Pripravci ljekovitih biljaka kao antireumatici

Maleš, Željan; Lamot, Lovro; Vuković, Maja; Žunić, Katarina

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2016, 72, 585 - 594**

Journal article, Published version
Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:348500

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

Pripravci ljekovitih biljaka kao antireumatici

ŽELJAN MALEŠ[1], LOVRO LAMOT[2], MAJA VUKOVIĆ[3], KATARINA ŽUNIĆ[3]

[1]Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku botaniku, Schrottova 39, 10000 Zagreb
[2]Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju,
Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb
[3]Studentice 4. godine studija farmacije, Sveučilište u Zagrebu,
Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10000 Zagreb

Reumatske bolesti vjerojatno postoje koliko i ljudski rod. Istraživanja provedena početkom ovog stoljeća pokazala su kako su od bolesti iz ove skupine bolovali i stanovnici starog Egipta, poput poznatog faraona Ramsesa II. (1). U podlozi ovih bolesti leži kronični upalni proces koji uzrokuje bol, ukočenost, oticanje i gubitak funkcije u zglobovima uz moguću zahvaćenost svih drugih organskih sustava. Stoga je lako zaključiti kako su se tijekom stoljeća za liječenje ovih bolesti koristili razni postupci i pripravci. I danas, kada se bolest može u većine bolesnika držati pod kontrolom primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova te sintetskih i bioloških lijekova koji utječu na tijek bolesti (DMARD, engl. *disease modifying antirheumatic drugs*) djelovanjem na točno određeni dio imunološkog odgovora, mnogi bolesnici, čak 30–60 %, pribjegavaju alternativnim i komplementarnim oblicima liječenja (CAM, engl. *complementary and alternative medicine*) (2). Među popularnijim načinima takvog liječenja je primjena herbalne medicine. Smatra se kako su ljekovite biljke učinkovite i sigurne za primjenu uz više od tisuću godina iskustva u korištenju (3). Mnoga znanstvena istraživanja pokazala su da primjena pripravaka nekih ljekovitih biljaka ima protuupalni i antireumatski učinak, uglavnom tako što interferiraju s posrednicima upale (4, 5). Osim toga, postoje biljke koje zahvaljujući učinku na mehanizam prijenosa boli imaju i analgetski učinak. Jedna od glavnih bojazni pri primjeni ovakvog oblika liječenja su možebitne nuspojave, no poštivanje dobre proizvođačke prakse pri pripremi pripravaka ljekovitih biljaka može uvelike smanjiti učestalost mogućih nuspojava i povećati učinkovitost takvih pripravaka (6). U ovom članku navedene su neke od najčešćih biljaka koje se koriste kao antireumatici i/ili analgetici.

Kora vrbe (Salicis cortex) koja potječe od bijele vrbe (*Salix alba* L., Salicaceae) (7) (slika 1.) spominje se već u staroegipatskim zapisima, a i danas ima veliku primjenu u pučkoj medicini. Bijela vrba je visoko dvodomno drvo razgranate krošnje

savijenih grana koje raste pored vodenih i poplavljenih zemljišta. Listovi su joj lancetasti, zašiljeni, sjajni, zelene boje na licu, a bjelkaste na naličju. Plod je višesjemeni tobolac. Kora se skida tijekom ožujka i travnja s dvogodišnjih i trogodišnjih grana. Za dobivanje kore mogu se koristiti i druge vrste roda *Salix* L. U ljekarne dolazi u usitnjenom obliku, kao 1–2 mm debele, gotovo pravilne kockice, zelenkastožute do smeđesive boje. Okus im je trpak i gorak. Kora vrbe sadrži 1,5–11 % fenolskih heterozida (salicin, salikortin, populin i drugi) čiji sastav varira ovisno o vrsti vrbe, flavonoide, fenolne kiseline (salicilnu, *p*-kumarnu, kavenu i ferula), te aromatske aldehide. Pripravcima izrađenim od kore vrbe dokazano je antipiretsko, antiflogističko i analgetsko djelovanje. Protiv reume primjenjuju se uvarci (dekokti) pripravljeni od vrbove kore, a od ekstrakata kore izrađuju se fitopreparati. Dnevna doza salicina je 60–120 mg. Nakon oralne primjene u crijevima dolazi do hidrolize salicina, a nakon resorpcije do oksidacije u jetri. Oslobođeni salicilni alkohol prelazi u salicilnu kiselinu koja je odgovorna za terapijske učinke kore vrbe (8, 9).



Slika 1. Bijela vrba – *Salix alba* L. (10)

Korijandar (*Coriandrum sativum* L., Apiaceae) (7) (slika 2.) je jednogodišnja zeljasta biljka s okruglom, 50–60 cm visokom fino rebrastom stabljikom koja je samo u gornjem dijelu razgranata. Plod je okrugli dvoplodnički kalavac žute ili smeđe boje. Cijela biljka ima neugodan miris, a zreli i osušeni plodovi ga izgube te mirišu aromatično i začinski, a okus im je slatkast i pomalo paleći. Korijandar raste kao samonikla biljka ili se uzgaja. Kod nas raste osobito u Hrvatskom primorju i Dalmaciji. Zreli plod korijandra sadrži do 1 % eteričnog ulja (Coriandri aetheroleum) koje se koristi za poboljšanje cirkulacije pri artritisu i reumatizmu te bolovima u mišićima. Glavna sastavnica ulja je monoterpenski alifatski alkohol, (+)-linalol (60–70 %). Osim njega, ulje sadrži približno 20 % monoterpenskih ugljikovodika. Potreban je oprez pri primjeni korijandrovog eteričnog ulja, jer ono može, kao i sam plod, izazvati alergijske



Slika 2. Korijandar – *Coriandrum sativum* L. (11)

reakcije. Smatra se da su za to najodgovorniji monoterepeni linalol i limonen. No, alergije su ipak vrlo rijetka pojava. Pored eteričnog ulja, plod korijandra sadrži masno ulje (20 %), bjelančevine (18 %), mineralne tvari te furanokumarine. Upravo su furanokumarini sastavnice koje također mogu dovesti do alergijskih reakcija (8, 9).

Paprena metvica (*Mentha x piperita* L., Lamiaceae) (7) potječe samo iz uzgoja, a nastala je križanjem vrsta *M. aquatica* L. i *M. spicata* L. Ova biljka, dugog dana uspijeva u umjerenoj, ne presuhoj klimi (9). To je višegodišnja zeljasta biljka, vrlo aromatična, najčešće s nadzemnim ograncima. Listovi paprene metvice su jajasti do lancetasti, pilasto nazubljenog ruba, a preporučuju se za bolove u mišićima i živcima. Njihove glavne sastavnice su eterično ulje (1–3 %), flavonoidi, fenolne kiseline i trjeslovine. Najvažnije sastavnice eteričnog ulja su mentol, menton, mentil acetat, limonen, cineol itd. (8, 9, 12). Mentol proširuje krvne žile i time izaziva osjećaj hlađenja pa se lokalno rabi za smirivanje svrbeža i kod neuralgija. Pri vanjskoj primjeni mentol ima i analgetski učinak (13).

Gorska moravka – *Arnica montana* L., Asteraceae (7) (slika 3.) je trajnica s uspravnom, slabo razgranatom stabljikom na kojoj se razvija jedna ili rjeđe više cvjetnih glavica zlatnožute boje. Ona je zaštićena biljna vrsta (9). Njeni cvjetovi sadrže flavonoide, seskviterpenske laktone te eterično ulje, koji pokazuju antiflogistično i analgetsko djelovanje. Međutim, pripravci s ovom biljnom vrstom ne preporučuju se za dulju lokalnu primjenu zbog mogućeg razvoja ekcema ili edematoznog dermatitisa s vodenim pristićima na oštećenoj koži (12). Kod reumatskih tegoba preporuča se vanjska primjena; dokazan je analgetski učinak koji je jednak učinku nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) kod osteoartritisa (14).

Iako prvenstveno kao začin, podanak đumbira (Zingiberis rhizoma) dobiven od vrste *Zingiber officinale* Roscoe., Zingiberaceae (8) koristi se i kao antireumatik zbog protuupalnog djelovanja. Podanak đumbira je razgranat i gomoljasto razdijeljen.



Slika 3. Cvat gorske moravke – *Arnica montana* L. (15)

Đumbir je višegodišnja zeljasta biljka koja nije poznata kao samonikla pa spada u red vrlo starih kultiviranih biljaka. Kina je glavna izvoznica đumbira. Miris đumbirovog podanka je vrlo aromatičan, a okus je ljut i peče u grlu. Đumbirov podanak sadrži 2,5–3 % eteričnog ulja različitog kemijskog sastava ovisno o podrijetlu (glavne sastavnice su seskviterpenski derivati zingiberen i zingiberol). U podanku se nalaze i organske kiseline, sluzi, šećeri i smolaste tvari (8). Podanak đumbira primjenjuje se u obliku tinktura. Topli oblozi priređeni od podanka koriste se za ublažavanje boli kod artritisa i gihta (13). Eterično ulje đumbira primijenjeno topički na kožu pokazuje analgetski učinak kod dismenoreje (16).

Ljuta paprika (*Capsicum frutescens* L., Solanaceae) (8) (slika 4.) je jednogodišnji razgranati grm. Osušeni zreli plodovi paprike sadržavaju protoalkaloid kapsaicin, karotenoide, flavonoide te askorbinsku kiselinu. Protoalkaloidi djeluju na završetke



Slika 4. Ljuta paprika – *Capsicum frutescens* L. (18)

živaca u koži i izazivaju osjećaj topline; sekundarno izazivaju hiperemiju kože. Kod reumatskih bolesti preporuča se vanjska primjena. Ekstrakti paprike ili otopina kapsaicina primjenjuju se eksterno za ublažavanje bolova kod reumatizma i lumbaga. Obično se primjenjuju u obliku flastera, masti ili tekućih preparata za utrljavanje (8). Pripravci paprike ne smiju se koristiti duže od 2 dana zbog preosjetljivosti (urtikarni kožni osipi) (12). U jednom istraživanju pokazano je da ju je najbolje koristiti u obliku flastera za transdermalnu primjenu. U istom istraživanju nađeni su dokazi da bi bolove mogle uklanjati i kora vrbe, vražja kandža i gorska moravka u obliku krema za kožu, ali su potrebne dodatne studije (17).

Europski (listopadni) ariš – *Larix decidua* Mill., Pinaceae (7) (slika 5.) je planinsko drvo visoko 20–50 metara, a rasprostranjeno je u srednjoj Europi. Kod reumatskih tegoba primjenjuje se izvana terpentin ariša, a sastoji se od balzama dobivenog zarezivanjem stabla (12). Balzam sadržava približno 15 % hlapljivog dijela koji se sastoji uglavnom od α-pinena. Ugodan miris ariševog balzama potječe od borneola. Moguće su alergijske reakcije na koži kod lokalne primjene pa je potreban oprez (9).



Slika 5. Europski ariš – *Larix decidua* Mill. (19)

Za vanjsku primjenu kod reume preporučuje se i eterično ulje klekovine (bora krivulja) – *Pinus mugo* Turra, Pinaceae (7) te terpentinsko ulje koje se sastoji od eteričnog ulja vrsta roda *Pinus* L., npr. *Pinus sylvestris* L., *P. palustris* Mill. i *P. pinaster* Sol. Terpentinsko ulje sadrži pinen, a dobiva se od terpentina procesom destilacije s vodenom parom i rektifikacije. Eterično ulje klekovine sadrži felandren, bornilacetat i pinen, a dobiva se od svježih iglica, vrhova ogranaka i grana procesom destilacije s vodenom parom (12).

Velika (dvodomna) kopriva (*Urtica dioica* L., Urticaeae) (7) je narodni lijek, preventivno sredstvo za očuvanje zdravlja i zdrava hrana za okrjepu organizma, osobito u proljeće. Kao takvu cijenili su je i stari Rimljani (13). Stare spoznaje o blagotvornom

djelovanju koprive na organizam znanstveno su dokazane. Velika kopriva je rasprostranjena posvuda u predjelima umjerenog pojasa. Raste kao korov uz putove, plotove, na zapuštenim mjestima, u blizini naselja (9). Kao pomoć u liječenju reumatskih tegoba preporuča se vanjska i unutarnja primjena listova i cijele biljke. Listovi koprive sadrže spojeve različite kemijske strukture. Za ljekovitost, najvažnijima se smatraju vitamini i minerali. Listovi sadrže znatne količine vitamina A i C. Osim njih, u biljci su prisutni vitamini B2, K i pantotenska kiselina te mineralne soli (kalcijeve i kalijeve) i silikatna kiselina (8, 9). Čaj od listova i cijele biljke priprema se tako da se 2 čajne žličice (1,5 g) preliju vrelom vodom te se pusti da odstoji. Pije se 5–8 puta dnevno po 1 šalica (12).

Plodovi borovice (*Juniperus communis* L., Cupressaceae) (7) vrlo su cijenjeni u pučkoj medicini (9). U starim razvijenim kulturama borovica je imala nezamjenjivu ulogu, a u zapadnim zemljama u srednjem vijeku bila je poznata kao jedna od najvažnijih ljekovitih biljaka. Borovica je 1–2 m visok, razgranat grm ili drvo. Ima igličaste, vazdazelene listove, po 3 u pršljenu. Raste po brežuljcima, brdskim i gorskim područjima, po krčevinama, ali i po zapuštenim, suhim i kamenitim mjestima (9). Plodovi borovice sadrže i do 33 % invertnog šećera, eterično ulje (do 2,5 %), flavonoidne heterozide, biflavonoide, smole, mineralne tvari, proantocijanidine, katehinske trjeslovine, organske kiseline itd. Za masiranje pri reumatskim tegobama, gihtu i išijasu, preporuča se masiranje rakijom od borovice zato što pojačava prokrvljenost tkiva, a na taj način umanjuje i bolove. Rakija od borovice dobiva se tako da se plodovi stave u jaku rakiju, a zatim ostavljaju na suncu da provriju (9). Osim rakije, preporuča se i kupka protiv reume i išijasa. Izvrstan uvarak za kupku dobiva se tako da se mladice borovice 24 sata moče u hladnoj vodi, a zatim kuhaju 1,5–2 sata (13).

Rupičasta pljuskavica (gospina trava ili trava sv. Ivana) – *Hypericum perforatum* L., Hypericaceae (7) (slika 6.) odavno je poznata po ljekovitosti, zabilježili su je farmakobotaničari i uvrštena je u biljaruše (9). To je višegodišnja zeljasta biljka sa sitnim jajastim listovima s puno prozirnih točkica, pa na svjetlu izgledaju kao probušeni (perforirani), odakle potječe i naziv biljke. Te točkice zapravo su žlijezde ispunjene eteričnim uljem. Djelotvornost i ljekovitost ove biljke je velika i složena, što je rezultat njezinog kompleksnog kemijskog sastava. Ljekovitost se temelji u sadržaju naftodiantronskih spojeva (hipericin, pseudohipericin, protohipericin, protopseudohipericin), flavonoida (rutin,



Slika 6. Rupičasta pljuskavica (gospina trava) – *Hypericum perforatum* L. (20)

hiperozid, izokvercitrin), floroglucinolskih sastavnica (hiperforin i pseudohiperforin), eteričnog ulja (0,1 %) te katehinskih trjeslovina. Ulje gospine trave može se koristiti za masažu kod reume i išijasa (13). Zbog fotosenzibilizirajućeg djelovanja tijekom uzimanja preparata s gospinom travom treba izbjegavati sunčanje i solarije (8, 9).

Korijen i list čička – *Arctium lappa* L., Asteraceae) (7) (slika 7.) te čaj od čičkovih sjemenki također se koriste za ublažavanje simptoma reume. Čičak raste na neobrađenim tlima, smetlištima, uz živice, pokraj puteva i u blizini naselja. U korijenu čička nalazi se polifruktozid inulin. Osim inulina, u biljci su prisutne i gorke tvari, eterično ulje, netopljive gume, trjeslovine, sumporni spojevi, kalijev fosfat, željezo itd. (13).



Slika 7. Čičak – *Arctium lappa* L. (21)

Kamilica – *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert = *Matricaria recutita* L., Asteraceae (7) veoma je rasprostranjena vrsta koja raste u mnogim zemljama. To je jednogodišnja biljka, razgranate stabljike, visoke i do 60 cm. Raste samoniklo na mnogim mjestima, uz putove, nasipe, po oranicama, oko kuća i po zapuštenim dvorištima. Kamilica ima aromatičan miris i malo nagorak okus. Ona je najpoznatija ljekovita biljka koju nisu potisnuli ni antibiotici ni suvremeni kemoterapeutici. Cvijet kamilice sadrži 0,3–1,5 % eteričnog ulja, a sastav je promjenjiv ovisno o vrsti i podrijetlu. Najveća varijabilnost postoji u sadržaju bisaboloida. Samo cvijet sadrži proazulene matricin i matrikarin. Tijekom destilacije vodenom parom iz matricina nastaje plavo obojeni kamazulen. Cvijet sadrži i flavonoide, fenolne kiseline, kumarine, polisaharide, lipide, fitosterole, aminokiseline i mineralne spojeve (9). U jednom istraživanju je utvrđeno da topički primijenjeno eterično ulje kamilice smanjuje potrebu za uzimanjem analgetika kod osteoartritisa koljena i smanjuje ukočenost zgloba (22).

Vražja kandža – *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn., Pedaliaceae (8) (slika 8.) polegla je višegodišnja biljka puzave stabljike i repastog glavnog korijena,

a bočno korijenje je zadebljano poput gomolja. Rasprostranjena je u južnim polupustinjskim dijelovima Afrike. Korijen vražje kandže sastoji se od osušenog, narezanog sekundarnog vretenastog korijena. Glavni sastojci korijena su iridoidni heterozidi harpagozid i prokumbid (8, 12). Ostale sastavnice su fitosteroli, triterpeni, flavonoidi, fenolne kiseline i šećeri. Korijen vražje kandže je antiinflamatorno sredstvo i blagi analgetik. Djelovanje je povezano s aktivnosti iridoida. Kod reume se preporuča lokalna primjena krema ili masti od vražje kandže (18).



Slika 8. Vražja kandža – *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn. (23)

Gavez (ljubičasti gavez) – *Symphytum officinale* L., Boraginaceae (7) rasprostranjen je u Europi i zapadnoj do centralnoj Aziji. Biljka je visoka 30–150 cm, a listovi su 4–6 puta duži od svoje širine. Glavni sastojci droge su alantoin, trjeslovine, sluzi i pirolizidinski alkaloidi. Za ublažavanje reumatskih tegoba preporuča se lokalna primjena na bolno mjesto. Oralna primjena trebala bi se izbjegavati zbog pirolizidinskih alkaloida čiji sadržaj varira ovisno o biljnom materijalu (14).

U brojne pripravke koji se koriste u liječenju reumatskih bolesti, ubrajaju se i eterična ulja eukaliptusa, ružmarina, kadulje i lavande (9, 24).

Medicinal plants preparations as antirheumatics

Ž. Maleš, L. Lamot, M. Vuković, K. Žunić

Abstract

For centuries rheumatic diseases are global economic and social burden. Only in the last century modern conventional medicine has find a way to tackle these chronic inflammatory diseases, but even today many complementary and alternative therapeutic modalities are widely used. This article represents an overview of the most common

used medicinal plants preparations in the treatment of rheumatic diseases. These plants (*Salix alba*, *Coriandrum sativum*, *Mentha x piperita*, *Arnica montana*, *Zingiber officinale*, *Capsicum frutescens*, *Larix decidua*, *Pinus mugo*, *Urtica dioica*, *Juniperus communis*, *Hypericum perforatum*, *Arctium lappa*, *Chamomilla recutita*, *Harpagophytum procumbens* and *Symphytum officinale*) contain various chemical compounds (flavonoids, phenolic acids, essential oils, tannins, iridoids, alkaloids, phenolic heterosides, vitamins, polysaccharides, coumarins etc.) that contribute to their antirheumatical activity.

Literatura – References

1. Feldtkeller E, Lemmel EM, Russell AS. Ankylosing spondylitis in the pharaohs of ancient Egypt. Rheumatol Int. 2003; 23:1–5.
2. Fernández-Llanio Comella N, Fernández Matilla M, Castellano Cuesta JA. Have complementary therapies demonstrated effectiveness in rheumatoid arthritis? Rheumatol Clin. 2015. doi: 10.1016/j.reuma.2015.10.011.
3. Yang CL, Or TC, Ho MH, Lau AS. Scientific basis of botanical medicine as alternative remedies for rheumatoid arthritis. Clin Rev Allergy Immunol. 2013; 44:284–300.
4. Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blümle A, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part 2: Rheumatoid arthritis. Phytother. Res. 2009; 23:1647–1662.
5. Cameron M, Gagnier JJ, Chrubasik S. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 16:CD002948.
6. European Federation of Pharmaceutical Industries. Good manufacturing practices for active ingredient manufacturer, Brusseles: Published jointly by EFPIA and CEFIC, 1996.
7. Domac R. Flora Hrvatske – priručnik za određivanje bilja. II. izdanje. Zagreb: Školska knjiga, 2002.
8. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Beograd: Srpska školska knjiga, 2004.
9. Kuštrak D. Farmakognozija Fitofarmacija. Zagreb: Golden Marketing – Tehnička knjiga, 2005.
10. http://plants.usda.gov/gallery/pubs/saal2_002_php.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
11. http://botany.cz/foto2/coriandrumherb4.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
12. Schaffner W, Häfelfinger B, Ernst B, Ljekovito bilje – kompendij. Rijeka: Leo-commerce, 1999.
13. Zovkić I. Naše ljekovito bilje i fitoterapija. Đakovo: Karitativni fond UPT »Ne živi čovjek samo o kruhu«, 1999.
14. http://www.cochrane.org/CD010538/MUSKEL_topical-herbal-therapy-for-treating-osteoarthritis, datum pristupa: 4.3.2016.
15. http://faune-flore.lu/wp-content/gallery/tiphaine-maurice/arnica-montana.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
16. Hur M-H, Lee MS, Seong K-Y, Lee M-K. Aromatherapy Massage on the Abdomen for Alleviating Menstrual Pain in High School Girls: A Preliminary Controlled Clinical Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: Članak ID 187163, 3 stranice.
17. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004504.pub4/abstract, datum pristupa: 4.3.2016.

18. http://cdn.shopify.com/s/files/1/0200/5036/products/1893957_130313194349_00542.jpeg?v=1421156953, datum pristupa: 8.3.2016.
19. http://newfs.s3.amazonaws.com/taxon-images-1000s1000/Pinaceae/larix-decidua-lepdrobot-a.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
20. http://newfs.s3.amazonaws.com/taxon-images-1000s1000/Hypericaceae/hypericum-perforatum-ha-ahaines-b.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
21. http://reherb.eu/sites/default/files/styles/flexslider_full/public/arctium%20lappa%201_0.jpg?itok=EJ-UJaMz, datum pristupa: 8.3.2016.
22. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26256137, datum pristupa: 4.3.2016.
23. http://www.plantzafrica.com/planthij/plimageshij/harpagpro.jpg, datum pristupa: 8.3.2016.
24. Marzouk TMF, El-Nemer AM., Baraka HN. The Effect of Aromatherapy Abdominal Massage on Alleviating Menstrual Pain in Nursing Students: A Prospective Randomized Cross-Over Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: Članak ID 742421, 6 stranica.

Primljeno 22. ožujka 2016.