FYTOTERAPIE

Aristolochie: zhoubná lež a neškodná pravda

Napsal: Chris Dhaenens
Přeložila: MUDr. Ludmila Bendová

Tento text vychází v reakci na článek Daniela Kella a Justina Stebbinga publikovaný nedávno v Lancetu v rubrice „Šarlatánství" pod názvem „Aristolochie: zhoubná pravda" (vol. 14, leden 2013 – viz www.thelancet.com/oncology), který znovu připomíná případ aristolochie. Spouštěcím impulsem pro toto připomenutí byl ovšem naprosto nesouvisející případ jedné pacientky s akutním selháním jater následkem otravy oxidem arsenu obsaženým v přípravku, jenž užívala (povaha přípravku nebyla specifikována). Autoři poznamenávají, že „arsen je dobře známý jed, který je spojován s úmrtím několika historických postav, včetně Jiřího III. I když nemůžeme nebrat v úvahu případné léčivé vlastnosti mnoha přírodních a alternativních terapií […], slouží tento případ jako upozornění na možná rizika spojená s užíváním neschválených nebo nedostatečně prověřených produktů, nebo jejich užívání bez přísného lékařského dohledu. Je nějaký přiléhavější případ než aristolochie z tradiční čínské medicíny?".

Poznámka editora JRCHM-UK

Těžko hledat černou kočku v temné místnosti.
Zvláště, když tam není…
(Konfucius)

Případ aristolochie (česky podražce) a její toxicity již dlouhých dvacet let vrhá stín nejen na tradiční čínskou bylinnou medicínu (TČBM), ale i medicíny celostní a alternativní. Ačkoliv v posledním desetiletí nedošlo k novým případům, každoročně se ve vědeckých článcích opakovaně recyklují stále stejné důkazy a dopady, které neustále odkazují na stále stejné původní případy s cílem zdůraznit nebezpečí (bylinného) šarlatánství. Naposledy takové osvěžení naší paměti považoval

za nezbytné učinit časopis Lancet ve svém lednovém čísle, když pod nadpisem „Šarlatánství" uveřejnil článek s titulkem „Aristolochie: zhoubná pravda".

Psát o aristolochii je z mnoha důvodů technicky i eticky velmi citlivá záležitost. Proto nechť je úvodem jasně řečeno, že nikdo se zdravým rozumem nezpochybňuje zákaz jednotlivých druhů aristolochie. Nicméně článek z Lancetu je další smutný příklad, jak zmiňované skutečnosti zneužít k dalším účelům: ke zdůrazňování nebezpečí užívání neschválených léků, domnělé neexistence testování a kontroly kvality a k neodvratnému spojení se šarlatánstvím. Je prostě odporné, jakým způsobem autoři byli vůbec schopni spojit případ otravy arsenem, a dobré nebe – smrt krále Jiřího **III.** – s tématem aristolochie. Přísloví říká, že když má člověk jen kladivo, všechno začne vypadat jako hřebík… Je nápadné, že prudké útoky na systémy tradičních bylinných medicín jsou systematicky redukovány na problém aristolochie, a to v bezprecedentním proudu vědecké echolálie [chorobné papouškování], aniž by byla prezentována nová zjištění, nebo alespoň zmíněna existence jiných a méně zjednodušujících hypotéz.

Belgický případ: žádný šarlatán či bylinkář na dohled

V první řadě je třeba mít na paměti, že aristolochové stigma TČMB sahá až k významnému a „přesvědčivému" belgickému případu. K dramatu, jež proběhlo výhradně v prostředí léčiv předepisovaných lékaři a vydávaných prostřednictvím lékáren. Žádný šarlatán, natož bylinkář široko daleko! Vzbuzuje to dojem, že skeptický establishment [struktury udávající „tón" západní zdravovědě] účelově zaměřuje své zbraně velmi neproporčně na bylinné přípravky, ačkoliv v rozhodujícím okamžiku byly naopak předmětem zájmu všechny aspekty týkající se hodnocení vztahu bezpečnost-účinnost obvyklých [západních] léčiv.

V Belgii se ročně oficiálně připisuje 2000 úmrtí povoleným [západním] léčivům (nezahrnuje případy předávkování). Evropskou unií koluje seznam více než 1600 povolených [západních] léčiv, jež jsou považována za neúčinná. Pravidelně se stahují z trhu léčiva, která prošla 1. až 3. fází klinického testování, a to pro závažné vedlejší účinky či úmrtí. Mohou autoři článku předložit podobně negativní záznamy pro rostlinné potravinové doplňky a léčiva? Navíc nedávný výzkum poukazuje na skutečnost, že až jedna třetina vědeckých článků, výsledků a hodnot je „propasírovávána vpřed" tlakem na počet publikací, a je odhalován stále větší počet vědeckých podvodů. Podobně selektivní kombinace pravd, polopravd, zamlčování a domněnek, která charakterizuje aristolochové hypotézy, nás vede k podezření, že mnoho neregulérních informací se pilně přeměňuje v hotovou skutečnost. A to v takové míře, že by si jeden povzdechl: „Kde je Edzard Ernst, když ho opravdu potřebujeme?"…neboť tento případ přímo volá po metaanalýze.

Bída systému EU

A tak se nám do debaty o „obvyklých podezřelých" dostávají i jasné odkazy na aristolochii, aby se ospravedlnily tvrdé požadavky na bezpečnost a kvalitu, jak je vyžaduje THMPD [Směrnice

o přípravcích tradičních bylinných medicín – 2004/24], která předepisuje takový systém registrace přípravků, jenž vtěsnává tradiční fytoterapii do nefunkční svěrací kazajky, neboť dramaticky selhává při slaďování požadavků zákonem nastavené regulace s hospodárností a účinností kontroly kvality i bezpečnosti. Zdá se, že unijní systém řeší všechny problémy, které nikdy nenastaly, a naopak těch několik málo skutečně existujících problémů ponechává nevyřešených. To je příznačné pro špatné pochopení tradičních metod zpracování a přípravy ze strany regulujících orgánů a vypovídá to o tom, jak málo poučení bylo získáno z aristolochové tragédie: tradiční složky by neměly být lehkomyslně užívány mimo svůj tradiční kontext a způsoby přípravy, neboť obojí je celkem přesně vymezené!

Aristolochie: klíčové je rozlišovat přirozenou toxicitu a užívání v širších souvislostech

Vzhledem k tomu, že se všechny případné otázky bezpečnosti užívání bylinných přípravků zdají být ztělesněny aristolochií, může být přínosné rozlišit její opravdovou přirozenou toxicitu od nahodile způsobených poškození zdraví. Vrátíme-li se znovu k belgickému případu s aristolochií, uvidíme, že některé skutečnosti byly ve vědeckých článcích nedostatečně zdůrazněny.

· Aristolochový případ zahrnoval záměnu [botanických] druhů v důsledku špatné kontroly identity odpovědnými dozorujícími lékárníky. Byla použita aristolochie *fangji* namísto stefánie čtyřmužné (Stephania tetrandra – čínsky *hanfangji*).

FYTOTERAPIE

· Jak autentická, tak i zaměněná bylina bývají [tradičně] jen vzdáleně předepisovány pro [v Belgii] zamýšlený diuretický účinek; obě bývaly tradičně předepisovány jako složky klasické receptury nebo jako součást vícesložkových zakázkových bylinných směsí připravovaných na míru konkrétnímu pacientovi, tj. tradičně nebývaly tedy předepisovány samostatně.

· Byliny byly předepisovány lékaři bez jakýchkoli zkušeností s TČBM. Veškerá [tradiční] doporučení týkající se dávkování, zpracování, délky užívání a tradičních kontraindikací byla systematicky ignorována.

· Bylinné složky byly přidány do koktejlu sestávajícího z dexfenfluraminů, diethylpropionu, diamoxu, meprobamatu a dalších. Všechna tato schválená léčiva byla v následujících letech stažena z trhu kvůli závažným vedlejším účinkům. U dvou z nich se ukázalo, že způsobují srdeční valvulopatii (nemoc srdeční chlopně) a peritoneální a plicní fibrózu; podobný obraz byl nalezen u většiny [belgických] obětí.

· Běžně se přijímá, že společným jmenovatelem všech případů intersticiální fibrózy nalezené u obětí byla aristolochie. To je v podstatě správně, ale téměř k ničemu, neboť tisícům žen, které navštěvovaly onu kliniku specializující se na redukci hmotnosti, byla podávána aristolochie, aniž by se rozvinula podobná patologie. Ještě zajímavější je skutečnost, že všechny oběti kromě jedné pocházely ze stejné ordinace, kde jim byly po dobu čtyř měsíců injekčně podávány vysoké dávky stimulátorů serotoninu. Ani jedna z obětí nepocházela ze čtyř dalších ordinací, kde byl po dobu dvou let podáván stejný zločinný koktejl [ovšem bez zmíněných injekcí]. Epidemiologické údaje o této nechutné aféře nebyly nikdy zveřejněny v plném rozsahu. Kombinace vysokých dávek podávaného serotoninu s dexfenfluraminem, který zabraňuje zpětnému vychytávání serotoninu přes blokaci receptorů 5-HT, udělala z těchto nebohých žen odjištěnou časovanou bombu jen volající po větším množství sedativ (meprobramat) a vyšších dávkách diuretik. Několik znalců v oboru nefrologie ukázalo na serotonin jako na hlavní příčinný faktor rychle postupující intersticiální fibrózy, ale jejich hlasy nebyly vyslyšeny v hysterii následné aristofobie. [1]

· Je velmi dobře možné, že kyselina aristolochová je částečně zodpovědná za fibrotický syndrom, ale pouze v sekundární fázi již se rozvíjející patologie, protože léze na ledvinách ukazují spíše na serotonin. Na rozdíl od toho, co uvádějí vědecké články, je toxicita rostlin aristolochií dobře známá z farmakopéjí celého světa a je srovnatelná s kolchicinem [alkaloid původně izolovaný z ocúnu]. Patologie je zde akutní a reverzibilní [zvratná], na rozdíl od chronického degenerativního a nezvratného syndromu selhání ledvin, jež nastalo u [belgických] obětí. V hippokratovské medicíně je aristolochie považována za silné amfoterní léčivo (tj. s obojakými vlastnostmi), což v této souvislosti znamená, že má schopnost působit jako kyselina i jako zásada. A jako taková mohla sehrát svou roli v dané patologii, zejména uvědomíme-li si, že ve snaze o obnovu acidobazické rovnováhy na úrovni extracelulární matrixe [mimobuněčné hmoty] (a to u obézních lidí, kteří již silný sklon k překyselení mají) mohla přispět k posílení zásaditosti mimobuněčné hmoty, a tak dále polarizovat již existující nerovnováhu a urychlit fibrotické procesy. Stále platí, že v rámci takto krajních okolností je třeba vidět roli aristolochie jen jako vedlejší; jenom prostě byla špatnou přísadou na špatném místě a ve špatný okamžik. Jako taková se pak stala pro vědeckou obec ideálním obětním beránkem, který nejenže umožnil zredukovat neuvěřitelnou spletitost této patologie výhradně na jedinou aristolochii, ale také vytvořil únikovou cestu nezodpovědným lékařům a nedbalým lékárníkům vedeným pouze bezohlednou honbou za ziskem.

· Sečteno a podtrženo: epidemiologické údaje téměř nespojují aristolochii s patologií ledvin. Podle velmi střízlivých odhadů bylo mezi lety 1989 a 1993 vystaveno působení aristolochie nejméně 15 000 lidí. Bylinkáři předepisovali na míru sestavované kombinace bylin s aristolochií při řešení píštělí, a to s ohromujícími výsledky. To vše ještě v „tempore non suspecto" [právní termín označující dobu bez podezření]. Stojí tedy za povšimnutí, že jen u relativně malého počtu lidí soustředěného na jednom jediném místě se rozvinul fibrotický syndrom. V roce 2001 provedlo belgické ministerstvo zdravotnictví rozsáhlé vyšetřování, v jehož rámci zvalo všechny, kterým byla podávána aristolochie/stefánie, na bezplatný screening ledvin. Ozvalo se asi 5000 až 8000 osob. (Ano, v Belgii funguje systém vysledovatelnosti.). Nebyl však oznámen ani jeden nový případ nebo podezřelé úmrtí.

A jak se to má s údajnou karcinogenitou aristolochie? Karcinogenní vlastnosti kyseliny aristolochové byly zjištěny u hlodavců a jsou způsobeny anaerobními bakteriemi redukujícími v předžaludku potkanů nitráty, což je mechanismus, který nemůže být extrapolován na člověka. Měl-li by u člověka tento mechanismus připadat v úvahu, jednalo by se o extrémně vysoké dávky, kterým žádná lidská bytost nebyla nikdy vystavena.

· Uroteliální karcinom, který se objevil u některých belgických obětí v závěsu za patologií ledvin, byl okamžitě připsán na vrub kyseliny aristolochové. Následně byly výzkumným týmem v Heidelbergu objeveny sloučeniny kyseliny aristolochové (AA-DNA) v jejich renální biopsii [2]. Výsledky se ukázaly jako kvalitativně a kvantitativně nemožné, ale otrocky se ve vědecké komunitě zažily i přes nesoulad na více úrovních s předchozími zjištěními. Jedna z členek původního týmu byla profesorka A. Pfohl-Leszkowiczová, která se nemohla smířit s výsledem analýz a provedla vlastní výzkum, ve kterém předložila hypotézu, že ochratoxin [jed vytvářený některými druhy plísní rodu Aspergillus a Penicillium] je příčinou balkánské endemické nefropatie (BEN), jež bývá rovněž přičítána aristolochii. Ochratoxinová hypotéza získala na síle poté, co paní profesorka měla možnost znovu přezkoumat původní histologické vzorky belgických obětí. Ony podezřelé sloučeniny určila jako sloučeniny ochratoxinu a zároveň poukázala na hlavní vady a anomálie aristolochové hypotézy [3][4][5]. Přestože se neobjevily žádné solidní protiargumenty, jsou její závěry mezi toxikology spíše tutlány. A proč? Velké potravinové koncerny se drží aristolochové hypotézy, protože náklady na kontrolu kvality a bezpečnosti jejich cereálií by se exponenciálně zvýšily, pokud by se ochratoxinová hypotéza potvrdila. Je zajímavé, že na počátku 90. let došla k podobnému závěru belgická expertní poradní skupina při ministerstvu zdravotnictví, ale v té době nebylo možné připustit, aby pravda rozporovala tak dobrou vyprávěnku.

Je málo známo, že na základě výše uvedené argumentace a po vyslechnutí odborníků z obou stran vynesly soudy ve dvou zemích (Belgie a Francie) konečné verdikty, které potvrdily absenci jakékoliv prokázané příčinné souvislosti mezi patologiemi obětí a bylinnými složkami!

Článek v Lancetu se uzavírá takto: „...srovnáváme-li konvenční terapie s neschválenými nebo nedostatečně prověřenými bylinnými produkty, je příhodné staré irské pořekadlo, že je „lepší ďábel, kterého známe, než ten, kterého neznáme". Tato citace ilustruje blahosklonnou aroganci, jež přes kombinaci vyselektovaných informací s chybami použitých modelů zabíjí bylinnou medicínu. A když už mluvíme o ďáblu, kterého známe, co si lze pomyslet o obrovském skandálu s přípravky na hubnutí ve Francii, kde se velká farmaceutická společnost ocitla před soudem za to, že způsobila smrt nejméně 500 lidí a vážné vady srdeční chlopně u více než 30 000 pacientů? Schválený lék (Mediator) byl registrován jako antidiabetikum, ale byl propagován a předepisován výhradně pro snižování chuti k jídlu. Mimochodem, benfluorex (Mediator) je

molekula, která má blízko k dříve zmiňovanému dexfenfluraminu, ve skutečnosti se jedná o jeho syntetický analog, který sdílí stejné destruktivní účinky. Již v roce 1992 byly belgické orgány v návaznosti na „čínské bylinné drama" upozorněny na možné dopady tohoto léčiva na vady srdečních chlopní a fibrotický syndrom. Nicméně tato nepříjemná pravda byla po dlouhá léta uchovávána v tajnosti, zatímco belgičtí výzkumníci dávali dohromady aristolochovou hypotézu, příhodnějšího obětního beránka. Kdyby bývalo bylo existovalo objektivní posouzení a přesnější komunikace, mohli jsme být ušetřeni francouzského dramatu a zdraví desítek tisíc lidí by nebylo ohroženo. A tady se nejednalo o žádné byliny. Takže čteme správně „neschválené a nedostatečně prověřené"?

Ještě připomínáme, že toto vše není voláním po zrušení zákazu používání aristolochie. Ale dokud zůstává pravda ve vyhnanství a dokud u každé hypotézy zůstávají „otevřené konce", bylo by prospěšné zastavit sžíravé útoky na bylinnou medicínu, zejména v případech, kdy je tradice zneužívána zločinci, kteří vydávají molekuly, jako jsou sibutramin, sildenafil a další, za bylinné přípravky. Dvacet let přežvykujeme stále stejnou vyprávěnku; již v ní vskutku není žádná šťáva.

Citace:

[1] De Broe. On a nephrotoxic and carcinogenic slimming regimen: American Journal of Kidney Diseases. Vol. 33 no. 6, 1999, pp 1171–1173.

[2] Bieler C., Stibirova M., Wiessler M., Cosyns J-P, van Ypersele de Strihou C., Schmeisser H. 32P-post labelling analysis of DNA adducts formed by aristolochic acid in tissues from patients with Chinese herbs nephropathy. Carcinogenesis. 1997 May; 18(5):1063–7.

[3] Pfohl-Leszkowicz A. Ochratoxin A and Aristolochic Acid Involvement in Neuropathies and Associated Urothelial Tract Tumours. Arh Hig Rada Toksikol 2009; 60:465–483

[4] Mantle PG, Faucet-Marquis V, Manderville RA, Squillaci B, Pfohl-Leszkowicz A. Structures of Covalent Adducts between DNA and Ochratoxin A: A New Factor in Debate about Genotoxicity and Human Risk Chem. Res. Toxicol. 2010, 23, 89–98 89

[5] Expertise Médicale. Considerations critiques, Note Définitive, Conclusions Générales, par Dr. D. DeKeukeleire, Dr. A. De Vriese, Dr. J. Halewyck de Heussch, Dr. N. Lameire et Dr. P. Wettendorff (unpublished)

Poznámky a vysvětlivky překladatelů uvádíme v hranatých závorkách „[]".

Z originálu uveřejněného v Journal of the Register of Chinese Herbal Medicine (UK), Spring 2013, Vol. 10, no. 1. přeloženo a přetištěno v nekrácené podobě s laskavým svolením vydavatele.

Pozn. redakce: Recyklaci a dozvuky aristolochové kauzy zaznamenáváme i u nás, z poslední doby můžeme jmenovat např. článek uveřejněný na idnes.cz 22. srpna 2013 pod bombastickým titulkem „Bylina tradiční čínské medicíny je horší karcinogen než tabákový kouř". Tímto překladem tedy přispíváme do naší národní debaty a poskytujeme praktikům, studentům, uživatelům i zájemcům o tradiční čínskou bylinnou medicínu fundovaný rozbor uvedené kauzy.