel manje učinkovit od placebo (Paulsen i sur., 2005). Druge dvije studije potvrdile su učinkovitost *A. vera* gela na ukupno 140 ispitanika. Zabilježeno je značajno smanjenje psorijatičnih plakova, smanjen je PASI-indeks i DLQI (Syed i sur., 1996; Choonhakarn i sur., 2009). Prva studija nije definirala što su koristili kao placebo, a pokazalo je veliku učinkovitost. Nadalje, u toj studiji 55% ispitanika prijavilo je nuspojave, ponajviše isušivanje kože (Paulsen i sur., 2005). U istraživanju koje je trajalo 16 tjedana i još su pacijenti praćeni jednom mjesečno kroz godinu dana, nisu zabilježene nuspojave (Syed i sur., 1996).

Kurkuma je preporučena u topikalnom kombiniranom pripravku (P12). Nije pronađena klinička studija za lokalnu terapiju već samo za oralnu. Kurkuma pokazuje obećavajuće rezultate kada se primjenjuje oralno i uz fototerapiju što je dokazano na studiji s 21 ispitanikom (Carrion-Gutierrez i sur., 2015). Nije navedena doza ni učestalost doziranja kurkume.

Iako je ulje noćurka dobilo najviše preporuka, u pronađenom kliničkom istraživanju njegova oralna primjena nije se pokazala učinkovitom. 37 pacijenata nije primjetilo poboljšanje u kliničkoj slici psorijaze (Oliwiecki i Burton, 1994). Kao i u predhodnoj studiji, doza i učestalost doziranja nisu navedene. S obzirom na iskustvo korisnika (primjetan učinak na

većinu simptoma) i dugotrajnost korištenja topikalnih preparata s uljem noćurka, navedeni preparat se može preporučiti.

## 6. ZAKLJUČAK

Kožna oboljenja predstavljaju veliki kako zdravstveni tako i psihosocijalni problem. Bolesnici su često nezadovoljni konvencionalnom terapijom i traže alternativna rješenja. Također, u bolestima koje imaju remisije i egzacerbacije traže pripravke koji su učinkoviti i sigurni za svakodnevnu terapiju održavanja. U ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama na hrvatskom tržištu prisutni su brojni preparati s biljnim sastavnicama. Nažalost, provedeno je jako malo kliničkih studija koje dokazuju učinkovitost biljnih preparata u terapiji kožnih oboljenja. Uz to, u preparatima na našem tržištu nalazi se više biljnih vrsta, a nije poznato kakav učinak imaju zajedno. Zbog svojih blagotvornih učinaka biljni preparati mogu pospješiti djelovanje standardne terapije, a neki od njih mogu ravnopravno konkurirati lijekovima standardne medicine. Potrebno je provesti još mnogo dobro dizajniranih kliničkih ispitivanja kako bi ljekarnici mogli savjetovati pacijentima što bolji proizvod i provoditi farmaciju temeljenu na dokazima.

## 7. LITERATURA

Alopecija, <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr>, pristupljeno 15.3.2018.

Angelova-Fischer I, Neufang G, Jung K, Fischer TW, Zillikens D. A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28, 9-15.

Bahmer FA, Schäfer J. Treatment of atopic dermatitis with borage seed oil (Glandol)-a time series analytic study. *Kinderarztl Prax*, 1992, 60, 199-202.

Bamford JT, Ray S, Musekiwa A, Van gool C, Humphreys R, Ernst E. Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, CD004416.

Basta-Juzbašić A. Bolesti lojnica i folikula dlaka. U: Dermatovenerologija. Lipozenčić J, urednica, Zagreb, Medicinska naklada, 2008, str. 409-410.

Berth-Jones J, Graham-brown RA. Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. *Lancet*, 1993, 341, 1557-1560.

Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 1996, 35, 25-30

Bhargava R, Chandra M, Bansal U, Singh D, Ranjan S, Sharma S. A Randomized Controlled Trial of Omega 3 Fatty Acids in Rosacea Patients with Dry Eye Symptoms. *Curr Eye Res*, 2016, 41, 1274-1280

Carrion-Gutierrez M, Ramirez-bosca A, Navarro-lopez V, Martinez-Andres A, Asín-Llorca M, Bernd A, Horga de la Parte J, Effects of Curcuma extract and visible light on adults with plaque psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2015, 25, 240-246.

Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24, 168-172.

Fuchs SM, Schliemann-willers S, Fischer TW, Elsner P. Protective effects of different marigold (*Calendula officinalis* L.) and rosemary cream preparations against sodium-lauryl-sulfate-induced irritant contact dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol*, 2005, 18, 195-200.

Grais ML. Role of colloidal oatmeal in dermatologic treatment of the aged. *AMA Arch Derm Syphilol*, 1953, 68, 402-407.

Grimalt R, Menqueaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology (Basel)*, 2007, 214, 61-67.

Hederos CA, Berg A. Epogam evening primrose oil treatment in atopic dermatitis and asthma. *Arch Dis Child*, 1996, 75, 494-497.

Heggie S, Bryant GP, Tripcony L, Keller J, Rose P, Glendenning M, Heath J. A Phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *Cancer Nurs*, 2002, 25, 442-451.

Henz BM, Jablonska S, Van de kerkhof PC, Stingl G, Blaszczyk M, Vandervalk PG, Veenhuizen R, Muggli R, Raederstorff D. Double-blind, multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*, 1999, 140, 685-688.

Hoopfer D, Holloway C, Gabos Z, Alidrisi M, Chafe S, Krause B, Lees A, Mehta N, Tankel K, Strickland F, Hanson J, King C, Ghosh S, Severin D. Three-Arm Randomized Phase III Trial: Quality Aloe and Placebo Cream Versus Powder as Skin Treatment During Breast Cancer Radiation Therapy. *Clin Breast Cancer*, 2015, 15, 81-90

Kanehara S, Ohtani T, Uede K, Furukawa F. Clinical effects of undershirts coated with borage oil on children with atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Dermatol*, 2007, 34, 811-815.

Kaštelan, M. Psorijaza. *Reumatizam*, 2017, 64, 0-0.

Krnjević-Pezić G, Maričić G, Alajbeg I, Pašić A, Čurković B, Čeović R, Kostović K. Naftalan ulje u liječenju psorijaze i psorijatičnog artritisa. *Reumatizam*, 2012, 59, 162-162.

Le floc'h C, Cheniti A, Connétable S, Piccardi N, Vincenzi C, Tosti A. Effect of a nutritional supplement on hair loss in women. *J Cosmet Dermatol*, 2015, 14, 76-82.

Lipozenčić J. Dermatitisi. U: *Dermatovenerologija*. Lipozenčić J, urednica, Zagreb, Medicinska naklada, 2008, str. 170-186.

Lončarić D. Bolesti kose i vlasišta. U: *Dermatovenerologija*. Lipozenčić J, urednica, Zagreb, Medicinska naklada, 2008, str. 426-429.

Mahmoudi M, Adib-hajbaghery M, Mashaieki M. Comparing the effects of Bentonite & Calendula on the improvement of infantile diaper dermatitis: A randomized controlled trial. *Indian J Med Res*, 2015, 142, 742-746.

Menqueaud V, Phulpin C, Bacquey A, Boralevi F, Schmitt AM, Taieb A. An innovative oat-based sterile emollient cream in the maintenance therapy of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 2015, 32, 208-215.

Morse PF, Horrobin DF, Manku MS, Stewart JC, Allen R, Littlewood S, Wright S, Burton J, Gould DJ, Holt PJ, et al. Meta-analysis of placebo-controlled studies of the efficacy of Epogam in the treatment of atopic eczema. Relationship between plasma essential fatty acid changes and clinical response. *Br J Dermatol*, 1989, 121, 75-90.

Murata K, Noguchi K, Kondo M, Onishi M, Watanabe N, Okamura K, Matsuda H. Promotion of hair growth by Rosmarinus officinalis leaf extract. *Phytother Res*, 2013, 27, 212-217.

Oliwiecki S, Burton JL. Evening primrose oil and marine oil in the treatment of psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 1994, 19, 127-129.

Olsen DL, Raub W, Bradley C, Johnson M, Macias JL, Love V, Markoe A. The effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. *Oncol Nurs Forum*, 2001, 28, 543-547.

Panahi Y, Sharif MR, Sharif A, Beiraghdar F, Zahiri Z, Amirchoopani G, Marzony ET, Sahebkar A. A randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical aloe vera and Calendula officinalis on diaper dermatitis in children. *ScientificWorldJournal*, 2012, 2012:810234.

Panahi Y, Taghizadeh M, Marzony ET, Sahebkar A. Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized comparative trial. *Skinmed*, 2015, 13, 15-21.

Pašić A. Eritemoskvamozne i papulozne dermatoze. U: Dermatovenerologija. Lipozenčić J, urednica, Zagreb, Medicinska naklada, 2008, str. 217-226.

Patrizi A, Raone B, Neri I, Gurioli C, Carbonara M, Cassano N, Vena GA. Randomized, controlled, double-blind clinical study evaluating the safety and efficacy of MD2011001 cream in mild-to-moderate atopic dermatitis of the face and neck in children, adolescents and adults. *J Dermatolog Treat*, 2016, 27, 346-50.



Paulsen E, Korsholm L, Brandrup F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2005, 19, 326-331.

Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol*, 2004, 22, 1447-1453.

Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol*, 2004, 22, 1447-1453.

Prager N, Bickett K, French N, Marcovici G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med*, 2002, 8, 143-152.

Psorijaza, <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr>, pristupljeno 20.3.2018.

Punthong G, Asawanonda P, Varothai S, Jariyasethavong V, Triwongwaranat D, Suthipinittharm P, Ingkaninan K, Leelapornpisit P, Waranuch N. Curcuma aeruginosa, a novel botanically derived 5 $\alpha$ -reductase inhibitor in the treatment of male-pattern baldness: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Dermatolog Treat*, 2012, 23, 385-392

Rossi A, Mari E, Scarno M, Garelli V, Maxia C, Scali E, Iorio A, Carlesimo M. Comparative effectiveness of finasteride vs Serenoa repens in male androgenetic alopecia: a two-year study. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2012, 25, 1167-1173.

Schneider F, Danski MT, Vayego SA. Usage of Calendula officinalis in the prevention and treatment of radiodermatitis: a randomized double-blind controlled clinical trial. *Rev Esc Enferm USP*, 2015, 49, 221-228.

Senapati S, Banerjee S, Gangopadhyay DN. Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: a randomized placebo-controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2008, 74, 447-452.

Sharp L, Fimmelä K, Johansson H, Abrahamsson M, Hatschek T, Bergenmar M. No differences between Calendula cream and aqueous cream in the prevention of acute radiation skin reactions--results from a randomised blinded trial. *Eur J Oncol Nurs*, 2013, 17, 429-435.

Sharquie KE, Al-obaidi HK. Onion juice (*Allium cepa* L.), a new topical treatment for alopecia areata. *J Dermatol*, 2002, 29, 343-346.

Sredoja Tišma V, Poljak-Blaži M. Uloga oksidacijskog stresa i željeza u patofiziologiji rozaceje. *Liječnički vjesnik*, 2011, 133, 0-0.

Srivilai J, Phimmuan P, Jaisabai J, Luangtoomma N, Waranuch N, Khorana N, Wisuitiprot W, Scholfield CN, Champachaisri K, Ingkaninan K. *Curcuma aeruginosa* Roxb. essential oil slows hair-growth and lightens skin in axillae; a randomised, double blinded trial. *Phytomedicine*, 2017, 25, 29-38.

Syed TA, Ahmad SA, Holt AH, Ahmad SA, Ahmad SH, Afzal M. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-controlled, double-blind study. *Trop Med Int Health*, 1996, 1, 505-509.

Takwale A, Tan E, Agarwal S, Barclay G, Ahmed I, Hotchkiss K, Thompson JR, Chapman T, Berth-Jones J. Efficacy and tolerability of borage oil in adults and children with atopic eczema: randomised, double blind, placebo controlled, parallel group trial. *BMJ*, 2003, 327, 1385.

Tips for Easing Eye Irritation of Rosacea, 2018., <https://www.rosacea.org>, pristupljeno 17.3.2018.

Treating your patients to target, <https://www.psoriasis.org>, pristupljeno 20.3.2018.

Van gool CJ, Thijs C, Henquet CJ, van Houwelingen AC, Dagnelie PC, Schrandt J, Menheere PP, van den brandt PA. Gamma-linolenic acid supplementation for prophylaxis of atopic dermatitis--a randomized controlled trial in infants at high familial risk. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77, 943-951.

Wallo W, Nebus J, Nystrand G, et al. Agents with adjunctive therapeutic potential in atopic dermatitis. 65TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, Washington, DC., 2007

Weber TM, Ceilley RI, Buerger A, Kolbe L, Trookman NS, Rizer RL, Schoelermann A. Skin tolerance, efficacy, and quality of life of patients with red facial skin using a skin care regimen containing Licochalcone A. *J Cosmet Dermatol*, 2006, 5, 227-232.

Whitaker DK, Cilliers J, De beer C. Evening primrose oil (Epogam) in the treatment of chronic hand dermatitis: disappointing therapeutic results. *Dermatology (Basel)*, 1996, 193, 115-120.

Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K, O'Fallon JR, Laurie JA, Shanahan TG, Moore RL, Urias RE, Kuske RR, Engel RE, Eggleston WD. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 36, 345-349.

Yousefi M, Barikbin B, Kamalinejad M, Abolhasani E, Ebadi A, Younespour S, Manouchehrian M, Hejazi S. Comparison of therapeutic effect of topical Nigella with Betamethasone and Eucerin in hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27, 1498-1504.

## 8. SAŽETAK

Kožna oboljenja poput alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze predstavljaju veliki kako zdravstveni tako i psihosocijalni problem. Za tretiranje navedenih oboljenja koriste se mnoge biljne vrste, ali samo su za rijetke provedene kliničke studije. U ovom radu navedeni su preparati koji se najčešće preporučuju u terapiji alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze na hrvatskom tržištu. Nadalje, navedene su njihove biljne sastavnice i provedena klinička istraživanja. U terapiji alopecije obećavajući učinak pokazuju ružmarin, sabal palma i crveni luk. Jedina biljna vrsta koja se pokazala učinkovitom za smanjenje simptoma rozaceje u kliničkim studijama bila je *Glycyrrhiza inflata*. Ulje noćurka dobilo je najviše preporuka za smanjenje simptoma psorijaze i dermatitisa. Također, zastupljeno je u brojnim topikalnim proizvodima na tržištu. Pokazalo se da njegova oralna primjena nije opravdana, a za topikalnu nisu provedena istraživanja. U preparatima na našem tržištu prisutne su kombinacije biljnih vrsta, a nije poznato kakav učinak imaju zajedno. Zbog svojih blagotvornih učinaka biljni preparati mogu pospješiti djelovanje standardne terapije, a neki od njih mogu ravnopravno konkurirati lijekovima standardne medicine. Potrebno je provesti još mnogo dobro dizajniranih kliničkih ispitivanja kako bi ljekarnici mogli savjetovati pacijentima što bolji proizvod i provoditi farmaciju temeljenu na dokazima.

## 9. SUMMARY

Skin diseases such as alopecia, rosacea, dermatitis and psoriasis represent a major health and psychosocial problem. Many plant species have been used in treating these diseases, but only a few have clinical studies. This thesis includes most commonly recommended preparations in treating alopecia, rosacea, dermatitis and psoriasis in the Croatian market as well as its plant components and clinical studies. Promising effects in treating alopecia are shown by rosemary, sabal palm and red onion. The only plant species that has shown to be effective in reducing rosacea in clinical studies was *Glycyrrhiza inflata*. Evening primrose oil has been most commonly recommended in reducing the symptoms of psoriasis and dermatitis. It is also represented in numerous topical products on the market. Clinical studies have shown that its oral administration is not justified and trials concerning its topical use haven't been conducted. The preparations found in Croatian market are a combination of plant species, but its mutual effects are still unknown. Due to its beneficial effects, herbal preparations can enhance the function of standard therapy, and some of them may equally compete with standard medicines. Many well-designed clinical studies need to be conducted so pharmacists can advise patients on the best product and conduct evidence-based pharmacy.

**Prilog 1.** Tablica sa šiframa preporučenih proizvoda

<b>Šifra</b>	<b>Naziv proizvoda</b>
A1	Anacaps Tri-Active kapsule
A2	Čaj od koprive
A3	Ducray Anaphase+ nadopunjujući šampon protiv ispadanja kose
A4	Ikan
A5	Kal Hair Force
A6	Klorane Kinin balzam za jačanje kose
A7	Klorane Kinin šampon za jačanje kose
A8	Marbo aktivator
A9	Marbo losion
A10	Marbo šampon
A11	Olival Čičak šampon
A12	Phyto Phytolium ampule protiv ispadanja kose
A13	Phyto Phytolium šampon intenzivni
A14	Phyto Phytophanere Kapsule
A15	Specchiasol Homocrin HC+ Šampon protiv ispadanja kose
A16	Suban Capavit losion za kosu
A17	Šampon od koprive
A18	Thymuskin serum
A19	Ulje čička
A20	Ulje ricinusa
A21	Vichy Dercos Neogenic ampule za kosu
R1	A-cutis

- R2 Aloe-vera gel
- R3 Avene Antirougeurs krema
- R4 Bioderma Sensibio H2O AR Micelarna otopina
- R5 Bioderma Sensibio AR (AntiRedness) krema
- R6 Čaj od čička
- R7 Ekstrakt ginsenga i crvene alge
- R8 Eucerin AntiRedness krema
- R9 Hamamelis
- R10 Karite maslac
- R11 VitaAge Kolagen ampule, Pharmatol
- R12 Kordiceps
- R13 Kurkumin
- R14 La Roche-Posay Cicaplast baume B5
- R15 La Roche-Posay Rosaliac AR Intense
- R16 L'elboralio Facecream for delicate area and red skin
- R17 Lipid metabolic menagment čaj
- R18 Ulje noćurka ili boražina
- R19 Sorion
- R20 Uriage Roseliane linija
- D1 A-Derma Exomega
- D2 Aloe vera gel
- D3 Avene XeraCalm A.D krema za relipidaciju
- D4 Bioaromatica hipoalergena krema (Krema za suhu, vrlo suhu, osjetljivu i ekcemima sklonu kožu)
- D5 Biovitalis Emolium Skin
- D6 Cyrasil

- D7 Eucerin AtopiControl Akut krema za njegu kože sklone crvenilu
- D8 Eucerin AtopiControl losion za tijelo
- D9 Farmakol Dermapip losion za tijelo
- D10 Ganoderma
- D11 Kordiceps
- D12 Kurkuma kapsule
- D13 Čaj od hrastove kore
- D14 La Roche-Posay Lipikar Baume AP+
- D15 Melem Atopic linija
- D16 Mustela Stelatopia Emolient krema
- D17 Solaray Skin Blend kapsule
- D18 Sudermix krema
- D19 Ulje boražine
- D20 Ulje crnog kima
- D21 Ulje nevena
- D22 Ulje noćurka
- D23 Ulje pšeničnih klica
- P1 Aloe vera gel
- P2 A-Cutis
- P3 Dermacura Rejuvaderm krema
- P4 Ducray Kertyol Pso
- P5 Euten krema
- P6 Ganoderma
- P7 Kordiceps
- P8 Krema od nevena
- P9 Naftalan krema
- P10 Olilab Crni šampon
- P11 Pso Ex, Aromara
- P12 Sorion
- P13 Ulje badema



- P14 Ulje crnog kima
  - P15 Ulje boražine
  - P16 Ulje lana
  - P17 Ulje noćurka
  - P18 Ulje pšeničnih klica
-

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Zavod za Farmakognoziju  
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb

Diplomski rad

### FITOPREPARATI U TERAPIJI ALOPECIJE, ROZACEJE, DERMATITISA I PSORIJAZE

Melita Kakša

#### SAŽETAK

Kožna oboljenja poput alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze predstavljaju veliki kako zdravstveni tako i psihosocijalni problem. Za tretiranje navedenih oboljenja koriste se mnoge biljne vrste, ali samo su za rijetke provedene kliničke studije. U ovom radu navedeni su preparati koji se najčešće preporučuju u terapiji alopecije, rozaceje, dermatitisa i psorijaze na hrvatskom tržištu. Nadalje, navedene su njihove biljne sastavnice i provedena klinička istraživanja. U terapiji alopecije obećavajući učinak pokazuju ružmarin, sabal palma i crveni luk. Jedina biljna vrsta koja se pokazala učinkovitom za smanjenje simptoma rozaceje u kliničkim studijama bila je Glycyrrhiza inflata. Ulje noćurka dobilo je najviše preporuka za smanjenje simptoma psorijaze i dermatitisa. Također, zastupljeno je u brojnim topikalnim proizvodima na tržištu. Pokazalo se da njegova oralna primjena nije opravdana, a za topikalnu nisu provedena istraživanja. U preparatima na našem tržištu prisutne su kombinacije biljnih vrsta, a nije poznato kakav učinak imaju zajedno. Zbog svojih blagotvornih učinaka biljni preparati mogu pospješiti djelovanje standardne terapije, a neki od njih mogu ravnopravno konkurirati lijekovima standardne medicine. Potrebno je provesti još mnogo dobro dizajniranih kliničkih ispitivanja kako bi farmaceuti mogli savjetovati pacijentima što bolji proizvod i provoditi farmaciju temeljenu na dokazima.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 56 stranica, 4 grafičkih prikaza, 9 tablica i 56 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Alopecija, rosacea, psorijaza, dermatitis, fitoterapija, biljne vrste

Mentor: **Dr. sc. Marijana Zovko Končić**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Marijana Zovko Končić**, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*  
**Dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević**, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*  
**Dr. sc. Mario Jug**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta*.

Rad prihvaćen: Lipanj, 2018.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Department of Pharmacognosy  
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### PHYTOPREPARATIONS IN THERAPY ALOPECIA, ROSACEA, DERMATITIS AND PSORIASIS

**Melita Kakša**

#### SUMMARY

Skin diseases such as alopecia, rosacea, dermatitis and psoriasis represent a major health and psychosocial problem. Many plant species have been used in treating these diseases, but only a few have clinical studies. This thesis includes most commonly recommended preparations in treating of alopecia, rosacea, dermatitis and psoriasis in the Croatian market as well as its plant components and clinical studies. Promising effects in treating alopecia are shown by rosemary, sabal palm and red onion. The only plant species that has shown to be effective in reducing rosacea in clinical studies was *Glycyrrhiza inflata*. Evening primrose oil has been most commonly recommended in reducing the symptoms of psoriasis and dermatitis. It is also represented in numerous topical products on the market. Clinical studies have shown that its oral administration is not justified and trials concerning its topical use haven't been conducted. The preparations found in Croatian market are a combination of plant species, but its mutual effects are still unknown. Due to its beneficial effects, herbal preparations can enhance the function of standard therapy, and some of them may equally compete with standard medicines. Many well-designed clinical studies need to be conducted so pharmacists can advise patients on the best product and conduct evidence-based pharmacy.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

This thesis includes: 56 pages, 4 figures, 9 tables and 56 references. Original is in Croatian language.

Keywords: alopecia, rosacea, dermatitis, psoriasis, phytotherapy, plant species

Mentor: **Marijana Zovko Končić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Marijana Zovko Končić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Sanda Vladimir-Knežević, Ph.D.** Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Mario Jug, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: June 2018.