

Możliwości stosowania produktów pszczelich pochodzenia roślinnego w onkologii

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu

Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Grzegorz Sychalski

PROSPECTS OF USE OF HERBAL BEE PRODUCTS IN ONCOLOGY

SUMMARY

To the bee products of plant origin belong bee honey, propolis and bee pollen. They use to treatment of wounds after surgery, tumor ulceration and mucositis after radiotherapy of tumor also some tumors of internal organs. The presented studies show that the adjunctive or independent use of above mentioned products by chemotherapy and radiotherapy is beneficial and fully justified.

KEY WORDS: HERBAL BEE PRODUCTS – CHEMOTHERAPY – RADIOTHERAPY

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy za nowotwory uważane są tkanki, które znalazły się poza kontrolą organizmu i działając na jego szkodę, prowadzą w konsekwencji (jeśli nie zostanie podjęte skuteczne leczenie) do śmierci tego organizmu.

Istnieją trzy główne grupy czynników wywołujących nowotwory: fizyczne, chemiczne i biologiczne. Do czynników fizycznych zalicza się m.in. promieniowanie rentgenowskie i ultrafioletowe. Wśród czynników chemicznych wyróżnia się substancje karcynogenne, czynniki pokarmowe (np. awitaminozę) oraz leki i substancje mutagenne. W grupie czynników biologicznych znajdują się wirusy onkogenne i uwarunkowania genetyczne. Nie bez znaczenia są również czynniki środowiskowe, np. nadużywanie alkoholu i tytoniu, a także pasożyty.

Do produktów pszczelich pochodzenia roślinnego zaliczamy miód pszczeli, propolis i pyłek kwiatowy (obnóże pszczele). Jak dotychczas leczenie tymi produktami chorób nowotworowych sprowadza się do pomocy pooperacyjnej, leczenia zmian skóry i błon śluzowych wywołanych naświetlaniem nowotworów oraz wspomagania leczenia niektórych nowotworów zewnętrznych. Próby wspomagania leczenia nowotworów narządów wewnętrznych na drodze podawania wymienionych produktów są jak dotąd nieliczne.

Miód pszczeli

Leczenie ran po operacjach nowotworów

Miód zastosowano po raz pierwszy do leczenia ran po operacji nowotworu sromu (1). Badania prowadzono na 12 pacjentkach, u których stwierdzono obecność w materiale pooperacyjnym bakterii chorobotwórczych (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* sp., *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* i *Clostridium perfringens*). Stwierdzono, że stosowanie nierozcieńczonego miodu bezpośrednio na rany powstałe po radykalnym usunięciu nowotworu sromu, we wszystkich przypadkach po 3-6 dniach spowodowało zniszczenie bakterii obecnych w ranie i pełne wyleczenie w czasie 6-8 tygodni.

Podobnie z powodzeniem zastosowano miód do leczenia wrzodów martwiczych powstających w przebiegu nowotworu piersi (2). Bezpośrednie stosowanie nierozcieńczonego miodu na rany w krótkim czasie doprowadziło do całkowitego ich wyleczenia.

W kolejnej publikacji (3) jest mowa o zastosowaniu miodu w charakterze środka zabezpieczającego przed zakażeniem przeszczepialnymi nowotworami w trakcie laparoskopii. Wykazano, że miejscowe stosowanie miodu przed zabiegiem laparoskopii i wkrótce po nim zabezpieczało organizm pacjentek przed wszczepieniem komórek nowotworowych do jelita grubego i woreczka żółciowego.

Leczenie owrzodzeń nowotworowych

Leczenie owrzodzeń nowotworowych skóry jako pierwszy opisał nigeryjski lekarz Efem (4). Zastosował on miód u 4 chorych z rakiem kolczystokomórkowym, objawiającym się głębokimi owrzodzeniami skóry. Po oczyszczeniu owrzodzeń fizjologicznym roztworem chlorku sodowego, nakładano na nie świeży miód pasieczny i zabezpieczano opatrunkiem. Miód stosowano raz dziennie. W miarę leczenia

tkanki martwicze usuwano mechanicznie. Obrzęk, sączenie z owrzodzeń oraz ich nieprzyjemny zapach w trakcie terapii miodem zanikały. W ciągu tygodnia pojawiała się tkanka ziarninowa, a następnie obserwowano wyraźne zabliznianie się miejsc zmienionych chorobowo. Po 2-3 tyg. owrzodzenia nowotworowe ulegały wyleczeniu.

Holenderscy lekarze Remmem i wsp. (5) opisują leczenie miodem owrzodzenia wywołanego przez czerniaka (nowotwór kolczystokomórkowy) u 50-letniego mężczyzny. Po 6 tyg. nanoszenia na chore miejsce świeżego miodu pacjent całkowicie wyzdrowiał.

Także zespół niemieckich onkologów dziecięcych (6) przeprowadził leczenie miodem dziecka w wieku 10 lat z mięśniako-mięsakiem prążkowanym, który umiejscowił się na skórze w postaci częściowo znekrotyzowanego wrzodu zakażonego opornym na antybiotyki szczepem *Staphylococcus aureus*. W terapii użyto nowozelandzki miód Medihoney w postaci pasty. Już po 3 dniach miejscowego stosowania tego preparatu miodowego rana oczyściła się z drobnoustrojów, a po 5 tyg. leczenia nastąpiło jej trwałe wyleczenie.

Innym przykładem są badania onkologów duńskich (7), którzy oceniali lecznicze właściwości bandażi pokrytych nowozelandzkim miodem manuka o nazwie Algivon/Activon Tulle UMF 12+. Leczeniem objęli oni 34 osoby z owrzodzeniami będącymi następstwem choroby nowotworowej sutka (27 przypadków), nowotworów głowy i szyi (5 przypadków) oraz innych nowotworów (2 przypadki). Wiek pacjentów wahał się od 51 do 87 lat. Proces powstawania ran nowotworowych wynosił od 1 mies. do 7 lat. Wielkość ran wahała się od 0,1 do 757 cm². Opatrunki zmieniano co 2-3 dni na przestrzeni 4 tyg. leczenia. Przeprowadzone badania wykazały, że u 23 osób chorych (ok. 68%) w trakcie leczenia wielkość ran zmniejszyła się średnio o ok. 20%. Rany uległy oczyszczeniu z martwych tkanek, zmniejszył się nieprzyjemny zapach i wysięk z ran, a także ból odczuwany przez pacjentów. Ponadto stwierdzono, że u chorych, którzy pozytywnie zareagowali na leczenie ran miodem, średni czas przeżycia wydłużył się prawie 3-krotnie (ze 134 do 387 dni).

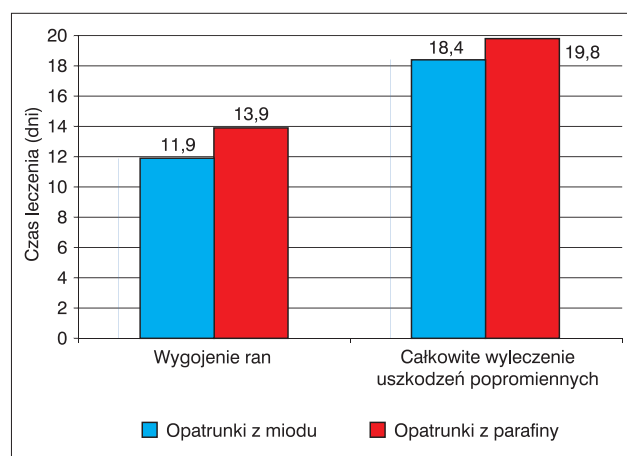
Na podstawie przedstawionych powyżej badań można wnioskować, że leczenie ran nowotworowych miodem w wielu przypadkach jest dla chorych korzystne. Pod wpływem opatrunków ze świeżego miodu oraz specjalistycznych produktów miodowych (pasty, bandáže) rany nowotworowe ulegały stosunkowo szybkiemu wyleczeniu lub wykazywały tendencję do powolnego gojenia się.

Leczenie uszkodzeń skóry po terapii radiacyjnej nowotworów

Za pomocą opatrunków z miodu Moolenaar i wsp. (8) leczyli w warunkach klinicznych 24 pacjentki z uszkodzeniami skóry powstałymi na tle terapii radiacyjnej nowotworów sutka i klatki piersiowej. Były one naświetlane promieniowaniem rentgenowskim w dawce 2 Gy co 2-3 dni przez 5 tygodni. Łącznie pacjentki otrzymały dawkę promieniowania równą 50 Gy. Na tym tle powstały u nich reakcje skórne III stopnia, objawiające się owrzodzeniami skóry o średnicy powyżej 15 mm. Pacjentki podzielono na dwie równe grupy, z których jedna leczona była opatrunkami specjalistycznymi z miodem (Honey Soft), a druga (grupa kontrolna) traktowana była opatrunkami z parafiną (Unitulle). Następnie w obu grupach pacjentek określano okres gojenia się ran oraz czas ogólnego wyzdrowienia. Pod uwagę brano ustępowanie bólu, świądu i podrażnień skóry w skali punktowej.

Stwierdzono, że pod wpływem opatrunków z miodu czas potrzebny do wygojenia się owrzodzeń (pokrycia ran nowym naskórkiem) wynosił 11,9 dnia, a całkowite wyleczenie ran następowało w ciągu 18,4 dnia. W przypadku opatrunków parafinowych czas wygojenia ran wynosił 13,9 dnia, a całkowite ich wyleczenie obserwowano po 19,8 dnia, tj. o ok. 17 i 8% później niż w przypadku opatrunków z miodu (ryc. 1). Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych wskazują, że opatrunki z miodu pszczelego są bardzo przydatne do leczenia popromiennych uszkodzeń skóry.

Z kolei Robson i Cooper (9) opisują leczenie miodem pszczelim (Medi Honey) 4 pacjentów z uszkodzeniami skóry, powstałymi po terapii radiacyjnej różnych nowotworów. Dane dotyczące choroby nowo-



Ryc. 1. Zastosowanie opatrunków z miodu i parafiny do leczenia popromiennych uszkodzeń skóry (8).

tworowej oraz rodzaju uszkodzenia popromiennego skóry i czasu leczenia podano w tabeli 1. Preparat miodowy w postaci pasty nakładano na powierzchnię rany i całość zaopatrywano gazą. Opatrunki zmieniano codziennie. Czas leczenia różnego rodzaju uszkodzeń popromiennych skóry za pomocą opatrunków z miodu wynosił od 2 do 8 tygodni.

Shoma i wsp. (10) przeprowadzili badania kliniczne u osób z uszkodzeniami skóry po radioterapii nowotworów z użyciem kremu miodowego i pentoksyfiliny. W badaniach uczestniczyło 150 kobiet w wieku 28-79 lat leczonych radiacyjnie z powodu nowotworów sutka. Pacjentki otrzymywały w trakcie jednego naświetlania dawkę promieniowania w granicach 1,6-2,4 Gy. Zabiegi wykonywano przez okres 4-5 dni w tygodniu. Pacjentki naświetlano z powodu uszkodzeń skóry (rumienia i wrzodów) o średniej powierzchni 57 cm². Podzielono je na trzy równe grupy. Jedna z grup kontrolnych leczona była w sposób standardowy (miejscowo stosowano maść z sulfadiazyną, natomiast ogólnie podawano preparaty przeciwbólowe, przeciwuczeniowe i antybiotyki). Druga grupa kontrolna leczona była standardowo oraz dodatkowo doustnie otrzymywała pentoksyfilinę w dawce 400 mg dwa razy dziennie. Trzecią grupę pacjentek (badaną) leczono standardowo, przy czym krem z sulfadiazyną zastąpiono kremem miodowym, oraz dodatkowo podawano pentoksyfilinę w takiej samej dawce jak drugiej grupie kontrolnej. W badaniach używano kremu sporządzonego z miodu handlowego. Leczenie prowadzono przez 12 tygodni.

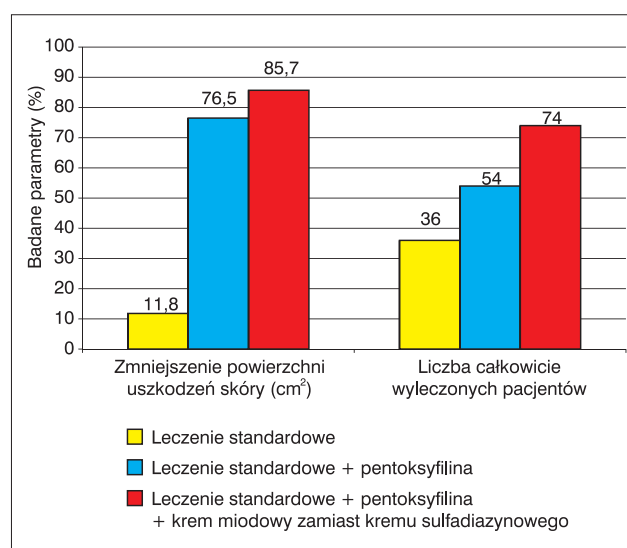
Wyniki przedstawione na rycinie 2 wskazują, że po zakończeniu terapii powierzchnia zmian skórnych w największym stopniu (o 85,7%) zmniejszyła się w grupie badanej (leczenie standardowe, krem miodowy zamiast sulfadiazynowego i pentoksyfilina), w nieco mniejszym stopniu w grupie kontrolnej drugiej (leczenie standardowe i pentoksyfilina; o 76,5%) i w stopniu minimalnym w grupie kontrolnej pierwszej (leczenie standardowe; o 11,8%). W związku z powyższym, największa liczba całkowicie wyleczonych

pacjentów po 12 tyg. terapii znajdowała się w grupie badanej (74,0%), mniejsza w grupie kontrolnej drugiej (54,0%) i najmniejsza w grupie kontrolnej pierwszej (36,0%) (ryc. 2). Na tej podstawie autorzy twierdzą, że leczenie uszkodzeń skóry po terapii radiacyjnej jest najkorzystniejsze po zastosowaniu na chore miejsca kremu miodowego oraz doustnego stosowania pentoksyfiliny.

Leczenie zapalenia błon śluzowych po terapii radiacyjnej nowotworów

Chiba i wsp. (11) zaobserwowali, że doustne podawanie miodu pacjentom z nowotworami głowy w dużym stopniu zapobiega zapaleniu błony śluzowej jamy ustnej, które jest wynikiem naświetlań promieniowaniem jonizującym miejsc pooperacyjnych.

Efem (4) przeprowadził z kolei udane próby leczenia miodem zgorzelinowego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, powstałego po terapii radiacyjnej nowotworów głowy i jej okolic. Lokalny miód (nigeryjski) podawał on doustnie 5 pacjentom z powyższymi do-



Ryc. 2. Leczenie kremem miodowym i pentoksyfiliną uszkodzeń skóry wywołanych radioterapią nowotworów (10).

Tabela 1. Leczenie miodem uszkodzeń skóry powstałych na skutek terapii radiacyjnej nowotworów (9).

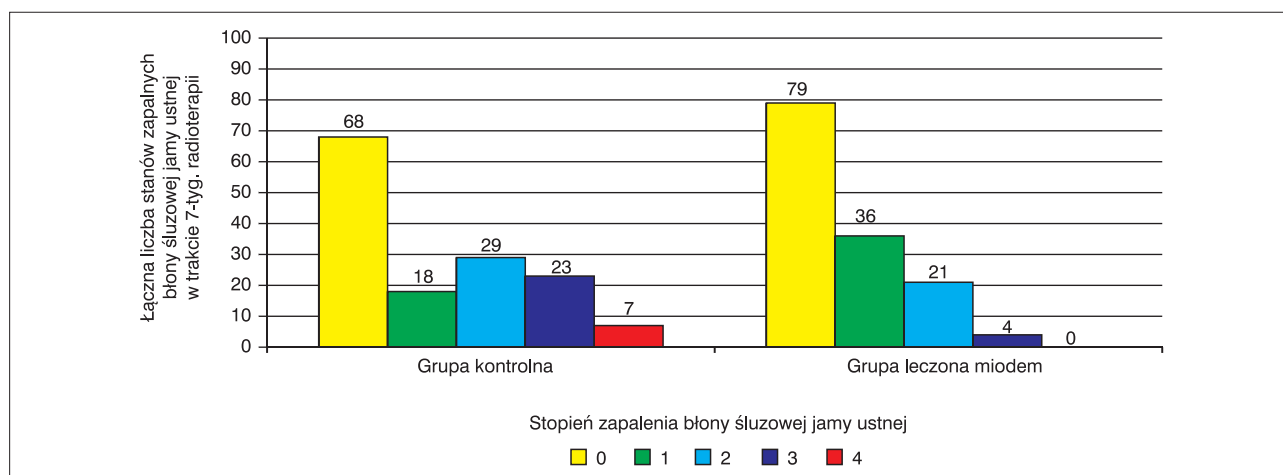
Pacjent	Choroba nowotworowa	Rodzaj uszkodzenia popromiennego skóry	Czas leczenia (tyg.)
1	Nowotwór strun głosowych	Przetoki szyjne	8
2	Rak kolczystokomórkowy worka spojówkowego	Owrzodzenie policzka (5 cm średn.)	6
3	Nowotwór szyjki macicy	Rumień pachwin, sromu i pośladków	2
4	Nowotwór sutka	Owrzodzenie blizny pooperacyjnej (3 cm średn.)	6

legliwościami. Przetrzymywali go oni w ustach przez 2-3 min, a następnie połykali. Już po upływie 7 dni pacjenci zaczęli odczuwać wyraźną poprawę stanu błon śluzowych jamy ustnej (ból ustępował, nadżerki powoli goiły się). Po 2-3 tyg. zmiany zgorzelinowe całkowicie ustąpiły i chorzy powrócili do zdrowia.

Onkolodzy malezyjscy (12) donieśli następnie o badaniach klinicznych z udziałem 40 chorych z nowotworami głowy i szyi, których miano leczyć radiologicznie. Otrzymywali oni dawkę 2 Gy promieniowania dziennie przez 6-7 tyg., co docelowo stanowiło dawkę promieniowania w granicach 60-70 Gy. Postanowiono sprawdzić, jak w warunkach terapii radiacyjnej podawanie doustne miodu w dawce 20 g przed radioterapią, 20 g natychmiast po radioterapii i 20 g w 6 godz. po radioterapii wpłynie na ochronę błon śluzowych jamy ustnej pacjentów przed stanami zapalnymi. W tym celu chorych podzielono na 2 grupy po 20 osób. Jednej z nich (grupie kontrolnej) nie podawano miodu ani innych leków ochraniających przed zapaleniem błon śluzowych jamy ustnej. Druga grupa otrzymywała miód świeżo pozyskiwany z pasieki w dawkach podanych powyżej. Pacjenci przetrzymywali miód w ustach przez kilka minut przed połknięciem. Miód podawano chorym przez cały okres radioterapii. W tym czasie, co tydzień oceniano stan błon śluzowych jamy ustnej i ich zapalenie określano w skali punktowej od 0 do 4 (zgodnie z zaleceniami Radiation Therapy Oncology Group oraz European Organization for Research Treatment of Cancer): 0 – brak zmian, 1 – rumień błony śluzowej, 2 – pojedyncze nadżerki błony śluzowej, 3 – gromadne (zlewające się) nadżerki błony śluzowej niewymagające interwencji lekarza, 4 – owrzodzenia błony śluzowej wymagające przerwania leczenia radiacyjnego.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że łączna liczba stanów zapalnych błon śluzowych jamy ustnej w trakcie 7-tygodniowej radioterapii była w przypadku grupy kontrolnej chorych znacznie wyższa w porównaniu do grupy chorych otrzymujących miód (ryc. 3). Stopień zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (stan zapalny 2, 3 i 4 stopnia) w grupie kontrolnej (nieleczzonej) wynosił 56, podczas gdy w grupie leczonej miodem wynosił zaledwie 25, tj. był on ponad 2-krotnie niższy. Warto podkreślić jest to, że w grupie kontrolnej z powodu owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej (4 stopień zapalenia) musiano przerwać terapię radiacyjną u 4 osób, natomiast w grupie przyjmującej miód nie było ani jednego takiego przypadku (ryc. 3). Na tej podstawie autorzy zalecają stosowanie doustne naturalnego miodu osobom chorym na nowotwory głowy i szyi, którzy mają być poddani terapii radiacyjnej, jako substancji leczniczej skutecznie osłaniającej błony śluzowe jamy ustnej.

Inne badania kliniczne przeprowadzili Mottalebnejad i wsp. (13) z udziałem chorych z nowotworami rejonu głowy i szyi. Pacjentów w liczbie 40, w wieku 43-71 lat, podzielono na dwie równe grupy. Jedna z nich (kontrolna) w trakcie terapii radiacyjnej nie otrzymywała miodu, druga (badana) przyjmowała w tym czasie doustnie miód pszczeli w ilości 20 g na 15 min przed zabiegiem, 15 min po zabiegu i 6 godz. po zabiegu. Chorych naświetlano kobaltem 60 w dawce 1,8-2,0 Gy przez 5 dni w tyg. przez okres 6 tygodni. Łącznie chorzy otrzymywali dawkę promieniowania na poziomie 50-60 Gy. Pojawiające się w trakcie radioterapii stany zapalne błon śluzowych jamy ustnej klasyfikowano w skali punktowej OMAS (Oral Mucositis Assessing Scale) według następujących kryte-



Ryc. 3. Stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej u chorych z nowotworami głowy i szyi w trakcie terapii radiacyjnej i równoczesnego doustnego podawania miodu (12).

riów: 0 – brak zmian, 1-3 – stopień nasilenia zmian rumieniowych lub owrzodzeniowych.

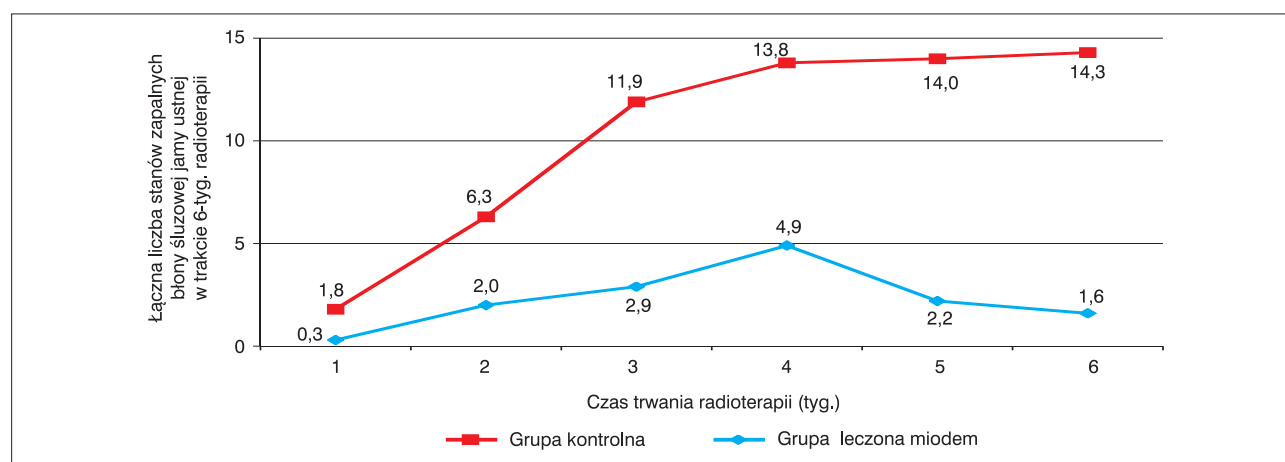
Badania wykazały, że stopień zapalenia błon śluzowych u chorych w grupie kontrolnej wzrastał przez cały czas trwania radioterapii (ryc. 4), dochodząc po 6 tyg. do wartości 14,3 w skali OMAS. Przyjmowanie w trakcie radioterapii miodu spowodowało natomiast początkowo nieznaczny wzrost zapalenia błony śluzowej górnych dróg oddechowych (do 4 tyg.), a następnie obniżenie tego procesu i po 6 tyg. terapii stan zapalny wynosił tylko 1,6 w skali OMAS. Świadczy to o wyraźnym osłanianiu błon śluzowych jamy ustnej przez miód (prawie 9-krotnie) u osób chorych na nowotwory rejonu głowy i szyi, poddawanych długotrwałemu naświetlaniu, w porównaniu do osób nieotrzymujących miodu.

Kolejne badania, przeprowadzone przez Rashada i wsp. (14), obejmowały 40 pacjentów o średniej wieku 48 lat, cierpiących na nowotwory jamy ustnej, gardła (części ustnej, nosowej i krtaniowej) oraz krtani. Podzielono ich na dwie równe grupy. Wszyscy poddawani byli naświetlaniu promieniami γ przez okres 5 dni w tyg. w dawce 2 Gy dziennie przez 7 tygodni. Dawało to łączną dawkę promieniowania w granicach 60-66 Gy. Równocześnie wszyscy chorzy leczeni byli cisplatyną w dawce 20 mg/m² powierzchni ciała raz w tygodniu. Pacjenci z grupy badanej otrzymywali ponadto przez cały czas radioterapii miód: po 20 g na 15 min przed zabiegiem oraz 15 min po zabiegu i 6 godz. po zabiegu. Trzymali oni miód przez dłuższy czas w ustach dla lepszego kontaktu z błonami śluzowymi jamy ustnej, a następnie połykali go. Stan zapalny błon śluzowych jamy ustnej oceniano na podstawie kryteriów ustalonych przez Radiation Therapy Oncology Group

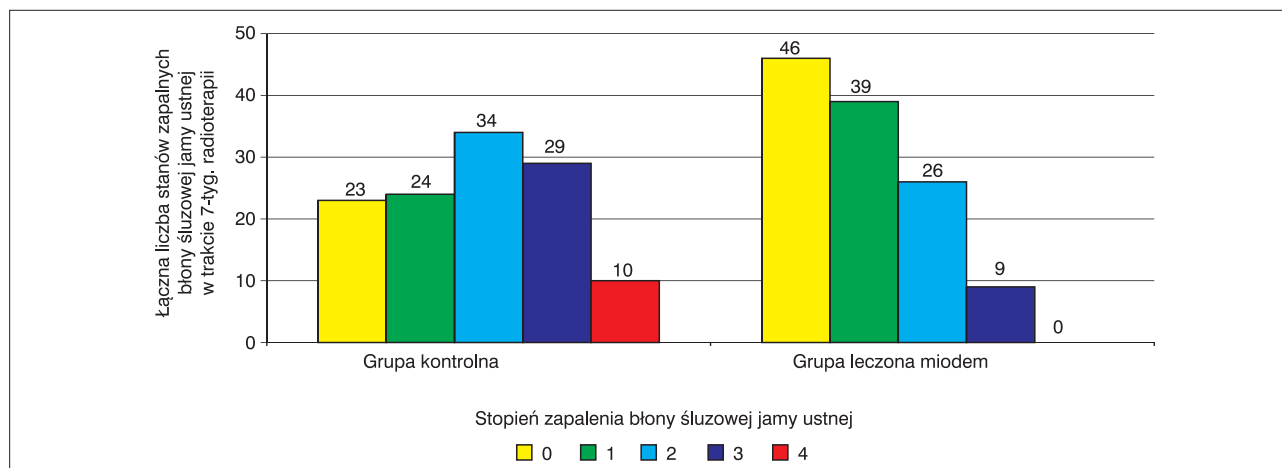
(WHO). Stosowano skalę od 0 do 4. Wartość 0 wskazywała na brak stanu zapalnego, 1 – na słaby stan zapalny (rumień, bez owrzodzeń), 2 – średni stan zapalny (rumień, owrzodzenia, z możliwością jedzenia pożywienia stałego), 3 – ostry stan zapalny (owrzodzenia, możliwość przyjmowania tylko pożywienia płynnego) i 4 stan zapalny zagrażający życiu (niemożność przyjmowania pokarmów).

Dane przedstawione na rycinie 5 wskazują, że w grupie kontrolnej pacjentów stopień zapalenia 2, 3 i 4 odnotowano w 73 przypadkach, przy czym w 10 przypadkach zagrażał on życiu pacjentów poddawanych radioterapii. Natomiast w grupie pacjentów leczonej miodem stopień zapalenia 2 i 3 występował tylko w 35 przypadkach, a stopnia 4 zapalenia w ogóle nie zaobserwowano. Na tej podstawie można przyjąć, że podawanie miodu w trakcie radioterapii zabezpiecza w dużym stopniu błony śluzowe jamy ustnej pacjentów przed ostrymi i groźnymi dla życia stanami zapalnymi.

Jeszcze inna praca kliniczna, opracowana przez Khanalą i wsp. (15), dotyczy miejscowego zastosowania miodu w celu łagodzenia skutków terapii radiacyjnej nowotworów głowy i szyi, objawiających się stanami zapalnymi błony śluzowej jamy ustnej. Badaniami objęto 40 pacjentów z nowotworami (języka, policzków, dziąseł, podniebienia, warg i migdałków podniebiennych), naświetlanych promieniowaniem γ . Pacjentów podzielono na dwie grupy liczące po 20 osób. Naświetlania wykonywano 5 razy w tyg. przez okres 4 tygodni. Łącznie pacjenci otrzymywali w tym czasie dawkę 60 Gy promieniowania. Jednej grupie chorych (badanej) podawano miód, druga (kontrolna) otrzymywała lignokainę. Pacjentom podawano miód w ilości 20 g na 15 min



Ryc. 4. Stany zapalne błon śluzowej jamy ustnej u pacjentów z nowotworami rejonu głowy i szyi w trakcie terapii radiacyjnej połączonej z podawaniem miodu (13).



Ryc. 5. Stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów z nowotworami rejonu głowy i szyi w trakcie terapii radiacyjnej połączonej z podawaniem miodu (14).

przed zabiegiem, 20 g na 15 min po zabiegu i 20 g przed snem. Pacjenci przetrzymywali miód w ustach przez 2 min, po czym usuwali go na zewnątrz.

Po zakończeniu terapii u wszystkich pacjentów oceniano stan błony śluzowej jamy ustnej. Do oceny zastosowano kryteria opisane wcześniej przez Rasha-da i wsp. (14). Przedstawione w tabeli 2 wyniki badań wskazują, że po zastosowaniu miodu u 15 osób (75%) stwierdzono stopień zapalenia 1 oraz u 5 osób (25%) stopień zapalenia 2 i 3. Natomiast przy stosowaniu lignokainy u 19 osób (95%) występował stopień zapalenia 2 i 3, a u 1 osoby (5%) stopień zapalenia 4. Oznacza to, że stosowanie miodu na błonę śluzową jamy ustnej w dużym stopniu zabezpiecza ją przed szkodliwym działaniem promieniowania jonizującego.

Należy również przytoczyć badania kliniczne przeprowadzone przez Abdulrhmana i wsp. (16). Podawali oni metotreksat 60 dzieciom w wieku 2-18 lat chorym na białaczkę limfoblastyczną. Lek ten wywoływał u nich zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. W celu skrócenia okresu występowania stanu zapalnego, 30 dzieciom podawano 3 razy dziennie miejscowo miód pszczeli w ilości 0,5 g/kg m.c. Pozostałym

30 dzieciom podawano miejscowo również 3 razy dziennie żel zawierający 7,5% benzokainy. Przedstawione w tabeli 3 wyniki badań wskazują, że terapia miodem spowodowała ustąpienie stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej u dzieci leczonych metotreksatem po 4,5 dnia. Natomiast po zastosowaniu żelu z benzokainą stan zapalny ustępował średnio po 6,6 dnia. Przedstawione badania kliniczne wskazują, że zastosowanie miejscowo miodu u dzieci z białaczką limfoblastyczną leczonych metotreksatem skraca występowanie stanu zapalnego błony śluzowej jamy ustnej średnio o 2,1 dnia.

Tabela 3. Wpływ miejscowego stosowania miodu na skrócenie czasu występowania stanu zapalnego jamy ustnej u dzieci z białaczką limfoblastyczną leczonych metotreksatem (16).

Substancje stosowane miejscowo na błonę śluzową jamy ustnej u dzieci	Czas niezbędny do ustąpienia stanu zapalnego (dni)
Miód pszczeli	4,5
Żel z benzokainą	6,6

Tabela 2. Stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej u chorych z nowotworami głowy i szyi po terapii radiacyjnej połączonej z miejscowym stosowaniem miodu (15).

Stany zapalne jamy ustnej		Liczba pacjentów z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej	
Stopień zapalenia	Objawy zapalenia	Miód	Lignokaina
1	Rumień	15	0
2	Owrzodzenia pojedyncze	4	5
3	Owrzodzenia mnogie (zlewające się ze sobą)	1	14
4	Martwica lub głębokie owrzodzenie	0	1

Leczenie nowotworów narządów wewnętrznych

Piśmiennictwo zawiera niewiele informacji odnośnie doustnego wykorzystania miodu do leczenia chorób nowotworowych. Madejowie (17) podają dwa przepisy dotyczące preparatów zawierających miód i surowce roślinne.

Pierwszy preparat polecany jest w leczeniu niezłośliwego nowotworu nerek. Zawiera on świeże, rozdrobnione liście aloesu (*Aloe arborescens*) (200 g), miód (400 g), czerwone wytrawne wino (400 g), rozdrobnione korzenie bukwicy zwyczajnej (*Betonica officinalis*) (3 łyżki stołowe) i starty owoc kasztana wraz z lupiną. Wszystkie składniki łączy się ze sobą i gotuje na małym ogniu przez 30 minut. Po ostygnięciu preparat cedzi się i przyjmuje po łyżce stołowej 3 razy dziennie na 20 min przed jedzeniem.

Drugi preparat przewidziany jest do leczenia nowotworu żołądka. Składa się on z 2 kg miodu, 2,5 l czerwonego wytrawnego wina, 200 g liści aloesu, 50 g korzeni popłochu pospolitego (*Onopordon acanthium*) i 50 g korzeni bzu hebdy (*Sambucus ebulus*). Liście aloesu po usunięciu kolców miele się, natomiast korzenie kroi się na drobne kawałki, po połączeniu składniki gotuje się na małym ogniu przez 1 godzinę. Po ostygnięciu całość cedzi się przez płótno i przechowuje w lodówce. Preparat przyjmuje się po łyżce stołowej 3 razy dziennie na 20-30 min przed jedzeniem.

Mickievicius i wsp. (18) podają, że miód wraz z pyłkiem kwiatowym stosuje się po operacjach usunięcia nowotworów żołądka i okrężnicy. Powodują one wyraźny wzrost odporności immunologicznej oraz aktywności przeciwutleniającej układu krwiotwórczego. U chorych następował szybki wzrost w surowicy krwi komórek odpowiedzialnych za odporność immunologiczną organizmu, takich jak: CD3, CD4, CD8, CD16 i CD20; neutrofili, immunoglobulin IgG, IgA i IgM, a także wskaźników aktywności przeciwutleniającej, w tym aldehydu malonowego i dysmutazy ponadtlenkowej. Są to istotne dane, ponieważ u chorych poddawanych chemioterapii pooperacyjnej mamy zwykle do czynienia z obniżeniem w surowicy krwi wymienionych komórek odpornościowych i wskaźników aktywności przeciwutleniającej.

Warto także zwrócić uwagę na miód, jako środek podwyższający poziom selenu u osób palących tytoń, a także na możliwość stosowania go u chorych na raka krtani. Borawska i wsp. (19) podają, że u chorych na raka krtani stężenie tego biopierwiastka w surowicy krwi kształtuje się na poziomie ok. 39 $\mu\text{g/l}$, natomiast wartość prawidłowa wynosi powyżej 53 $\mu\text{g/l}$. Spożywanie miodu uzupełnia w krótkim

czasie stężenie selenu w surowicy krwi osób palących tytoń do tej wartości.

Istnieje także możliwość otrzymywania ziołomiodów, zawierających substancje o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym. Świderski i wsp. (20) opublikowali dane na temat ziołomiodu brokułowego. Produkt ten zawiera sulforafan (ryc. 6) – substancję o działaniu przeciwnowotworowym. Jest to związek izotiocyanianowy, który w stężeniu od 34 $\mu\text{g/ml}$ wywołuje działanie cytotoksyczne w odniesieniu do nowotworowych komórek wątroby myszy. Wymienieni autorzy opracowali sposób wytwarzania ziołomiodu brokułowego o zawartości powyżej 2 $\mu\text{g/g}$ sulforafanu. Stwarza to możliwości zastosowania wymienionego ziołomiodu w charakterze środka o działaniu ochronnym i leczniczym w przypadku nowotworów wątroby.

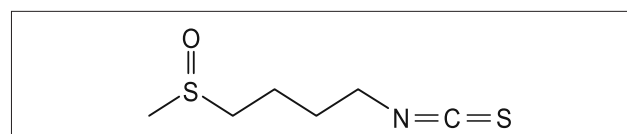
Z kolei Ziden i wsp. (21) otrzymali ziołomiód z pożywki zawierającej wyciągi z roślin o działaniu podwyższającym odporność organizmu, głównie z jeżówki bladej (*Echinacea pallidum*), czepoty puszystej (*Uncaria tomentosa*) i eleuterokoka kolczastego (*Eleuterococcus senticosus*) pod nazwą Life Mel Honey. Ziołomiód ten z powodzeniem zastosowany został u 30 chorych z neutropenią – nowotworem krwi charakteryzującym się obniżaniem liczby krwinek białych obojętnochłonnych (neutrofili). Stwierdzono, że ziołomiód ten zmniejszał działanie uboczne leków przeciwnowotworowych, a także u większości pacjentów powodował wzrost poziomu neutrofili, hemoglobiny i trombocytów. U ponad 10% pacjentów z neutropenią wymieniony ziołomiód spowodował wyraźne działanie lecznicze.

Powyższe dane wskazują, że zarówno miód, jak i niektóre ziołomiody mogą w znaczący sposób wspomóc leczenie chorób nowotworowych.

Propolis

Wzorem miodu, wyciągi etanolowe z propolisu, w postaci różnych preparatów zewnętrznych i wewnętrznych, znalazły zastosowanie w leczeniu uszkodzeń skóry powstałych po terapii radiacyjnej nowotworów.

Scheller i wsp. (22) jako jedni z pierwszych zwrócili uwagę na możliwości leczenia uszkodzeń popromiennych skóry za pomocą propolisu. Leczyli oni 4 pacjentów po rentgenoterapii z owrzodzeniami miejsc



Ryc. 6. Wzór chemiczny sulforafanu (20).

pozostałych po amputacji nowotworów sutka i okolicy krzyżowej, charakteryzującymi się głęboką martwicą tkanek. Stosowano u nich opatrunki nasączone 3% zawiesiną etanolowego wyciągu z propolisu w 0,9% roztworze NaCl. Postępowanie to pozwoliło na przestrzeni 2-3 miesięcy na oczyszczenie ran z tkanek martwicznych i zapoczątkowanie procesu ziarninowania. W wyniku opisaney terapii trzech pacjentów zostało w pełni wyleczonych, a u jednego z nich stwierdzono znaczną poprawę. Należy dodać, że uprzednio zastosowane leczenie konwencjonalne trwało od 6 miesięcy do 1 roku i nie przyniosło rezultatów.

Według Tichonova i wsp. (23) w przypadku leczenia uszkodzeń popromiennych, wywołanych przez promieniowanie rentgenowskie i jonizujące wykorzystywane w terapii nowotworów, można stosować różne formy preparatów propolisowych do użytku zewnętrznego, takie jak maści, pasty, balsamy, wyciągi wodne i etanolowe oraz propolisowe preparaty do natryskiwania. Tworzą one na powierzchni skóry warstwę ochronną, która wykazuje dodatkowo działanie przeciwdrobnoustrojowe, miejscowo znieczulające, przeciwświądowe, dezodorujące, usuwa skurcz naczyń krwionośnych i stymuluje oczyszczanie powierzchni rany z martwych tkanek i ropy. Wszystkie wymienione właściwości znacznie przyspieszają proces gojenia uszkodzeń popromiennych.

Korzystne efekty leczenia dwóch przypadków przewlekłych owrzodzeń popromiennych skóry opisują Wasilka i Milku (24). Stosowali oni opatrunki z 20% maści oraz 2% roztworu glicerynowego propolisu. Do otrzymywania preparatów stosowano zagęszczony etanolowy ekstrakt z propolisu. W wyniku leczenia owrzodzenia powoli zablizniały się i po upływie 2 miesięcy pacjentów uznano za całkowicie wyleczonych.

Omarow (25) podaje, że z dobrymi efektami zastosowano maść lanolinową z propolisem do zapobiegania popromiennym uszkodzeniom skóry u 176 chorych z nowotworami, którzy poddawani byli terapii rentgenowskiej. Poza tym stosowanie tej maści u pacjentów, u których pod wpływem terapii radiacyjnej powstały już zmiany na skórze, pozwalało na skrócenie czasu leczenia, a także na prowadzenie terapii radiacyjnej bez przerw. Taki sposób leczenia sprzyjał również szybkiemu gojeniu się popromiennych owrzodzeń skóry.

Powodzeniem zakończyło się także leczenie pacjenta cierpiącego na nowotwór gardła, u którego po rentgenoterapii wystąpiło silne zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Pieruszek (26) stosował początkowo 5% maść propolisową i kortykosteroidy, a następnie tą samą maść i antybiotyki. Poprawa stanu zdrowia pacjenta pozwoliła na kontynuowanie terapii za pomo-

cą maści propolisowej, aż do całkowitego ustąpienia zmian popromiennych.

Rode i wsp. (27) donieśli o korzystnym wpływie propolisu u pacjentów poddawanych naświetlaniu promieniowaniem jonizującym w ramach terapii nowotworów głowy i szyi. Pacjenci otrzymywali łyżkę preparatu propolisowego doustnie 3 razy dziennie przez 2 tygodnie. Wymazy pobierane w tym czasie z jamy ustnej wskazywały na zahamowanie procesu zapalnego w przeciwieństwie do osób, które nie otrzymywały propolisu.

Istotne dane odnośnie leczenia nowotworów miejscowych i wewnętrznych za pomocą propolisu i roślin leczniczych podaje Sinjakow (28-30).

W przypadku nowotworów skóry stosował on miejscowo preparaty przygotowane z ziela glistnika (napar, odwar i nalewkę) oraz sok z glistnika (wyciśnięty ze świeżego ziele), a także maść propolisową z sokiem z glistnika (1:5). Początkowo zmiany nowotworowe przemywane były preparatem z glistnika, a następnie pokrywane maścią propolisowo-glistnikową 3 razy dziennie. Terapię prowadzono przez okres 1-3 miesięcy. Do przemywania używano także nalewkę etanolową sporządzoną z mieszanki ziół przeciwnowotworowych. Autor opisuje kilka przypadków wyleczenia chorób nowotworowych skóry w sytuacjach, kiedy z różnych względów pacjenci nie mogli poddać się zabiegom operacyjnym, a także w sytuacji, w której leczenie radiacyjne zmian nowotworowych zawodziło. W ten sposób udało się wyleczyć pacjentów z rakiem mnogim podstawnokomórkowym skóry kończyn i głowy, a także z rakiem płaskokomórkowym policzka i wargi oraz z ziarnicą skóry.

Sinjakow (28-30) opisuje także sposoby leczenia nowotworów narządów wewnętrznych. W tym przypadku stosował on napary i odwary z różnych mieszanek, w skład których wchodziły surowce roślinne o działaniu przeciwnowotworowym. W skład jednej z mieszanek wchodziły suche i rozdrobnione surowce roślinne: korzeń bylicy pospolitej (40 g), kwiat ziemniaka (35 g), kwiat nagietka lekarskiego (15 g) i kłącze tataraku zwyczajnego (10 g). Dwie łyżki stołowe tej mieszanki zalewano w termosie 0,5 l wrzącej wody i zaparzano 3-5 godzin. Otrzymany napar stosowano 3 razy dziennie po pół szklanki. Równocześnie chorzy przyjmowali po łyżce stołowej wodnego ekstraktu z propolisu (WEP) na 30 min przed posiłkami. Według Sinjakowa (30) WEP sporządza się w następujący sposób: surowy propolis w ilości 10 g zalewa się 100 ml wody destylowanej i ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej przez 1 godzinę. Po przesączeniu przez watę i gazę WEP przenosi się do naczynia szklanego i przechowuje się w ciemnym i chłodnym miejscu.

Stosując napary z różnych mieszanek ziołowych oraz WEP, autor z dobrymi efektami leczył nowotwory żołądka (30). Jako przykład podaje historię 70-letniego mężczyzny z nieoperacyjnym nowotworem żołądka. Po zastosowaniu 3 różnych mieszanek przeciwnowotworowych oraz WEP (1-2 łyżki stołowe 3 razy dziennie), po roku leczenia postęp choroby został zahamowany, łącznie z przerzutami do innych narządów wewnętrznych.

Pyłek kwiatowy

O możliwości stosowania pyłku kwiatowego (w postaci obnóża pyłkowego) w leczeniu nowotworów świadczą poniższe publikacje.

Hernuss i wsp. (31) przeprowadzili badania kliniczne z udziałem 25 pacjentek chorych na raka szyjki macicy. Pacjentki te poddawano terapii pierwiastkami promieniotwórczymi (radem i kobaltem). W grupie badanej znalazło się 15 pacjentek, którym przed rozpoczęciem naświetlań, w trakcie terapii radiacyjnej i po jej zakończeniu podawano 3 razy dziennie po 20 g obnóża pyłkowego. Pacjentki z grupy kontrolnej,

w liczbie 10, nie otrzymywały w trakcie naświetlań pyłku kwiatowego.

Stwierdzono, że pyłek kwiatowy u naświetlanych pacjentek zwiększał liczbę krwinek czerwonych, poziom hemoglobiny i witaminy E oraz zmniejszał poziom cholesterolu w surowicy krwi, w porównaniu do kobiet nieotrzymujących tego produktu. Liczba krwinek białych w trakcie leczenia ulegała obniżeniu, jednak w mniejszym stopniu niż u kobiet, które nie otrzymywały pyłku kwiatowego (tab. 4).

Przeprowadzone badania wykazały, że pyłek kwiatowy zmniejszał objawy choroby popromiennej u pacjentek z nowotworami szyjki macicy. Prawie 3-krotnie rzadziej cierpiały one z powodu zapalenia pęcherza moczowego i odbytnicy, złego samopoczucia, zaburzeń snu, braku apetytu i mdłości, w porównaniu do pacjentek nieotrzymujących pyłku kwiatowego (tab. 5).

Zebrane w tabeli 5 wyniki badań świadczą o wyraźnym działaniu ochronnym pyłku kwiatowego u pacjentek cierpiących z powodu raka szyjki macicy. W dużym stopniu łagodził on skutki choroby popromiennej, będącej wynikiem prowadzonej radioterapii.

Tabela 4. Wpływ pyłku kwiatowego na wskaźniki krwi u pacjentek poddawanych radioterapii nowotworu szyjki macicy (31).

Wskaźniki krwi	Grupa badana		Grupa kontrolna	
	Przed leczeniem	Po leczeniu	Przed leczeniem	Po leczeniu
Krwinki czerwone ($10^6/\mu\text{l}$)	3,63	3,79	3,99	3,52
Hemoglobina (g/dl)	7,06	7,41	6,62	6,59
Krwinki białe ($10^3/\mu\text{l}$)	6,47	4,18	6,14	3,72
Witamina C (mg/dl)	1,03	0,86	1,25	0,62
Witamina E (mg/dl)	0,94	1,28	0,66	0,22
Cholesterol (mg/dl)	279,0	239,5	245,8	284,8

Tabela 5. Wpływ pyłku kwiatowego na objawy choroby popromiennej u pacjentek z nowotworami szyjki macicy (31).

Objawy choroby popromiennej	Grupa badana		Grupa kontrolna	
	Liczba	Procent	Liczba	Procent
Zapalenie pęcherza moczowego	2	13,3	3	30,0
Zapalenie odbytnicy	1	6,6	2	20,0
Złe samopoczucie	4	26,6	7	70,0
Zaburzenia snu	2	13,3	3	30,0
Brak apetytu	1	6,6	4	40,0
Mdłości	3	19,9	4	40,0
Średnia	2,2	14,7	3,8	38,0

Z kolei Mickievicius i wsp. (18) donieśli, że podawanie pyłku kwiatowego w miodzie powoduje wyraźny wzrost odporności immunologicznej u pacjentów, którym usunięto nowotwory żołądka i okrężnicy. W krótkim czasie u chorych przyjmujących pyłek kwiatowy obserwowano wyraźny wzrost w surowicy krwi poziomu limfocytów T, neutrofili oraz immunoglobulin. Prowadziło to do szybkiego powrotu operowanych pacjentów do zdrowia.

Podsumowanie

Przedstawione w niniejszym opracowaniu dane, oparte w wielu przypadkach na badaniach klinicznych, wskazują, że poza miodem, stosowanym w najszerszym zakresie w onkologii, także propolis i pyłek kwiatowy mogą być z powodzeniem stosowane do tego celu.

Na podstawie przytoczonych badań można przyjąć, że produkty pszczele pochodzenia roślinnego, takie jak miód, propolis i pyłek kwiatowy, są pomocne w leczeniu chorób nowotworowych oraz w zapobieganiu i leczeniu skutków terapii radiacyjnej. W tym świetle obawy przed szkodliwym działaniem wymienionych produktów pszczelich w chorobach nowotworowych, np. przekonanie o pobudzaniu komórek nowotworowych do rozwoju i pogarszaniu stanu zdrowia pacjentów, są całkowicie bezpodstawne. Stosowanie miodu, propolisu i pyłku kwiatowego w onkologii, zarówno samodzielnie, jak i wspomagająco przy chemioterapii i radioterapii, jest korzystne i w pełni uzasadnione.

Piśmiennictwo

1. Cavanagh D, Beazley J, Ostapowicz F. Radical operation for carcinoma of the vulva. *J Obstet Gyn* 1970; 77:1037-40. 2. Keast-Butler J. Honey from necrotic malignant breast ulcers. *Lancet* 1980; 2:809. 3. Hamzaoglu I, Saribeyoglu K, Durak H i wsp. Protective covering of surgical wounds with honey impedes tumor implantation. *Arch Surg* 2001; 135:1414-8. 4. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *BR J Surg* 1988; 75:679-81. 5. Remmem R, Coenen S, Reinilde S i wsp. Honey for refractory diabetic foot ulcers. *J Farm Pract* 225; 54(6):533-5. 6. Somin A, Sofka K, Wiszniewsky G i wsp. Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology. *Support Care Cancer* 2006; 14:91-7. 7. Luid-Nielsen B, Adamssen L, Kolmos HJ i wsp. The effect of honey coated bandages compared with silver coated bandages on treatment of malignant wounds – a randomized study. *Wound Rep Reg* 2011; 19:664-70. 8. Moolenaar M, Poorter RL, van der Toorn PPG i wsp. The effect of honey compared to conventional treatment on healing of radio-therapy-induced skin toxicity in breast cancer patients. *Acta*

Oncol 2006; 45:623-4. 9. Robson V, Cooper R. Using *Leptospermum* honey to manage wounds impaired by radiotherapy: a case series. *Ostomy Wound Manage* 2009; 55(1): 38-47. 10. Shoma A, Elders W, Noman N i wsp. Pentoxifylline and local honey for radiation-induced burn following breast conservative surgery. *Curr Clin Pharmacol* 2010; 5: 251-6. 11. Chiba M, Idobata K, Kobayashi N i wsp. Use of honey to ease the pain of stomatitis during radiotherapy. *Kongogaku Zasshi* 1985; 49:171-6. 12. Biswall BM, Zakaria A, Ahmed NM. Topical application of honey in the management of radiation mucositis. A preliminary study. *Support Care Cancer* 2003; 11:142-8. 13. Mottalebnejad M, Akram S, Moghadamnia A i wsp. The effects of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *J Contemporary Dent Pract* 2008; 9(3):40-7. 14. Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E i wsp. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 2009; 123:223-9. 15. Khanal B, Baliga M, Uppal N. Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39:1181-5. 16. Abdulrhman M, Elbarbary NS, Amin D i wsp. Honey and a mixture of honey, beeswax and olive oil-propolis extract in treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled pilot study. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29:285-92. 17. Madej D, Madej A. 100 leków z miodu na różne choroby. Wyd. Zetpress, Warszawa 1990; 22. 18. Mickievicius J, Milasienė V, Breivis P i wsp. The use of honey and pollen in the chemotherapy of cancer patients. XXXVth Int Congr Apimondia, Antwerp (Belgium) 1997; 26-7. 19. Borawska MH, Czyżewska E, Łuczaj J i wsp. Effect of smoking and diet on selenium concentration in serum and tissue in laryngeal cancer. *Żyw Człow Metab* 2003; 30(3/4):687-91. 20. Świderski A, Sterkowicz P, Kaszycki P, Kołoczek H. Ziołomiód zawierający sulforafan-aglikon o potencjalnej roli w profilaktyce chorób nowotworowych. *Roczn PZH* 2003; 54:25-32. 21. Ziden J, Shever L, Gershung A i wsp. Prevention of chemotherapy-induced neutropenia by special honey intake. *Med Oncol* 2006; 23:549-52. 22. Scheller S, Zapotoczny S, Kubacka S i wsp. Zastosowanie etanolowego ekstraktu propolisu (EEP) w chirurgii. *Przegl Lek* 1980; 37:739-41. 23. Tichonov AI, Jarnych TG, Czernych WP i wsp. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatów propolisowych. Wyd. Apipol-Farma, Myślenice 2006; 67. 24. Wasilka A, Milku E. Miestnoje leczenie chronicznych jaszcz wyjątkami propolisu. [W:] Harnaj V (red.). Cennyj produkt pszczelowodstwa: propolis. Izd Apimondia, Bucharest 1987; 125. 25. Omarow SM. Apiterapija. Produkty pszczelowodstwa w mirie medicyny. Wyd Feniks, Rostow na Donu; 107. 26. Pieruszek M. Primenienie propolisu w lecenii slizistoj rotowoj polosti. [W:] Harnaj V (red.). Cennyj produkt pszczelowodstwa: propolis. Izd Apimondia, Bucharest 1987; 177. 27. Rode M, Rode M, Herman O. The activity of propolis compounds upon irradiated oral mucosa-exfoliative cytodiagnosis. 8th Int Symp Apither, Portorož (Słowenia) 1988; 80. 28. Sinjakow AF. Nieskolko sluczajew iz praktiki. Pczelowodstwo 1994; 4:59-61. 29. Sinjakow AF. Leczenie propolisom. Wyd. Aweont, Moskwa 2005; 22. 30. Sinjakow AF. Bolszoi miedowij leczebnik. Wyd. Aweont, Moskwa 2008; 261, 468, 482. 31. Hernuss P, Müller-Tyl E, Salzer H i wsp. Pollen-diät als Adjvans der Strahlentherapie gynäkologischer Karzinome. *Strahlentherapie* 1975; 150: 500-6.

otrzymano/received: 10.05.2015
zaakceptowano/accepted: 24.05.2015

Adres/address:
*prof. dr hab. Bogdan Kędzia
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Libelta 27, 61-707 Poznań
tel.: +48 (61) 665-95-50, fax: +48 (61) 665-95-51
e-mail: bogdan.kedzia@iwnirz.pl