

Miwana AB
Gällivare

Utlåtande rörande Menthol som komplement till koksaltlösning för nasalt bruk.

Menthol framställes ur pepparmyntolja. Produkten användes i huvudsak som smakämne till livsmedel och konfektyr. Menthol förekommer även i tandkrämer och i vissa cigaretter för att ge en kylande sensation vid beröring med de övre luftvägarnas slemhinnor.

Menthol med den kemiska formeln $C_{10}H_{18}O$ och med en mol.vikt på 156.27 är en s.k.

cyklisk "terpen alcohol". Den förekommer i fyra isomerer. Laevomenthol är mest förekommande i naturen och anses ha den största subjektiva kyleffekten på slemhinnor och hud. Metabolism sker i levern via ett cytochromt enzym. Metaboliterna utsöndras med urinen (Eccles 1994).

Menthol har använts för medicinska ändamål i över 100 år som tillsats i hudsalvor, oljor samt lösningar för inhalation vid behandling av övre luftvägssymptom. Ämnets kylande effekt påtalades redan i slutet av 1800-talet men forskningen beträffande verkningsmekanism och effektivitet har inte kommit igång förrän under de senaste tjugo åren. Menthol användes emellertid mot nästäpphet redan 1890 av Potter. Han fann en påtaglig subjektiv symptomlindring vid nästäpphet men någon objektiv inverkan på nässlemhinnans blodkärl kunde ej iakttagas.

Den kylande effekten har prövats i flera kliniska undersökningar på både friska försökspersoner och patienter med nästäpphet. Även objektiva metoder har kommit till användning. Watson et al (1978) prövade i cellkulturer av nevvävnad inte mindre än 1200 syntetiska ämnen med förmodad kylande effekt på huden för användning i raktvålar och rakvatten och däribland även menthol. De olika preparatens vattenbindande förmåga var utslagsgivande för kyleffekten. Dessa ämnen går numera under beteckningen "cooling agents".

Simon & Sostman visade 1991 att menthol, som har lipofila egenskaper, verkade via specifika termoreceptorer i hud och slemhinnor och inte via avdunstning eller påverkan på blodkapillärer. Andra studier verifierar detta förhållande. Bl.a. visar det sig att menthol har en dubbelt så stark cellmembraneffekt som ren pepparmyntolja.

Burrow et al (1983) använde för första gången en objektiv metod -rhinomanometri-för att bedöma en eventuell avsvällande slemhinneeffekt. Någon ändring i näsans andningsmotstånd före och efter nasal inhalation av en menthollösning fann man inte men samtliga försökspersoner hade en subjektiv känsla av bättre luftpassage. När man med samma försökspersoner prövade effekten av kroppsansträngning på ergometercykel var det endast 20 %, som tyckte sig kunna andas lättare genom näsan trots att 70% då visade förbättrade värden vid rhinomanometrimätningen.

När det gäller termoreceptorer, speciellt köldreceptorer har flera forskare funnit att dessa

2.

förekommer tätare i vestibulum nasi där det finns hud och i mindre utsträckning i närliggande slemhinna. Detta skulle kunna tyda på att kyleffekten skulle kunna uppnås med en klick mentholsalva i näsöppningarna men då åstadkommer man inte koksaltlösningens viscositet i slemlagret. Någon jämförande undersökning mellan effekten av salva respektive koksaltsspray synes ej ha utförts.

Den, som mest forskat på detta område är Prof. R. Eccles, som tillsammans med medarbetare publicerat flera arbeten (1987, 1988). Han har i flera undersökningar på friska försökspersoner och patienter med förkylningssymptom bl.a. nästäpphet funnit, att L-menthol inte påverkar andningsmotståndet i näsan mätt med objektiva metoder (främre och bakre rinometri) men att försökspersonerna utan undantag angav en subjektiv förnimmelse av förbättrad näspassage. Förklaringen är som förut nämnts att menthol påverkar köldreceptorerna i nässlemhinnan. Känslan av kall luft upplevs som förbättrad passage. Dessa nervändars signaler går via nervus trigeminusgrenar och samma effekt erhöles när menthol applicerades på motsvarande receptorer i hårda gommen i munhålan. Han konkluderar: "this subjective component of nasal sensation is very important as regards patient comfort and should perhaps be given greater clinical relevance in the treatment of nasal disease".

Naito och medarbetare (1991) och andra forskare har senare verifierat ovanstående resultat.

Det finns vissa undersökningar, som visar att menthol kan öka produktionen av seröst nässeekret vilket i så fall skulle kunna gynna den mucociliära funktionen (Boyd & Sheppard, 1969). Flertalet undersökningar visar att luftvägarnas försvarsmekanismer inte påverkas negativt genom inhalation av menthol. Vissa forskare har tvärt om funnit att menthol även kan ha en antibakteriell funktion och en antiallergisk effekt genom att minska histaminutsöndring från mastceller (Referenser, Eccles 1994).

Toxiska effekter beträffande slemhinnans försvarsmekanismer och luktsinnet vid långvarig behandling med mentol i aktuell koncentration har mig veterligen ej beskrivits och den koncentration av menthol, som ingår i Miwana koksaltsspray d.v.s. 0,015 % förefaller därför vara ofarlig.

Lund 10.1.2000.



Nils Gunnar Toremalm
Professor em.
Öron-näs-halssjukdomar
Neptunusgatan 28
224 57 LUND

Litteraturlista

Eccles R: Menthol and Related Cooling Compounds
J Pharm.Pharmacol 1994,46:618

Potter F.H.: The use of menthol in diseases of the upper air passages
J.Am.Med.Ass. 1890,14:147

Watson H.R. et al.: New compounds with the menthol cooling effect
J.Soc.Cosmet.Chem.1978, 29:185

Simon S.A. et Sostman A.L.: Electrophysiological responses to non-electrolytes etc
Arch.Oral.Biol. 1991,36:305

Burrow A et al.: The effects of camphor,eucalyptus and menthol vapour on nasal
resistance to airflow and nasal sensation.
Acta Otolaryngol. 1983, 96 : 157

Eccles R et al.: The effect of aromatics on inspiratory and expiratory nasal resistance
to airflow.
Clin. Otolaryngol. 1987, 12:11

Eccles R.et al : The effects of D and L isomers of menthol upon nasal sensation of
airflow.
J.Laryngol.Otol.1988,102:506

Naito K. et al.: The effect of L-menthol stimulation of the major palatine nerve on nasal
patency.
Auris-Nasus-Larynx 1991,18:221

Boyd E.M. et Sheppard E.P. A bronchomucotropic action in rabbits from inhaled
menthol and thymol.
Arch.Int. Pharmacodyn. Ther. 1969,182:206