

Fitofarmácia

Készítette: dr. Csupor Dezső

Lektorálta: dr. Tóth Barbara

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

2020

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen készült az Európai Unió támogatásával. Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014.

Alprojekt azonosító: AP2 – Komplex képzés- és szolgáltatásfejlesztés

Altéma azonosító: AP2_GYTK2 Gyógyszerészi készségfejlesztő központ
(szimulációs gyógyszerár) oktatás fejlesztése

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE



EFOP-3.4.3-16-2016-00014

SZÉCHENYI 2020

Fitofarmácia

ISBN: 978-963-306-760-4

Szerző: Csupor Dezső

Kiadó: Szegedi Tudományegyetem

Kiadás éve: 2020.-

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

ELŐSZÓ

A vény nélkül kapható, ezért az öngyógyítás részét képező fitoterápiás készítményekkel kapcsolatos tanácsadásban nagy felelőssége van a gyógyszerészeknek és orvosoknak. Bár a betegek az ilyen jellegű szereket jellemzően szakember javaslata nélkül, önálló döntés alapján választják, a diagnózis felállításához, a megfelelő készítmény kiválasztásához és annak szakszerű alkalmazásához elengedhetetlen a naprakész tudáson alapuló tanácsadás. Különösen fontos, hogy a növényi készítményeket a bizonyítékokon alapuló terápia részeként, súlyuknak megfelelően alkalmazzák elsőként választandó, alternatív vagy kiegészítő kezelésként. A gyógynövények biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos bizonyítékok mennyisége folyamatosan gyarapszik, a terápiás döntéseknél ezek ismerete elengedhetetlen. Hasonlóan a szintetikumokhoz, a növényi készítmények hatásmechanizmusának, mellékhatásprofiljának és interakcióinak alapos ismerete záloga a hatásos és biztonságos terápiának.

A FITOFARMÁCIA című könyv bemutatja azokat a gyógynövényeket, amelyeknek evidenciákkal megalapozott helye van a modern gyógyszeres terápiában, de azokat a fontosabb növényeket is, amelyek alkalmazása az évszázados tradicionális gyógyászati tapasztalaton alapul. A mű az alkalmazás szempontjából alapvető hatás szerinti farmakológiai csoportosításban tárgyalja gyógynövényeket. A velük kezelhető kórképek rövid bemutatását követően ismerteti a növényeket, az alkalmazott drogokat, a hatást kiváltó vegyületeket és a felderített hatásmechanizmusokat, áttekintést nyújt a hatásosságot és a relatív ártalmatlanságot bizonyító preklinikai és klinikai vizsgálatokról. Bemutatja azokat az indikációkat, amelyekre vonatkozóan elegendő bizonyíték áll rendelkezésre, és amelyekre a növényi eredetű szerek forgalmazását a hazai és/vagy más európai engedélyező hatóság, illetve szakmai testületek (E-Kommission, ESCOP, WHO Szakbizottság) jóváhagyták. Tárgyalja az észlelt, dokumentált mellékhatásokat és más növényi, vagy egyéb gyógyszerekkel fellépő interakciókat.

A könyv célja, hogy a mindennapi gyakorlatban felhasználható ismereteken kívül bemutassa a növényi szerek kémiai-farmakológiai-klinikai vizsgálatának folyamatát, és bepillantást nyújtson a fitoterápiás kutatások legújabb eredményeibe is. A könyv írása során törekedtem, arra, hogy ne csak az egyetemi hallgatók, hanem a gyakorló szakemberek (gyógyszerészek, orvosok) számára is hasznos, kérdéseikre választ adó mű szülessen.

Szeged, 2020. szeptember 15

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Tanulási eredmények

Tudás	Képesség	Attitűd	Autonómia és felelősség
Ismeri az egyes indikációs területekhez kapcsolódó legjelentősebb gyógynövényeket (minimum 7), latin és magyar nevét, azok felhasznált drogjait, fő hatóanyagait (ha ismert), hatásmechanizmusait (ha ismert), népi gyógyászati alkalmazásait, hatásosságuk klinikai igazolásának mértékét, elfogadott indikációit, nemkívánatos hatásait, gyógyszer-interakcióit, alkalmazási megkorlátait	Adott indikációs területhez kapcsolódó betegség, panasz esetén kiválasztja a kezelésre alkalmas növényeket, a beteget tájékoztatja az alkalmazással kapcsolatos tudnivalókról	Mérlegeli az adott indikációs területhez kapcsolódó betegség, panasz esetén a fitoterápiás szerek előnyeit és korlátait.	Dönt a növényi szerek alkalmazhatóságáról az egyes indikációs területekhez kapcsolódó kórképek, panaszok esetén. Egy adott növényt tartalmazó több készítmény közül kiválasztja a legmegfelelőbb minőségűt az adott beteg számára vagy a szakszerűséget tekintve. Ellenőrzi a terápiás biztonságot a gyógynövény-gyógyszer interakciók figyelembe vételével.
Ismeri a növényi komponenseket tartalmazó termékcsoporthoz (gyógyszer, hagyományos növényi gyógyszer, gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény, étrend-kiegészítő, orvostechnikai eszköz, speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer) kapcsolatos Európai Unió és hazai jogszabályokat	Egy adott növény különböző termék kategóriájú készítményei esetén elemzi a termék kategóriával kapcsolatos előnyöket és hátrányokat, lehetséges kockázatokat	A vásárlói/betegtanácsadás során figyelembe veszi a termék kategóriák jellemzőit, ennek megfelelően javasol terméket a beteg/vásárló állapotának megfelelően	Betartja az egyes termék kategóriák gyógyászati alkalmazásával kapcsolatos szabályokat. Biztosítja, hogy a beteg/vásárló az állapotának megfelelő készítményhez jusson. A készítmények betegek/vásárlók számára történő ajánlása során a jogszabályoknak és szakmai ajánlásoknak megfelelően jár el.
Ismeri a növényi készítmények hatásosságával kapcsolatos bizonyítékok szintjeit	A növényi készítmények hatásosságával kapcsolatos bizonyítékok szintje alapján képes megítélni egy adott indikációban a terápiás alkalmazás racionalitását.	Elfogadja a bizonyítékokon alapuló orvoslás elveit. Kritikusan elemzi az egyes gyógynövényekkel kapcsolatos bizonyítékok szintjét.	Biztosítja, hogy a beteg/vásárló az állapotának megfelelően bizonyított hatásosságú gyógynövénykészítményhez jusson.

TARTALOMJEGYZÉK

1.	Bevezetés.....	1
1.1.	A hagyományos gyógynövény-alkalmazástól a korszerű fitoterápiáig.....	1
1.2.	A növényi gyógyszer	7
1.3.	A gyógynövénytől a tiszta hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerekig.....	8
1.4.	A növényi szerek minőségét meghatározó sajátos tényezők.....	11
1.5.	Gyógynövény-monográfiák	12
1.6.	A hatásosság igazolása	15
1.7.	Gyógynövény-gyógyszer kölcsönhatások.....	19
1.8.	A növényi szerek minőségi kategóriái	24
1.9.	Szabálytalanságok és visszaélések a termékgyártásban és -forgalmazásban	31
2.	A központi idegrendszerre ható növényi szerek	34
2.1.	Szorongásoldó, altató hatású gyógynövények	36
2.2.	Antidepresszáns hatású gyógynövények.....	52
3.	Az emésztőrendszerre ható növényi szerek.....	64
3.1.	Funkcionális emésztési zavarok.....	65
3.2.	Étvágytalanság.....	98
3.3.	Hányinger, émelygés	113
3.4.	Hasmenés	117
3.5.	Székrekedés	128
3.6.	Gasztritisz, peptikus fekélyek	153
3.7.	Májbetegségek	158
4.	A Húgyúti rendszerre ható növényi szerek	167
4.1.	Húgyúti fertőzések.....	167
4.2.	Jóindulatú prosztatamegnagyobbodás	183
5.	A szív- és érrendszerre ható növényi szerek	204
5.1.	Szívelégtelenség	204

5.2.	A lipidmetabolizmus zavarai.....	213
5.3.	Érfalkárosodással járó kórképek.....	231
5.4.	Artériás okkluzív kórképek	245
6.	Vércukorszintre ható gyógynövények	253
7.	A légzőrendszerre ható növényi szerek.....	259
7.1.	Orrdugulás, orrfolyás.....	261
7.2.	Köhögés	263
8.	Nőgyógyászati panaszokra ható növényi szerek	287
8.1.	Premenstruációs szindróma	287
8.2.	Menopauzával kapcsolatos tünetek.....	293
9.	Bőrgyógyászati kórképek, poszttraumás állapotok.....	318
9.1.	Gyulladásos bőrbetegségek, égések.....	319
9.2.	Atópiás dermatitisz.....	333
9.3.	Virális eredetű bőrbetegségek	338
9.4.	Poszttraumás állapotok	340
10.	Fájdalomcsillapító hatású növények	345
10.1.	Ízületi fájdalmak	345
10.2.	Tenziós fejfájás és migrén	355
11.	A szervezet ellenálló képességének fokozása	362
11.1.	Immunstimulánsok.....	362
11.2.	Adaptogének	370
12.	Felhasznált irodalom	380

BEVEZETÉS

1.1. A hagyományos gyógynövény-alkalmazástól a korszerű fitoterápiáig

Fitoterápiának a legtágabb értelemben a gyógyító hatású növényekkel történő betegségmegelőzést és gyógyítást nevezzük. A növényi (és esetleg néhány más, állati, vagy ásványi) eredetű készítményekkel történő gyógyítás a világ különböző részein és egy adott területen is sok változáson ment át, jelentősége változott. Még Európán belül is jelentős különbségek alakultak ki. Ennek ellenére mára létrejött egy jelentős, tudományosan ellenőrzött gyógynövényalapú gyógyszerkincs, és kialakultak a gyógynövény-alkalmazás tudományosan megalapozott elvei és szakszerű gyakorlata is. *A mai korszerű fitoterápia a tudományosan ellenőrzött gyógynövények és az azokból ellenőrzött körülmények között előállított készítmények/szerek szakszerű alkalmazását jelenti a betegségek megelőzésében és gyógyításában.* Nem a gyógyítás minőségileg elkülönülő irányzatáról, hanem annak szerves részéről van szó. A fitoterápiás szerek, amennyiben megfelelnek a fenti feltételeknek, jól kiegészítik a szintetikus gyógyszerterápia eszköztárát, egyes kórképekben, azok meghatározott súlyossági szakaszaiban egyenrangú, vagy elsődleges [ún. elsőként választandó (angolul first-line)] szerekként alkalmazhatók, máskor adjuváns szerepet tölthetnek be, előnyösen kiegészítve a többi terápiás eszközt.

A múlt században a világ fejlett országaiban hosszú ideig fokozatosan csökkent a gyógynövények részaránya a gyógyszerek között a gyógyszer-tári (galenusi és magisztrális) és a gyári előállításban, a gyógyszer-tári forgalmazásban és a terápiában is. Ebben az időszakban a szintetikus gyógyszerek száma és választéka jelentősen megnőtt, viszont a növényi eredetű tiszta hatóanyagok, extraktumok és teák választéka hosszú ideig nem követte ezt a növekedést. A tiszta hatóanyagok között csökkent például az efedrin, a digitaloidok, a tropánvázis és az anyarozs-alkaloidok jelentősége, és több korábban jelentős hatóanyag alkalmazása teljesen megszűnt (pl. vinkamin, reszerpin). Ugyanakkor sok növényi eredetű vegyület és azok félszintetikus/szintetikus változata jelent meg az új gyógyszerek sorában (pl. galantamin, taxol, *Silybum*-flavonolignánok) hatóanyagként. Napjainban az új gyógyszer-molekulák többsége természetes eredetű, vagy természetes vegyületekkel kapcsolatba hozható. Sok szintetikus gyógyszer előállítása természetes kiindulási anyagokból történik, vagy egy növényi anyag szerkezete adta hozzá az ötletet. Ezeknek a hatóanyagoknak a nagy többsége orvosi rendelésre kerül alkalmazásra, és nem soroljuk a fitoterápia szereik közé, de magas arányuk jelzi a gyógynövények szerepének állandóságát a korszerű terápiában.

Az utolsó évtizedekben megélénkült az érdeklődés ún. alternatív és komplementer (angolul: Complementary and Alternative Medicine=CAM) orvoslás eszközei iránti. Ennek részeként egyre nagyobb az igény az öngyógyításban alkalmazható természetes eredetű, többnyire gyógynövényekből előállított készítmények iránt is. Nagy lakossági felmérések jelzik, hogy a felnőttkorú, főleg idősebb betegek 20–40%-a alkalmaz saját döntés alapján, az orvos tudtával vagy anélkül, a gyógyszeres terápia kiegészítéseként, vagy a rendelt gyógyszerek helyett ártalmatlanabbnak vélt alternatív szereket. Németországban a rendszeres gyógynövényfogyasztók aránya és a gyógyszerértékből gyógynövényeket vásárló felnőttek aránya is mindig jelentős volt. A fogyasztók többsége (kb. 60%) saját döntése alapján fordult növényi szerekhez, de az orvosi ajánlásra fogyasztók részesedése is jelentős (kb. 20%). A magyar fogyasztási mutatók sokban hasonlítanak a német adatokhoz, de jóval alacsonyabb a gyógynövényt, és növényi szert gyógyszerértékből beszerzők aránya. Az is közismert, hogy a hazai gyógynövény-fogyasztásban az orvosok közreműködése alacsonyabb, viszont jelentős a gyógyszerészeké.

A növényi szerek iránti érdeklődés mértékében jelentős különbségek fedezhetők fel, ha Európa egyes országait és a fejlett világ egészét hasonlítjuk össze. Németországban és Franciaországban az elmúlt évtizedekben folyamatosan sok gyógynövényt és növényi eredetű terméket fogyasztott a lakosság (az európai összfogyasztásnak mintegy $\frac{2}{3}$ -át ez a két ország adja). Más országokban, így hazánkban is az orvosok és a lakosság érdeklődése a növényi szerek iránt sokáig elhanyagolható volt, és csak a legutóbbi években volt megfigyelhető az élénkülés.

A növényi szerek eltérő mértékű használatában nagy szerepet játszik a gyógynövények és fitoterápiás készítmények országról országra változó, sokszor egymásnak ellentmondásos megítélése. A természetből nyert szereket a laikus felfogás (a média segítségével) és a tájékozatlan szakemberek egy része is gyakran élesen szembeállítja a szintetikus gyógyszerekkel. A vita két pólusát a következő, alapvetően hibás tézisek jelentik:

- A gyógynövények és fitoterápiás szerek **mindenre jók** („fűben, fában az orvosság”, „minden bajra van egy növényi szer, egy virág”), ártalmatlanok, nincs mellékhatásuk, tehát jóval biztonságosabbak, mint a szintetikus gyógyszerek („a természetes mindig ártalmatlan”). Ezzel szemben a szintetikus gyógyszerek, sőt általában a „gyógyszerek” mindig ártalmasak, „mérgezőek”, sok mellékhatásuk van, gyakran interakciót okoznak a többi gyógyszerrel, hatásosságuk pedig kérdéses.
- A szembenálló tézis szerint a gyógynövények és növényi szerek általában **hatástalanok**, placebónak tekintendők („nem baj, ha nem hat, de nem legalább árt” felfogás, ami az ókori „*Nil nocere!*” – „Ne árts!” elvből ered); továbbá a növényi szerek

nem estek át a tudományos igényű bizonyítás folyamatán, tehát nem felelnek meg a bizonyítékokon alapuló orvoslás követelményeinek, állandó minőségük sem biztosítható.

- Gyakori tézis az, amely szerint a növényi szereknek **sok a mellékhatása**, interakciója, tehát veszélyesek lehetnek, különösen akkor, ha az öngyógyítás keretein belül, szakember tanácsai nélkül kerülnek alkalmazásra.
- A teljes hatástalansággal és ártalmatlansággal egyidejűleg jelentkező sok mellékhatás és gyógyszeres kölcsönhatás feltételezése egyaránt túlzás. Mindegyik téziscsokor elsősorban tájékozatlanságból és elfogultságból ered. Ezeket a túlzó, tudománytalan nézeteket ma már a bizonyítékok tömege cáfolja.
- A fogyasztók/betegek általában bíznak a gyógynövény-alapú szerekben, a készítményekkel kapcsolatos attitűdjükben megjelennek a már említett általánosító vélemények. A növényi szerekkel történő kezelést elsősorban légúti, egyes központi idegrendszeri, gasztrointesztinális, húgyúti és szív- és keringésrendszeri panaszokban veszik igénybe, de jelentős teret kapnak a fitoterápiás szerek a bőrgyógyászatban, egyes nőgyógyászati panaszok kezelésében is. Ezen kívül gyakran keresik a gyógynövényeket azok vélt vagy valós immunválaszt erősítő, antibakteriális, valamint gyulladáscsökkentő hatása miatt.

A mai korszerű gyógynövény-alkalmazás két nagy forrásból táplálkozik: a klasszikus értelemben vett népies gyógynövény-használatból (amelynek ismeretanyagát az etnomedicinai kutatások még ma sem tárták fel kielégítően), és az ókortól kezdve írásos forrásmunkákban rögzített orvosi és gyógyszerkészítési ismeretanyagból.

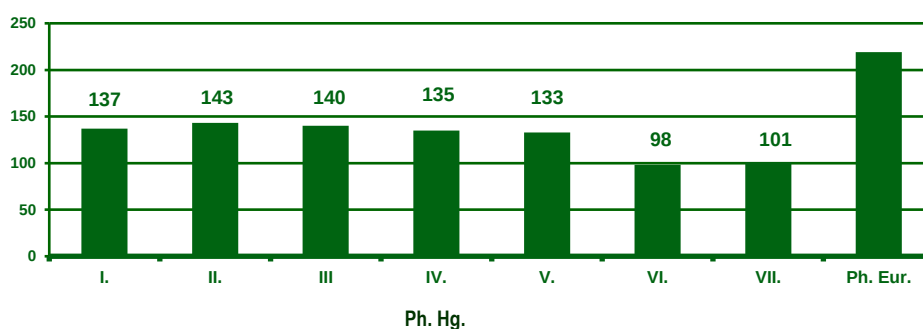
A szájról szájra átörökölt népies gyógynövény-alkalmazás jelentősége Európában mára sokat veszített jelentőségéből, ugyanakkor a fejlődő országokban még ma is döntő szerepet játszik a lakosság ellátásában. Afrikában, Latin-Amerikában és Ázsia jelentős részén ma is a helyi füvesdoktorok látják el az orvos és gyógyszerész, sőt jelentős mértékben a lelkigondozó szerepét is. Ezek, a kizárólag generációról generációra átörökölt információ alapján működő gyógyítók gyógyítási gyakorlatukban nemcsak a helyi flórában megtalálható növényeket, hanem nagyon gyakran állati szerveket (tigrisfog, orrszarvú szarva), sőt egész állatokat (pók, béka, kígyó) is alkalmaznak. Azokon a területeken, ahol egyébként nincs a mi fogalmaink szerint értelmezhető korszerű egészségügyi ellátás, ez jelenti a lakosság egyetlen gyógyszerforrását. Ebből a nagyon gazdag, több ezer gyógynövényt alkalmazó forrásból a múltban nagyon sok gyógynövény került át az európai gyógyszerkincsbe is, s kerül hozzánk még ma is [pl. *Prunus africana* (afrikai szilvafa), *Centella asiatica* (ázsiai gázló), *Pelargonium sidoides* (dél-afrikai muskátli)]. Kellő tudományos értékelés után a növények a korszerű,

bizonyítékokon alapuló gyógyszerterápiának is értékes részeivé válhatnak. Az európai gyógynövények között is szép számmal vannak olyanok, amelyeket korábban a népies orvoslásban alkalmaztak, és az utóbbi évtizedekben kiállták a tudományos értékelés szigorú próbáját és korszerű gyógyszerré váltak [*Hypericum perforatum* (közönséges orbáncfű), *Melissa officinalis* (orvosi citromfű), *Allium sativum* (fokhagyma)].

Az európai hagyományos gyógynövényhasználatot alaposan dokumentálták, a leggyakrabban, legszélesebb körben ismert növények zöme – hatásosságuk bizonyítása révén – a modern fitoterápia részévé vált. Azok a növények, amelyeknek toxicitására, komoly mellékhatásaira vagy hatástalanságára mutatott rá a tudományos kutatás, kikerültek a fitoterápia eszköztárából. Számos növény esetén azonban, amelyeket tapasztalati alapon hatásosnak tartanak, sem a hatásosságot, sem a nemkívánatos hatásokat nem támasztják alá megfelelő tudományos bizonyítékok. Amennyiben egy növény biztonságosságához nem fér kétség, hagyományos növényi gyógyszerként vagy élelmiszerként alkalmazható lehet. A klinikai vizsgálati eredmények gyarapodása nyomán a jövőben ezen növények egyre nagyobb számban találják meg a helyüket a gyógyászati céllal alkalmazható vagy az ilyen szempontból kevésbé jelentős növények között. Érdekes jelenség, hogy néhány „népi gyógyító” vagy természetgyógyász tevékenysége nyomán korábban kevésbé, vagy egyáltalán nem használt növények válnak divattá. Előbbire példa a diólevél, amely ma Magyarországon a legnépszerűbb drogok egyike, és ugyan nem jó annyi mindenre, mint sokan gondolják, a hatásosságával kapcsolatos kutatások egy része ígéretesnek tűnik. Az ürömlevelű parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia*) viszont egy olyan özönnövény, amelyet korábban sehol nem alkalmaztak széles körben gyógynövényként (Európában különösen nem, hiszen mintegy 100 éve kezdett elterjedni kontinensünkön). A parlagfű úgy vált hihetetlenül népszerűvé, hogy biztonságosságáról alig tudunk valamit (tapasztalatból vagy kutatásokból származó adatok sincsenek). Az ilyen növények esetén nem zárható ki, hogy a széles körű, tartós alkalmazás nemkívánatos következményeire a humán alkalmazás során derül fény.

Több kontinensen, főleg Ázsiában működnek olyan nagy hagyománnyal, egyetemi képzéssel, kórházi-gyógyszertári és gyógyszergyártói infrastruktúrával, saját gyógyszerkönyvvel és működési szabályzattal rendelkező gyógyászati rendszerek, amelyek kizárólag természetes eredetű gyógyszereket alkalmaznak. A legismertebbek az indiai ajúrvéda és a kínai tradicionális gyógyászat (angolul: Traditional Chinese Medicine= TCM). E két nagy gyógyászati rendszert nemcsak az eredetük helyén, de az egész világon is egyre inkább kezdik elismerni: gyógyszereik és gyógyító eljárásaik a világ fejlett részén terjedőben vannak.

Az ókortól egészen a szintetikus gyógyszerek megjelenéséig az európai orvosok is alkalmaztak gyógynövényeket és más, természetes eredetű szereket a tradicionális medicinával párhuzamosan. Az általuk javasolt növényi gyógyszereket kezdetben saját maguk, később a gyógyszerészek készítették el. Európában is a természet, elsősorban a növények szolgáltatták a gyógyszereket egészen a 18. századig. A görög, a római, majd az arab orvostudomány fektette le a humán gyógyszerterápia ezen ágának alapjait, a középkori kolostorkertek, majd az első főiskolák, egyetemek továbbadták és továbbfejlesztették az ismeretanyagot. Ebben az időben már előszeretettel alkalmazták a gyógyításban a többkomponensű (növényi, állati vagy ásványi) szereket, és kialakultak a gyógynövények alkalmazásának ma is szokásos módozatai, azaz létrejöttek a mai európai fitoterápia alapjai. A bizonyítékokon alapuló fitoterápia gyakorlatának kifejlesztése elsősorban Németországban és Franciaországban történt meg a múlt században, ahol az orvosok is jelentős szerepet játszottak a folyamatban. Több német és francia egyetemen évtizedek óta külön szaktárgyként folyik a fitoterápia oktatása orvosok és gyógyszerészek számára. Az orvoslás különböző szakterületein (pl. gasztroenterológia, pulmonológia, urológia) a növényi szerek a gyógyszeres terápia részét képezik.



A Magyar Gyógyszerkönyvekben hivatalos drogok számának változása

A mai korszerű fitoterápia eszköztára, alkalmazott szereit több forrásból származnak és folyamatosan fejlődnek, átalakulnak, ugyanúgy, mint a gyógyszerkincs egésze. Az Európai és a Magyar Gyógyszerkönyv (**1. diagram**) legutóbbi kiadásában (ami az Európai Gyógyszerkönyv fordítása) a korábbi kiadásoknál nagyobb számú és eredetét tekintve is sokkal változatosabb növényi drog hivatalos. Új fejlemény, hogy a kínai tradicionális gyógyászat egyre több gyógynövénye az Európai Gyógyszerkönyvben is megjelenik – igaz, ezek a növények gyógyszerként Európában nem kaphatók a jogi szabályozás sajátosságai miatt. Az Európai Gyógyszerkönyv drogjai között mintegy 90 olyan van, amely Európában (is) honos. A többség kontinensünkön kívüli területekről származik, elsősorban Ázsiából. Figyelemre méltó viszont, hogy hatalmas gyógynövénykincsel rendelkező földrészek alig vannak képviselve a

Gyógyszerkönyvben (Afrika és Dél-Amerika: 9-9), azaz ezek a kontinensek feltehetőleg még bőséggel szolgáltathatnak új gyógynövényeket az orvoslás számára.

A legnépszerűbb gyógynövények fogyasztása a világ fejlett részén évről-évre rendkívüli tempóban növekszik. Szemben a globális gyógyszerforgalom 7–10%-os évenkénti növekedésével, itt gyakran két-három számjegyű bővülés tapasztalható. A forgalmazásban is gyors változások következtek be az elmúlt évtized során. A gyógyszerértári forgalmazás mellett egyre nagyobb arányú a gyógyszerháron kívüli terjesztés. Ebben is nagyon nagy különbségek mutatkoznak Európa és más kontinensek között és az egyes EU-tagállamok között is. A legutóbbi években egyre nagyobb az étrend-kiegészítő jellegű termékek forgalma, amelyek a nyomelemek és vitaminok mellett nagyon sok gyógynövényt, természetes eredetű koncentrátumot és tisztított anyagot is tartalmaznak.

Az elsődleges alkalmazási célt tekintve a növényi készítmények többsége elsősorban preventív vagy gyógyító céllal alkalmazható. A szakszerű, tudományos alapokon vagy tradíción nyugvó fitoterápián kívül egyes esetekben a növények felhasználása ma is bizonytalan alapokon nyugszik. A gyógynövény-alkalmazásban megfigyelhető új jelenség az ún. „modern tradíciók” kialakulása, amikor egy növényi drog gyógyászati felhasználásának eredete nem található meg sem a népi gyógyászatban, sem valamely nagy, tradicionális gyógyászati rendszerben. A „modern hagyományok” terjedésének jellemző közegei az internetes fórumok és levelezőlisták, influencerek blogjai és vlogjai. Szintén új jelenség, hogy egyes ismert gyógynövényeket olyan új indikációkkal is forgalmaznak, amelyek nem tudományos alapokon nyugszanak, hanem a gyártók marketingtevékenységének eredményei (pl. *Aloe*-gél, „rákellenes” növényi szerek).

A legnagyobb forgalmú gyógynövények az USA-ban 1998-ban és 2018-ban.

Növény	Forgalom, millió USD (1998)	Növekedés 1997/1998	Növény	Forgalom, millió USD (2018)	Növekedés 2017/2018
<i>Ginkgo biloba</i>	150	67%	<i>Marrubium vulgare</i>	146	4%
<i>Hypericum perforatum</i>	140	190%	<i>Curcuma sp.</i>	144	20%
<i>Ginseng sp.</i>	96	11%	<i>Echinacea sp.</i>	120	14%
<i>Allium sativum</i>	84	17%	<i>Sambucus nigra</i>	76	120%
<i>Echinacea sp.</i>	70	42%	<i>Cannabis sativa</i>	52	330%
<i>Serenoa repens</i>	32	74%	<i>Camellia sinensis</i>	45	14%

A fitoterápia és a dietetika határterületét jelentik azok a fűszer- és tápláléknövények, amelyek kedvező élettani hatásait egyre több tudományos bizonyíték támasztja alá. A fűszerek nem csak az ételek ízét teszik gazdagabbá, hanem például étvágyjavító, görcsoldó, emésztési panaszokat csökkentő hatásuk is jelentős. Egyes, egészségesnek tartott tápláléknövényekből, növényi olajokból olyan vegyületeket azonosítottak az utóbbi években, amelyekkel megmagyarázható az epidemiológiai és farmakológiai vizsgálatokban megfigyelt kedvező hatásuk. Erre jó példa az olívaolajból kimutatott gyulladáscsökkentő oleokantal vagy az articsóka koleszterinszint-csökkentő hatású vegyületei. Az étrend részét képező, bizonyítottan kedvező élettani hatású növények egészségmegőrző szerepe nagyon jelentős, mert tudatos táplálkozással csökkenthető a betegségek kialakulásának kockázata.

1.2. A növényi gyógyszer

A fitoterápiában alkalmazott gyógynövényalapú szerek jellegzetességeit a tiszta vegyületeket tartalmazó gyógyszerekkel összehasonlításban érthetjük meg a legkönnyebben. Utóbbiak kémiai egységes, egyértelműen jellemzett természetes, félszintetikus, vagy szintetikus hatóanyag(ka)t tartalmaznak mono- vagy kombinált készítményben. Ebben az esetben egy vagy néhány, állandó minőségű és farmakológiai viselkedésű anyag jelenti a hatóanyagot, a teljes terápiás értéket. Gondos (helyes gyógyszergyártási gyakorlat, angolul Good

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Manufacturing Practice=GMP) gyártás esetén hatása, hatásossága és terápiás értéke állandó, könnyen és jól reprodukálható.

Ezzel szemben a gyógynövényekből előállított (fitoterápiában alkalmazott) szerek:

- olyan termékek, amelyek rendszerint egy vagy több növényi összetevőből állnak. Ezeken kívül tartalmazhatnak szervesetlen sókat, vitaminokat és más tisztított anyagokat is (pl. zsírsavak, zsírosolajok, flavonoidkoncentrátumok);
- kémiai sokkomponensűek, összetételük nem minden részletében ismert;
- a terápiás hatást kifejtő hatóanyag(ok) vagy ismert(ek), vagy csak részben ismertek;
- a fentiekből következően a drogok és a készítmények állandó minősége és hatásossága nem reprodukálható olyan precizitással, mint a kémiai egységes anyagokat tartalmazó szereké.
- A fitoterápiában alkalmazott szerek túlnyomó többségét tehát kémiai szempontból bonyolult összetételű gyógynövények és a belőlük különböző eljárásokkal (extrakció, préselés, desztillálás stb.) előállított koncentrátumok képezik.

1.3. A gyógynövénytől a tiszta hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerekig

Minden gyógyszer-előállítás fontos célja a minél egyszerűbb összetételű és ezáltal könnyen reprodukálható minőségű, hatású készítmény. A növények esetében ezt nem mindig tekintik elérendő célnak. Az okok lehetnek gazdaságiak, ugyanis a tisztítással elérhető terápiás előny gyakran nem arányos technológiai költségekkel (pl. a mályvalevél nyálkatartalma). Máskor a hatóanyag nem eléggé ismert, vagy többkomponensű és így többféle fizikai tulajdonsággal rendelkezik (pl. oldékonyság, bomlékonyság). Ezekben az esetekben nem lehet, vagy nem célszerű koncentrációt végezni (pl. C-vitamin, karotinoidok együttes jelenléte). Gyakran előfordul, hogy egy drogban több értékes hatóanyag van, vagy olyan több drogból álló készítményről van szó, amelyben az egyes hatóanyagok egymás hatását előnyösen kiegészítik vagy erősítik (pl. *Hypericum perforatum*). Ilyen esetben az összetett készítmény az előnyösebb, nem célszerű a hatóanyagok tisztítása. Egyes, nem markáns hatású hatóanyag-keverékeket (pl. flavonoidok, antociánok, zsírsavak) tartalmazó drogok esetében sem célszerű a tisztítás. A fogyasztók gyakran szívesebben vásárolják az eredeti gyógynövényt éppen az ún. összetett, természetazonos jellege miatt (pszichés tényezők), s ez is lehet indok arra, hogy a drogok keverékét, vagy a drogkeverék nyers extraktumát hozzák forgalomba.

Egyes gyógynövények esetén a hatás egy (vagy néhány jól azonosított) vegyülethez rendelhető hozzá. Ilyen esetekben a növényi kivonat helyett gyakran a tiszta hatóanyagot használják fel

készítmények előállítására. A vegyületet vagy a drogból izolálják, vagy (fél)szintetikusán állítják elő, attól függően, hogy melyik eljárás a gazdaságosabb. A hatóanyagot növényi mintából izolálják, ha szintetikus előállítása csak bonyolult, költséges eljárással oldható meg (pl. digoxin), vagy ha olyan nagy mennyiségben található meg egyes, könnyen termesztethető növényekben (pl. a rutin a pohánkában), hogy a szintetikus előállításának nincs létjogosultsága. Ha ismert a hatóanyag, a szerkezet-hatás összefüggések elemzése gyakran hatásosabb, vagy az eredeténél kedvezőbb hatásprofilú vegyületek felismeréséhez vezethet, amelyeket a növényi molekulákból félszintézissel vagy totálszintézissel állítanak elő. Erre kiváló példa a papaverinből kifejlesztett drotaverin, vagy az efedrin mintájára előállított fenilefrin. Ha azonosíthatóak a hatásért felelős molekulareszkek, gyakran az eredeténél egyszerűbb szerkezetű (akár eltérő alapvázatot tartalmazó), szintetikus úton gazdaságosan előállítható molekulákat fejlesztenek ki. A tramadol, amely magában hordozza a morfin-típusú alkaloidok egyes szerkezeti elemeit, szintetikusán viszonylag egyszerűen előállítható fájdalomcsillapító vegyület.

A növényi molekulák mintájára előállított hatóanyagokat, tiszta növényi vegyületeket, vagy azok származékait tartalmazó gyógyszereket általában nem tekintik fitoterápiás szereknek. Ezeket a készítményeket gyakran a szintetikus gyógyszerek közé sorolják, más osztályozás szerint fitofarmakonnak nevezik. A szintetikumok és a növényi szerek kategóriái közötti átfedés egyértelművé teszi, hogy a két kategória szembeállításra racionális érvekkel nem támasztható alá.

A növényi kivonatokból előállított, klasszikus értelemben vett fitoterápiás szerekkel kapcsolatban gyakran használják a következő fogalmakat:

Tartalomanyag elvileg bármely vegyület, amelyet a kérdéses drog tartalmaz. Sok tartalomanyag a növényvilágban általánosan elterjedt (pl. klorofill, karotinoidok, szabad cukrok), más vegyületek csak egyes fajokra jellemzőek. Számuk és kémiai jellegük szerint elvileg nagyon sokfélék, szerkezetüket, összetételüket végső soron a drogot szolgáltató növény anyagcseréje határozza meg. Nem feltétlenül azonosak a drog hatóanyagaival, de a hatóanyagok is a tartalomanyagok közé tartoznak. A markáns élettani aktivitással nem rendelkező tartalomanyagok befolyásolhatják a hatás kialakulását a hatóanyagok oldékonyságának, kémiai és farmakológiai viselkedésének megváltoztatásával.

Jellemző anyagnak (másnéven markervegyületnek) a drog azon tartalomanyagait nevezzük, amelyek jelenléte (egyes esetekben a mennyisége) vagy az egyes anyagok mennyiségi arányai az adott drogra olymértékben jellemzők, hogy felhasználhatók analitikai jellemzésre, azonosításra, sőt mennyiségi mérésre is, a készítmények standardizálására. Kimutatásukkal és

mennyiségi mérésükkel a drog jelenléte és mennyisége dokumentálható. A markeranyagok száma lehet egy vagy több, lehetnek kémiai rokon anyagok és eltérő típusúak is. Egyidejűleg több jellemző anyag vizsgálatát néha ujjlenyomatnak (*fingerprint*) nevezik. A gyógynövény-alapú készítményeket gyakran a hatásban jelentős szerepet nem játszó, de könnyen kimutatható, mérhető vegyületre standardizálják (pl. a *Hypericum perforatum* esetén a hipericin).

A terápia szempontjából a hatóanyagok a legfontosabbak. **Hatóanyag**nak azokat a kémiai egységes növényi vegyületeket (egyes esetekben állandó összetételű anyagkeverékeket) nevezzük, amelyekkel kvalitatívan és kvantitatívan is jól reprodukálható a növény egy vagy több farmakológiai hatása. Ebből következik, hogy egy drognak lehet több hatóanyaga is, azok hatása lehet kvalitatívan hasonló (pl. digitaloidok, *Silybum*-flavonolignánok, sok illóolaj-komponens), és lehet teljesen eltérő (kamazulén, apigenin és nyálka a kamillában; hipericin, hiperforin és flavonoidok az orbáncfűben; morfin, noszkapin és papaverin az ópiumban). Az, hogy egy növényi tartalomanyagot egy drog hatóanyagának tekintenek vagy sem, függhet annak mennyiségétől és más hatásos anyagok jelenlététől is. Jó példa erre a C-vitamin, amely a zöld növények többségében jelen van kisebb-nagyobb mennyiségben. Az aszkorbinsavat a csipkerózsa-áltermés fő hatóanyagának tartjuk, míg a homoktövis termésében és sok más drognak egyéb anyagok is jelentősen hozzájárulnak a drog terápiás értékhez, nagyon sok egyéb drog hatásában azonban nem játszik jelentős szerepet. Hasonló a helyzet a rutinnal és a kvercetinrel, vagy a szitoszterinnel, sőt az antociánokkal is. Ezek nagyon sok gyógynövényben és növényi élelmiszerben megtalálhatók, azonban csak kevés drog esetében tekintik őket hatóanyagoknak. A rutin a japánakác (*Sophora japonica*) virágában és termésében, továbbá a pohánkában (*Fagopyrum esculentum*) akár több %-os mennyiségben található, ezért ezt a két növényt alkalmazzák nyersanyagként a rutin előállítására, de egyiket sem használják közvetlenül droggént a terápiában. Nagyon sok olyan példát lehet arra is említeni, amikor egy drognak több vegyület felel együtt a drog összehatásáért (pl. szennozidok), vagy külön-külön az egyes hatásokért (pl. a kamilla nyálka-, kamazulén- és flavonoidtartalma).

A gyógynövények sokféle formában kerülnek alkalmazásra. A homeopátia előszeretettel alkalmaz friss gyógynövényeket, növényi részeket, ezekből készül a homeopátiás préslevek és kivonatok jelentős része. Az európai fitoterápia viszont csaknem kivétel nélkül a szárított növényi részeket, illetve azokból előállított termékeket használja fel. Alkalmazásuk történhet monotea és teakeverék, illetve folyékony és száraz kivonatokból előállított készítmények formájában. Míg a folyékony kivonatokban a drog hatóanyagai lehetnek hígítottabbak és koncentráltabbak, mint az eredeti drognak, a száraz kivonatok esetében mindig jelentős

koncentrációnövelés történik. Tulajdonképpen a zsíros- és illóolajok is speciális koncentrátumnak tekinthetők.

A feldolgozás egyik fő célja a tartósítás és a hatóanyag koncentrációja, s ezáltal a hatásosság fokozása. A növényben jelen lévő nagyon sokféle és nagy mennyiségű hatástalan ballasztanyag eltávolítása hatóanyagban dús terméket eredményez. A hatás növelhető, ha kivonószerként olyan szelektív oldószert alkalmaznak, amely a hatóanyag(ok) feldúsulását eredményezi a kivonatban. A feldolgozás célszerű megválasztásával ugyanazon drogól eltérő összetételű, és ezáltal más-más terápiás célra alkalmazható termék nyerhető. Jó példák erre a kamillavirágból és a mentalevélből nyert különböző termékek: a mentatea és a mentából izolált mentol, illetve a kamillatea és a kamilla-illóolaj teljesen eltérő indikációkkal használható fel. Egy növényi nyersanyagból különböző gyártási folyamatban előállított kivonatok csak akkor tekinthetők technológiailag és terápiás szempontból egyenértékűnek (fitoterápiás ekvivalencia), ha azonos minőségű nyersanyagból, azonos feldolgozási technológiával, szigorúan ellenőrzött körülmények között állították elő azokat.

1.4. A növényi szerek minőségét meghatározó sajátos tényezők

A gyógynövénydrogokból összeállított teák, illetve üzemileg előállított szerek minőségét alapvetően befolyásolja a kiindulási nyersanyag (friss gyógynövény vagy szárított drog) minősége. Ezt gyógyszerkönyvi előíratok, illetve a különböző monográfiák és nemzeti szabványok rögzítik. A vadon begyűjtött drogok minősége kevésbé állandó, mint a termesztett állományokból származóké. Termesztéssel a gyógynövény hatóanyagszintje és összetétele is célzottan változtatható és állandóbb szinten tartható, ezért ma egyre több fontos gyógynövényt vonnak termesztésbe a feldolgozás számára. A nyersanyag minőségének biztosításában fontos szerepe van a jó mezőgazdasági gyakorlat (Good Agricultural Practice=GAP) szabályai betartásának.

A fitoterápiás termékek minőségét meghatározó másik fontos tényező a feldolgozás módja, technológiája, az egész folyamat reprodukálhatósága. Az állandó minőségű terméket a GMP előírások gondos betartása biztosíthatja, s ebben az előírások ugyanolyan szigorúak, mint minden más gyógyszer esetében. Növényi nyersanyag feldolgozása esetén az jelent különös nehézséget, hogy a drog kémiai összetételét számos tényező (pl. termőhely, éghajlati viszonyok) is befolyásolja, ezért a változó hatóanyag-tartalmú drogokból jóval nehezebb állandó összetételű terméket előállítani. A termékek összetett jellegéből adódóan a minőségvizsgálatoknak, a folyamatot és a terméket minősítő analitikának jelentős szerepe van. A növényi készítmények analitikai vizsgálata során sokszor csak több hatóanyag vagy

tartalomanyag azonosítása és mennyiségi meghatározása ad egyértelmű garanciát a termék minőségére (ujjlenyomat-analízis). Mint említettük, a tényleges hatóanyagok vizsgálata helyett gyakran meg kell elégedni a gondosan választott jellemző anyagok (markerek) vizsgálatával.

1.5. Gyógynövény-monográfiák

A fitoterápiában alkalmazott gyógynövények és növényi szerek és a többi (szintetikus) gyógyszer között nincs elvi, vagy jelentős gyakorlati különbség: alapvetően mindegyiket az emberi egészség védelmében alkalmazzák preventív vagy terápiás céllal. Az összes jelentősebb gyógynövény terápiás értékének tudományos igényű vizsgálatát ugyanazon tudományos intézetekben és klinikákon, ugyanolyan preklinikai és klinikai vizsgálatokkal végzik hosszú idő óta, és az engedélyezett növényi alapú gyógyszerek ugyanolyan szigorú kritériumoknak kell megfeleljenek, mint a többi gyógyszer. Ez az értékelési folyamat már korábban is párhuzamosan haladt a gyógyszerek értékelésével és a gyógyszer-törzskönyvezés rendszerének kialakulásával, majd fokozatos lemaradás mutatkozott a múlt század utolsó harmadáig. Az 1970-es évektől, a követelmények emelkedésével, külön nemzeti (német és francia) és nemzetközi (European Scientific Cooperative on Phytotherapy=ESCOP; Egészségügyi Világszervezet, World Health Organization=WHO) szakértői bizottságok végzik az egyes gyógynövények szakszerű értékelését a szokásos kémiai, farmakológiai és klinikai elvek alapján. Az általuk közölt gyógynövény-monográfiák (ESCOP, WHO, Kommission E) rögzítik azokat a konkrét terápiás ajánlásokat, amelyekre vonatkozóan kellő tudományos bizonyíték áll rendelkezésre. Több száz gyógynövényről készült már ilyen értékelés. Jelentős hányadukat alkalmasnak minősítették egy vagy néhány jól definiált terápiás célra, kisebb hányad esetén az alkalmazást nem találták kellően megalapozottnak, vagy éppen veszélyesnek értékelték.

Az említett gyógynövény-monográfiák hasznos információkkal szolgálnak a szakembereknek, de jogilag, a gyógyszer-engedélyezés folyamatában nem kötelező érvényűek. Az Európai Unióban az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency=EMA) által készített gyógynövény-monográfiák tartalma irányadó. Kezdetben, 1992-től az EMÁ-ban egy informális munkacsoport foglalkozott a gyógynövényekkel kapcsolatos kérdésekkel. Napjainkban az EMA-n belül külön bizottság (Committee on Herbal Medicinal Products=HMPC) foglalkozik a gyógynövényekkel kapcsolatos kérdésekkel, problémákkal. A HMPC-be az EU tagállamai, valamint Izland és Norvégia delegál szakértőket. A HMPC-t 2004-ben hozták létre, és ekkor vált hivatalossá a 2004/24/EC direktíva is, amelynek eredetileg deklarált legfőbb célja az

európai szabályozás egységesítése és a sokféle gyógynövény alapú termék értékeinek megmentése volt.

A direktíva legfontosabb következménye egy új, az EU-ban egységes kategória, a **hagyományos növényi gyógyszerek** megjelenése volt. A hagyományos növényi gyógyszerek olyan termékek, amelyek orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazhatók; szájon át, külsőleg, illetve belélegezve használandók, és legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati használatban voltak (nem feltétlenül engedélyezett, gyógyszerjellegű termékként!), ebből legalább 15 évig az EGT (Európai Gazdasági Térség) területén. Ha a hatásosság és a relatív ártalmatlanság a régóta fennálló használat és a tapasztalatok alapján egyértelmű, akkor a besoroláshoz nem szükséges preklinikai és klinikai vizsgálatok elvégzése. Ezek a termékek így „egyszerűsített engedélyezési eljárással” kerülnek forgalomba. Gyártásukat azonban ugyanolyan szigorú követelmények alapján kell végezni (GMP), mint az összes többi gyógyszerét.

Az Európában sokszínű tradicionális gyógynövényhasználat szükségessé tette egy olyan egységes „nyilvántartás” létrehozását is, amely *egységesíti a hagyományos használatot* az EU területén. Ez az abszurdnak tűnő kezdeményezés valójában a fogyasztók és a gyártók érdekét is szolgálja. Az adatok, bizonyítékok összegyűjtése és tudományos szűrése garantálja, hogy csak azok a növények és olyan indikációval, ajánlott dózissal kerülnek az egységes „nyilvántartásba”, amelyek használata nem jelent veszélyt a fogyasztó számára. A „nyilvántartást” a 2001/83/EK irányelv értelmében az Európai Gyógyszerügynökség növényi eredetű gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (HMPC) alkotja meg közösségi gyógynövény-monográfiák formájában. A monográfiák a dokumentált tradicionális alkalmazás (legalább 15/30 éve forgalomban lévő termékek dokumentációi) alapján rögzítik az egyes növényi drogok indikációit, adagolását, nemkívánatos hatásait és ellenjavallatait.

Bár a hagyományos felhasználást rögzítő monográfiák megalkotása előrevívó lépés, számos hátrányt is hordoz magában. A tradicionális felhasználás ugyanis nem garantálja a hatásosságot, csak valószínűsíti azt – ez pedig ellentétes a racionális fitoterápiára való törekvés elvével. További probléma, hogy új adagolási mód bevezetésére vagy egy indikáció kiszélesítésére sincs lehetőség a kategórián belül. A korábban Európában nem használatos gyógynövények számára ez a termékkategória zárt, nem érhető el. Minderre csak akkor van mód, ha a termék nem hagyományos növényi gyógyszerként kerül forgalomba.

Mindez tükröződik a szabályozás szintjén is: a HMPC által készített gyógynövény-monográfiáknak két része van: az egyik a hagyományos használatból, a másik a bizonyítékokon alapuló adagolást, indikációkat, figyelmeztetéseket stb. rögzíti. Ezek alapján lehet egy adott

drogot, kivonatot hagyományos növényi gyógyszerként vagy (nem hagyományos, ún. well-established use) gyógyszerként piacra vinni.

A (nem tradicionális) **növényi gyógyszerek** engedélyezése ugyanolyan szigorú kritériumokhoz kötött, mint bármely más gyógyszeré. Ez szinte leküzdhetetlen gátat jelent az újabb növények, termékek piacra kerülésében. Bármilyen hatásosnak tűnik is egy növény, a szabadalmaztatás, a jogvédelem nehezebb és rizikósabb, mint az egységes gyógyszer-molekulák esetén. A kockázatot a legtöbb nagy gyógyszer-gyártó nem vállalja, ezért ma ritkaságszámba megy, ha egy – elsősorban szintetikumokat előállító – gyógyszer-gyárnak gyógynövénykutató részlege is van. Ugyanennyire ritka, hogy nagy gyártó növényekkel folytatott klinikai vizsgálatokat támogasson. A növényekkel kapcsolatos szabadalmi nehézségek miatt ugyanis nehéz megakadályozni, hogy egy másik gyártó ne a saját céljaira, a saját termékét támogatandó használja fel az eredményeket.

A gyógynövény-monográfiákat a HMPC részeként működő MLWP (Monographs and Lists Working Party) állítja össze a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok és piaci adatok alapján. A monográfia alapja az adott droggal kapcsolatos ismeretanyagot összegző, egységes felépítésű értékelő jelentés (assessment report), amely esszenciája a néhány oldalas, a hagyományos és megalapozott használatot összefoglaló monográfia. A klinikai adatok hiánya miatt a monográfiák gyakran „féloldalasak”, azaz a drogok többsége csak hagyományos növényi gyógyszerként engedélyeztethető a monográfiák alapján.

A monográfiák célja és előnye az, hogy megkönnyítik az engedélyeztetést, elősegítik azt is, hogy az EU-n belül a fontosabb gyógynövényeket egységes elvek alapján használják. A monográfiák azonban jogilag csak akkor kötelező érvényűek, és akkor szolgálhatnak kötelező érvénnyel kölcsönös elismerési eljárás alapjául, ha rákerülnek az ún. közösségi listára (Community List). A közösségi listára olyan növényi drogok kerülnek fel, amelyek megfelelő hosszú felhasználás (30 év) során ártalmatlannak bizonyultak, és egyéb biztonságossági követelményeknek (pl. genotoxicitás és mutagenitás bizonyított hiánya) is megfelelnek. A közösségi listán jelenleg a monográfiák töredéke található, azaz mindössze néhány növény esetén garantált, hogy a tagállami hatóságok azonos elbírálást alkalmaznak. A többi növény esetén a monográfia viszonyítási alap, amelytől a gyártó és az engedélyező hatóság is eltérhet. Ilyenformán az esetek zömében nincs garancia arra, hogy ugyanaz a termék az EU különböző tagállamaiban ugyanolyan elbírálásban részesül, ugyanolyan ajánlással kerül forgalomba. A monográfiákkal kapcsolatos további probléma, hogy elsősorban monokomponensű készítmények értékeléséhez nyújtanak támpontot, a kombinációs termékek adagolásához, indikációihoz nem.

1.6. A hatásosság igazolása

Majdnem minden gyógynövény gyógyászati célú alkalmazása a humán kipróbálással kezdődött, ami gyakran sok évszázados, nagy betegszámon történő népies használatot, a tradicionális orvoslásban való alkalmazást, majd a gyakorló orvos általi alkalmazást (tehát humán hatásossági és biztonságossági „vizsgálatot”) jelent. Ez alól csak az a kisszámú gyógynövény kivétel, amelyeket először kémiai, vagy farmakológiai módszerekkel vizsgáltak, és csak azután kezdtek a terápiában alkalmazni, főleg hatóanyagaik formájában (pl. *Galanthus nivalis* (hóvirág) – galantamin, *Catharanthus roseus* (rózsameténg) – vinblasztin, *Taxus baccata* (közönséges tiszafa) – taxol).

A tradicionális alkalmazásból a modern fitoterápiába bekerült növények gyógyszerre válásának története élesen szemben áll a szintetikus gyógyszermolekulák fejlesztésének általános sorrendjével, amely rendszerint a molekula szintézisével kezdődik (valamilyen előzetes elképzelés, feltételezés, vagy rokon szerkezetű anyagokon nyert farmakológiai adatok alapján). Ezt a kísérletes preklinikai farmakológiai (hatásmechanizmus, farmakokinetika, toxikológiai) vizsgálatok követik, és csak a kedvező adatok birtokában indulhat meg az anyag többfázisú humán kipróbálása. A gyógyszerre válás folyamata jelenleg átlagosan 10–15 évet vesz igénybe és rendkívül költséges, több százmillió euróba kerül. Az elmúlt évtizedek átlagadatai alapján mintegy 10 000 elkészített molekulából sikerül egyet piacképes gyógyszerre fejleszteni, a sikerhányados tehát nagyon szerény.

A hatásosság igazolásának lényegét a klinikai vizsgálatok jelentik. Ezek tervezésénél fontos pontosan meghatározni, milyen betegeken vizsgálják a hatásosságot: milyen betegségben szenvednek milyen neműek, hány évesek, milyen egyéb betegségeik vannak – hogy csak pár fontosabb dolgot említsünk. Ha ez elmarad, nehéz utólag megmondani, pontosan kinél is igazán hatásos a kezelés. Azért is fontos, hogy homogén és jól definiált legyen a vizsgálatba bevont betegek köre, mert a kezelési csoportokra osztásnál ez az egyik garancia arra, hogy az egyes csoportokba nagyjából hasonló betegek kerülnek.

Randomizálás

A klinikai vizsgálatokban a betegeket több csoportra osztják, hiszen a vizsgálat célja az, hogy egy kezelést összehasonlítsanak egy másikkal. Az összehasonlítás akkor megbízható, ha a különböző csoportokba nagyjából hasonló jellemzőjű betegek tartoznak. Annak érdekében, hogy a vizsgálat szervezői ne manipulálhassanak a betegek elosztásánál, randomizációt végeznek: véletlen módon sorolják be a betegeket a különböző csoportokba. Ha a

randomizáció elmarad, sokféle hibára és visszaélésre nyílhat lehetőség. Hogy csak egyet említsünk, ha egy csoportba nagyon beteg emberek kerülnek, körükben nagy lehet a halálozás a másik csoporthoz képest, így a kezelés kevésbé hatásosnak tűnhet. A modern vizsgálatokat ezért (ha lehetséges) mindig randomizációval végzik.

Kontrollok

Egy gyógyszer hatásosságát összehasonlíthatják egy másik, már ismert hatású gyógyszerrel – ezek az aktív kontrollos vizsgálatok. Ha egy új gyógyszer jobb, mint egy már forgalomban lévő, az kétségtől elválaszt. Van olyan vizsgálat is, amelyben ugyanolyan kinézetű, de hatóanyagot nem tartalmazó készítményhez hasonlítják a szert, ezek a placebokontrollos vizsgálatok. Ilyenkor nem a semmihez hasonlítanak, hiszen a placebokezelésnek is van némi hatása ahhoz képest, mintha semmit nem kapna a beteg. Ennek oka, mechanizmusa nem teljesen feltárt, az azonban biztos, hogy a placebokezelés is képes némi gyógyhatást előidézni, igaz, egy valódi gyógyszernek ennél hatásosabbnak kell lennie.

Olyan is előfordul, hogy egy vizsgálatban az egyik csoport placebót, a másik rendes kezelést kap egy ideig, majd félidőben „cserélnek”. Ezek a keresztezett vizsgálatok, amelyek előnye, hogy a placebohatást és a gyógyszer hatását mindkét csoporton megfigyelhetik.

Maszkolás

Ha a beteg és az orvos tudja, milyen kezelést alkalmaznak, azaz a vizsgálat nyílt, az eredmények torzulhatnak. Ennek oka lehet például, hogy ha a beteg tudja, hogy csak placebót (hatóanyag nélküli) készítményt kap, a gyógyulásba vetett hit híján a placebohatás jóval mérsékeltebb. Vagy ellenkezőleg, ha az orvos tudja, hogy egy olyan beteget figyel meg, aki forradalmian új szert kap, öntudatlanul is pozitívabbnak értékeli a javulást. Ezek kiküszöbölésére találták ki a vak vizsgálatokat. Egyszeres vak egy vizsgálat, ha a vizsgáló személyzet ismeri az alkalmazott kezelést, a beteg előtt azonban ez rejtve marad. Még ennél is megbízhatóbbak a kettős vak maszkolású vizsgálatok, amelyek során sem az orvos, sem a beteg nem tudja, milyen kezelésben részesül.

Még megbízhatóbb egy vizsgálat, ha multicentrikus. Az ilyen vizsgálatokat azonos vizsgálati terv szerint, de egynél több helyszínen, egynél több vizsgáló végzi. Ez azért jó, mert a helyi adottságokból, „szokásokból” adódó torzítások csökkenthetőek.

A fentiek alapján a hatásosság legerősebb bizonyítéka, ha multicentrikus, randomizált (véletlen besorolásos), kontrollos, kettős vak vizsgálatban egy szer egy etalonnak számító szernél hatásosabb (vagy legalább ugyanolyan hatású). Ehhez képest a nyílt vizsgálatok megbízhatósága, bizonyító ereje nagyon alacsony. Még kevésbé számítanak bizonyítéknak az esetleírások, amelyekben egy vagy néhány betegeken tett (spontán) megfigyeléseket írnak le. A klinikai vizsgálatok ereje ugyanis függ a betegszámtól: sok betegen sokkal megbízhatóan megítélhető a hatás, mint néhányon. Ugyanígy a vizsgálat időtartama is lényeges: egy hosszabb vizsgálat során nyert eredmények általában értékesebbek.

A gyógynövények esetében a korszerű gyógyszerre fejlesztés, a terápiás érték kielégítő bizonyítása egyéb nehézségekbe is ütközhet. Ezek egy részét – bizonytalan, változó minőségű kiindulási nyersanyag, nehezen standardizálható gyártási és minősítési technológia, ismeretlen, többkomponensű hatóanyag – már említettük. Ezekhez társul az, hogy a népies, vagy tradicionális orvoslásban kialakult felhasználás sokszor nehezen értelmezhető a mai farmakológiai fogalmak szerint (pl. vesére, gyomorra, vértisztítóként, frissítőként, erősítőként, női bajokra való alkalmazás). Egyes esetekben nehézséget jelenthet a tradicionális alkalmazási módzat (pl. az összezúzott drogot borogatásként használjuk, beleszúrjuk az állatok fülébe). Gyakori tapasztalat, hogy a népies alkalmazásban sokfelé és régóta jó hatásúnak tartott gyógynövény farmakológiai vizsgálata nem igazolja a kedvező tapasztalatot. Ilyenkor nagyon nehéz eldönteni azt, hogy az alapmegfigyelés téves, vagy a kísérleti, bizonyítási módszer nem megfelelő. A bizonyítás sikertelenségének sokféle oka lehet: a hatóanyag bomlékony, nem oldódik a kísérleti közegben, koncentrációja alacsony, az alkalmazott dózis nem megfelelő, a kísérleti modell nem alkalmas a hatás igazolására. Több gyógynövény esetében a kezdeti sikertelenség ellenére sikerült újabb alapkoncepció és kísérleti technika segítségével igazolni a kedvező terápiás értéket (pl. *Prunus africana*), sok drog esetében azonban ez még a mai napig várat magára.

Az utóbbi évtizedek tapasztalatai alapján tudjuk azt, hogy a régóta tartó népies, vagy orvosi alkalmazás sem jelent teljes gyógyszerbiztonságot. Több, évszázadok óta alkalmazott gyógynövényről bebizonyosodott, hogy tartós fogyasztásuk súlyos szervi vagy genetikai károsodást okozhat. Ezek alkalmazását Európában betiltották (pl. *Piper methysticum*), vagy jelentősen, csak bizonyos alkalmazási módokra korlátozták (pl. a *Symphytum officinale* csak külsőleg és bizonyos megkötésekkel alkalmazható).

A fentiekből érthető, hogy a tapasztalati alapon alkalmazott gyógynövények korszerű, bizonyítottan hatásos és biztonságos gyógyszerre fejlesztése lényegében véve ugyanolyan fázisokon keresztül halad előre, mint minden más gyógyszeré, de az egyes fázisok sorrendje

és relatív jelentősége nem teljesen azonos. Bár nagyon fontos ebben a kiindulási alap, a kedvező, évszázados humán tapasztalat, ez önmagában nem mentesít a korszerű eszközökkel való ellenőrzéstől, bizonyítástól. Több évtizedes tapasztalat szerint ennek a folyamatnak a kockázata kisebb, mint egy teljesen új, szintetikus vagy természetes molekula gyógyszerre fejlesztéséé, de szintén költséges, és szintén hosszú időt vehet igénybe. Szemben a tiszta, egységes molekulákkal, a gyógynövények esetén a folyamat kritikus pontjait a megfelelő farmakológiai értelmezés, a hatásosság és ártalmatlanság humán bizonyítása jelenti. Tekintettel a már rendelkezésre álló humán tapasztalati anyagra, az ártalmatlanság igazolása viszonylag egyszerűbb (de nem engedhető el), ugyanakkor a hatásosság és a hatóanyagok tudományos igényű bizonyítása hosszú és költséges lehet.

Adekvát kísérleti és klinikai ellenőrzési rendszerekben a gyógynövények hatása, hatásossága és relatív ártalmatlansága ugyanolyan pontossággal igazolható és reprodukálható, mint bármely gyógyszeré. Az is kiderült, hogy mind farmakológiai, mind klinikai értelemben a szakszerűen előállított növényi koncentrátumok hatásossága nem marad el az azonos terápiás célra alkalmazott más (referencia) gyógyszereké mögött, az esetek többségében a kockázatok (toxicitás, mellékhatásprofil, interakciók gyakorisága és intenzitása) kedvezőbbek a referenciaként alkalmazott tiszta (szintetikus vagy természetes) hatóanyagokat tartalmazó szereknél. Ugyanakkor azt is hangsúlyoznunk kell, hogy az a tézis is téves, miszerint minden gyógynövény *a priori* ártalmatlan. Tudjuk, hogy a legtoxikusabb anyagok, a legerősebb mérgek jelentős része természet-eredetű és a természetben nagyon sok mérgező alacsonyabbrendű vagy fejlettebb élőlény él, amelyek között sok növényt találunk. Ezek egy része fontos gyógynövény volt, vagy még ma is az, amelyeket az emberek is fogyasztottak, fogyasztanak, gyógyítási célra is alkalmaznak, mérgező hatásuk tudatában vagy a nélkül. Azt is megállapíthatjuk, hogy az elmúlt időszak célzott vizsgálatai sok ártalmas mellékhatásra fényt derítettek, ezeket ma már a gyógynövény-feldolgozásban és -alkalmazásban kötelező jelleggel figyelembe veszik. Ennek ellenére ma is történnek visszaélések, amelyek egy része az elmúlt időszakban is komolyabb számú és súlyosságú ártalmakhoz vezetett, amelyek nagy médiavisszhangot kaptak. Ez eredményezi azt a laikus, szakmailag megalapozatlan nézetet, miszerint a gyógynövények általában ártalmasak. Ez ugyanolyan tévhit, mint az, hogy a gyógynövények minden esetben hasznosak.

Természetes dolog, hogy a készítményekben koncentráltabb formában forgalomba kerülő gyógynövények széleskörű alkalmazása során ritkán olyan mellékhatásokat, vagy egyidejűleg fogyasztott más gyógyszerekkel fellépő interakciókat is észlelnek, amelyekre korábban nem derült fény (pl. *Hypericum perforatum*). A gyógynövény-alapú gyógyszerek elvileg ebben a tekintetben sem különböznek a többi gyógyszertől, de az ilyen interakciók gyakorisága

viszonylag csekély, intenzitásuk csak ritkán okoz alkalmazási nehézségeket és jellemzően nem indokolja a kezelés felfüggesztését. A súlyos mellékhatásokat okozó vagy nem biztonságos gyógynövények terápiás alkalmazását a hatóságok korlátozzák vagy tiltják.

Tudományos indíttatású és ipari célú vizsgálatok több gyógynövény esetében igazolták azt is, hogy nem általános érvényű az a sokszor hangoztatott sematikus állítás, miszerint maga a gyógynövény/drog minden esetben előnyösebb a tisztított készítményeknél és a tiszta hatóanyagoknál, mert a drogban jelenlévő sokféle „hatóanyag” mindig kedvező interakcióban hat, egymás hatását előnyösen befolyásolja. Néhány konkrét gyógynövény esetében ez valóban igazolható volt (pl. *Salix* sp.), de a tartalomanyagok kedvezőtlen interakcióira is vannak példák (pl. *Catharanthus roseus*, *Rauwolfia serpentina*, *Claviceps purpurea*, *Digitalis* sp.). Utóbbi esetekben mindig a tiszta, kémiai egységes hatóanyag bizonyult a terápiában előnyösebbnek (specifikusabb, egységesebb hatásprofil) és a mellékhatások szempontjából biztonságosabbnak.

A terápiás hatás reprodukálhatósága tekintetében a gyógynövény-alapú készítmények leginkább a biológiai eredetű egyéb gyógyszerekkel (enzim- és más fehérjekészítmények) mutatnak sok hasonlóságot. Ismeretes, hogy ezek a készítmények (pl. sztreptokináz-készítmények) sem standardizálhatók ugyanolyan precizitással és ugyanolyan analitikai és technológiai eszközökkel, mint a kis móltömegű gyógyszer-hatóanyagokat tartalmazó készítmények.

1.7. Gyógynövény-gyógyszer kölcsönhatások

1.7.1. Lehetséges, várható, dokumentált

A gyógyszer-gyógynövény kölcsönhatások esetén jelentős különbség van a *lehetséges*, a *várható* és a *dokumentált* interakciók között. A lehetséges kölcsönhatások köre a legszélesebb, mivel ebbe nem csak kísérleti bizonyítékokkal alátámasztott kölcsönhatások tartoznak, hanem a gyakran pusztán teoretikus interakciók is. A kísérletes bizonyítás sem jár minden esetben klinikailag is érvényes konzekvenciákkal, hiszen az adatok nagy része *in vitro* vizsgálatokból származik, és nem biztos, hogy a lombikban veszélyesnek tűnő kölcsönhatás az emberi szervezetben, szövetekben is fellép. Egy kölcsönhatás akkor tekinthető valószínűnek, ha olyan koncentrációviszonyok mellett is megfigyelhető, amely terápiás adagolás mellett kialakulhat az emberi szervezetben. Ezt figyelembe véve számos interakció pusztán fikciónak tekinthető. Így például a vérlemezke-aggregációt számos növény kivonata gátolja, ebből adódó nemkívánatos hatást azonban csak néhány esetben írtak le.

A feltételezett lehetséges interakciók alapjául gyakran félreértésen alapuló elméleti fejtegetés szolgál. Egy sokat idézett cikkben a kamilla kumarintartalma kapcsán arról írnak, hogy humán adatok hiányában nem zárható ki a kumarin-típusú véralvadásgátlók hatásának fokozása. Bár a kamilla valóban tartalmaz kumarinokat, azok szerkezete lényegesen eltér az antikoagulánsokétól, és nem is rendelkeznek véralvadásgátló hatással.

A dokumentált interakciók forrásai általában a klinikai vizsgálatok és az esetismertetések. A humán adatok relevanciája ritkán kérdőjelezhető meg, és ezek az adatok szolgálnak a racionális mérlegelés alapjául. A gyógynövény-gyógyszer interakciókról szóló cikkeket vizsgálva kiderül, hogy a közlemények csupán mintegy egytizede számol be humán alkalmazás során megfigyelt kölcsönhatásokról.

1.7.2. A kölcsönhatások típusai

Az interakciók a farmakodinámiás és a farmakokinetikai kölcsönhatások nagy csoportjaiba sorolhatók be. Előbbiek elméletileg könnyebben megjósolhatók, de a tapasztalat azt mutatja, a gyakorlatban kevesebb probléma okozói, mint azt elvi feltételezések alapján várni lehetne. A farmakokinetikai interakciók nehezebben jelezhetők előre, és a terápiás gyakorlatban elsősorban ezek felismerése, kiküszöbölése jelent nagyobb gondot.

Nem meglepő módon a legtöbb interakció a májban, a szervezet detoxifikálásért felelős központjában, azon belül is a CYP450 enzimrendszeren keresztül alakul ki. A növényekben található vegyületek egy része ugyanis gátolja vagy indukálja az enzimeket, ezáltal fokozhatja vagy csökkentheti más, ugyanazon enzimen metabolizálódó gyógyszerhatóanyag hatását. Ebben az esetben is érvényes azonban, hogy az enzimgátlás vagy -indukció mértéke és a hatás klinikai relevanciája között nincs közvetlen összefüggés: a közlemények túlnyomó része olyan *in vitro* eredményekről számol be, amelyek humán alkalmazás során nem figyelhetőek meg.

A CYP450 enzimekre kifejtett hatás a szűk terápiás tartományú gyógyszerek széles körű elterjedése után vált jelentőssé. Bizonyos hatóanyagok, például a digoxin, teofillin vagy a warfarin plazmaszintjének kis mértékű eltérése súlyos nemkívánatos hatásként jelentkezhet.

1.7.3. Kiemelt jelentőségű interakciók

Egyes gyógynövények kiemelt figyelmet érdemelnek interakciós potenciáljuk okán, amely a velük foglalkozó cikkek számában is tükröződik. A különleges odafigyelés indoka a növényeket tartalmazó készítmények széles körű alkalmazása vagy a kölcsönhatásaik veszélyessége. A terápiás gyakorlatban gyakrabban előforduló vagy veszélyes következménnyel járó interakciós lehetőségek közül mutat be néhányat a **2. táblázat**.

Az egyik leggyakrabban említett gyógynövény-gyógyszer interakció a páfrányfenyő (*Ginkgo biloba*) véralvadásgátló hatást fokozó aktivitása. A jelenség alapja egy farmakodinámiai interakció, ugyanis a növény PAF-antagonista hatása révén fokozza az orális véralvadásgátlók hatását. Humán bizonyítékok is alátámasztják, hogy a páfrányfenyő potenciózza az acetil-szalicilsav és a warfarin-típusú vegyületek antikoaguláns aktivitását. A hatás súlyának, jelentőségének mérlegeléséhez érdemes figyelembe venni, hogy több százmillió dózis ginkgó elfogyasztása során mindössze két esetben számoltak be spontán vérzés kialakulásáról, és néhány eseteírás szól műtét alatti fokozott vérzés jelentkezéséről. Bár a növény kölcsönhatásai egy körülhatárolható betegcsoport esetén fokozhatják a nemkívánatos hatások kockázatát, megfelelő odafigyelés mellett viszonylag szűk az a kör, akik esetén abszolút kontraindikált a páfrányfenyő készítményeinek alkalmazása.

Az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) napjaink egyik legnagyobb forgalmú gyógynövénye, amely az egyetlen vény nélkül beszerezhető antidepresszánsként hazánkban is meglehetősen népszerű. A növény egyes vegyületei indukálják a CYP450 enzimeket és a permeabilitási glikoproteint, ezáltal számos gyógyszer biológiai hasznosulását rontják. Immunszuppresszív terápia esetén szervkilöködéssel járó esetek, HIV-terápiában az antivirális hatás csökkenése jelzik az interakció jelentőségét. Az említett betegek esetén a növény ellenjavallt, azonban az egyéb gyógyszerekkel kialakuló interakciók következményeinek zöme megfelelő odafigyeléssel megelőzhető, illetve kezelhető.

Bár nem tartozik a gyógynövények közé, a grapefruit CYP450 enzimgátló hatása okán kiemelt figyelmet érdemel. Egyes gyógyszerhatóanyagok plazmaszintjének növelésén kívül a növény elsősorban a tudományos érdeklődés középpontjába, hogy gátolja a humán ösztrogének lebomlását. Bár egyes ösztrogénmetabolitok karcinogén hatása közismert, a szakemberek körében is nagy feltűnést keltett az a 2007-ben közzétett prospektív vizsgálat, amelyben ötvenezer nő adatait elemezve a grapefruitfogyasztás és a mell-daganatok incidenciája között mutattak ki összefüggést. Azóta élénk vita bontakozott ki a gyümölcs veszélyességével kapcsolatban, amihez bőséges argumentumot szolgáltatott az, hogy egy több mint 100 ezer nő bevonásával végzett vizsgálatban a korábbival ellentétben nem volt kimutatható fokozott daganatrizikó a sok grapefruitot fogyasztók körében.

2. táblázat Néhány jelentősebb gyógyszer-gyógynövény interakció

Gyógyszer	Gyógynövény	Következmény	Teendő
-----------	-------------	--------------	--------

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Orális antikoagulánsok	páfrányfenyő (<i>Ginkgo biloba</i>) fokhagyma (<i>Allium sativum</i>) orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	vérzési növekedhet	idő	szoros monitorozás, műtét előtt kontraindikált
SSRI antidepresszánsok, egyéb szerotonerg hatású szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	szerotonerg hatás fokozódása, szerotonerg szindróma		követés
HIV-ellenes szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés		kontraindikált
Immunosuppresszív szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés		kontraindikált
Digoxin, digitoxin	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés		követés
Orális fogamzásgátlók	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	áttörésszerű vérzés		követés, egyéb védekezési módok alkalmazása

Orális antidiabetikumok, inzulin	magas rosttartalmú hashajtók és élelmiszerek	vércukorszint- csökkenés inzulinigény mérséklődése	vércukorszint ellenőrzése
Orálisan alkalmazott szteroidok	édesgyökér (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	szteroidok plazmaszintjének emelkedése	tartós alkalmazás mellőzése
MAO-gátlók	ginzeng (<i>Panax ginseng</i>)	fejfájás, tremor	kontraindikált

Az táblázatban bemutatott példák jól szemléltetik, hogy a (gyógy)növény-gyógyszer interakciók alul- vagy túlértékelése egyaránt helytelen. Minden egyes beteg esetén egyéni értékelés szükséges, és a kontraindikációt ugyanolyan alapos mérlegelésnek kell megelőznie, mint egy gyógyszer terápiás célú ajánlását. Bár a gyógynövények orvosi kontroll nélküli alkalmazása egyes esetekben kedvezőtlenül befolyásolhatja a farmakoterápiát, az indokolatlan tiltás viszont könnyen „rejtőzködő magatartást” alakíthat ki a betegben, aki az orvos tudta nélkül, egyéni döntés alapján tovább alkalmazhatja a növényi szereket.

A gyógyszer-gyógynövény interakciók esélye jelentősen csökkenthető jól működő orvos-beteg kommunikáció esetén. Fontos tudatosítani a betegekben, hogy a gyógyszerek hatását nem csak más gyógyszerek befolyásolhatják, hanem minden, amit elfogyasztanak, így a táplálék, az étrend-kiegészítők és a gyógytermékek is. Különös odafigyelésre van szükség a szűk terápiás tartományú szereknél (pl. warfarin, digoxin, immunszuppresszív szerek, fenitoin, fenobarbitál), ezért érdemes felhívni a beteg figyelmét arra, hogy minden új termék alkalmazását, legyen az gyógyszer vagy étrend-kiegészítő, beszélje meg kezelőorvosával. A vese- és májkárosodottak, terhes vagy idős betegek esetén még fokozottabb figyelem szükséges.

A kis terápiás indexű gyógyszereken kívül egyes, krónikus kezelésre szolgáló készítmények (pl. vérnyomáscsökkentők, antidiabetikumok, antihiperlipidémiás hatóanyagok) esetén is elengedhetetlen a kezelés hatásosságának ellenőrzése, és indokolt esetben a növényi készítmény elhagyása. A farmakokinetikai interakciók mérsékelhetők, ha növényi szert és az egyéb gyógyszert legalább egy óra különbséggel veszik be. A műtétek alatti fokozott

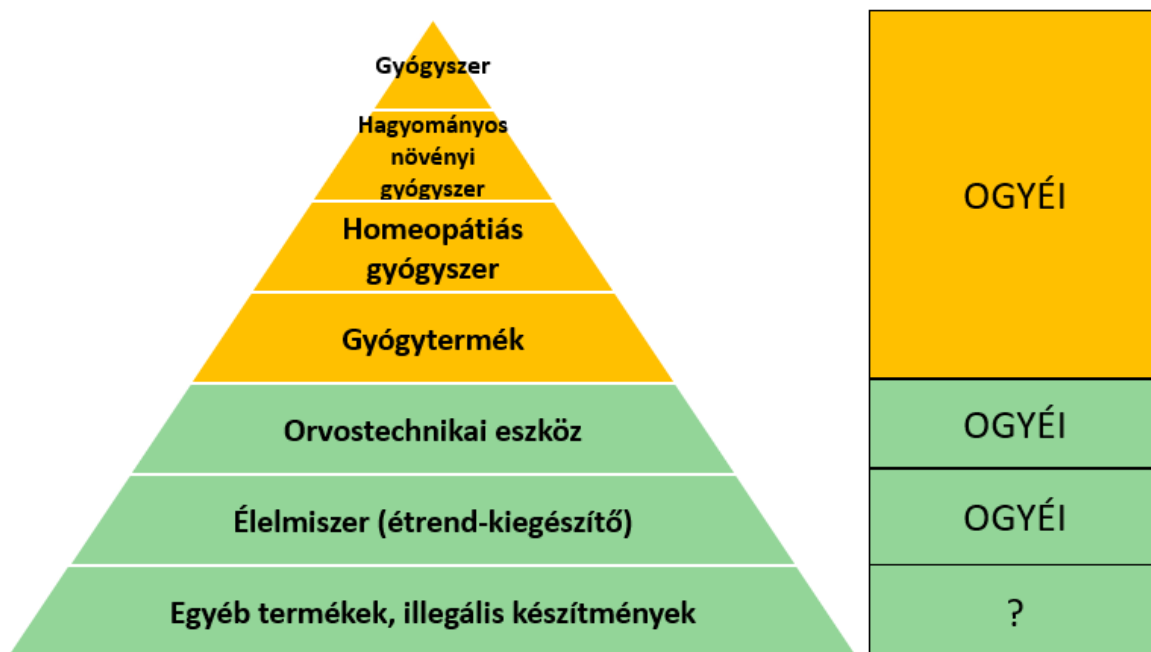
vérzékenység megelőzésére nem felesleges és eltúlzott óvatosság a tervezett beavatkozás előtt egy héttel felfüggeszteni a gyógynövény-eredetű termékek alkalmazását.

A gyógynövénykészítmények mérlegelés nélküli elutasítása nem indokolható azzal, hogy alkalmazásuk több hátránnyal (például az interakciók kockázatának növekedésével) jár, mint előnnyel. A jelentősebb gyógynövények esetén ugyanis nem csak a hatásosság dokumentált, hanem a gyógyszerekkel kialakuló kölcsönhatások is alaposan felderítettek. A bizonyítékokon alapuló gyógyítás műveléséhez ezek ismerete és figyelembe vétele is hozzátartozik.

Az interakció jellegét és intenzitását azonban nem elsősorban a növény, hanem az abból előállított készítmény határozza meg. A kölcsönhatások, nemkívánatos hatások forrása ugyanis nem ritkán a rossz minőségű termékekben jelen lévő szennyezőanyag. Jelenleg annak lehetünk tanúi, hogy féllegális/illegális terjesztési csatornákon egyre nagyobb arányban jelennek meg hamisított készítmények, szintetikus és növényiek egyaránt.

1.8. A növényi szerek minőségi kategóriái

A fentiekből következik, hogy a világ különböző területein a gyógynövények nagyon különböző formákban és minőségben kerülnek a fogyasztóhoz. A sor kezdődik a friss és szárított gyógynövénnyel (droggal), folytatódik az egy- és többkomponensű teakeverékkel, amely készülhet sajátkezűleg, vagy intézményben (tradicionális, természetgyógyászati, kínai orvoslási vagy ájurvéda-kezelőközpontban, vagy nagyon különböző típusú és felszereltségű gyógyszertárakban), de készítheti a helyi gyógyító, vagy orvos is. A gyógynövények feldolgozása – a fentiekén túl – a fejlett világban specializált, engedélyezett üzemekben történik, amelyek szintén nagyon sokfélék lehetnek egy egyszerű, de GMP elvek alapján működő, gyógyszertárhoz csatlakozó üzemrészről kezdve a nagy gyárákig. Ma a termelés döntő része ez utóbbiakban folyik. A fentiekből az is következik, hogy a beteg által fogyasztott termék is többféle minőségi színvonalú és engedélyezettségi szintű lehet. Miután a gyógynövények és a belőlük készülő szerek többsége nem receptköteles, és alkalmazásuk nem feltétlenül igényli orvos vagy gyógyszerész közreműködését, a készítményeket gyakran saját döntés alapján, önkezelés formájában fogyasztja a beteg vagy egészséges ember.



A hazánkban forgalomban lévő gyógynövényalapú termékek minőségi hierarchiája

1.8.1. Szabad forgalmú gyógynövények

A legkönnyebben, legszélesebb körben hozzáférhető drogok az ún. szabad forgalmazású gyógynövények termékei. A növények széles skáláját egy külön rendelet tette hozzáférhetővé, mert kellő mérlegelés alapján kellőképpen biztonságosnak és alkalmazásukat indokoltnak minősítették.

A hatályos jegyzék a 4/1997. kormányrendeletben található. A jegyzék 137 forgalmazható gyógynövényt tartalmaz, közülük 45 olyat, amely nemcsak gyógyszerárakban és szakboltokban forgalmazható, hanem élelmiszerboltokban is (pl. bodzavirág, csipkebogyó, fahéj, majoránna). Gyógynövény csak előre kiszerelt, jellegének megfelelően zárt csomagolásban hozható forgalomba. A csomagoláson jól olvashatóan fel kell tüntetni a gyógynövény magyar és latin nevét, a kiszerelt gyógynövény tömegét, az előállító, az importáló, a kiszerelő nevét, székhelyét és telephelyét, a hatósági forgalomba hozatali engedély számát, a kiszerelés keltét, a felhasználhatóság idejét, valamint a termék alkalmazási és/vagy elkészítési javaslatát. A szabályozás nem tartalmaz utalást arra vonatkozóan, hogy a gyógyászati javallatot milyen bizonyítékok alapján és milyen módon kell meghatározni, ennek megfelelően a csomagolásokon feltüntetett indikációk heterogének.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

1.8.2. Gyógyszerek

A drogok egy másik jelentős csoportja a Gyógyszerkönyvben hivatalos és ennek következtében gyógyászati célra szintén hozzáférhető, bár ezek közül sok csak iparilag feldolgozott formában kapható. A feldolgozott gyógynövénykészítmények gyógyászati célú termékként ma két minőségi kategóriában kerülnek gyógyszerértékesítésbe: növényi gyógyszerként [ezen belül bizonyítottan terápiás értékű („*well-established use*”) szerekként, amelyeket a szintetikus szerekkel azonos módon bírálnak és hagyományos növényi gyógyszerként], illetve gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként (másnéven gyógytermékként).

1.8.3. Gyógytermékek

A gyógytermék kategória az 1980-as években jött létre azzal a céllal, hogy a gyógynövénytermékek minőségét és szabályos, ellenőrzött alkalmazását előmozdítsák. A termékeket a gyógyszerhatóság engedélyezte (beleértve az adagolást és a javallatokat), a gyártást szintén a hatóság felügyelte. A hatásosságot humán vizsgálatokon kívül szakirodalmi adatokkal, állatkísérletes eredményekkel is alá lehetett támasztani. Ez a termékkategória némileg hasonlított a hagyományos növényi gyógyszerekéhez, azzal az eltéréssel, hogy teret adott újszerű alkalmazások, kombinációk létrejöttének. Az 1990-es években sok száz termék volt forgalomban gyógytermékként. Magyarország Európai Unió csatlakozását követően az 2001/83/EK irányelv értelmében az EU-ban az összes gyógyszerjellegű gyógynövény-terméket át kellett minősíteni növényi gyógyszerre vagy hagyományos növényi gyógyszerre – vagy forgalmazását gyógyászati célú termékként meg kellett szüntetni. A termékkategória végül nem szűnt meg, de újabb engedély kiadására nincs mód. Jelenleg mintegy 100 (egyre csökkenő számú) termék kapható gyógytermékként, jelentős részük teakeverék.

1.8.4. Étrend-kiegészítők

Jelenleg a gyógynövény-alapú termékek leggyorsabban növekvő csoportját az étrend-kiegészítők alkotják. Eredeti definíciójuk szerint a hiányos táplálkozás korrekciójára szolgálnak, és elsősorban vitaminokat, ásványi sókat (nyomelemek) és más tisztított anyagokat, valamint újabban egyre több gyógynövényt is tartalmaznak. A mai szabályozás szerint a rájuk érvényes minőségi követelmények jóval kevésbé szigorúak, mint a másik két termékcsoporthoz. Az étrend-kiegészítők forgalmazását az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetnél (OGYÉI) kell bejelenteni (notifikáció). A notifikáció lényegileg nyilvántartásba vétel, nem gyártási vagy forgalomba hozatali engedély, tehát nem tanúsítja a termék minőségét.

Az Európai Unió jogrend harmonizációjának részeként született meg az étrend-kiegészítők forgalmazását szabályozó 2002/46/EK direktíva. Az irányelv egységesíteni kívánta az egyes tagállamok piacán már akkor is nagy számban jelen lévő étrend-kiegészítőkkal kapcsolatos jogszabályokat. A korábbi kaotikus viszonyokat Európában egy liberálisan szabályozott piac váltotta fel, ahol a szabadpiaci verseny, az áruk szabad áramlásának biztosítása nagyobb súlyt kapott, mint a szakmai szempontok. Az európai szabályozás sok vonásában az amerikai rendszert másolta: míg korábban az étrend-kiegészítés szinte kizárólag vitamin- és ásványianyag-pótlást jelentett, most megjelentek a változatos összetételű, sok növényi komponenst tartalmazó étrend-kiegészítők. Az új szabályozás szerint ugyanis az étrend-kiegészítők vitaminokon és ásványi sókon kívül „egyéb, táplálkozási vagy élettani hatással rendelkező anyagokat” is tartalmazhatnak. A termékekben megjelenő „egyéb” anyagok általában gyógynövények, és ma már valószínűleg több a (gyógy)növényi eredetű étrend-kiegészítő, mint a „klasszikus” multivitamin-ásványianyag-készítmény. A gyártók felismerték a megjelenő piaci rést, ennek eredményeként több tagállamban, köztük Magyarországon is, a kínálat megteremtette a korábban nem létező keresletet az új termékcsoporthoz, a növényi étrend-kiegészítők iránt. Ma számos gyógynövény gyógyszerként és étrend-kiegészítőként is piacon van, sőt még a termék megjelenése is lehet ugyanaz. Az étrend-kiegészítőkre előírt minőségi garanciák azonban sokkal gyengébbek, ezeket a készítményeket ugyanis nem kell engedélyeztetni. A gyártás során sem érvényesek a gyógyszergyártás szigorú szabályai és követelményei. Elvileg minden olyan termék megjelenhet az EU közös piacon, amely valamelyik tagállamban forgalomba került. Ennek korlátozására vannak nemzeti törekvések, de ezek nem egységesek és – az ellenőrzés, szankcionálás korlátai és gyengesége miatt – hatékonyságuk is kétséges. A termékek jogszabályi megfeleléséért, biztonságosságáért és hatásosságáért a gyártó a felelős, a készítmények összetételét, minőségét nem ellenőrzik hatósági laboratóriumban a forgalomba kerülést megelőzően. A gyártók felismerték, hogy sokkal könnyebb és olcsóbb piacra vinni egy étrend-kiegészítőt, és a forgalom növelésére is tágabb lehetőségek vannak. Ennek eredménye az is, hogy számos nagy gyógyszergyár gyárt és forgalmaz étrend-kiegészítőket, és az is, hogy egyre több gyártó „minősített” gyógyszerjellegű termékét étrend-kiegészítővé. A gyors felfutást elsősorban a széles kínálat, a gyógyszerekénél intenzívebb reklám és az egyre szélesebb körű ajánlások alapozzák meg. Nem kis szerepe van a diverzifikált terjesztésnek, amely a patikákon kívül számos bolttípusra és az internetre is kiterjed.

Az EU-s szabályozás az étrend-kiegészítők piacán nem teremtett teljes egységet, de szakmai szempontból nem elsősorban ez vet fel komoly aggályokat. A minőség biztosításának hiányával kapcsolatos, már említett fenntartásokon túl jelentős probléma forrása a gyógy- és

élelmiszernövények kategóriáinak teljes összemosása. A két kategória teljes szétválasztása természetesen erőltetett, hiszen sok az átfedés (pl. fokhagyma), de az biztosan nem indokolható, hogy kifejezett gyógyhatással rendelkező, a szokásos étrendben nem szereplő növények (pl. orbáncfű, páfrányfenyő) jelenjenek meg étrend-kiegészítőkben. Bár a jogszabályok szerint étrend-kiegészítőnek nem tulajdonítható gyógyhatás, ezt a szabályt gyakran áthágják a forgalmazók. Ez részben érthető is, mert ugyanannak a gyógynövénynek ugyanaz a mennyisége (dózisa) nem veszt el a hatását csak azért, mert étrend-kiegészítőként, és nem gyógyszerként hozzák forgalomba. Ugyanakkor az is igaz, hogy az étrend-kiegészítőben felhasznált kivonatok nem feltétlenül gyógyszerminőségűek (ez nem is követelmény), és elképzelhető, hogy a hatásért felelős anyagok hiányoznak vagy alacsony koncentrációjúak. A készítmények hatásosságát nem igazolják humán vizsgálatok.

A fent vázolt ellentmondásos, számos visszaélést eredményező állapotot az ún. egészségre vonatkozó állítások (health claim) listájának megalkotásával szándékoztak megszüntetni. Az egészségre vonatkozó állítások nem gyógyászati indikációk, de utalnak a fiziológiás/farmakológiai hatás jellegére – és a laikus fogyasztó, beteg, sőt a szakember szemével nézve sem különböznek jelentősen a gyógyászati javallatoktól. A gyógyászati indikációkhoz hasonló állítások legalizálása az étrend-kiegészítőket még inkább a gyógyszerek irányába tolja, és úgy tűnik, hogy szabályozás az eredetileg deklarált cél ellenkezőjét fogja szolgálni. Az összemosódásokat jól példázza három, hazánkban is forgalomban lévő ginkgótartalmú termék tájékoztatója, illetve a velük kapcsolatosan jóváhagyott ajánlások, ill. egészségre vonatkozó állítások (3. táblázat).

3. táblázat Különböző termékkategóriájú ginkgótartalmú készítmények alkalmazási javallatai

Gyógyszer terápiás javallata	Gyógytermék terápiás javallata	Étrend-kiegészítő tájékoztatója	Étrend-kiegészítők egészségre vonatkozó állításai (tervezett)
Elégtelen agyi vérátáramlás és tápanyagellátás ill. agyműködési zavarok a csökkenő intellektuális teljesítőképesség és koncentrációs készség tüneteivel, mint szédülés, fülzúgás, fejfájás, látászavar, emlékezetgyengülés,	Különböző eredetű agyi keringési zavarok, emlékezet- és mozgászavar, szédülés, fejfájás esetén, agyi érlemeszesedés, cukorbetegség	Segíti az agyi véráramlást, mégpedig oly módon, hogy a legvékonyabb hajszálerekbe és a legapróbb kapillárisokba is eljuttatja a vért, és vele együtt az oxigént.	Segít fenntartani a megfelelő szellemi teljesítőképességet idős korban. Fokozza a perifériás keringést, ami különösen hasznos a szemek és a fül

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

félelemérzet, depresszív lelkiállapot. Alzheimer-típusú vaszkuláris és kevert típusú demenciák enyhe és közép súlyos formái.	szövődményeként fellépő retinopatia fennállásakor.	Javítja a memóriát, erősíti a szellemi képességet, az érzelmeszedéssel összekapcsolható alvászavarokat szintén képes enyhíteni.	számára, javítja a látást és a hallást. Segít fenntartani a memóriát és a kognitív működéseket idős korban.
Perifériás artériás vérellátási zavarok, intakt keringési volumentartalékkal (claudicatio intermittens).			
Nyaki szindróma következtében kialakult halláscsökkenés kiegészítő kezelése.			

Az egészségre vonatkozó állításokat összegző és Európára általánossá tevő lista az EU tagállamok együttműködésének eredményeként jön létre, még nem lépett hatályba. A lista több mint 4000 állítást tartalmaz sok száz összetevővel kapcsolatban. A listára felkerült javaslatok közül tudományosan csak nagyon keveset értékeltek (pl. a vitaminokat), legnagyobb részük ún. függőben lévő (on hold) állítás, amelyeket felhasználnak az étrend-kiegészítők alkalmazási javaslaiként a gyártók. A függőben lévő állítások racionalitása nagyon heterogén., találhatók közöttük klinikailag megalapozott és tudományosan nem alátámasztott állítások is.

1.8.5. Új élelmiszerek

Előfordul, hogy olyan növényt vagy egyéb összetevőt próbálnak forgalomba helyezni élelmiszerként (étrend-kiegészítőként), amelynél felmerül, hogy nem áll rendelkezésre elegendő tapasztalat és/vagy tudás ahhoz, hogy biztonságossága megítélhető legyen. Az ilyen alapanyagoknál, termékeknél mérlegelni kell, hogy ún. új élelmiszernek számítanak-e. Magyarországon az új élelmiszerek előállítását és forgalmazását a 2015/2283/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet szabályozza. A hivatkozott jogszabály értelmében új élelmiszernek (más néven 'novel foodnak') kell tekinteni minden olyan élelmiszert vagy élelmiszerben felhasználni kívánt anyagot, amelyet 1997. május előtt jelentős mennyiségben a Közösség területén nem fogyasztottak és (többek között) következő kategóriák valamelyikébe sorolható:

- új vagy szándékosan módosított molekulaszervezetű élelmiszerek;

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

- mikroorganizmusokból, gombákból vagy algákból álló, azokból izolált vagy előállított élelmiszerek;
- ásványi eredetű anyagokból álló, azokból izolált vagy előállított élelmiszerek;
- növényekből vagy azok részeiből álló, azokból izolált vagy előállított élelmiszerek, kivéve, ha az élelmiszer korábbi, élelmiszerként történő biztonságos felhasználásának hagyománya van az Unión belül, és olyan növényből vagy -fajtából áll,
- állatokból, növényekből, mikroorganizmusokból, gombákból vagy algákból származó sejt- vagy szövetkultúrákból álló, azokból izolált vagy előállított élelmiszerek;
- az Unión belül élelmiszer előállítására 1997. május 15. előtt nem használt előállítási eljárás során létrejött élelmiszerek, amely eljárás az élelmiszerek összetételében vagy szerkezetében olyan számottevő változásokat idéz elő, amelyek hatással vannak azok tápértékére, az anyagcserére vagy a bennük található nemkívánatos anyagok mennyiségére;
- mesterséges nanoanyagokból álló élelmiszerek (olyan szándékosan előállított anyag, amelynek egy vagy több dimenziója 100 nm vagy annál kisebb méretű, vagy amelynek belső része vagy felülete különálló funkcionális részekből áll, amelyek közül soknak egy vagy több dimenziója 100 nm vagy annál kisebb méretű, beleértve a struktúrát, agglomerátumokat vagy aggregátumokat, amelyek 100 nm vagy annál nagyobb méretűek lehetnek, de amelyeknek a nanoméretre jellemző tulajdonságaik vannak).

Az új élelmiszerek Unión belüli forgalomba hozatalának engedélyezése a kérelmező kérelme alapján indul. A kérelmekről, a tagállamok döntenek, a koordinálást az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (European Food Safety Authority=EFSA) koordinálja. A döntésnél alapvetően azt veszik figyelembe, hogy a rendelkezésre álló adatok alapján az adott termék biztonságosnak tekinthető-e. Amennyiben a döntés pozitív, az adott termék felkerül az engedélyezett új élelmiszerek listájára.

A nem engedélyezett új élelmiszerek néha nagyon népszerű termékek formájában a hazai piacon is elérhetőek. Ilyen új élelmiszer a parlagfű, amely nem hagyományos gyógynövény, azaz nincsenek tapasztalati adatok biztonságosságáról és ezt tudományosan sem támasztották alá. De nem engedélyezett újélelmiszer az ún. CBD-olaj, amely a kender kannabidiolban dús kivonatát jelenti – ennek biztonságossága sem igazolt megfelelően.

1.9. Szabálytalanságok és visszaélések a termékgyártásban és -forgalmazásban

Mint láthattuk, a gyógynövény-eredetű termékek minőség szempontjából nagyon különböző szintűek lehetnek: gyógyszerek, kevésbé szigorú minőségi követelményeknek megfelelő tradicionális növényi gyógyszerek (nálunk ma még több esetben gyógyhatású készítményként vannak forgalomban) és étrend-kiegészítők. A gyógyszereket a gyógyszerárakban forgalmazzák, a gyógytermékek hazai forgalmazásában a patikai hálózat mellett jelentős szerepet játszanak a különböző gyógynövény-szaküzletek, drogériák, az étrend-kiegészítők forgalmának számottevő része pedig nagyáruházakban bonyolódik le.

Az egyre növekvő számú nem engedélyezett, ellenőrizetlen készítmény forgalmazásában nagyon jelentős az ún. multi-level marketing rendszerű közvetlen termékelosztók szerepe, és folyamatosan növekszik az internetes forgalmazás aránya is. Ezeken a csatornákon keresztül természetesen engedélyezett, ellenőrzött szereket is forgalmaznak, de a terület jogi szabályozatlansága, az ellenőrzés nehézsége miatt jelentős a visszaélések aránya. Ma gyorsan szaporodnak a nem terápiás indíttatású, hanem az ún. *lifestyle*-készítmények, amelyek alkalmazási ajánlásai gyakran megalapozatlanok, egészségügyi okokkal nehezen indokolhatók vagy irracionálisak (pl. izomerő-növelés, energia-, teljesítményfokozás, fogyás, mellnövelés, potencianövelés).

Az említett gyakori, laikus, túlzóan optimista felfogásból eredően sokszor alkalmazzák a gyógynövényeket és a növényi szereket szakszerűtlenül, indokolatlanul, öndiagnózis alapján olyan esetekben is, amikor alkalmazásuk nem indokolt, illetve ellenjavallt és veszélyezteti a páciens/fogyasztó egészségét, ami a kórkép/egészségi állapot sürgősszerű romlásához vezethet. A szakszerűtlen alkalmazás gyakori formája az is, amikor nem megfelelő, nem kellően dokumentált minőségű gyógynövényt vagy szert alkalmaznak. Egyre gyakrabban használnak étrend-kiegészítőket is olyan preventív vagy terápiás célokra, amelyekre a termékcsoporthoz tartozásuk alapján nem lenne szabad, vagy összetételük, minőségük alapján nem felelnek meg az adott célra.

A nem megfelelő célra történő alkalmazás oka leggyakrabban az, hogy egyes forgalmazók nem tartják be azt a jogszabályi előírást, hogy étrend-kiegészítő gyógyhatással nem reklámozható. Sokszor a forgalmazó céggel jogilag kapcsolatba nem hozható weboldalakon, vagy fogyasztói beszámolóban álcázott reklámokban ajánlják a termékeket nem megengedett módon. Ilyen esetekben a jogi felelősségre vonás nem könnyű feladat.

Bár a bizonyítatlan gyógyhatásra való félrevezető hivatkozás is okozhat károkat, ennél nagyobb veszélyt rejt magában az, ha a termék összetétele nem felel meg annak, ami a csomagoláson szerepel. Ennek legegyszerűbb esete, ha a készítményből kispórolják a drágább összetevőket, ami a várt hatás elmaradásához vezethet. Súlyos következményekkel is járhat, ha a termékben valamely alkotóanyagot túldozíroznak, vagy ha a készítmény a címkén fel nem tüntetett „szennyezést” tartalmaz. A szennyezés lehet a nem körültekintő gyártás, de szándékos beavatkozás eredménye is.

Ez utóbbi történt a Fortodol nevű étrend-kiegészítővel, amelyet kurkumatartalmú terméként elsősorban ízületi panaszok és fejfájás csillapítására javasoltak. Minderre akkor derült fény, amikor Svédországban négyen meghaltak májelégtelenség következtében. Mivel mindannyian fogyasztották az említett készítményt, joggal merült fel a gyanú, hogy haláluk összefügghet a szer fogyasztásával. Ezt megerősítette az a laboratóriumi vizsgálat is, amely során kimutatták, hogy a készítmény 10 bevizsgált tétele közül kettő kapszulánként 41–52 mg nimezulidot tartalmazott. A szennyezés kimutatása után az Európai Unió élelmiszerekre és a takarmányokra vonatkozó gyors vészjelző rendszerén (Rapid Alert System for Food and Feed= RASFF) keresztül értesítették a tagállamok illetékes hatóságait, és betiltották a Fortodol forgalmazását. Ismert, hogy a nem-szteroid gyulladáscsökkentők közé tartozó nimezulid szedése ritkán ugyan, de súlyos hepatikus mellékhatásokkal járhat, ezért a hazánkban forgalmazott készítmények vényköteles gyógyszerek, és alkalmazási előíratukon szerepel, hogy a szert a lehető legrövidebb ideig szabad alkalmazni. A Fortodol csomagolásán nem csak ezt a figyelmeztetést nem tüntették fel, de még arra sem történt utalás, hogy a termék nimezulidot tartalmaz. A fogyasztók halálát valószínűleg az okozta, hogy az ártalmatlannak, tisztán növényi eredetűnek vélt étrend-kiegészítőt fogyasztva túladagolták vagy túlzottan hosszú ideig szedték a nimezulidot.

Hasonló esetről a szaksajtó már korábban is több esetben beszámolt. Növényi eredetűnek hirdetett potenciafokozókról külföldi kutatók több esetben bebizonyították, hogy szintetikus foszodiészteráz-gátlókat tartalmaztak. Fogyasztószerekből efedrint, testépítőknak szánt étrend-kiegészítőkből anabolikus szteroidok jelenlétét mutatták ki. Orvosi kontroll nélkül, túladagolva ezek a vegyületek jelentős egészségi kockázatot jelenthetnek. Ennek veszélye különösen azért nagyon jelentős, mert az említett hatóanyagok jelenlétét nem tüntették fel a csomagoláson. Az étrend-kiegészítők minőségével kapcsolatos vizsgálatokat az SZTE Farmakognóziai Intézetében is végeznek. Az első hazai hamisítási esetek (potenciafokozók, fogyasztószerek, grapefruitmag-cseppek) leleplezése az Intézet munkájának eredménye volt.



EFOP-3.4.3-16-2016-00014

SZÉCHENYI 

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

2. A KÖZPONTI IDEGRENDSZERRE HATÓ NÖVÉNYI SZEREK

A szorongás, a félelem, a depresszív hangulat és az élet természetes velejárói, és ha csak alkalmanként jelentkeznek, nincs szükség kezelésre. Ha azonban a panaszok krónikussá válnak, a beteg életminőségének fenntartására elengedhetetlen a beavatkozás.

Az alvászavarokat, a szorongásos kórképeket és a depressziót részben civilizációs kórképnek tekintik. A modern kor emberét túl sok, gyakran feldolgozhatatlan mennyiségű inger, stressz éri, ami hozzájárul a szorongásos betegségek, az alvási problémák és a depresszió egyre nagyobb arányú előfordulásához. A depresszióval diagnosztizált betegek számának növekedésében a diagnosztikus kritériumok, valamint a terápiás irányelvek változásának is igen jelentős szerepe van. A szorongásos- és alvászavarok, a depresszió kezelésére alkalmazott szerek forgalma ennek megfelelően nő.

A gyógyszeres kezelés a betegeknek és a betegbiztosítóknak is jelentős anyagi terhet jelent, de ami még fontosabb, a betegek gyakran nem elégedettek a kezeléssel. Az altatók egy része által indukált alvás nem fiziológiás, a beteg gyorsan elalszik, de nem ébred kipihenten. A másik problémát az jelenti, hogy gyorsan kialakul a hozzászokás, a szedés abbahagyásakor pedig elvonási tünetek jelentkezhetnek. Ezek a jelenségek a szorongásoldóként és altatóként alkalmazott benzodiazepineknél, de bizonyos mértékben a legmodernebb altatóknál is megfigyelhetők. Az antidepresszánsok esetén elsősorban a mellékhatások és a kezelés hatástalansága jelenthet problémát.

Jóllehet napjainkban hatásosabb központi idegrendszerre ható szintetikus gyógyszerek állnak rendelkezésre mint valaha, a hatásos, ugyanakkor biztonságos szerek iránti igény miatt sok beteg a gyógynövényekben keresi a gyógyulást. Az érdeklődés fokozásában nagy szerepe van a médiának, ahol a vény nélkül kapható növényi altatók, nyugtatók, antidepresszánsok hihetetlen mértékű publicitást kapnak. Bár az elvárások gyakran túlzottak, számos olyan jól bevált, biztonságos gyógynövény létezik, amelyek bizonyos esetekben a szintetikus szerek alternatíváját jelenthetik. A biztonságos terápiához azonban a növényi szerek esetén is szükséges a pontos indikációk, kockázatok ismerete és gondos mérlegelése.

Szorongás, alvászavar

A szorongásoldó (anxiolitikum), altató (hipnotikum) és nyugtató (szedatívum) kifejezéseket gyakran tévesen egymás szinonimáiként használják. A szedáció a kognitív funkciók romlását, lassulását jelenti, ha a hatás erősebb, elalvás is bekövetkezhet. Az anxiolitikumok a szorongás,

az emocionális feszültség oldását idézik elő, ideális esetben nem befolyásolják a kognitív teljesítményt. A szorongás oldása gyakran elegendő lehet az alvás elősegítéséhez.

A **szorongás** számos pszichiátriai betegség kísérő tünete, de önmagában is előfordulhat, az érzelmi feszültségek, a társas kapcsolatok zavarai, a munkahelyi problémák és egyéb tényezők egyaránt kiválthatják. Nemcsak a különböző élethelyzetekre adott válaszként alakulhat ki, hanem a szorongásra okot adó külső tényezők hiányában, látszólag „ok nélkül” is jelentkezhet. Kiváltó tényezőtől függetlenül a központi idegrendszer neurotranszmittereinek megváltozott mennyisége okozza a szorongást. A szorongás a kiváltó ok megszűnésével spontán módon is elmúlhat, de ha tartóssá válik, feltétlenül kezelni szükséges. A kezelésre különféle pszichológiai módszerek és szintetikus gyógyszerek, gyógynövények állnak rendelkezésre. A szintetikus szorongásoldó gyógyszerek vénykötelesek, azonban a gyógyszerárakban számos növényi anxiolitikum is kapható, amelyek recept nélkül is kiadhatóak.

Az **alvászavarok** prevalenciája a különböző felmérések szerint eltérő, ami az alkalmazott kérdőívek, módszerek különbségeiből adódik. Széles körben elfogadott, hogy a nappali tevékenységet is befolyásoló alvászavaroka lakosság 10–30%-át érintik. Az esetek egy részében életmódváltással megszüntethetőek a panaszok, ilyenkor nincs szükség kezelésre (a fizikai inaktivitás gyakran társul alvászavarral, ilyen esetekben megoldást jelenthet a rendszeres testmozgás). Az alvászavarok kiváltó oka azonban lehet fizikai, fiziológiai, pszichiátriai jellegű, de leggyakrabban pszichés problémák állnak a háttérben. Ha az alvászavar szekunder eredetű (pl. prosztatátúrtengés miatti gyakori éjszakai vizelés, horkolás következménye), a kiváltó betegséget kell kezelni. Időskorban az alvászavarok nagyon gyakoriak, és háttérükben általában nem áll betegség. Az öregkori alvászavar jellemzője, hogy tartósan fennáll, pontos kiváltó oka gyakran nem deríthető fel, nem szüntethető meg. Az idős emberek egy része nehezen éli meg, hogy alvásigénye csökken, esetükben tartós kezelés alkalmazása szükséges. Az időskori alvászavarok kezelésére különösen alkalmasak a növényi eredetű szerek. A szintetikus gyógyszereket nem célszerű hosszú távon alkalmazni a hozzászokás veszélye miatt, a növényi szerek esetén jelen ismereteink szerint hozzászokás nem alakul ki.

A nyugtató, altató, szorongásoldó szerek többsége egy gátló hatású neurotranszmitter, a gamma-aminovajsav (GABA) aktivitásának fokozásával hat. A hatás a GABA_A-receptorhoz történő kapcsolódás, a GABA felszabadulásának vagy receptorkötésének fokozásával egyaránt létrejöhet. A szorongás kialakulásában a szerotoninfelszabadulás (5-HT) diszregulációja is szerepet játszhat, mert a szerotonerg rendszer aktiválása szorongás kialakulásával jár, gátlása viszont csökkenti a szorongást. Az 5-HT_{1A}-receptorok agonistái a szerotonerg neuronok

kisülésének gátlásával fejtik ki anxiolitikus hatásukat. Több esetben kísérletesen is igazolták, hogy a terápiában alkalmazott gyógynövények is az említett hatásmechanizmusok révén fejtik ki hatásukat.

2.1. Szorongásoldó, altató hatású gyógynövények

A szorongásos kórképek és az alvászavarok kezelésére alkalmazható gyógynövények nem különíthetők el, mivel a hatás módja sem különül el teljesen egymástól. A széles körben alkalmazott benzodiazepinek is rendelkeznek mind altató, mind nyugtató, szorongásoldó hatással. Szintetikus szerek esetén a kezelés célja szerinti választási lehetőséget jelentenek a gyorsan kialakuló hatású (alvászavarok esetén) és tartós hatású (szorongásos kórképek esetén) szerek.

A növényi szerektől nem várható olyan markáns elalvást elősegítő hatás, mint a szintetikus gyógyszerektől. Szorongásoldó hatásuk bizonyított, és alvászavarok esetén elsősorban akkor alkalmazhatóak, ha enyhe nyugtatással, a szorongás csökkentésével az elalvásig eltelt idő csökkenthető. A gyógynövények esetén a hatás beállása, tartóssága szerinti szétválasztásra nincs mód. A céltól függően kell megválasztani a dózist: nyugtatóként kisebb adag is elegendő, alvászavar esetén nagyobb dózist célszerű alkalmazni.

A szintetikus nyugtatók, altatók és a gyógynövények indikációs területe részben eltér. A növényi szereket krónikus panaszok esetén célszerű alkalmazni, míg a szintetikumok akut esetekben is hatásosak. Időskori krónikus alvászavar kezelésére megalapozottan alkalmazhatóak gyógynövények, mert bár hatásuk lassabban alakul ki, de alkalmazásukkal hosszú távú, hatásos és biztonságos kezelés biztosítható. Akut esetben (pl. repülőút utáni álmatlanság, emocionális stressz okozta szorongás) indokoltabb a szintetikus szerek adása markánsabb hatásuk és a hatás gyorsabb kialakulása miatt.

Az enyhébb alvászavarok gyakran altatók nélkül is kezelhetők. A lefekvés előtt rendszeresen elvégzett tevékenységek (pl. koffeinmentes teaivás, meleg fürdő) a feltételes reflexhez hasonlóan megnyugváshoz vezethetnek. A „kezelés” hatásossága gyógynövényekkel fokozható, ha például a nyugtató fürdőt levendulával készítjük, a lefekvés előtt elfogyasztott meleg teát pedig kamillából főzzük. A modern fitoterápiában szorongás, alvászavar kezelésére alkalmazott legfontosabb gyógynövények a macskagyökér, a komló, a levendula, a citromfű, a kamilla és a golyotavirág.

Macskagyökér (*Valeriana officinalis*)

Történet, botanikai jellemzés

A macskagyökér azon gyógynövények csoportjába tartozik, amelyek már az ókor óta ismertek, és már akkor is jelenlegi indikációs területükön alkalmazták (erre utal latin nevének eredete is: *valeo*: nyugodt, egészséges). Galénosz az álmatlanság kezelésére javasolta a növényt. A népi gyógyászatban különböző idegrendszeri betegségek kezelésére (pl. epilepszia, nyugtalanság, hisztéria) alkalmazták. A tudományos kutatások középpontjában is nyugtató, altató hatása, és az ezeket kiváltó anyagok állnak.

Európában a drogot a *Valeriana officinalis* alacsony hőmérsékleten (<40 °C) szárított föld alatti részei (gyökere, gyöktörzse) szolgáltatják, de ismertek más, hasonlóan hatásos fajok is (Ázsiában például a *V. wallichii* és a *V. angustifolia*). A *V. officinalis* évelő, 60–150 cm magas növény, amely árnyas erdőkben, nedves réteken található meg. Nevét arról kapta, hogy jellegzetes szaga vonzza a macskákat, ezért az ősszel vagy tavasszal begyűjtött drogot elzárt helyen kell szárítani. Az ókorban használt neve (phu, fu) szintén kellemetlen szagára utal. A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos szárított drog neve macskagyökér (*Valerianae radix*), ezen kívül a macskagyökér száraz kivonata (*Valerianae extractum hydroalcoholicum siccum*) és tinktúrája (*Valerianae tinctura*) is megtalálható a Gyógyszerkönyvben.

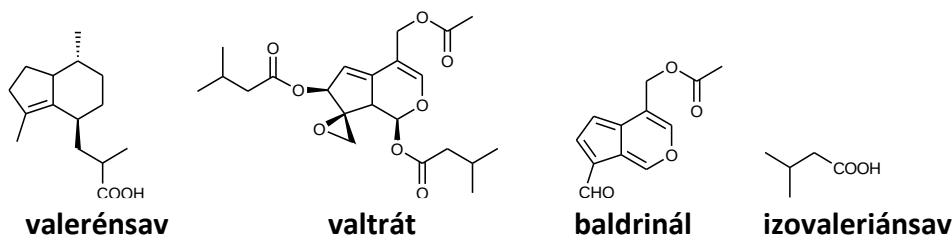
Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A bizonyított nyugtató-altató hatású macskagyökér kémiai alaposan jellemzett drog, de a hatáshordozó vegyületek azonosítása jócskán elmarad a hatás bizonyításától, és a nyitott kérdések tisztázása napjainkban is folyik. Kezdetben a növény illóolaját tartották hatásosnak. Az illóolaj monoterpén- és szeszkviterpén-komponensei biológiai aktivitásának alapos tanulmányozása nem adott magyarázatot teljes mértékben a drog hatásosságára. Később a monoterpén-szerkezetű, de nem illékony valepotriátokat gondolták a hatásért felelős anyagoknak, de ezekről kiderült, hogy eléggé bomlékonyak. Magas hőmérsékleten és savas pH-n a bomlás felgyorsul, de szobahőmérsékleten is igen instabilak. A bomlás során a baldrinál és származékai keletkeznek. Jelenleg ezeket a vegyületeket tartják a valepotriátok aktív formáinak. A bomlás eredményeként izovaleriánsav is képződik, amely a friss növényben nem található meg, és amely a szárított drog kellemetlen szagáért felelős. A növény alkaloidtartalma jelenlegi ismereteink szerint nem járul hozzá a hatáshoz, de figyelemre méltó, hogy a drog jelentős mennyiségű GABÁ-t és glutamint tartalmaz. A központi idegrendszeri depresszáns hatású GABA szerepe azonban a hatás szempontjából figyelmen kívül hagyható, mivel nem jut át a vér-agy gáton. A lignánok kis mennyiségben találhatóak meg a drogban és egyes szerzők szerint szerepük lehet a hatás kialakulásában.

A jelenlegi álláspont szerint a hatásért több anyag együttesen felelős (ezek közül napjainkban a baldrinál-származékokat tartják a legjelentősebbeknek), az egyes aktivitásokat kifejtő vegyületek és a további lehetséges hatásmechanizmusok azonosítása napjainkban is tart. A hatás módjának a GABA koncentrációjának növelését, valamint a GABA-receptorokra való közvetlen hatást tartják. A növényi kivonat GABA_A receptor-affinitása igazolt, valamint az is bizonyítást nyert, hogy a növény komponensei fokozzák a GABA szintézisét, felszabadulását, gátolják újrafelvételét és lebomlását (utóbbi hatás a valerénsavnak tulajdonítható). A legújabb eredmények szerint a lignánok A₁ adenosinreceptor-aktiváló hatása is szerepet játszhat a szedáció kialakulásában [a centrális A₁ és A_{2A} adenosinreceptorok agonistái ugyanis nyugtató hatásúak, míg az antagonisták (pl. koffein) központi idegrendszeri stimulánsok].

Újabban feltételezik, hogy a drog bizonyos flavonoidjai is fontosak a hatás szempontjából, ugyanis egyes vegyületek (pl. 6-metilapigenin) affinitást mutatnak a benzodiazepin-receptorhoz. A 6-metilapigenin állatkísérletben igazolt anxiolitikus hatása összefügghet a vegyület receptoraffinitásával. Más flavonoidok (pl. heszperidin, neoheszperidin, linarin) nem kapcsolódnak a benzodiazepinreceptorhoz, de szinergista módon fokozzák a diazepam altató hatását.

A macskagyökér kivonatának és egyes, a hatás szempontjából fontosnak tartott komponenseinek (valerénsav, valepotriátok, baldrinálszármazékok) nyugtató, altató hatását számos állatkísérletes modell alkalmazásával, több állatfajon bizonyították.



Humán vizsgálatok

A humán vizsgálatokban a macskagyökér-készítményeket placebóval vagy altatókkal hasonlították össze. A vizsgálatokban az elalvásig eltelt időt, valamint az alvás minőségét elemezték. A drog több vizsgálatban szignifikánsan hatásosabb volt a placebónál, egy tanulmány szerint pedig hosszú távon alkalmazva az oxazepámhoz hasonló mértékben volt hatásos nem szervi eredetű álmatlanság kezelésében. Néhány vizsgálatban azonban nem lehetett igazolni a macskagyökér nyugtató vagy alvást elősegítő hatását. Az alkalmazott

kivonatok eltérő összetétele, a vizsgált beteganyag, a vizsgált végpontok és a kontrollként alkalmazott szerek nagy változatossága miatt nehéz összehasonlítani az egyes vizsgálatokat.

Hosszú ideig azt tartották, hogy a szintetikus szerekkel ellentétben a macskagyökér hatása nem alakul ki azonnal, hanem csak 14–28 napos szedés után. Egyes újabb vizsgálatok szerint azonban a *Valeriana* akut esetekben is megalapozottan alkalmazható altatóként, hatása egyszeri dózis bevitelét követő fél órán belül kialakul. Jelenlegi ismereteink alapján nem helytálló az az álláspont, amely szerint a macskagyökér csak krónikus alvászavarban szenvedő betegek hosszú távú kezelésére alkalmazható.

A macskagyökér számos kombinációs készítményben alkalmazzák, más, hasonló hatású drogokkal együtt. Tradicionálisan használják a macskagyökér és komló, valamint a macskagyökér és citromfű összetételű készítményeket, ezek hatásossága klinikai igazolást is nyert. A *Valerianát* és *Humulust* tartalmazó kombinációs készítmény és a difenhidramin alkalmazása a placebohoz képest jobban segítette az elalvást és javította az életminőséget. Egy másik vizsgálatban a két drog kombinációja a bromazepámmal azonos hatásossággal enyhítette az alvási zavart és javította az életminőséget.

Citromfűvel kombinációban a macskagyökér bizonyítottan hatásos anxiolitikum. Egy vizsgálat szerint gyermekek nyugtalanságának csillapítására is biztonságosan és hatásosan alkalmazható a kombinációs készítmény.

Indikációk, adagolás

A macskagyökér a nyugtalanság, ingerlékenység, irritabilitás csillapítására elfogadott szer, amely nyugtató hatása révén az elalvást is elősegíti. A macskagyökér kivonatai közül egy 40–70%-os etanollal készített (drog-kivonat arány 3–7,4:1) extraktumnak a hatásosságát igazolták klinikailag meggyőző módon, ennek egyszeri adagja 400–600 mg. Enyhe idegi feszültség esetén napi 3 adagot lehet bevenni, alvászavar esetén egy adagot lefekvés előtt fél-egy órával (szükség esetén valamivel korábban még egy adagot).

Hagyományos növényi gyógyszerként, a klinikai hatásosság igazolása nélkül számos vizes-alkoholos kivonat van forgalomban. Az aprított drog is alkalmazható, ennek egyszeri adagja 0,3–2 g, ami naponta 3-szor ismételhető. Alvászavar esetén egy adagot lefekvés előtt fél-egy órával kell bevenni (szükség esetén valamivel korábban még egy adagot). A drogból tea is készíthető (egyszeri adagja 0,3–3 g gyökérből készült tea), de ennek alkalmazása a gyökér kellemetlen szaga miatt nem elterjedt.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A több évszázados alkalmazás során a macskagyökér biztonságos, jól tolerálható szernek bizonyult. A szintetikus szerekkel szembeni előnye, hogy esetében nem írtak le dependenciát, és altatóként alkalmazva sem okoz másnap reggel levertséget. Terápiás dózisban nem rontja jelentősen a kognitív teljesítményt, de biztonsági okokból nem célszerű közvetlenül nagy figyelmet igénylő tevékenységet (pl. autóvezetés) megelőzően alkalmazni. Mellékhatás-spektruma is kedvező (enyhe gasztrointesztinális jellegű tünetek), a vizsgálatokban nem okozott több mellékhatást, mint a kontrollként alkalmazott placebo. Az előírtnál jóval nagyobb dózisban alkalmazva szív működési zavarokat okozhat. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy fokozhatja más központi idegrendszeri depresszáns szerek (pl. alkohol) hatását.

A macskagyökér akut toxicitása nagyon alacsony. Egy, a szakirodalomban található esetleírás szerint a macskagyökér terápiás dózisának több tízszeresével elkövetett öngyilkossági kísérlet nem okozott maradandó károsodásokat. A valepotriátok *in vitro* citotoxikusak, azonban ez a hatás alacsony valepotriátkoncentrációjú tinktúráknál nem volt megfigyelhető. Mivel a tárolás, feldolgozás során, valamint a bélcsatornában a valepotriátok elbomlanak, a terápia során a citotoxikus hatás nem jelent reális kockázatot. A macskagyökér alkalmazásának évszázados tapasztalatai sem utalnak ilyen veszélyre.

Elővigyázatossági okokból várandós vagy szoptató nők és 3 év alatti gyermekek számára nem javasolt a macskagyökér-tartalmú készítmények fogyasztása. A valepotriátok *in vitro* tapasztalt mutagenitása a drog terápiás alkalmazása során a vegyületek instabilitása és a first pass effektus miatt valószínűleg nem jelent problémát.

Egyes, indiai és mexikói *Valeriana*-fajok (pl. *V. indica*, *V. edulis*) valepotriáttartalma jóval magasabb, mint a *V. officinalis*-é (8% vs. 1%), ezek drogjai a toxicitás veszélye miatt nem alkalmazhatók a macskagyökér helyettesítésére.

Komló (*Humulus lupulus*)

Történet, botanikai jellemzés

A komló (*Humulus lupulus*) a középkor óta ismert söralapanyag. Elsőként német szerzetesek alkalmazták a sörgyártásban tartósító- és ízesítőszerként, használata a hollandok révén vált elterjedtté. Az angol törvények először tiltották a komló alkalmazását, arra hivatkozva, hogy elrontja a sör ízét, veszélyt hoz az emberekre, mert melankólikusakká válnak tőle. Ez az első bizonytalan utalás a komló nyugtató hatására.

A középkori Európában egy sor, egészen különböző betegség kezelésére alkalmazták, párnába töltve (komlópárna) az elalvás segítésére használták. Kínában, Indiában és az észak-amerikai indiánok körében szintén elterjedten alkalmazták nyugtalanság, álmatlanság kezelésére. Magyar forrásokban először a 11. században említik. Nyugtató hatását a szakirodalomban először a 20. század második felében írták le. Az első modern megfigyelést komlószedőknél tették, akik a munka során túlzott fáradtságot és álmoságot éreztek.

Ízkorrigensként az élelmiszeriparban ma is alkalmazzák a komló kivonatát. Elsődleges, központi idegrendszeri felhasználásán kívül a gyógyászatban keserű íze miatt étvágyjavítóként is alkalmazható.

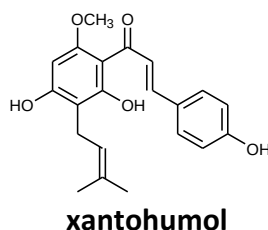
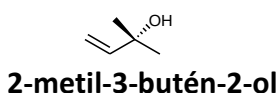
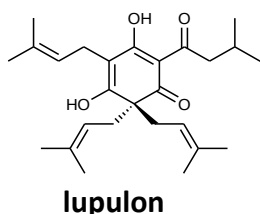
A komló Európában őshonos, de a mérsékelt égövön több kontinensen megtalálható, az akár 10 méter hosszú kapszkodószárú szárú évelő növény.

A gyógyászatban használatos drogot a kétlaki növény termős virágzatai, vagy az azokból kifejlődő termés szolgáltatja. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a komlótohoz (azaz a növény termős virágzata; Lupuli flos) a hivatalos drog, amelyet augusztusban és szeptemberben gyűjtenek be. A gyógyászatban leggyakrabban a komlótohoz alkohollal (esetleg vízzel) készült száraz kivonatát alkalmazzák.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A termés jelentős mennyiségű keserűanyagot (floroglucin-származék α - és β -keserűsavak), ezen kívül illóolajat, ösztrogénhatású, a komlóra jellemző prenilezett flavonoidokat (kalkonokat), valamint cserzőanyagot tartalmaz. A központi idegrendszeri hatásért felelős anyagokat kutatva egy alkoholszármazék (2-metil-3-butén-2-ol) és a kivonatokban kis mennyiségben megtalálható izovaleriánsav (amely a macskagyökér alkotóanyaga is) lehetséges szerepét feltételezték. Mindazonáltal a vizsgálatok (sem az állat-, sem a humán kísérletek) nem hoztak egyértelmű, áttörést jelentő eredményt.

A kutatások a komlószedőknél tapasztalt megmagyarázhatatlan álmoság, fáradtság okának vizsgálatával indultak. Azt feltételezték, hogy a munkások kezére tapadt, majd lenyelt komlógyanta okozhatja a hatást, de ezt később nem sikerült igazolni. Egy másik hipotézis szerint a növény illóolajának belégzése lehetett nyugtató hatású.



A 2-metil-3-butén-2-ol nagyon illékony vegyület, amely a keserűsavakból tárolás során keletkezik. A vegyület nyugtató hatását állatkísérletekben bizonyították. Illékonyága miatt a kivonatokban csak igen csekély mennyiségben található meg, azonban feltételezik, hogy az α -keserűsavak átalakulásával a komló kivonatot tartalmazó készítményekből a bélcsatornában felszabadul. A metilbuténol lehetséges szerepét támasztják alá azok az állatkísérletes eredmények, amelyek szerint a komló idővel elveszti hatását, ami összefügghet a metilbuténol előanyagául szolgáló keserűsavak mennyiségének csökkenésével. A nyugtató hatásban annak is szerepe lehet, hogy a xantohumul növeli a GABA-agonisták receptoraffinitását (*in vitro* a vegyület fokozta a muscimol GABA_A-receptoraffinitását). A növény hatásosságát a drog kivonatával vagy lupulonnal elvégzett néhány állatkísérlet igazolta.

Humán vizsgálatok

A komló feltételezett (és általánosan elfogadott) enyhe nyugtató és altató hatását egyelőre nem támasztják alá megfelelő klinikai bizonyítékok, alkalmazása elsősorban a növény tradicionális használatán alapul. Macskagyökérrel kombinálva több vizsgálat ismert, amelyekben az összetett készítmény hatásosnak bizonyult. Jelenlegi tudásunk szerint a komló kiegészítője lehet nyugtató/altató készítményeknek, az azonban még nem igazolt, hogy önmagában alkalmazva is kielégítően hatásos lenne. Önmagában alkalmazva a komló szorongásoldó hatást mutatott egészséges önkénteseken placebohoz viszonyítva. Egy alkoholmentes sörrel végzett vizsgálat azt igazolta, hogy az ital javítja az alvásminőséget.

Indikációk, adagolás

A komlót nyugtató, elalvást elősegítő szerként alkalmazzák. Szorongás csökkentésére teaként adagja 0,5–2 g drogból készített forrázat naponta. Vizes-alkoholos kivonat formájában valamivel kisebb mennyiségű növénynek megfelelő dózis alkalmazandó.

Elalvás elősegítésére 0,5–1 g komlóból készített tea lefekvés előtt fél-egy órával fogyasztandó.

Előnyösebbek azok a készítmények, amelyekben a komlót más, hasonló hatású gyógynövénnyel kombinálják.

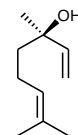
Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Mellékhatások, abszolút ellenjavallatok nem ismertek. Óvatosságra int, hogy a komló fokozhatja egyéb központi idegrendszeri depresszánsok (pl. nyugtatók, alkohol) hatását, valamint a depresszió tüneteit. Extrém nagy dózisban alkalmazva a komló ösztrogénszerű hatású lehet. A potens ösztrogénaktivitású (fitoösztrogén) 8-prenil-naringenin kis mennyiségben található meg a komlóban, de a bélflóra az izoxantohumol egy részét 8-prenil-naringenné alakítja. A 8-prenil-naringenin ösztrogénaktivitása magyarázatot adhat arra a régi megfigyelésre, amely szerint a komlószedő nőknek gyakran felborult a menstruációs ciklusa. A fitoösztrogének terápiás jelentősége csak a közelmúltban vált nyilvánvalóvá. Elképzelhető, hogy a jövőben a terápiában (nőgyógyászati panaszok, menopauzás tünetek kezelése) is kiaknázzák a komló ösztrogénszerű hatását.

A komló terápiás dózisban és élelmiszerek alkotórészeként nem toxikus, ezt több évszázados felhasználása során nyert tapasztalatok igazolják. A kivonat és a lupulon 0,5–3,5 g/kg-os LD₅₀ értéke egerek esetén ugyancsak a drog ártalmatlanságát bizonyítja.

Levendula (*Lavandula angustifolia*)**Történet, botanikai jellemzés**

A levendula használatát elsőként az ókori görögöknél és rómaiaknál dokumentálták. Anti-szeptikumként alkalmazták, erre utal a növény latin néve is (*lavare*: mosni). A legtöbb ókori és középkori szerző a levendulát gyógynövényként említi, amelyet azóta is elterjedten alkalmaznak a világ különböző részein. Indiában és Tibetben is használják különféle indikációkkal, de elsősorban idegi nyugtatóként, hasonlóan a középkortól elterjedt európai tradicionális alkalmazáshoz. A növény egyéb, a betegségek széles skáláját felölelő javallatai idővel és bizonyítékok híján elkoptak. Jelenleg elsősorban enyhe nyugtatóként, valamint idegi eredetű emésztési problémák kezelésére használják. Európában a valódi levendulát (*Lavandula angustifolia*) termesztik gyógyászati célokra, de ritkán egyéb fajokat (pl. *L. dentate*, *L. latifolia*, *L. stoechas*) is alkalmaznak, különösen a tradicionális medicinában. Ma már nehezen eldönthető, hogy az ókorban-középkorban a jelenleg elterjedt *L. angustifoliát*, vagy valamelyik rokon fajtát használták-e.

**R-linalool**

A gyógytermék-gyógyszeripar igényei nem érik el a kozmetikai iparét, ugyanis a levendula illóolaja fontos illatalapanyag. A növény Magyarországon is bevett molyriasztó. Illóolaja az aromaterápiában gyakran alkalmazott szer. Az alvást elősegítő levendulapárnákat Európában is elterjedten alkalmazták.

A valódi levendula mediterrán félcserje, amelyet hazánkban is termesztene (pl. Tihanyi-félsziget, Pannonhalma). Legnagyobb ültetvényei Franciaországban találhatók. A gyógyászatban liláskék színű virágát, virágos hajtását vagy illóolaját hasznosítják. A Ph. Hg. VIII-ban illóolaja és a teljes virágzás előtt begyűjtött, szárított virága hivatalos (*Lavandulae aetheroleum*, *Lavandulae flos*). A kozmetikai iparban gyakran a hibrid *Lavandula × intermediát* használják fel, amely könnyebben termesztető és magasabb illóolaj-tartalmú növény.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A levendula kémiaiag mélyrehatóan vizsgált növény. A hatás szempontjából legfontosabbnak illóolaj-tartalmát tartják (a drog illóolaj-tartalma 1–1,5%). Az olaj legfontosabb komponensei a linalool és a linalil-acetát. A legtöbb farmakológiai vizsgálatban a növény illóolaját alkalmazták. A központi idegrendszeri hatásokon kívül antimikrobás, görcsgátló hatását is tanulmányozták.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.huwww.szechenyi2020.hu

A növény nyugtató hatásának vizsgálata során kiderült, hogy az illóolaj komponensei a benzodiazepin-típusú nyugtatókhoz hasonló módon hatnak. A levendula jó zsíroldékonyságú, a vérben is megjelenő komponensei az agyban közvetlenül fejtik ki hatásukat, fokozzák a GABA hatását. Mivel a levendula olaját leggyakrabban belélegezve alkalmazzák (aromaterápia), értékes információ származott abból a vizsgálatból, amelyben az inhalált illóolaj komponenseinek vérkoncentrációját mérték. 15 perc inhalálás után az illóolaj két legfontosabb komponense, a linalool és a linalil-acetát koncentrációja a vérből és az agyszövetből is kimutatható volt. Hasonló eredménnyel zárult az a vizsgálat is, amelyben önkénteseken dermálisan alkalmazott illóolaj komponenseinek plazmakoncentrációját tanulmányozták. Mindez bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a levendula aromaterápiás alkalmazása jóval több egy jó illatú placebo szer adásánál.

A levendulaolaj nyugtató, altató hatását orális, intraperitoneális vagy inhalációs alkalmazás esetén állatkísérletek sora igazolta. A kísérletekben az alvás időtartamát vagy a motoros aktivitás csökkenését mérték. Tiszta linalool vagy linalil-acetát alkalmazása az illóolajhoz hasonló mértékű hatást váltott ki.

A levendulaolaj simaizomgörcs-oldó hatását állatkísérletesen bizonyították.

Humán vizsgálatok

A fő illóolajkomponens, a linalool nyugtató hatását humán vizsgálatban is igazolták inhalációs bevitel esetén. Csak a természetben előforduló *R*-linalool volt hatásos, az *S*-linalool nem volt nyugtató hatású.

Az klinikai vizsgálat következtetései szerint a levendula olaja javítja a hangulatot, nyugtató hatású és segíti az elalvást. Központi idegrendszeri hatását EEG-vizsgálatok is igazolják. A nyugtató hatás ellenére nem rontotta a motoros és a kognitív teljesítményt (egyes vizsgálatok szerint utóbbira pozitív hatással volt).

Az aromaterápiás alkalmazást számos klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Egy vizsgálat szerint a levendula illóolaja csökkentette a műtét utáni hányingert és hányást. Idős, demens betegekben az illóolaj mérsékelte az izgatottságot (belélegezve és bőrön alkalmazva is). Továbbá a menopauzához társuló tünetek enyhülését is megfigyelték egy kontrollos vizsgálatban. A levendula aromaterápia a menopauzával kapcsolatos hőhullámok enyhítésében is hatásos volt. Az illóolaj belélegzése a fájdalmas menstruációval kapcsolatos tüneteket is enyhítette egy kontrollos vizsgálat során. Az illóolaj ezentúl jobban csökkentette kemoterápiát kapó betegek szorongását és javította az alvásminőségüket, mint a kontrollként alkalmazott teafaolaj. Az illóolaj belélegzése javította a szellemi teljesítményt stressz utáni

állapotban. Az illóolaj párologtatása egészséges egyének alvásminőségét is javította. Ezt a hatást álmatlanságban szenvedőknél is kimutatták.

A szorongásoldó hatást a levendula szájon át történő alkalmazásával is vizsgálták. Egy vakosított, placebokontrollos vizsgálatban posztmenopauzában lévő nők szorongását a kezelés jobban csillapította, mint a placebo. Egy hasonló vizsgálatban az alvásminőség javítását mutatták ki. A levendula alkoholos kivonata fokozta a szintetikus szorongáscsökkentő szer, az imipramin hatásosságát. Generalizált szorongás esetén napi 160 mg illóolaj alkalmazását találták hatékonynak placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban. A hatásosság a szintetikus szorongásoldó lorazepámmal azonos volt. Szorongással összefüggő nyugtalanság enyhítésére már napi 80 mg hatásos volt.

Egy vizsgálat szerint az illóolaj az aftás sebek gyógyulásának elősegítésére is hatásos volt.

Indikációk, adagolás

A levendula illóolaja szorongás csökkentésére és alvászavarok enyhítésére napi 20–80 mg-os adagban alkalmazható. Fürdőadalékként 1–3 g használható fel. A virág ugyanilyen célra teaként alkalmazható, ennek napi adagja 2–6 g drogból készített forrázat. A virágból készített vizes-alkoholos kivonatok is forgalomban vannak.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A levendula nagy előnye, hogy használatának nem ismertek mellékhatásai, ellenjavallatai, gyógyszer-kölcsönhatásról sem tudunk. Bár alkalmazásának nincsenek ismert veszélyei, biztonsági okokból terhes nőknek nem javasolt alkalmazása. A növény illóolaja szájon át vagy belélegezve is a szorongásos kórképek, alvászavarok biztonságos szerének tekinthető.

A levendula illóolájának LD₅₀-értékét több állatfajon is vizsgálták. Az illóolaj csak nagyon nagy dózisban bizonyult toxikusnak (akut orális LD₅₀ patkány esetén 4,25 g/testtömegkilogramm, akut dermális LD₅₀ nyúl esetén 5 g/testtömegkilogramm). A levendulaolaj egereken elvégzett reprodukciós toxicitási vizsgálata során nem tapasztaltak teratogén hatásokat.

Citromfű (*Melissa officinalis*)

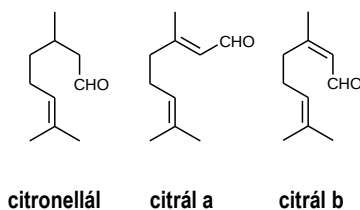
Történet, botanikai jellemzés

Bár az orvosi citromfű (*Melissa officinalis*) az ókorban is alkalmazott gyógynövény volt, elsősorban mint jó mézelő növényt ismerték [innen ered neve, amely (*melissa*) görögül mézet jelent]. Borral készült kivonatát sebek kezelésére használták, étvágyjavítóként alkalmazták, idegnyugtató hatását Avicenna említi először. A citromfű alapvető alkotórésze egy régi nagyhírű gyógy- és illatszernek, a karmelitaszesznek (*Aqua carmelitarum*), amelyet belsőleg és külsőleg számtalan indikációval alkalmaztak. Német nyelvterületen ismert *Melissengeist* több komponenst tartalmazó, gyógyászati céllal is alkalmazott, gyakran házilag előállított alkoholos ital egyik fő komponense szintén a citromfű. A citromfüvet gyakran alkalmazzák likőrök (pl. Benedictine), sörök, élelmiszerek ízesítésére is kellemes íze és illata miatt.

A citromfű mediterrán eredetű növény, amely a termesztett állományokból kivadulva Magyarország több területén megtalálható. Júniustól kezdődően virágzik. Bimbós állapotban gyűjtik be, a gyógyászatban levelét vagy föld feletti részét használják. A növény citrom illatú (erre utal magyar neve). Hazánkban szárított levele hivatalos gyógyszerkönyvi minőségű drogként (orvosi citromfű levél; *Melissae folium*). A citromfű illóolaját magas ára miatt gyakran hamisítják a hasonló illatú *Cymbopogon citratus* (indiai citromfű) illóolajával.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog csekély mennyiségű (0,05–0,3%) illóolajat, ezen kívül flavonoidokat, fenolkarbonsavszármazékokat (2–4%), cserzőanyagokat tartalmaz. Citromillatát az illóolajban található citráltól (citrál a=geranial; és citrál b=néral) és citronelláltól kapja.



A szedatív hatást a citromfű poláris vegyületei fejtik ki. Állatkísérletekben a drog vizes-alkoholos kivonata nyugtató hatásának bizonyult, míg az illóolaj esetén ez nem volt megfigyelhető.

Antibakteriális hatása az illóolajhoz és cserzőanyagokhoz köthető. A vírusellenes aktivitás a vizes kivonatban megtalálható fenolkarbonsav-származékoknak (kávésav, rozmaringsav, illetve más hasonló polifenolos vegyületek, polimerjeik, glikozidjaik és észtereik) tulajdonítható. A herpeszellenes hatás elsősorban a sejtek megfertőződésének meggátlásával alakul ki. A fenolkarbonsav-származékok a *Herpes simplex* vírus-1 (HSV-1) és HSV-2, valamint a sejtek specifikus receptoraihoz kapcsolódnak, ezáltal megakadályozzák a sejtkapcsolat kialakulását és a sejt fertőződését. Herpeszvírus-ellenes hatását *in vivo*, HIV-ellenes aktivitását *in vitro* bizonyították.

A növény hatásosságát ideges eredetű emésztési panaszok esetén annak görcsoldó és nyugtató hatása, epepanaszok esetén pedig görcsoldó aktivitása garantálja. A citromfű spazmolitikus hatása állatkísérletes eredmények tanúsága szerint az alkoholos-vizes kivonatban található poláris vegyületekhez és az illóolajhoz köthető. Amennyiben az emésztési panaszok enyhítésére alkoholos kivonatként (pl. *Melissengeist*) fogyasztják, a hatáshoz az alkohol helyi hiperémizáló és reflexesen kialakuló étvágyjavító hatása is hozzájárul.

Humán vizsgálatok

Nyugtatóként történő felhasználása népi gyógyászati adatokon alapul. Bár egyre intenzívebben tanulmányozzák a citromfű nyugtató hatását, az eddig publikált vizsgálatokban macskagyökérrel kombinálva alkalmazták. A vizsgálatokban a kombinációs készítmény a placebónál nagyobb mértékben javította az alvás minőségét. Egy vizsgálat szerint gyermekek nyugtalanságának csillapítására is biztonságosan és hatásosan alkalmazható a macskagyökeret és citromfűvet tartalmazó kombinációs készítmény. Nehéz, sőt lehetetlen megállapítani, hogy a dokumentált hatásosság milyen mértékben tulajdonítható a citromfűnek.

A citromfűvet már évszázadok óta tradicionálisan alkalmazták az agy „tisztán tartására”, a memória javítására. Ezeket a bizonytalan utalásokat értelmezhetővé teszik azok az újabb *in vitro* eredmények, amelyek szerint a citromfű illóolaja alacsony koncentrációban (<0,1 µl/ml) gátolja az agyi acetilkolinészteráz enzimet és affinitást mutat az agyi acetilkolin-receptorok iránt. A növény vizes-alkoholos, citrára standardizált kivonata kettős vak, placebokontrollos randomizált vizsgálatban 16 hetes kezelés után szignifikánsan javította enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-kórban szenvedő betegek állapotát. Amennyiben a vizsgálat eredményeit reprodukálni lehet nagyobb populáción, úgy a *Melissa* az Alzheimer-kór kezelésére alkalmazható ígéretes gyógynövénné válhat. Egészséges önkéntesek kognitív teljesítményét a citromfű nem javította, viszont a nyugtató hatás megfigyelhető volt.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Az *Melissát* is tartalmazó *Melissengeistot* belsőleg ideges emésztési panaszok kezelésére alkalmazzák. Epeelválasztási, emésztési panaszokat csökkentő hatását nem támasztják alá humán bizonyítékok.

Az újabb kutatások elsősorban a citromfű vírusellenes hatása felé irányulnak. *In vitro* és néhány *in vivo* humán vizsgálatban igazolták hatásosságát. Egy nyílt vizsgálatban a vizes *Melissa*-kivonatot tartalmazó krém gyorsította a herpesz gyógyulását, egy placebokontrollos vizsgálatban pedig a krém hatásosabbnak bizonyult a placebónál. Egy vizsgálatban citromfűtartalmú ajakír használata gyorsította a herpeszes sebek gyógyulását. Vizes *Melissa*-kivonatot tartalmazó, lokálisan alkalmazott krém a nukleozidanalógot tartalmazó krémmel egyenértékűen hatásos volt, ha a kezelést a herpesz kialakulásának korai szakaszában kezdték. A citromfű előnye, hogy nem figyeltek meg mellékhatást, nem alakult ki vírusrezisztencia és nem rövidült le a recidívamentes intervallum.

Indikációk, adagolás

A citromfű szedatív, görcsoldó, antibakteriális, antivirális hatásai miatt nyugtalanság, álmatlanság, pszichés eredetű emésztési- és szívpanaszok, epepanaszok, görcsös emésztési zavarok, vírusfertőzések (főként herpesz) kezelésére alkalmazható. Alvászavarok és funkcionális emésztési panaszok kezelésére 1,5–4,5 g drogból készült forrázata naponta több alkalommal fogyasztható. Étvágyjavító teakeverékek komponenseként is előfordul. Mind gasztrointesztinális, mind központi idegrendszeri indikációval célszerű hasonló hatású gyógynövényekkel kombinálva használni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A szedatív hatást tanulmányozó vizsgálatokban a *Melissát* is tartalmazó készítmények több napon át történő szedése során sem tapasztaltak specifikus nemkívánatos hatásokat (ezek aránya megegyezik a placebocsoport esetén tapasztalttal). A citromfűkészítmények jól tolerálhatóak, nem hatnak károsan a kognitív teljesítményre. Lokális alkalmazás esetén irritáció, égő érzés előfordulhat, a néhány humán vizsgálat során allergia nem alakult ki.

Terhesség, szoptatás alatt belsőleg alkalmazva biztonságosságát nem vizsgálták, de helyi kezelésre biztonsággal javasolható.

Golgotavirág (*Passiflora incarnata*)

Történet, botanikai jellemzés

A golgotavirág Európában viszonylag új gyógynövénynek számít. A Közép- és Dél-Amerikában honos trópusi, féltrópusi növény gyógyászati és étkezési célú alkalmazása az indiánoktól ered. Európába a spanyol hódítások után került be. A nemzetség több mint 500 faja közül gyógyászati szempontból a *Passiflora incarnata* a legjelentősebb.

A golgotavirágot első alkalmazói, az aztékok álmatlanság, idegesség kezelésére használták. Ízletes termése miatt az amerikai telepesek elsősorban tápláléknövénynek tartották. Először a 16. században említik gyógynövényként a Dél-Amerikában letelepedett spanyolok. Napjainkban a növény föld feletti részeit központi idegrendszeri indikációval használják fel. Dísnövényként is igen elterjedt. A marakujaként ismert gyümölcs több *Passiflora*-faj termése lehet (pl. *P. alata*, *P. foetida*).

A golgotavirág a trópusokon és a szubtrópusokon honos, évelő kúszónövény. Ma már az enyhe klímájú területeken (pl. Földközi-tenger vidéke) is elterjedt. Rendkívül összetett virágával nemcsak gyógyító növényként vonja magára a figyelmet. Nevét is virágjának köszönheti: a spanyol misszionáriusok a virág felépítésében Krisztus szenvedésének jelképeit vélték felfedezni. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az észak-amerikai golgotavirág hajtása hivatalos (*Passiflorae herba*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A golgotavirág hajtásának fontosabb tartalomanyagai közé tartoznak a flavonoidok (krizin, apigenin), alkaloidok (köztük harmánvázias vegyületek), γ -benzopironszármazékok (maltol, etilmaltol), kumarinszármazékok.

Bár a növény hagyományos felhasználásának hatásossága igazoltnak tűnik, hiányoznak a hatás módját alátámasztó bizonyítékok. A golgotavirág komponensei között ugyanis még nem azonosították minden kétséget kizáróan a hatásért felelős vegyületeket. A szedatív, hipnotikus, anxiolitikus hatásokat egyes kutatók a maltolnak és az etilmaltolnak tulajdonítják, de az ellentmondásos eredmények miatt ez kétséges. A két vegyület nagy valószínűséggel műtermék, és nagyon alacsony koncentrációban találhatóak meg a drogban. Mások az alkaloidokat és a flavonoidokat tartják felelősnek a hatásért. A harmánvázias alkaloidok koncentrációja rendkívül alacsony (~0,1 ppm), ezek a vegyületek nagyobb dózisban hallucinogének, ezért nem valószínű, hogy szerepük van a golgotavirág hatásában.

Újabb vizsgálatok szerint a hatásban szerepe lehet a drog egyik flavonoidjának, a krizinnek, amely 1 mg/kg-s dózisban patkányokon anxiolitikus és szedatív hatású volt. Mivel a szedatív hatás nem, az anxiolitikus aktivitás viszont gátlható volt a benzodiazepin-antagonista flumazenillel, feltételezhető, hogy a krizin a GABA_A-receptorokon hat. A vegyület, más flavonoidokkal együtt, szelektív affinitást mutat a centrális benzodiazepin-receptorok iránt, valószínűleg parciális agonista hatású, de ez még vitatott. A drog egy másik, hasonló szerkezetű flavonoidja, az apigenin szintén szerepet játszhat a nyugtató hatás kialakításában.

Egy indiai kutatócsoport egy triszubsztituált benzoflavon-származékot tart felelősnek a hatásért. A vegyület részletes szerkezetét nem közölték, hatásosságát nem támasztják alá meggyőző bizonyítékok.

A drog vizes-alkoholos kivonatával több állatkísérletet végeztek, amelyekben a kivonat barbituráttal indukált alvás esetén megnyújtotta az alvási időt és csökkentette az amfetamin következtében kialakuló hipermotilitást. Szedatív hatása a benzodiazepinekéhez mérhető volt. A drog kivonatának anxiolitikus hatását kísérletesen bizonyították.

Humán vizsgálatok

A golgotavirág szorongásoldó hatását humán vizsgálatok igazolják. Az orvosi beavatkozások előtti szorongás csökkentésében és a generalizált szorongás oldásában a placebónál hatásosabbnak, a kontrollcsoportban összehasonlítható céllal alkalmazott szintetikus gyógyszerrel azonos hatásúnak bizonyult. A szorongásoldó hatás nem társul álmosaggal (szedációval). A golgotavirágból készült tea egy vizsgálat szerint javítja az alvásminőséget.

Indikációk, adagolás

A golgotavirág hajtásának napi 4–8 grammja (forrázatként) a legtöbb monográfia szerint indokoltan alkalmazható nyugtalanság, szorongás vagy álmatlanság kezelésére. Kivonatának nincs széles körben elfogadott terápiás dózisa. A gyári készítmények a drogot jellemzően más központi idegrendszeri hatású növényi drogjal kombinációban tartalmazzák.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A golgotavirág akut toxicitása állatkísérletek tanúsága szerint nagyon alacsony. Megfelelő dokumentáció hiányában a drog alkalmazása kerülendő várandósság és szoptatás alatt.

2.2. Antidepresszáns hatású gyógynövények

A szomorúság, a bánat az emberi élet természetes velejárói, amelyek a szervezet védekezési reakciójaként értelmezhetők. Az ilyenkor jelentkező átmeneti depresszió a segít megőrizni a belső tartalékokat, és ha nem válik tartóssá, nem tekinthető kórosnak. A normális bánatreakció és a betegségnek számító depresszió közötti fő különbséget az jelenti, hogy klinikai depresszió esetén a szomorúság túlzott mértékű, hosszabb ideig tart a kiváltó ok hatásaként elvárható reakciónál, vagy ennek hiányában lép fel. A klinikai depresszió az érzelmi reakciókkal ellentétben az egyén szociális aktivitásának és munkaképességének hosszú távú sérülésével jár.

A depresszió és következményei

A depresszió tehát betegségnek tekinthető, amely feltétlenül kezelést igényel. Becslések szerint a nők 20%-ában, a férfiak 12%-ában alakul ki olyan hangulatzavar az élet során, amely kezelést igényelne. A depresszió jelentős szociális, társadalmi és gazdasági következményekkel jár. A beteg bezárkózik, szociális kapcsolatai leépülnek, egyre kevesebb örömet talál tevékenységeiben. A depresszió igen veszélyes velejárója a magas öngyilkossági kockázat. A kezeletlen, vagy helytelen kezelésben részesülő betegek halálozásának 15–25%-áért maga a depresszió a felelős. Az összes befejezett öngyilkosság áldozatainak 50–70%-a a nem megfelelően (vagy egyáltalán nem) kezelt betegek közül kerül ki. A depresszió további társadalmi következményei közé tartozik, hogy a betegség a munkaképesség csökkenését eredményezi és ez egyúttal gazdasági kihatásokkal is jár. Mindezek ismeretében belátható, hogy fontos időben felismerni, helyesen diagnosztizálni, és megfelelő kezelésben részesíteni a depresszióban szenvedőket.

A depresszió diagnosztizálása és a gyógyszeres kezelés meghatározása orvos feladata. Bár a gyógyszerész nem vállalhatja a betegség felismerésének felelősségét, néhány alapvető dolgot érdemes tudni a kedélybetegségek csoportjába tartozó depresszió tüneteiről, mivel a vény nélkül kapható szerekkel kapcsolatos tanácsadás gyógyszerész feladat.

Patomechanizmus

A depresszió kialakulásában több tényező játszhat közre (öröklődés, gyermekkori élmények, stressz), de a betegség eredettől függetlenül fiziológiailag néhány idegi ingerületátvivő anyag mennyiségének kóros megváltozásával magyarázható. A depresszió kialakulásával kapcsolatban jelenleg a noradrenalin-, a szerotonin- és a diszregulációs hipotézis a legelfogadottabb. A **noradrenalin- és a szerotonin-hipotézis** szerint a depressziós betegek egy

részének központi idegrendszerében alacsony a két anyag mennyisége. A noradrenalin- illetve szerotoninforgalom zavarával küzdő betegek tünetei jól kezelhetők olyan szerekkel, amelyek növelik a két anyag mennyiségét. Csökkent szerotoninszint körülbelül a betegek felében figyelhető meg. A szerotonin mennyiségének növelésére alkalmazható szerek közé tartoznak azok, amelyek fokozzák felszabadulását a neuronokból, amelyek csökkentik lebomlását (a monoaminoxidáz-gátlók=MAO-gátlók), valamint azok, amelyek csökkentik a felvételét a szinaptikus részből a sejtbe. A szerotonin visszavételét gátló, forgalomban lévő szintetikus gyógyszerek szelektíven hatnak, más anyag felvételét nem gátolják (szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók, selective serotonin reuptake inhibitors=SSRI). A depresszió biokémiai háttere nem magyarázható csupán az említett két anyag nem megfelelő koncentrációjával. A **diszregulációs hipotézis** szerint a szerotoninon és a noradrenalinon kívül más neurotranszmitterek, így a dopamin (DA), a gamma-aminovajsav (GABA), valamint néhány neuropeptid koncentrációja is eltér a normálistól. Az elmélet szerint tehát a depresszió oka nem egyszerűsíthető le egy vagy két anyag hiányára, hanem több neurotransmitter-rendszer regulációjának zavaráról van szó.

Kezelés

A gyógyszeres kezelés célzottan ezen anyagok normális koncentrációjának visszaállítására irányul. Ezt olyan pszichológiai módszerekkel lehet kiegészíteni (vagy adott esetben helyettesíteni), amelyeket az orvossal együttműködve szakpszichológusok vagy pszichiáterek alkalmazhatnak, s amelyek célja a depresszió kiváltó okának feltárása, megszüntetése. A szintetikus antidepresszánsok kivétel nélkül receptkötelesek, rendelésük tehát az orvos feladata. A depresszió kezelésére alkalmazható szerek között is megtalálhatóak azonban növényi eredetű, nem receptköteles gyógyszerek és gyógytermékek. Az ezekkel kapcsolatos tanácsadás a betegség sajátosságaiból fakadóan egyáltalán nem egyszerű és felelősségtől mentes feladat. Egy szorongó vagy álmatlanságban szenvedő beteg kezelésének sikertelensége önmagában nem jelent veszélyt, csak az életminőséget rontja. A kezeletlen, vagy helytelenül kezelt depressziós betegek akár önvesszélyessé is válhatnak, a tanácsadás során ezt figyelembe kell venni.

A depresszióra utaló jeleket fel kell tudni ismerni, tisztában kell lenni azzal, hogy milyen jelek esetén van szükség orvosi beavatkozásra. Ha a beteg a depresszió tüneteire, vagy már korábban diagnosztizált betegsége kezelésére keres gyógyszert, gyógyterméket a gyógyszertárban, a megfelelő szer ajánlásán kívül fontos felhívni a figyelmet arra, hogy ha elmarad a várt hatás, vagyis a tünetek nem enyhülnek, feltétlenül orvoshoz kell fordulni. Ez azért is különösen fontos, mert a jelenleg kapható vény nélküli szerek csak a betegség enyhe

formájának kezelésére alkalmasak. Súlyosabb depresszió kezelésére csak vényköteles készítmények állnak rendelkezésre.

A tanácsadásnak a szerek alkalmazásával kapcsolatos tájékoztatásra is ki kell terjednie. A depresszió kezelésére alkalmazható termékek kölcsönhatásait, mellékhatásait nem szabad figyelmen kívül hagyni. Az életvitellel és a gyógyszereszedéssel kapcsolatos tanácsok a beteg tájékoztatás szerves részét kell képezzék.

Bár több növényről (pl. citromfű, golgotavirág) állítják népgyógyászati adatok vagy szórványos hivatkozások alapján, hogy antidepresszáns hatása van, ezt ez idáig csak a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) esetén lehetett hitelt érdemlően bizonyítani.

Közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)

Történet, botanikai jellemzés

Az orbáncfű az ókor óta alkalmazott gyógynövény, amelyet sebgyógyításon kívül számos javallattal (pl. mérgek semlegesítése, féregűzés, fájdalomcsillapítás) alkalmaztak. A növény alkalmazási területe a középkorig folyamatosan változott, de a sebgyógyító hatását mindvégig felhasználták a gyógyításban. Középkori használatát misztikus célokra (gonosz szellemek és rontások elűzésére) a mai ideggyógyászati alkalmazás előfutárainak tekinthetjük. Néhány orvosi munkában azt is megemlítik, hogy nyugtató hatása van, és melankólia esetén is alkalmazható. Egy 19. századi mű szerint az orbáncfű évtizedekre-évszázadokra feledésbe merülhetett, mert a könyv írója szerint a növény „valamikor híres sebgyógyító szer volt” (bőrgyógyászati alkalmazására utal magyar neve is). A 20. század elején figyeltek fel az orbáncfű központi idegrendszeri hatásaira. Az orvostudomány fejlődésével lehetővé vált a pszichiátriai kórképek elkülönítése és azok korszerű klinikai vizsgálatokkal történő értékelése. A század második felére világossá vált, hogy az orbáncfű a depresszió kezelésére kiválóan alkalmas.

A közönséges orbáncfű 30–60 cm magas évelő növény. Európában, Nyugat-Ázsiában és Észak-Afrikában őshonos, de Észak-Amerikában és Ausztráliában is elterjedten előfordul. Június végétől szeptemberig virágzik, élénk sárga színű virágai rendkívül attraktívak. A gyógyászatban a virágzás ideje alatt, vagy közvetlenül a virágzás előtt gyűjtött, szárított föld feletti részét vagy virágzó ágvégét alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben virágos hajtása hivatalos (Hyperici herba).

Szegedi Tudományegyetem

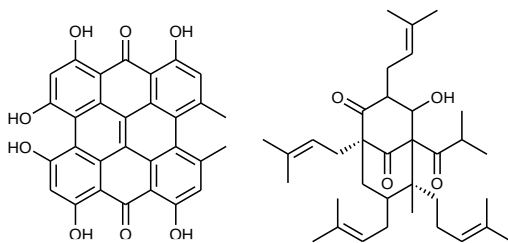
Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az orbáncfű tartalomanyagai három fő vegyületcsoportba sorolhatók: naftodiantron-származékok, flavonoidok és floroglucin-származékok. A naftodiantronok és a floroglucinszármazékok a fajra jellegzetes anyagoknak tekinthetők, a fő flavonoidok (rutin, hiperozid, kvercitrin) viszont nagyon sok más növényben előfordulnak.



hipericin

hiperforin

A naftodiantron-származékok koncentrációja rendszerint alacsony, ugyanakkor mind a floroglucin-származékok, mind a flavonoidok nagyon jelentős mennyiségben vannak jelen a jó minőségű drogban, és lényeges szerepet játszanak az antidepresszáns hatásban is.

Az orbáncfű antidepresszáns aktivitásának felfedezése után kezdetben azt feltételezték, hogy a naftodiantron-szerkezetű hipericin felelős a hatásért. Későbbi szerzők megállapították, hogy a hipericint tartalmazó kivonat valóban MAO-A és MAO-B gátló, de a növény hipericintartalma túl alacsony, és a tiszta hipericin MAO-bénító hatása túl gyenge ahhoz, hogy megmagyarázza a kivonat hatásosságát. Az *in vitro* enzimgátláshoz szükséges hipericinkoncentráció az emberi szervezetben a szokásos terápiás dózisok esetén nem alakulhat ki. A hipericin MAO-gátló hatásának kizárólagos szerepét az orbáncfű-kivonatok terápiás hatásosságában a későbbi klinikai vizsgálatok sem támasztották alá.

A növényben nagy mennyiségben jelen lévő flavonoidok hatásban betöltött szerepe egyelőre az elmélet szintjén van, a kísérletes bizonyítékok hiányoznak. A feltételezésre az ad alapot, hogy egyes flavonoidok (pl. amentoflavon) MAO-gátló és GABA-agonista tulajdonságáról több munkacsoport is beszámolt az irodalomban. Más vizsgálatok szerint bizonyos flavonoidok (pl. rutin) a hiperforin felszívódásának segítségével vesznek részt az antidepresszáns hatásban.

A floroglucinszármazékok (hiperforin és adhiperforin) részvételét az idegrendszeri hatásban hosszú ideig azért nem tartották valószínűnek, mert a vegyületeket bomlékony, oxidációra érzékeny anyagoknak gondolták. Későbbi vizsgálatok során beigazolódott, hogy a megfelelő körülmények között tárolt növényi nyersanyagban és kivonatokban a hiperforin nem bomlik jelentősen.

A hiperforinnal kapcsolatos felfogás akkor változott gyökeresen, amikor állatkísérletek során kiderült, hogy a kivonatok hatásossága szoros korrelációban van a hiperforin- és adhiperforin-tartalmukkal. *In vitro* vizsgálatokban bebizonyosodott, hogy a hiperforin gátolja a dopamin, a noradrenalin, a szerotonin, a γ -aminovajsav és a glutaminsav visszavételét a neuronokba, és a gátlás nem kompetitív módon alakul ki. A terápiás hatáshoz szükséges hiperforinkoncentráció már a kivonat egyszeri terápiás dózisének szájon át történő bevétele esetén is kialakul a vérplazmában.

A jelenlegi álláspont szerint a növény és a kivonatok terápiás hatása és értéke nem magyarázható meg kizárólagosan egyetlen hatóanyaggal. A hiperforin szerepe megkérdőjelezhetetlen, de a hipericin és bizonyos flavonoidok szintén közrejátszanak a gyógyhatásban. A hatás jellege szintén összetett, nem egyetlen, hanem több neurotranszmitteren keresztül érvényesül.

Humán vizsgálatok

A közönséges orbáncfű kivonataival számos, megfelelő minőségű (kontrollos, kettős vak) humán vizsgálatot végeztek enyhe és közép súlyos depresszióban szenvedő betegek bevonásával. Több, forgalomban lévő antidepresszáns hatóanyaggal (imipramin, dezipramin, amitriptilin, maprotilin, szertralin, fluoxetin) szemben megvizsgálták az orbáncfű hatásosságát. A hatásosság megítélésére leggyakrabban a depressziós tünetek súlyosságát mérő Hamilton Depressziót Becslő Skálát (HAMD) alkalmazták, amely lehetővé teszi a szubjektív tünetek viszonylag objektív mérését. Az eredmények alapján egyértelmű a *Hypericum*-készítmények hatásossága, hiszen a placebónál hatásosabbnak, a szintetikus szerekkel pedig hasonló hatásúnak bizonyultak a vizsgálatok többségében.

A közönséges orbáncfű hatásosságát enyhe és közép súlyos depresszióban számos, megfelelő minőségű (kontrollos, kettős vak) humán vizsgálatot igazolja. A vizsgálatokban alkalmazott kivonatok többsége 0,3% hipericint és 2–5 % hiperforint tartalmazott. A kezelés hatásosabb, mint a placebo, a hatásosság a szintetikus gyógyszerekkel azonos mértékű és kevesebb mellékhatással jár. Egy nemrég közzétett szisztematikus áttekintésben 35 klinikai vizsgálat és közel 7000 depresszióban szenvedő beteg eredményeinek értékelésével igazolták az orbáncfű hatásosságát. Egy másik metaanalízisben azoknak a klinikai vizsgálatoknak az eredményeit értékelték, amelyekben a közönséges orbáncfű kivonatot szintetikus antidepresszánsokhoz hasonlították. Összesen 27 vizsgálat újrakezelésével azt állapították meg, hogy a javulás mindkét kezelés esetén azonos arányú volt, ugyanakkor az orbáncfűkezelést kevesebben hagyták abba, mint a szintetikus szereket.

Az orbáncfűolaj az európai népi gyógyászatban évszázadok óta ismert készítmény, és amelyben a hipericin antibiotikus aktivitása érvényesül. Az orbáncfűolaj hatásosságát ugyanakkor nem vizsgálták tudományos módszerekkel embereken.

Indikációk, adagolás

Az orbáncfű elsősorban enyhe és közepesen súlyos depresszió esetén alkalmazható (elfogadott indikációi között szerepelnek egyebek között a szorongás, nyugtalanság, pszichovegetatív zavarok). Súlyos depresszió kezelésére az orbáncfűkészítmények nem alkalmasak, mert hatásosságuk ilyen esetben nem igazolt, de vizsgálják a nagyobb dózísú készítmények súlyosabb depresszióban történő alkalmazhatóságát.

Az orbáncfű több száraz kivonatának hatásosságát klinikai vizsgálatokban igazolták. Ezek a következő napi adagolás mellett alkalmazhatóak enyhe és mérsékelt depresszió kezelésére:

- 600–1800 mg (drog-kivonat arány: 3–7:1, kivonószer 80%-os metanol),
- 900 mg (drog-kivonat arány: 3–6:1, kivonószer 80%-os etanol),
- 500–1200 mg (drog-kivonat arány: 2,5–8:1, kivonószer 50–68%-os etanol).

Ezen kívül több szer hagyományos növényi gyógyszerként kapható (ezek hatásosságát embereken nem igazolták, de a hosszú távú tapasztalat és az állatkísérletek eredményei alapján feltételezhető. Az orbáncfű étrend-kiegészítők előállítására nem alkalmazható. Ennek oka a betegség jellege (orvosi kontrollt igényel), valamint az is, hogy az orbáncfű nagyon sokféle gyógyszerrel kölcsönhatásba lép, étrend-kiegészítőként nem tekinthető eléggé biztonságosnak.

A készítmények általában nem nyers drogot, hanem annak kivonatát tartalmazzák. A modern készítményekben ellenőrzik bizonyos tartalomanyagok (általában a hipericin) dózist, ezért a házilag leszedett orbáncfűből készült tea fogyasztása az adagolás bizonytalansága miatt nem ajánlatos. A kezelés ajánlott időtartama általában 4–6 hét, ez az egyes készítményeknél különbözhet. Általános szabály azonban, hogy az orbáncfű hatása – a szintetikus antidepresszánsokhoz hasonlóan – nem alakul ki azonnal, a teljes hatás kifejtéséhez nagyjából 2 hét szükséges. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy ne várjon azonnali hatást, viszont ha hosszabb idő után sem csökkennek a panaszok, orvoshoz kell fordulni.

Az orbáncfű olajos kivonatát (orbáncfűolaj), amelyet a friss virágok több héten át tartó olajos kivonásával nyernek, a népi gyógyászatban bőrgyulladások, sebek, égések kezelésére alkalmazták.

Magyarországon számos gyógytermék és gyógyszer tartalmaz orbáncfűvet. A csak *Hypericumot* tartalmazó gyógyszerek indikációja kivétel nélkül az enyhe depresszió és az ahhoz társuló alvászavarok enyhítése. A gyógytermékek zöme több különböző növényi drogot tartalmaz, és az orbáncfű gyakran csak mellékkomponensként található meg bennük. Az indikációs területek a gyógytermékek esetén sokszínűbbek: a központi idegrendszeri hatáson kívül emésztési panaszok és klimaxos tünetek csökkentésére is javasolják a készítményeket. Ez részben az orbáncfű tradicionális alkalmazásán, részben pedig azon alapul, hogy az orbáncfűnek tulajdonított „megnyugtató hatás” hozzájárulhat az idegi eredetű emésztési panaszok enyhítéséhez. A klimaxos panaszok részeként depressziós tünetek is megfigyelhetők, tehát racionálisnak mondható az orbáncfű ilyen célú felhasználása.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A klinikai vizsgálatok adatai szerint az orbáncfűkészítmények alkalmazása viszonylag kevés mellékhatással jár. A *Hypericum* legalább olyan biztonságos, sőt, biztonságosabb, mint a konvencionális készítmények. A gasztrointesztinális irritáció, az allergiás reakciók, a fáradtság és a nyugtalanság nem kizárólag a növényre specifikus mellékhatások, ezeket számos gyógyszer esetén megfigyelték.

Az orbáncfű interakcióit a biztonságos kezeléshez feltétlenül ismerni kell, a beteg kikerdezésével és figyelmeztetésével a veszély minimálisra csökkenthető. Az egyik jelentős interakció, hogy az orbáncfűkészítmény és szelektív szerotoninviszavételt gátló szerek együttes adagolása esetén a túlzottan megnövekedett 5-HT-koncentráció miatt szerotonerg szindróma alakulhat ki.

Az orbáncfű több gyógyszer plazmaszintjét csökkenti, ezért a kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell a gyógyszer-interakciók lehetőségét. A kölcsönhatások hátterében a növényben található hiperforin áll: ez a vegyület indukálja a számos farmakon lebontásában szerepet játszó CYP450 3A4 izoenzimet és a P-glikoproteint (ez utóbbi a gyógyszer-hatóanyagok béllumenbe való visszapumpálásában kap szerepet). A gyógyszer-szintek csökkentése különösen nagy jelentőségű az alacsony plazmaszintű (pl. fogamzásgátlók) vagy szűk terápiás tartományú (pl. antepileptikumok, immunszuppresszánsok, szívglükozidok) hatóanyagok esetén.

A CYP enzimek indukciója fokozhatja más gyógyszerek lebontását, ezáltal bizonyos szerek plazmakoncentrációja a terápiás szint alá csökkenhet, ami a terápia sikertelenségével járhat. A mindennapos gyakorlat szempontjából az orális fogamzásgátlók, a teofillin és az orális véralvadásgátlók plazmaszintjének csökkenése a legfontosabb a lehetséges következmények

miatt. Nem kevésbé fontos, de ritkábban előforduló interakció a ciklosporin plazmaszintjének csökkenése, ami szervátültetést követően akár a beültetett szerv kilökődéséhez is vezethet.

A szívelégtelenség kezelésére alkalmazott digoxin plazmakoncentrációjára kifejtett hatás azért különösen jelentős, mert a szívglükozidok terápiás tartománya nagyon szűk, a koncentráció kis csökkenése is a hatás elvesztéséhez vezethet. Több vizsgálat is azt bizonyította, hogy a *Hypericum*-kivonatok csökkentik a vérplazma digoxinkoncentrációját. A hatás feltehetőleg a permeabilitási glikoprotein (Pgp) indukálásával, a digoxin biológiai hasznosulásának csökkentésével alakul ki.

Bár farmakológiai vizsgálatok alapján a hiperforint az egyik fő hatáshordozónak tekintik, az is tény, hogy a hatásosság nem köthető kizárólag ehhez a vegyülethez. Mindezt jól igazolja, hogy különböző összetételű, standardizált orbáncfűkivonatok (pl. WS 5572, LI 160, WS 5570 és ZE 117) egyaránt klinikailag hatásosnak bizonyultak. Ezek hipericintartalma viszonylag szűk tartományon belül mozog (0,12–0,28%), a hiperforintartalomban ennél jelentősebb különbségek vannak: a WS kivonatokban 3–6%, míg a ZE 117 kivonatban mindössze kevesebb, mint 1 %.

A hazánkban forgalmazott két monokomponensű gyógyszer közül az egyik ZE 117-et tartalmaz, a napi dózisban kevesebb, mint 5 mg hiperforinnal. Egy másiknál ez az érték 25,5–51 mg adagolástól függően. Az összetételbeli jelentős eltérés oka a különböző extrakciós módszerekben keresendő, ugyanakkor fontos leszögezni: a gyógyszerként forgalmazott kivonatok esetén az adott extraktum mennyiségi összetétele állandó. Az is látható, hogy a kivonatoknak csak egy részét teszi ki ez a két anyag, azaz jelentős mennyiségben vannak jelen olyan vegyületek is, amelyek hatásosságban betöltött szerepe még nem teljesen feltárt.

Az alacsony hiperforintartalmú kivonatok esetén feltételezhető, hogy az orbáncfűvel kapcsolatba hozható interakciók kisebb intenzitással jelentkeznek. Ennek tanulmányozására több klinikai vizsgálatot végeztek. Az egyik vizsgálatban a midazolám plazmaszintjére kifejtett hatást tanulmányozva azt találták, hogy a magas hiperforintartalmú LI 160 esetén az AUC 79,4%-kal csökkent, és ez a csökkenés más, alacsonyabb hiperforintartalmú készítmények adagolása esetén mérsékeltebb volt. A hiperforintartalom és a digoxin plazmaszintjének csökkenése között is hasonló összefüggést találtak: a magas hiperforintartalmú LI 160 esetén a plazma-csúcskoncentráció 37%-kal csökkent, míg a hiperforinban szegény kivonatok, köztük a ZE 117 nem volt szignifikáns hatással a digoxin szintjére. Egy további vizsgálatban az orbáncfű-kivonat etinil-ösztadiolt és 3-keto-dezogesztrelt tartalmazó fogamzásgátló farmakokinetikájára kifejtett hatást tanulmányozták. 14 napos ZE 117 kezelés nem befolyásolta szignifikánsan a két hormon farmakokinetikáját, és a CYP 3A4, 2D6 és 2C19

metabolikus aktivitását sem. Egy másik, LI 160-nal végzett vizsgálatban az együttes kezelés esetén köztes vézést és a 3-keto-dezogesztrel plazmaszintjének csökkenését figyelték meg. Az orbáncfű gyógyszerinterakciós potenciálja jelentős, azonban a növényi készítményekre jellemző módon az egyedi összetételű termékek eltérő mértékben lépnek kölcsönhatásba más gyógyszerekkel. Az orbáncfű esetén ezt leginkább a hiperforintartalom befolyásolja.

Az orbáncfűkivonattal történő kezelés során tapasztalt mellékhatások gyakorisága megegyezik a placebo alkalmazása során észleltekkkel, és ezek a hatások (szájszárazság, fejfájás, izzadás, gyengeség, szédülés, mésztőrendszer panaszok) nem-specifikusak, azaz nem függnak össze a szer farmakológiai hatásaival.

Egyetlen potenciális mellékhatás van, amely valóban összefüggésbe hozható az orbáncfűvel, és ez a fényérzékenyítés. A növényben található hipericin valóban fokozza a bőr fényérzékenységét, de ezzel kapcsolatban a szakmai köztudatban több a félreértés és feltételezés, mint a valós klinikai megfigyelésen alapuló tudás. A hipericizmusnak nevezett jelenséget növényevő állatoknál írták le először. Megfigyelték, hogy orbáncfű lelegelése után dermatitisz alakul ki, ami albínó állat esetén az állat elhullását is okozhatja. A fototoxikus hatások a hipericinnek tulajdoníthatók, amelyből fény hatására szabad gyökök képződnek. A fotoszenzibilizáló hatás következtében elvileg előfordulhat, hogy az érzékeny, világosabb bőrű egyének leégnek vagy gyorsabban barnulnak le. Az antidepresszáns kezelés során azonban a hipericin plazmakoncentrációja feltehetőleg túl alacsony a toxikus tünetek kialakulásához, becslések szerint a súlyos fototoxikus reakció kialakulásához a szokásos dózis 30–50-szeresét kellene bevenni. A fotoszenzitivizáció nagyon ritka a növényi kivonat elfogadott dózisa mellett (300 000 kezelésnél 1 eset). Terápiás dózisu kivonat tartós szedése során vizsgálták a bőr fényérzékenységének fokozódását, és azt találták, hogy a fényérzékenyítés elhanyagolható mértékű, ennek ellenére a napozás nem javasolt. Nem fokozottan fényérzékeny betegek esetén a fotoszenzibilizálás nem reális veszély, azonban az ajánlott dózis túllépése esetén a fototoxikus hatások elkerüléséért (a hipericin hosszú felezési ideje miatt) 7 napig célszerű kerülni a közvetlen napsütést.

Az orbáncfű fényérzékenyítő hatásáról megbízható klinikai adatok is rendelkezésre állnak: 1,26–1,75 hipericint tartalmazó STW 3 kivonatokkal két héten át történő kezelés (a hipericin 4 ng/ml-os maximális plazmaszintje mellett) nem fokozta a fényérzékenységet. A hazánkban gyógyszerként forgalomban lévő ZE 117 kivonatot tartalmazó gyógyszer napi dózisában az összhipericin-mennyiség 0,5–1,5 mg (ennek alkalmazásával legfeljebb 1,3 ng/ml hipericinkoncentráció alakul ki a plazmában), a másik forgalomban lévő gyógyszer maximális napi adagjának hipericintartalma 0,55–2,55 mg. Az adagolás betartása mellett

fényérzékenység nem várható, ugyanis egy vizsgálat szerint napi 11 mg hipericindózisig sem az UV-A, sem az UV-B iránti érzékenység nem fokozódik. A fototoxikus hatás feltételezésének hátterében (orbáncfüvet nagy mennyiségben legelő) állatokon végzett megfigyelések és nagy dózisú hipericin humán alkalmazását, vagy nagy intenzitású (lézer) fénnel történő besugárzást követő, dokumentált fotoszenzitivitás áll. Az Európában forgalmazott gyógyszerek terápiás dózisa esetén ilyen hatástól nem kell tartani.

Gyakran felmerülő kérdés az orbáncfű hosszú távú alkalmazásának biztonságossága. A gyógynövénykészítmények esetén (általában irracionális okokból) gyakran javasolnak kúraszerű alkalmazást – ez az orbáncfűnél sem a kezelt betegség jellege, sem pedig a biztonságossággal kapcsolatos adatok miatt nem indokolt (sőt, előbbi szempontból kifejezetten indokolatlan). A ZE 117 kivonattal 440 fő bevonásával végzett 1 éves vizsgálat a kezelés biztonságosságát igazolta, ami alátámasztja tartós alkalmazásnak racionalitását.

Várandós és szoptató nőknek, gyermekeknek tilos az orbáncfűkészítmények szedése, mert esetükben nem bizonyított a szer ártalmatlansága. Egyéb antidepresszáns szerek hatásának kiegészítésére, erősítésére nem alkalmazható orbáncfűkészítmény az orvos tudta nélkül, mert a szerek között interakció alakulhat ki.

Jóféle sáfrány (*Crocus sativus*)

Történet, botanikai jellemzés

A sáfrány nevű fűszer az Indiából és a Földközi-tenger partvidékéről származó jóféle sáfrány növény bibeszálaiból áll. A sáfrány a világ legdrágább fűszere, mivel termesztése nagyon munkaigényes, és egyetlen kg előállításához 100–200 000 növény bibéit kell kézzel begyűjteni. Napjainkban a világ sáfránytermelésének zöme Iránban zajlik. A sáfrány helyettesítésére gyakran alkalmaznak sáfrányos szeklice (*Carthamus tinctorius*) virágait, azonban ezek csak színezésre alkalmasak, nem rendelkeznek a sáfrány jellegzetes ízével és biológiai hatásaival sem.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A sáfrány főbb tartalomanyagainak jelentős antioxidáns hatása van, továbbá állatkísérletek során bizonyították a szafranal, krocin és a krocetin antidepresszáns hatását is. A hatás feltehetőleg azzal függ össze, hogy ezek a vegyületek (a szintetikus gyógyszerekhez hasonlóan) gátolják bizonyos idegi ingerületátvivő anyagok felvételét az idegsejtekbe. Az utóbbi években számos klinikai vizsgálatban értékelték a sáfrány depresszióellenes hatását.

Fűszerként a sáfrány emésztésjavító hatású, enyhén fokozza a gyomornedv-elválasztást.

Humán vizsgálatok

A legtöbb klinikai vizsgálatot a sáfrány antidepresszáns hatásával kapcsolatban végezték, ezeket metaanalízisben is értékelték. Ennek során olyan jól tervezett klinikai vizsgálatokat elemeztek, amelyekben a sáfrányt önmagában (tehát nem valamilyen más szerrel kombinálva) adták enyhe- és középsúlyos depresszióban szenvedő betegeknek. A betegek egyik csoportja napi 30–100 mg sáfrányt vagy sáfránykivonatot kapott, míg a másik csoportba kerülő betegek a placebót vagy szintetikus depresszióellenes gyógyszert (fluoxetin, citalopram) kaptak. Az eredmények összesítése alapján a sáfrány hatásosabb antidepresszáns, mint a placebo, a szintetikus antidepresszánsok pedig nem voltak jelentősen hatásosabbak nála. Egy vizsgálatban a sáfrány egyik vegyületének a krocinnak antidepresszáns hatását is igazolták.

A menopauza gyakran társul depresszív tünetekkel, de leggyakoribb tünetei a hőhullámok. Egy vizsgálat szerint a sáfrány a depresszió mérséklésén kívül a hőhullámokra is jótékony hatással volt. Premenstruációs szindrómában is csökkentette a tüneteket, beleértve a depresszív panaszokat is.

Újabban egyre intenzívebben kutatják a sáfrány metabolikus szindrómára gyakorolt hatását. Cukorbetegség kiegészítő kezelésére használt sáfránnyal 3 hónap az éhgyomri vércukorszint és a koleszterinszint csökkenését figyelték meg azokhoz képest, akik nem kapták kiegészítésként a növényi készítményt, azonban a hosszú távú vércukorkontrollt jelző glikált hemoglobin (HbA1c) és a triglicerid szintje nem változott. Az éhgyomri vércukorszint csökkentését egy metaanalízis is megerősítette.

Feltehetőleg a sáfrány markáns antioxidáns hatásával függ össze, hogy oxigénhiánnyal járó sztrók esetén sáfránnyal csökkenthető volt az agyi károsodás mértéke és jelentősebb volt a gyógyulás a kezelték körében. Alzheimer-kórban szenvedők esetén a sáfránnyal azonos hatást lehetett elérni a szellemi teljesítmény hanyatlásának mérséklésében, mint a standard kezelés (memantin) alkalmazásával.

Indikációk, adagolás

Az antidepresszáns hatást igazoló vizsgálatok zömében napi 15 mg, a sáfrány bibéjéből 80%-os etanollal készült kivonatot alkalmaztak. Az egyéb növényi részekre nincsen elfogadott adagolás.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A klinikai vizsgálatokban sáfránykezelésben részesülők körében nem voltak gyakoribban a mellékhatások, mint a placebocsoportban. Több tíz grammos dózisban alkalmazva méhizomösszehúzó hatású és vetélést okozhat. Ennél nagyobb adagban halálos mérgezéshez vezethet. Észszerű módon alkalmazva teljesen biztonságos. Laboratóriumi kísérlet alapján vérárvadásgátló hatását feltételezték, de ezt emberek bevonásával végzett vizsgálatok adatai cáfolták.

3. AZ EMÉSZTŐRENDSZERRE HATÓ NÖVÉNYI SZEREK

Az emésztőszervi panaszok kezelése a fitoterápia egyik legnagyobb múltú, az orvosok többsége által is elfogadott területe. A felhasznált növényi drogok zömének hatásosságát a tradicionális alkalmazás során nyert tapasztalatok igazolják, amit az utóbbi időben humán vizsgálatok eredményei egészítenek ki. Egyre több, az emésztőszervi panaszok kezelésére régóta alkalmazott gyógynövény hatásossága igazolódik be ellenőrzött körülmények között is, amelyek joggal tekinthetők a bizonyítékokon alapuló orvoslás részeinek.

A gasztrointesztinális panaszok enyhítésére alkalmazott növények egy része táplálkozásunk részévé vált. A fűszernövények nem csak kellemes ízt adnak az ételeknek, hanem karminatív, étvágyfokozó, görcsoldó hatást is kifejthetnek. Az étkezés előtt elfogyasztott keserű aperitif a keserűanyag-tartalmú drogoknak köszönhetően fokozza az étvágyat. Bizonyos lekvárok (pl. szilvalekvár) hashajtó hatását a gyógyászatban is hasznosítják, gyermekek esetén az így elérhető hatás elegendő, biztonságos eszköznek számít a székrekedés megelőzésére vagy megszüntetésére. A salátaként fogyasztott pitypanglevél pedig nemcsak kellemes ízű, hanem epehajtó hatása miatt az epepanaszok enyhítésében is jótékony hatású.

Az emésztőszervi panaszok gyakran több okra vezethetők vissza, amelyek esetenként nem különíthetők el egymástól. A funkcionális diszpepszia például egy olyan tünetegyüttes, amely epe- vagy gyomornedv-elválasztási zavarok, illetve a bélrendszer fokozott tónusa következtében egyaránt kialakulhat. A panaszok enyhítésére alkalmazott növények esetén is hasonló a helyzet: ritka az a gyógynövény, amelyik csak az epe-, vagy csak a gyomornedv-szekréciót befolyásolja, a drogok általában több támadásponton hatnak. Erre az indikációs területre jellemzőek a kombinációs, több növényt tartalmazó készítmények, amelyek kiválóan alkalmasnak bizonyulnak a multifaktoriális eredetű panaszok enyhítésére.

A különféle táplálkozási és emésztési panaszok (étvágytalanság, funkcionális diszpepszia) kezelésére számos, jól bevált gyógynövény ismert. A fitoterapeutikumok között olyan betegségek (pl. irritábilis bél szindróma, fekély) enyhítésére is találunk eszközöket, amelyek kezelése a modern orvostudomány számára nagy kihívást jelent. Az európai orvoslásban ötvennél is több gyógynövényt alkalmaznak különböző emésztési panaszok enyhítésére. Mivel egyes drogok több támadásponton fejtik ki hatásukat, előfordul, hogy egy növény több tünet enyhítésére is alkalmazható.

3.1. Funkcionális emésztési zavarok

A funkcionális emésztési zavarok kiváltó oka általában ismeretlen, gyakran a panaszokkal összefüggésbe hozható szervi elváltozások nem mutathatók ki. A tünetek alapján funkcionális diszpepsiát és irritábilis kolon/bél szindrómát (IBS) szoktak megkülönböztetni, előbbi esetén a gyomor-, utóbbi esetben a bélpanaszok dominálnak. A diagnosztikus kritériumok átfedései miatt a két kórkép nem választható el élesen egymástól. A funkcionális diszpepszia és az irritábilis bél szindróma populáció 20, illetve 10%-át érinti, és kb. az esetek egyharmadában (egyes adatok szerint még gyakrabban) a két kórkép egyidejűleg jelentkezik. A funkcionális diszpepsiában szenvedőknél idővel gyakran irritábilis bél szindróma is kialakul.

Funkcionális diszpepszia

A diszpepszia olyan emésztési zavar, amelynek jellemző tünetei a gyomorégés (felhasi égő érzés), felhasi diszkomfort érzése, hányinger, puffadás, étvágytalanság. A betegek több mint felénél a panaszoknak nincs vizsgálatokkal kimutatható specifikus szervi vagy metabolikus oka, ilyen esetben funkcionális diszpepsiáról beszélünk. Újabban a gyomorégést kizárják a funkcionális diszpepszia definíciójából, mert ez a tünet általában refluxbetegségekre utal. Gyakran megfigyelhető, de a tünetekkel nem mindig összefüggésbe hozható elváltozások az elégtelen epe-, hasnyál- vagy gyomornedv-szekréció, valamint a *Helicobacter pylori* fertőzés. A gasztrointesztinális traktus hiperreaktivitása és motilitászavara nehezen diagnosztizálható, de a panaszok kialakulásában jelentős szerepet játszó tényezők. A bizonytalan kóreredet és a panaszok jellege miatt a tünetegyüttest gyakran irritábilis gyomor szindrómaként (vagy non-ulcus diszpepsiaként) emlegetik. Ha a beteg panaszai székelés után enyhülnek, feltehetőleg irritábilis bél szindrómáról van szó. Bár a funkcionális diszpepszia benignus állapot, tünetei hasonlóak más, komolyabb betegségekéhez (pl. refluxbetegség, gasztritisz, peptikus fekély, iszkémiás szívbetegség, laktózintolerancia).

Mivel a betegség kialakulásában a pszichés tényezők (pl. szorongás, depresszió) is szerepet játszhatnak, a beteget meg kell nyugtatni, hogy a kellemetlen tünetek ellenére betegsége nem súlyos, de a tünetek enyhítése hosszan tartó kezelést igényel. A funkcionális emésztési zavarok kezelésében jelentős a placebohatás, amit előnyösen ki lehet használni, ha a beteg és a gyógyszerész/orvos között bizalmi viszony áll fenn. A multifaktoriális eredetnek megfelelően több ponton és több eszközzel lehetséges beavatkozni. A legfontosabb fitoterápiás eszközök a kolagóg, a gyomornedv-elválasztást fokozó, a karminatív hatású és az emésztőenzimeket tartalmazó gyógynövények. Gyomorégés esetén kerülni kell a gyomornedv-elválasztást fokozó drogok alkalmazását. Mivel a panaszokat kiváltó okok nem mindig választhatóak el

egymástól, előnyösen ki lehet használni azt, hogy gyakran a növények is több mechanizmussal, több ponton fejtik ki hatásukat.

Irritabilis bél szindróma

Az irritabilis bél szindróma az egész bélcsatornát érintő, visszatérő tüneteket okozó motilitászavar. A betegség jellemzően fiatal korban jelentkezik. A legjelentősebb tünetek a puffadás, a hasi fájdalom, a székrekedés és/vagy a hasmenés. A panaszok általában stresszhelyzet vagy étkezés kapcsán jelentkeznek. A bélből kiinduló görcsös fájdalmat a beteg gyakran gyomorfájként éli meg. A vékony- és szigmbél simaizomzatának motilitási zavarai miatt a beteg normális mennyiségű bélgázra túlzott érzékenységgel reagál. Székelés után a hasi fájdalom általában megszűnik.

A funkcionális diszpepsiához hasonlóan IBS esetén is fontos megnyugtatni a betegeket, tüneteik hátterében nem áll szervi elváltozás. A panaszokat enyhítő gyógynövényterápia megkezdéséhez fontos a megalapozott diagnózis, mivel az IBS számos betegséghez (pl. laktóztolerancia, gyulladásos bélbetegség, hashajtóabúzus) hasonló tünetekkel jár. Fitoterápiás eszközökkel jól enyhíthető a puffadás, valamint a görcsös hasfájás. A hasmenés és a székrekedés enyhítése hosszú távú terápiát igényel, de mindkét állapot kezelésére rendelkezésre állnak gyógynövények. A magas rosttartalmú étrendnek nagy jelentősége van, különösen azoknál, akik székrekedésben szenvednek.

A funkcionális emésztési zavarok kezelésében betöltött szerepüknek megfelelően ebben a fejezetben a kolagóg és a karminatív hatású drogokat tárgyaljuk részletesen. A terápiában szintén alkalmazható étvágyjavító, hasmenésgátló, hashajtó drogok későbbi fejezetekben találhatók.

A puffadás és flatulencia leggyakoribb oka a felszívódás mértékét meghaladó mennyiségű gázképződés a gyomor-bélrendszerben. A kiváltó ok gyakran az elégtelen epe- vagy bélnedvtermelés, de leggyakrabban az elfogyasztott táplálék minősége idézi elő a puffadást. Az emberi szervezet számára emészthetetlen szénhidrátot tartalmazó vagy egyes emésztőenzimeket gátló növények (pl. szójabab, bab) puffadást okozhatnak. Néha levegőnyelés vagy egyes antacidumok okozhatnak flatulenciát. Bár a tünetek nem súlyosak, mégis komolyan befolyásolják a beteg közérzetét, étvágycsökkenés és alvászavar révén ronthatják az életminőséget. Irritabilis bél szindróma esetén normál mennyiségű bélgáz képződése mellett is puffadásérzése alakulhat ki a betegnek.

A panaszok enyhítésére karminatív hatású [*carminare* (latin): tisztítani] gyógynövények alkalmazhatóak, amelyek túlnyomó többsége illóolajat tartalmaz, és az ízérző receptorok,

valamint a gyomornyálkahártya izgatásával fokozzák az emésztőnedv elválasztást, javítják az emésztést és az étvágyat. Az emésztés javításával, valamint az erjesztő baktériumokra kifejett antimikrobás hatásuk révén csökkentik a bélgázok keletkezését. Spazmolitikus hatásuk eredményeként csökkentik a görcsös fájdalmat, valamint elősegítik a gázok távozását. Ezeket a drogokat étkezés közben kell fogyasztani. A karminatív hatású növényeket gyakran egymással kombinálva, vagy más, ugyancsak az emésztésre ható droggal kiegészítve alkalmazzák.

Karminatívumként leggyakrabban három ernyősvirágzatú növény, a fűszerkömény, az édeskömény és az ánizs termédrogját (vagy illóolaját) alkalmazzák. Hatáserősség szempontjából a drogok sorrendje:

fűszerkömény > édeskömény > ánizs

Ha a flatulencia a béltartalom pangása miatt alakul ki, a tünetek a bélpasszázs fokozásával is enyhíthetőek. Erre a célra magas rosttartalmú (pl. búzakorpa) vagy duzzadó poliszacharidot tartalmazó drogok (pl. nyálkás és homoki útifű mag, agar, lenmag) alkalmazhatók.

Az epeelválasztás vagy -elfolyás zavarai komoly emésztési zavarokat okozhatnak. Az epe csökkenti a felületi feszültséget, emulgeálja a táplálékkal elfogyasztott zsírokat, így módon segíti azok lebontásáért felelős lipázenzim munkáját, hiánya a zsíremésztés romlásával és diszpepsziás panaszok kialakulásával jár. A panaszok eredete szerint koleretikus (epe-termelést fokozó) vagy kolekinetikus (epeürülést fokozó, elősegítő) szereket, gyógynövényeket célszerű alkalmazni. A kolekinetikus és koleretikus anyagokat összefoglaló névvel kolagóg szereknek nevezzük. A kolagóg növények általában erős, jellegzetes ízűek (keserűek, csípősek, vagy illóolajösszetételüknek megfelelő ízűek). A dominánsan kolagóg hatású növények mellett a keserűanyagtartalmú, elsősorban étvágyjavító, emésztést elősegítő céllal alkalmazott drogok is hatnak az epeelválasztásra.

Az epe elfolyásának szabályozásában az epehólyag és az Oddi-szfinkter elsődleges jelentőségű, az epevezeték szerepe elhanyagolható. Az epehólyag hipotóniás diszkinézise (elégtelen összehúzódása), az Oddi-szfinkter hipertóniás vagy hipotóniás diszkinézise (folyamatosan összehúzódott, zárt állapotban, vagy folyamatosan ellazulva van) egyaránt panaszokat okozhat. Az epehólyag csökkent összehúzódóképessége főleg emésztési panaszokat, az epevezeték elzáródása pedig görcsös panaszokat okoz.

Az epehólyag kontraktilitását kolekinetikumokkal, köztük prokinetikus gyógyszerekkel fokozhatjuk, de számos gyógynövényt is alkalmazhatunk hasonló céllal.

Csökkent epetermelés kezelésére koleretikus hatású anyagokat használhatunk. Ide sorolhatók a nátrium-szulfát tartalmú ásványvizek és számos gyógynövény.

A szfinkter hipertóniás diszkinézise a hólyag feszülése által kiváltott fájdalom miatt epekövesség gyanúját keltheti. Fontos a kórképet elkülöníteni az epekő által kiváltott panaszoktól, mivel utóbbi esetén műtétre lehet szükség. Amennyiben epekövesség esetén a műtét nem lehetséges, vagy ha a panaszokat a szfinkter görcse okozza, a terápia kiegészítőjeként alkalmazhatóak görcsoldó hatással rendelkező gyógynövények. Kerülendő a zsíros és csípős ételek fogyasztása, mivel a zsír és a kapszaicin az Oddi- záróizom görcsét válthatja ki. Ugyanilyen okból az alkoholt vagy koffeint tartalmazó italok fogyasztása sem javasolt.

Epekő által kiváltott panaszok enyhítésére is gyakran alkalmaznak kolagógumokat. Korábban a kolagógum szerekkel történő kezelés előnyének tartották, hogy a kialakulóban lévő epeköveket és a retrográd úton epeutakba jutó baktériumokat a fokozott epetermelés vagy epekiáramlás eltávolíthatja. Ez az előny akár hátránnyá is válhat, mert a nagyobb epekövek elmozdulás után akár el is zárhatják az epevezetékét, ezért a kolagógumok epekövességben csak akkor használhatók, ha azt az orvos (az epekő méretének ismeretében) kifejezetten javasolja.

Fűszerkömény (*Carum carvi*)

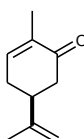
Történet, botanikai jellemzés

A köményt először az arab konyhában kezdték alkalmazni fűszerként. Gyógyászati felhasználása nem választható el fűszerként történő alkalmazásától: a modern medicinában karminatív hatása miatt alkalmazzák, de a köményt jó ízű, emésztést megkönnyítő fűszerként és likőrök ízesítésére is használják.

A fűszerkömény Euráziában honos, 30–80 cm magasra növő, eredetileg kétéves növény, amelynek egyéves termesztett változata is ismert. Gyógyászati céllal a növény ikerkaszattermését (Ph. Hg. VIII.: Carvi fructus), vagy annak illóolaját (Carvi aetheroleum) alkalmazzák.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog illóolajat (2–7%, fő komponens: karvon), 10–20% zsírosolajat, valamint kevésbé specifikus vízdékony anyagokat (flavonoidok, fenolkarbonsavak) tartalmaz.



karvon

A görcsoldó hatás részben az illóolajhoz köthető. Egy vizsgálat szerint nemcsak az illóolaj fejt ki spazmolitikus hatást, hanem a termés alkoholos kivonata is (hasonlót tapasztaltak az édeskömény és az ánizs esetén). Az alkoholos kivonat állatkísérletben epehajtó hatást is mutatott. A kömény hatásossága bizonyított, a hatás kialakulásának mechanizmusa és az ezért felelős anyagok azonban nem teljesen tisztázottak. Az illóolaj antibakteriális aktivitását *in vitro* igazolták.

Humán vizsgálatok

A kömény az egyik legalaposabban vizsgált növényi karminatívum, hatásosságát humán vizsgálatok is bizonyítják. Kombinációban alkalmazott kömény- és borsosmenta-illóolaj a diszpepsziás tünetek csökkentését tekintve a placebónál hatásosabbnak, a cizapriddal azonos hatásosságúnak bizonyult négy randomizált klinikai vizsgálatban. A köményillóolaj

intradoudenálisan alkalmazva simaizom-relaxáció révén csökkentette egészséges önkéntesek bél- és gyomormotilitását.

Indikációk, adagolás

A kömény különböző diszpepsiás panaszok (teltségérzés, flatulencia, görcsök) enyhítésére alkalmas. Napi dózisa 1,5–6 g. Az aprított (vagy mozsárban enyhén összetört) drogból forrázat készíthető. A finomra darált köménymag idővel elveszti illóolaj-tartalmát, ezzel hatása is csökken. A köményillóolaj napi dózisa 3–6 csepp.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Terápiás dózisban teljesen biztonságosan alkalmazható. Extrém nagy dózisban tartósan alkalmazva (pl. likőr formájában) az illóolaj máj- és vesekárosodást okozhat.

Édeskömény (*Foeniculum vulgare*)

Történet, botanikai jellemzés

Az édesköményt az ókori rómaiak kezdték emésztést megkönnyítő gyógynövényként használni, a középkorban egész Európában népszerű fűszer volt. Fő alkotórésze volt az *Aqua carminativa* nevű készítménynek, amelyet még a 20. század első felében is előszeretettel alkalmaztak puffadás enyhítésére. Az édeskömény fiatal hajtása és levele a mediterrán konyha népszerű alapanyaga. Termését a kozmetikai iparban (szájvizek, fogkrémek ízesítése, narancsbőrellenes és ráncatlanító krémek előállításához) és az abszintgyártásban is felhasználják.

Az édeskömény mediterrán eredetű gyógy- és fűszernövény. Édesköménytermés gyűjtőnév alatt a faj két változatának, a *Foeniculum vulgare* ssp. *vulgare* var. *vulgare* (keserű édeskömény) és a *Foeniculum vulgare* ssp. *vulgare* var. *dulce* (édeskömény) termését értjük. A drog fűszeres, ánizsra emlékeztető illatú. A Ph. Hg. VIII.-ban mindkét drog, a *Foeniculi dulcis fructus* (édeskömény termés) és a *Foeniculi amari fructus* (keserű édeskömény termés), valamint utóbbi illóolaja, a *Foeniculi amari fructus aetheroleum* (keserű édeskömény termésolaj) is hivatalos. Zöldséggént az édes változatot termesztik.

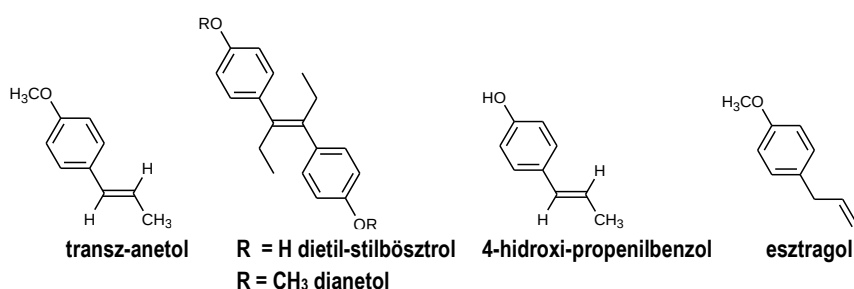
Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az édesköménytermés illóolaj-tartalma magas (2–7%), amelynek fő komponense a transz-anetol. A drog édes ízének intenzitása az illóolajban található transz-anetol és fenkon arányától függ (az édes ízért a transz-anetol felel). Gasztrointesztinális hatásai megegyeznek a fűszerköménnyel, azonban az édeskömény köptető hatása miatt felső légúti hurut kezelésére is eredményesen alkalmazható. Antibakteriális hatása is van.

Az illóolajnak és a transz-anetolnak állatkísérletek szerint bronchodilatátor, a légúti nyálkahártyán szekretolitikus és a mukociliáris aktivitást fokozó hatása van. A hörgőkre kifejtett hatás az anetol mérsékelt szimpatomimetikus hatásával (szerkezeti hasonlóság a katekolaminokkal), a szekréció és a csillók aktivitásának fokozása az illóolaj nyálkahártyát irritáló hatásával magyarázható.

Karminatív hatásával kapcsolatosan kevés kísérletes adat áll rendelkezésre. Izolált szöveteken simaizom-görcsoldó hatását mutatták ki. Érdekes megközelítést jelenthet az a vizsgálat, amelyben az édeskömény-kivonat enzimaktivitásra kifejtett hatását tanulmányozták. A drog kivonata *in vitro* szignifikánsan fokozta a hasnyálmirigy-eredetű lipáz aktivitását.

Népi gyógyászati indikációja alapján az édesköménynek tejelválasztást fokozó hatást tulajdonítanak (ezért tejszaporító teák alkotórésze), amelyet állatkísérletes bizonyítékok támasztanak alá, de humán vizsgálatban még nem igazolták. A tejelválasztás fokozásában szerepe lehet annak, hogy a dopaminhoz hasonló szerkezetű anetol a dopaminreceptorokon kompetitív antagonistaként viselkedik. Az édeskömény illóolájának komponensei átjutnak az anyatejbe, így a tea fogyasztásának „mellékhatásaként” csillapítható a csecsemők görcsös hasfájása.



Állatkísérletekben az édeskömény kivonata nagy dózisban ösztrogénszerű aktivitást mutatott, mivel ivarzást (ösztroz) indukált, növelte a cervix tömegét ovariectomizált patkányokon. Az anetol és különösen a dianetol hasonló szerkezetű, mint az ösztrogénaktivitást mutató dietil-stilbösztrol, ezért feltételezték, hogy ezek a vegyületek a felelősek a hormonhatásért. Újabb, receptorszintű vizsgálatok szerint az anetol egyik metabolitja, a 4-hidroxi-propenilbenzol sokkal jelentősebb ösztrogénaktivitással rendelkezik, kompetitíven gátolja a 17- β -ösztradiol kapcsolódását az ösztrogénreceptorhoz, valamint *in vitro* fokozza az emlőtumorsejtek növekedését, ami szintén ösztrogénhatásra utal.

Humán vizsgálatok

Egy vizsgálatban az édeskömény illóoláját tartalmazó készítmény a placebónál hatékonyabban enyhítette a 2–12 hetes csecsemők kólikás hasfájását. Az édeskömény hazánkban is gyakori komponense a kisgyermek, csecsemők hasfájását csillapító teakeverékeknek.

A tejelválasztást fokozó hatást humán vizsgálatban nem igazolták, de a hatás meglétét a tradicionális felhasználás során nyert tapasztalatok igazolják. Az édeskömény illóolájának komponensei átjutnak az anyatejbe, így a tejszaporító tea fogyasztásának „mellékhatásaként” a csecsemők görcsös hasfájása is csillapítható.

Az édeskömény ösztrogénszerű aktivitását feltételezve vizsgálták, hogy a termés kivonata mennyire hatásos a túlzott szőrnövekedés kezelésében. Megállapították, hogy az édesköménytermés alkoholos kivonatát tartalmazó krém 12 hetes kezelés után csökkenti a szőrrel borított terület nagyságát az arcon. A menstruációs vérzésre kifejtett hatást több

vizsgálatban tanulmányozták – ezek metaanalízise szerint a termés kivonata csökkenti a vérzés mennyiségét a placebóhoz képest. Menopauzában szájon át alkalmazva javította az életminőséget és a szexuális élet minőségét. Hüvelykrém formájában optimális (savas) irányba változtatta a pH-t és kedvező hatással volt a hüvely nyálkahártyájára.

Indikációk, adagolás

A modern fitoterápiában az édesköményt görcsös emésztőrendszeri panaszok, puffadás és menstruációs görcsök csillapítására, valamint megfázás esetén köptetőként alkalmazzák. A tradicionális gyógyászatban az édeskömény termése a csecsemőknek adott görcsoldó tea fő komponense; emellett a tejelválasztás fokozására is használják. Alkalmazását a gyermekek jól tolerálják, általában kedvelik az ízét. Teakeverékekben ízjavítóként is alkalmazzák.

Napi adagja teaként 7,5 g, porított formában fogyasztva 2 g. Az illóolaj megfázásban köptetőként alkalmazható, napi 0,2 ml-es adagban.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Kisgyermek kezelésére a drog vizes kivonata használható, az illóolaj alkalmazását kerülni kell. Ugyanilyen megszorításokat kell alkalmazni terhesség esetén is. Az illóolaj ugyanis kis koncentrációban esztragon is tartalmaz, amely nagy dózisban hepatokarcinogén lehet. Az illóolaj aromaterápiás alkalmazása epilepsziás egyéneknél néhány esetben görcsrohamot váltott ki, ezért ilyen betegeknél kerülni kell alkalmazását. Mellékhatása nem ismert, ritkán allergiás reakció jelentkezhet.

Ánizs (*Pimpinella anisum*)

Történet, botanikai jellemzés

Az ánizs elsősorban a mediterrán térségben használatos fűszernövény, de gyógynövényként Európa északibb területein is népszerű. Számos alkoholos ital (abszint, raki, ouzo) alkotórésze.

Az ánizs ázsiai eredetű, de már az ókor óta Európában is termesztett egyéves gyógy- és fűszernövény, amelynek a gyógyászatban ikerkaszattermését alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyben termése (Anisi fructus) és termésolaja (Anisi aetheroleum) hivatalos

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A terméscsók 2–3% illóolajat tartalmaz, amelynek fő komponense a transz-anetol. A csók 20–30% zsírosolajat, valamint kumarinszármazékokat is tartalmaz. Az illóolaj-előállítás céljára szintén felhasználható csillagánizs illóolaja hasonló összetételű, fő komponense szintén a transz-anetol.

Az ánizs illóolaja állatkísérletben spazmolitikus hatásának bizonyult. Izolált ciliáris epitéliumon fokozta a csillók aktivitását és bronchodilatátor, szekretolitikus hatását is megfigyelték. Az ánizs tejelválasztást fokozó hatása magas transz-anetoltartalmának tulajdonítható. Az ánizs illóolaja és kivonata ösztrogénszerű hatást mutat *in vitro*. A hatás részben a transz-anetolhoz köthető, de anetolmentes illóolaj esetén is megfigyelték az aktivitást.

Humán vizsgálatok

Az ánizs illóolaja (600 mg-os adagban) egy klinikai vizsgálatban hatásosnak bizonyult az irritábilis bél szindróma tüneteinek (hasi fájdalom, puffadás, hasmenés vagy székrekedés, gyomorégés) enyhítésében és javította az életminőséget a placebokezeléshez képest. Emellett a betegséghez társuló depressziós tüneteket is mérsékelte.

Az ánizs illóolaja orrkenőcs részeként enyhíti a krónikus arcüreggyulladás tüneteit. E tekintetben hatásosságát a szteroidkezeléshez hasonló mértékűnek találták. Egy vizsgálatban az illóolajat tartalmazó krém ígéretesnek tűnt a migrénes rohamok gyakoriságának és súlyosságának mérséklésére, ez azonban további megerősítést igényel.

Indikációk, adagolás

A növény csókja belsőleg emésztési panaszok (diszpepszia) valamint bedörzsölőszerek, inhaláló olajok alkotórészeként felső légúti hurut kezelésére alkalmazható. Anyatej-elválasztást fokozó teák gyakori komponense. Emésztési panaszok esetén görcsoldó,

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

antibakteriális hatását, légúti megbetegedésekben köptető és antibakteriális hatását használják ki.

A drog napi adagja 3 g. 1 év alatti gyermekek esetén a napi dózis 1 g, 1–4 év között 2 g. Az aprított termésből forrázat készíthető. Az illóolaj napi adagja 0,3 g, ami kockacukorra csepegtetve fogyasztható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az ánizs ritkán allergiás reakciókat vált ki. Terhesség alatt alkalmazása kontraindikált.

Csillagánizs (*Illicium verum*)

Történet, botanikai jellemzés

A csillagánizs Dél-Kínában és Vietnámban honos növény, amelynek csillag alakú termését és az abból nyert illóolajat használják az orvoslásban. Nem tévesztendő össze a japán csillagánizzsal, amely mérgező!

A kínai csillagánizst főként fűszernövényként alkalmazzák. Görcsoldó, étvágyjavító, köptető céllal a gyógyászatban is felhasználják.

A gyógyszeripar sikimisav előállítására használja fel. Ez a vegyület egy influenzavírus-elleni gyógyszer-hatóanyag, az oszeltamivir előállításának az alapja. Bár a csillagánizsnak és a sikimisavnak is van vírusellenes hatása, ennek erőssége nem elég ahhoz, hogy vírusos betegségek kezelésére alkalmazzák. Ilyen esetekben a növény alkalmazása hatástalan.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A csillagánizs jelentős mennyiségű illóolajat tartalmaz, amelynek görcsoldó és köptető hatását állatkísérletesen igazolták.

Humán vizsgálatok

A csillagánizzsal nem végeztek humán vizsgálatokat. Az emésztőrendszerre kifejtett hatása nagy illóolaj-tartalmával magyarázható.

Indikációk, adagolás

A csillagánizs emésztési panaszok enyhítésére alkalmas napi adagja 3 g (teaként).

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szakszerű alkalmazás esetén nemkívánatos hatásai nem ismertek. Várandósság, szoptatás alatti terápiás alkalmazása nem javasolt.

A kínai csillagánizs termése összetéveszthető a Japánban honos japán csillagánizs, az *Illicium anisatum* termésével. A japán csillagánizs mérgező (egy anizatin nevű, toxikus vegyületet tartalmaz), ezért emberi fogyasztásra nem alkalmas.

Borsosmenta (*Mentha piperita*)**Történet, botanikai jellemzés**

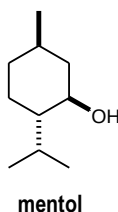
A menta minden bizonnyal évezredek óta alkalmazott gyógynövény, hiszen a Kr. e. II. évezredből származó egyiptomi királysírokban is találtak mentaleveleket. A különböző mentafajok indikációi (gyomorerősítő, emésztést elősegítő) már a középkorban hasonlóak voltak a borsosmenta mai alkalmazási javallataihoz. A növény hatásosságát a korabeli orvosi munkák szinte mindegyike említi, és a menta számos gyógyszerkönyvben is szerepelt/szerepel. A menta napjaink egyik legnépszerűbb, legismertebb gyógynövénye.

Bár ma már nehéz eldönteni, hogy pontosan melyik fajt alkalmazták, azt feltételezik, hogy a középkorban a fodormenta volt a legelterjedtebb. A borsosmentát valószínűleg a 17. században állították elő keresztezéssel. Célzott, nagy területen folyó termesztése a 18. században kezdődött meg.

A borsosmenta évelő, 50–80 cm magas, Európában és Észak-Amerikában is termesztett növény, amely feltehetőleg a *M. aquatica* és a *M. spicata* hibridje. A gyógyászatban a növény levelét és illóolaját alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a borsosmentalevél (*Menthae piperitae folium*) és illóolaja, a borsosmentaolaj (*Menthae piperitae aetheroleum*) hivatalos. Egy másik mentafaj, a mentol ipari előállítására alkalmazott árvamenta (*Mentha canadensis*, szin: *Mentha arvensis*) csökkentett mentoltartalmú illóolaja is megtalálható a Gyógyszerkönyvben (*Menthae arvensis aetheroleum partim mentholi privum*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A menta gyógyászatilag legértékesebb vegyületei az illóolajban találhatók, amelyből a növény 1-3%-nyi mennyiséget tartalmaz. Fő komponense a mentol (és származékai). A menta illóolajában balra forgató, (–)-mentol található.



A menta illóolajának hatásmechanizmusa alaposan felderített. Az olaj a bélrendszer simaizmaait a kalciumion-beáramlás csökkentésével relaxálja, továbbá az idegsejtek excitabilitásának csökkentésével megelőzi a görcsök kialakulását. A kalciumcsatorna-blokkoló, dihidropiridin-szerű hatás főként a mentolhoz köthető. Az illóolaj koleretikus hatása állatkísérletekben nyert bizonyítást. Az antibakteriális, húsító hatást az emésztési panaszok, valamint egyéb (légúti, fájdalomcsillapítás) indikációkban is hasznosítani lehet.

Humán vizsgálatok

A borsosmentaolaj számos klinikai vizsgálat szerint a placebónál hatásosabb volt emésztési (diszpepsziás) tünetek enyhítésében, ez elsősorban görcsoldó hatásával függ össze. A mentaillóolaj hatásosságát az irritábilis bél szindróma kezelésében klinikai vizsgálatok igazolják. Az illóolaj több vizsgálat szerint csökkentette a vastagbél görcsét endoszkópiás vizsgálat során. Az olaj szájon át történő adagolásával a vizsgálatok kevesebb kellemetlenséggel és fájdalommal jártak. A humán vizsgálatokban is bizonyított epehajtó hatáshoz kapcsolható, hogy illóolajat tartalmazó készítménnyel több vizsgálat szerint lehetséges volt a kisebb epekövek teljes feloldása. A szer tartós szedése után a kövek eltűntek, és elkerülhető volt a műtét.

A borsosmenta fejfájáscsillapító hatását is leírták. A vizsgálatban a menta illóolajának 10%-os etanolos oldatát külsőleg, a homlok és/vagy a halánték bőrébe dörzsölve alkalmazták. A hatás egyenrangú volt a szokásos dózisban alkalmazott fájdalomcsillapítókéval.

A fodormenta esetén két érdekes hatást figyeltek meg és igazoltak embereken végzett vizsgálatokban. A növény vizes kivonata (teája) már 30 napos kezelés után csökkentette olyan nők tesztoszteronszintjét, akik fokozott szőrnövekedésben (hirsutizmus) szenvedtek, és a szőrnövekedést is gátolta. Újabban azt is kimutatták, hogy a fodormenta kivonata jótékony hatással van a szellemi teljesítményre.

Indikációk, adagolás

A különböző mentafajokat tradicionálisan számos indikációval, de főleg epe- és bélpanaszok, megfázásos tünetek kezelésére használták, külsőleg bőrviszketés és fájdalom csillapítására használják.

A borsosmenta illóolajának napi adagja belsőleg alkalmazás esetén 6–12 csepp. Külsőleg és megfázás esetén inhalálva (2–4 csepp, forró vízre csepegtetve) is alkalmazható.

A borsosmentalevél 3–6 grammjából készített tea napi 3–4 alkalommal fogyasztható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A mentalevél kivonatának vagy az illóolaj ajánlott dózisának alkalmazása esetén nem jellemzőek a mellékhatások. Érzékeny egyéneknél az nyelőcső-szfinkter ellazítása miatt gasztroözofoageális reflux, „gyomorégés” alakulhat ki (IBS kezelése esetén ennek elkerülésére alkalmaznak bélben oldódó kapszulát). Nagy mennyiségű illóolaj hosszú időn át történő fogyasztása intersticiális nefritisz és veseelégtelenség kialakulásához vezethet.

Epehólyag-gyulladás, epeút-elzáródás esetén nem alkalmazhatóak mentakészítmények. Gyermekekben fokozott a mentollal szembeni érzékenység, aminek következtében légzésmegállás vagy légúti görcs alakulhat ki, ezért 3 év alatti kisgyermekek esetén arcon, orrköcsben, vagy mellkasra kenve mentaillóolaj-tartalmú készítmény nem szabad alkalmazni. Extrém nagy dózisban alkalmazva bradikardiát okozhat, de ezt terápiás adag mellett nem alakul ki.

Angyalgyökér (*Angelica* sp.)

Történet, botanikai jellemzés

Az orvosi angyalgyökér (*Angelica archangelica*) Európában, valamint Ázsiában őshonos kétéves növény, a gyógyászatban gyöktörzse és gyökerei használatosak. A hagyományos kínai gyógyászatban egyéb fajokat (kínai, dahuriai és szőrös angyalgyökér) is felhasználnak, ezek azonban nem részei az európai fitoterápiának.

Az orvosi angyalgyökeret évszázadok óta használják az élelmiszeriparban aromaanyagként és a gyógyászatban is. A középkorban kiemelkedően jelentős növénynek számított, elsősorban azért, mert a legenda szerint *Rafael* arkangyal ismertette meg az emberiséggel. Felhasználási köre idővel szűkült, az angyalgyökeret ma tradicionálisan emésztőszervi panaszok enyhítésére, aromás-keserű íze révén emésztést elősegítő szerként.

A kínai angyalgyökér fajokat szerteágazó célokra használják a hagyományos kínai gyógyászatban. Ezek közül az *A. sinensis* az, amely Európában is viszonylag széles körben használt étrend-kiegészítőként menstruációval kapcsolatos panaszok esetén.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az angyalgyökerekre jellemző a furokumarinok jelenléte. Ezek a növények hatásaiban is szerepet játszanak, de egyben fényérzékenyítő hatású vegyületek is, amelyek korlátozhatják az angyalgyökerek alkalmazását.

Az orvosi és kínai angyalgyökér kivonatának görcsoldó, baktériumellenes hatása igazolt. Előbbi emésztést javító, étvágyfokozó hatása aromás-keserű ízével magyarázható, ezek révén fokozza a gyomornedv- és epeelválasztást, javítja az étvágyat.

Humán vizsgálatok

Az orvosi angyalgyökérrel nem végeztek modern klinikai vizsgálatokat, fő felhasználási céljait a hagyományos alkalmazás során nyert tapasztalat támasztja alá. A kínai angyalgyökér menstruációval kapcsolatos panaszokat enyhítő hatását nem támasztja alá meggyőző bizonyíték.

Indikációk, adagolás

Az orvosi angyalgyökér napi adagja emésztőrendszeri görcsök, puffadás enyhítésére és étvágyjavítóként 4,5 g-ból készített tea. Étvágyjavító célú fogyasztás esetén étkezés előtt 1-1,5 órával célszerű fogyasztani. Alkoholos kivonatát is használják ilyen célra.

Az angyalgökök fajok étrend-kiegészítőként való felhasználása, az *A. sinensis* kivételével tilos a drogok furokumarintartalma miatt. Ez a faj is csak megkötésekkel használható: a furokumarintartalom nem érheti el a 1,5 mg-ot a napi adagban, és az *A. sinensis* napi bevitele a 3 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget nem haladhatja meg.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Ismert mellékhatásai és gyógyszerkölsönhatásai nincsenek. Az angyalgökök fényérzékenyítő anyagokat (furanokumarinokat) tartalmaz, ezért alkalmazása esetén a napozás kerülendő. Nincsen ismert interakciója vagy ellenjavallata. Az angyalgökök nem tartalmaznak olyan kumarinszármazékokat, amelyek hatnának a véralvadásra vagy kölcsönhatásba lépnének véralvadásgátló gyógyszerekkel.

Terhesség alatt használata nem javasolt, mivel fokozhatja a méhizom összehúzódását. Szoptatás alatti biztonságossága sem alátámasztott.

Koriander (*Coriandrum sativum*)**Történet, botanikai jellemzés**

A koriander Ázsiában és a Földközi-tenger vidékén honos növény. Termése az ázsiai és a mediterrán konyha népszerű fűszere. A korianderhajtás spanyol nyelvterületen és Délkelet-Ázsiában használatos fűszer. A gyógyászatban a termést és az abból kinyert illóolajat használják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény illóolaja fokozza a gyomornedv-elválasztást, étvágyjavító és görcsoldó hatása is van; antibakteriális hatását is igazolták (bőrfertőzéseket okozó kórokozókkal szemben).

Humán vizsgálatok

Bár a klinikai bizonyítás hiányzik, az igazolt görcsoldó hatás, valamint a tradicionális felhasználás alapján a koriander gyógyászati célú felhasználása emésztési panaszokban megalapozottnak tekinthető. Napi 2 g-os dózisban alkalmazva a koriandertermés mérsékelt koleszterinszintcsökkentő hatásának bizonyult egy humán vizsgálatban.

Külsőlegesen alkalmazva a korianderolaj bőrgombaellenes hatásának bizonyult (hígított formában).

Indikációk, adagolás

A koriandertermést és -hajtást tradicionálisan fűszerként, emésztést elősegítő gyógynövényként alkalmazták. Külsőlegesen krémek összetevőjeként is alkalmazzák.

Emésztési panaszok enyhítésére napi adagja 3 g (aprítva vagy teaként).

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Alkalmazása biztonságos, ritkán allergia kialakulhat. Fűszerként alkalmazva várandósság, szoptatás alatt is biztonságos.

Articsóka (*Cynara scolymus*)

Történet, botanikai jellemzés

Az articsóka elsősorban élelmisznővényként volt ismert az ókorban, bár szórványosan találhatóak gyógyhatásra utaló említések (pl. vizelethajtó, afrodiziákum). A Római Birodalom bukásával a növény feledésbe merült, írásos adatok szerint csak a 15. században kezdték újra termesztetni. Diszpepsiás panaszok kezelésére csak újabban használják. A növény Olaszországban, Franciaországban elő- és főételek gyakori alkotórésze, keserű likőrök (pl. Cynar) készítéséhez is használják. Hazánkban legfeljebb pizzafeltétként vagy konzervként találkozunk vele az átlagos fogyasztó. A frissen elkészített articsóka fanyar íze eltér a magyar konyha ízvilágától, de elterjedésének az is gátat szab, hogy nehezen beszerezhető. A világon évente megközelítőleg egymillió tonna étkezési célú articsókát termesztnek, a termés kb. 40–50%-a Olaszországból származik.

A *Cynara scolymus* közismert mediterrán növény, amely eredetileg Afrikából, a mai Etiópia területéről származik. Egyesek szerint a fajt a *C. cardunculus*-ból nemesítették. A kb. 1,5 m magas, évelő növény ma már vadon nem, csak termesztett kultúrákban fordul elő. Táplálkozási célra virágzatát (a még ki nem nyílt bimbót), a gyógyászatban elsősorban levelét használják. A zsenge levelek kevésbé, az idősebb levelek azonban erősen keserűek. Az étkezési célra begyűjtött bimbókat a mediterrán konyhaművészetben frissen, a gyógyászati céllal gyűjtött leveleket általában szárított formában használják fel. A virágzati bimbókat kinyílás előtt szedik le, a leveleket évente több alkalommal is lehet gyűjteni.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Gyógyászati jelentősége miatt az articsókalevelet kémiai alaposabban vizsgálták, mint a virágzatot. Az articsóka legjellegzetesebb vegyületei a kávéssav-származékok (1%), amelyek a növény teljes föld feletti részében megtalálhatók. Közéjük tartozik az egyik hatáshordozó, a cinarin, ennek zöme a drog feldolgozása során keletkezik (ez azt példázza, hogy a vegyületek bomlása, átalakulása néha hasznos is lehet). A levél keserű ízeért szeszkviterpén-laktonok (köztük a cinaropikrin) felelősek, ezek a vegyületek a bimbóban, a virágzatban nem fordulnak elő. A növény levele ezen kívül flavonoidokat (zömében a luteolin származékait) és kis mennyiségben illóolajat is tartalmaz, ezek mennyiségi/minőségi összetétele a virágzatban nem ismert.

Az articsókalevél legjelentősebb és bizonyított gyógyászati értékeit koleretikus, koleszterinszint-csökkentő és emésztést elősegítő hatásai jelentik. Kedvező hatásai közül ez idáig

a koleretikus hatás nyert legalaposabb bizonyítást. Az epetermelés fokozását először májsejtkultúrákon és izolált állati májon igazolták. A megnövekedett térfogatú epe epesavkoncentrációja állandó maradt, tehát az epeelválasztás serkentése fokozott epesavleadással járt. Bár a koleretikus hatás meglétét meggyőző kísérletes eredmények igazolják, a pontos mechanizmus nem ismert. A hatást hordozó vegyületek valószínűleg a kávésav-származékok (köztük a cinarin), de a növény kivonata hatásosabb, mint a tiszta cinarin. A jelenséget a fitoterápiában oly gyakran hivatkozott szinergizmussal lehet magyarázni.

Nem kevésbé lényeges a növény koleszterinszint-csökkentő hatása sem, amely egyrészt az epeszekréció fokozása, másrészt a koleszterin-szintézis gátlásával alakul ki. Az utóbbi hatás mechanizmusa a HMGCoA-reduktáz enzim működésének és az acetát beépülésének gátlása a koleszterin-bioszintézis során. A koleszterinszintézis gátlásának intenzitása dóziszfüggést mutatott az alkalmazott kivonat mennyiségével. A kivonat összetevőit vizsgálva két flavonoid, a luteolin és a cinarozid bizonyult a leghatásosabbnak.

Az articsóka hepatoprotektív hatását sejtenyíratokon és állatkísérletekben igazolták. A hatás főként a levélkivonat markáns antioxidáns hatásával magyarázható. A hatásért felelős anyagok elsősorban a flavonoidok és a kávésav-származékok. A kivonat gátolta a mesterséges (pl. szén-tetrakloriddal kiváltott) májsejtkárosodás és -pusztulás mértékét, gátolta a szabadgyökök képződését.

Experimentális vizsgálati eredmények bizonyítják a kivonat LDL-oxidációt gátló hatását, ami az ateroszklerózis megelőzése szempontjából bírhat jelentőséggel, de ennek relevanciája további bizonyítást igényel.

Humán vizsgálatok

Számos placebokontrollos klinikai vizsgálatban nyert bizonyítást, hogy az articsókakészítmények fogyasztása szignifikáns epetérfogát-növekedéssel jár együtt, és a betegek diszpepsziás tünetei is enyhülnek. Az epeelválasztással közvetlenül és közvetve összefüggésbe hozható szubjektív panaszok nagy része (puffadás, reflux, zsírintolerancia, székrekedés, hasi fájdalom, hányinger stb.) jelentősen csökkent. Az epehajtó hatás a drog bevétele után 30 perccel alakul ki, csúcsa 1–3 óráig tart, mértéke akár a 150%-ot is elérheti. Több közlemény szerint az articsókalevél kivonata irritábilis bél szindróma kezelésében is jótékony hatású volt. A hasmenéses és székrekedéses epizódok ritkábban alakultak ki, és a betegek életminősége számottevően javult.

A koleszterin- és trigliceridszint-csökkentő hatást tanulmányozó humán vizsgálatok eredményei többnyire pozitívak. Ezek metaanalízise szerint az articsóka csökkenti az LDL-

koleszterinszintet valamint a trigliceridszintet, a HDL-koleszterinszintre viszont nincs hatással. A koleszterinszint csökkentő hatást nem-alkoholos zsírmáj esetén is kimutatták, és ezeknél a betegeknél a májfunkciók javulása, a máj vérkeringésének javulása is igazolható volt.

Az articsóka elhízott, cukorbetegséget megelőző állapotban lévő betegeken csökkentette az éhgyomri vércukorszintet és a hosszú távú cukorkontrollt jellemző glikált hemoglobinszintet.

A táplálkozási célra termesztett virágzati bimbóval kapcsolatban humán vizsgálatok nem állnak rendelkezésre, és kémiaiilag is kevésbé leírt ez a növényi rész. Egy nemrég elvégzett vizsgálatban az antioxidáns hatású vegyületek után kutatva nemcsak a levélből, hanem az éretlen és érett virágzathoz is kimutattak hatásos vegyületeket (flavonoid- és kávéssav-származékokat). Ugyanakkor a bimbó csak kis mennyiségben tartalmazza a levél gyógyhatásaiért felelős vegyületeket, de antioxidáns hatása jelentős. A gyógyhatások szempontjából jelentősnek tartott cinarint is sikerült izolálni a virágzathoz. Bár kisebb koncentrációban található meg, mint a levélben (kb. fele), rendszeres articsóka-fogyasztás esetén jelentős bevittel kell számolni.

Indikációk, adagolás

Az articsóka elsődleges alkalmazási területe az epetermelési zavarokkal összefüggő emésztési panaszok kezelése. Napi adagja 6 g szárított levél, vagy annak megfelelő száraz kivonat (300–400 mg). A hatás jellege miatt célszerű táplálkozás előtt kb. fél órával bevenni, mert így biztosítható megfelelő időben a megfelelő mennyiségű epe elválasztása. Gyakran más növényekkel (pongolya pitypang, borsosmenta) kombinálva alkalmazzák. Az articsóka koleszterinszint-csökkentő hatását 4-9 g drog alkalmazása esetén figyelték meg, de megerősítő bizonyítékok híján ilyen indikációval a növény alkalmazása nem javasolható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az eddigi tapasztalatok alapján az articsóka biztonságosan alkalmazható gyógynövénynek mondható. Nagy előnye, hogy régóta az étrend része, fogyasztásának nincsenek ismert veszélyei. Mellékhatásai enyhék és átmenetiek (hasmenés, egyéb gastrointesztinális panaszok). Epevezeték-elzáródás esetén kontraindikált a növény alkalmazása, epekövesség esetén fokozott óvatosság szükséges, ilyen esetben csak az orvos tudtával adható. Terhesség alatti biztonságos alkalmazása még nem bizonyított, ezért nem javasolható.

Óvatosságra csak az adhat okot, hogy a növény szeszkviterpénjei között potenciálisan allergén vegyület is található (cinaropikrin), ezért a keresztallergia elkerülésére már ismert Asteraceae-allergia (pl. körömvirág, árnik, kamilla) esetén az articsóka szedése ellenjavallt. Articsókával

szembeni allergia azonban nagyon ritkán alakul ki. A táplálék részeként elfogyasztott articsókavirágzattal szemben még ritkább az allergia, ami nem meglepő, hiszen az allergén cinaropikrin nagyobb mennyiségben csak a levélben található meg.

Kurkuma (*Curcuma spp.*)

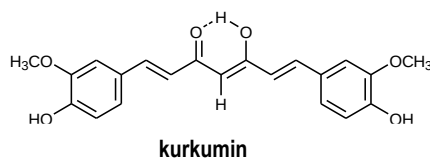
Történet, botanikai jellemzés

A kurkumát a gyógy- és fűszernövényként egyaránt felhasználják. A *Curcuma longa* (indiai kurkuma, szín.: *C. domestica*) főleg fűszernövényként ismert (a curry fűszerkeverék fő alkotórésze), a *C. xanthorrhiza* (jávai kurkuma) inkább gyógynövényként használatos, de a két faj drogjának összetétele meglehetősen hasonló. Több kurkumafajt alkalmaznak festőnövényként. A kínai és indiai tradicionális gyógyászatban (más javallatok mellett) a kurkumát diszpepsiás panaszok kezelésére alkalmazták, ez megfelel a növény modern indikációinak. Európában ételek színezésére gyakran kurkumát használnak sáfrány helyett, mivel az utóbbi fűszer rendkívül drága.

A nemzetség fajai Ázsiában honosak, de a trópusokon többfelé termesztik. A kurkumafajok évelő, kb. 1 m magasra növő növények. A magyar gyógyszerkönyvben a jávai kurkuma gyöktörzse hivatalos (*Curcuma xanthorrhizae rhizoma*). A száraz, porított gyöktörzs téglavörös színű, aromás-kesernyész íze.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A jávai kurkuma jellegzetes anyagai a drog sárgás színét adó – az articsóka egyik hatóanyagához, a cinarinhoz szerkezetileg hasonló – kurkuminoidok (5%, legnagyobb mennyiségben a kurkumin), a drog aromájához illóolaj-tartalma is hozzájárul. Az illóolaj összetételének eltérései eredményezik az egyes fajok drogjainak eltérő aromáját. A kurkuma jellegzetes *amarum aromaticum*.



A jávai kurkuma koleretikus hatását az illóolajnak a kolekinetikus aktivitást viszont a kurkuminnak tulajdonítják. A hatás kb. 1 óra alatt éri el maximumát. Az emésztési panaszokat enyhítő hatásához az is hozzájárul, hogy a drog kivonata spazmolitikus aktivitású.

A kurkuma kivonata és a kurkumin állatkísérletben csökkentette a vér összkoleszterin-, triglicerid-, VLDL- és LDL-koncentrációját, a HDL szintje viszont emelkedett. A hatás részben a

fokozott epetermelődés, részben pedig az LDL-receptorok fokozott expressziójának következménye.

A kurkumin *in vitro* jelentős gyulladásgátló hatással rendelkezik, amely jórészt a kortizon-metabolizmus, valamint a ciklooxygenáz és lipoxigenáz enzimek gátlásával alakul ki. A kurkuminoidok parenterálisan bejuttatva eredményesen csökkentették a reumatoid artritisz tüneteit állatkísérletek során. A vegyületek rossz *per os* biológiai hasznosulása miatt azonban a szisztémás gyulladásgátló hatás kialakulása kétséges. A növény alkoholos kivonatának dokumentált antiulcerogén hatása a lokális gyulladáscsökkentéssel, valamint azzal magyarázható, hogy a kivonat jelentősen gátolja a gyomorsav- és pepszinszekréciót.

A kurkuminoidok erős antioxidáns, valamint szabadgyökfogó hatásúak. *In vitro* vizsgálatokban hatásosabb antioxidánsnak bizonyultak, mint az E-vitamin.

A kurkuma kivonata és különösen a kurkumin *in vitro* ígéretes daganatgátló szer. A tumorelles hatás hátterében több mechanizmust (multidrogrezisztencia-csökkentés, angiogenezis-gátlás stb.) azonosítottak, de a vizsgálatok még nem jutottak el a humán fázisig.

Humán vizsgálatok

A kurkumával kapcsolatos klinikai adatok zöme az indiai kurkumával végzett vizsgálatokból származik. A kurkuma epehajtó (epekiáramlást fokozó) és emésztésjavító (diszpeziás panaszokat csökkentő) hatásait humán vizsgálatok igazolják, de átfogó klinikai tanulmányok mindeddig még nem születtek. A kurkuma koleszterinszint-csökkentő hatását több klinikai vizsgálat, valamint ezek metaanalízise is megerősíti.

A több évszázados keleti népi tapasztalat és az előzetes tudományos vizsgálatok a drog gyulladáscsökkentő hatását alátámasztják, és ezzel kapcsolatban klinikai bizonyítékok is rendelkezésre állnak. A kurkuminoidok gyulladáscsökkentő hatását több humán vizsgálat pozitív eredményei támasztják alá, amelyekben napi kb. 1000 mg kurkumint tartalmazó kurkuma adagolásával enyhíteni lehetett ízületi fájdalmakat. A kurkumin, feltehetőleg gyulladáscsökkentő hatásából adódóan több klinikai vizsgálat eredményei szerint mérsékelte a colitis ulcerosa tüneteit.

Indikációk, adagolás

A kurkumát gyógy- és fűszernövényként egyaránt felhasználják. A *Curcuma longa* (indiai kurkuma) főleg fűszernövényként ismert, a *C. xanthorrhiza* (jávai kurkuma) inkább gyógynövényként használatos, de a két faj összetétele meglehetősen hasonló. Több kurkumafajt alkalmaznak festőnövényként is.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A kurkumát az ajúrvédikus és a kínai gyógyászatban évszázadok óta számos betegség (pl. gyulladáscsökkentőként, emésztésjavítóként, máj- és bőrbetegségek gyógyítására, a szervezet általános erőnléti állapotának javítására) gyógyítására alkalmazzák.

Az indiai és a jávai kurkumát a modern gyógyászatban emésztési panaszok (teltségérzet, puffadás) kezelésre alkalmazzák. Napi adagja 1–3 g drogpor. Teaként, alkoholos kivonatként is felhasználják. Étrend-kiegészítőként gyakran ízületi panaszok enyhítésére javasolják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Bár a szakirodalom nem számol be specifikus mellékhatásról, a hosszú távú fogyasztás gyomorpanaszokat okozhat. Epevezeték-elzáródás teljes, epekő relatív ellenjavallatát jelenti a drog fogyasztásának. A kurkuma terhesség esetén kontraindikált, mert nagyobb dózisban hánytató, méhizom-összehúzó hatása lehet. Ha a kurkuma bármely okból kontraindikált, nem szabad megfelelkezni arról, hogy a curry kb. 30% kurkumát tartalmaz.

Zedoária (*Curcuma zedoaria*)**Történet, botanikai jellemzés**

A zedoária a kurkuma közeli rokona, Indiában őshonos növény, amelynek föld alatti részt hasznosítják a gyógyászatban. Föld alatti részének belseje fehér, illata a mangóéra, íze a gyömbérére emlékeztet, kesernyős utóízzel. A thai és az indiai konyha kedvelt fűszere.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A zedoária a kurkumánál alacsonyabb koncentrációban tartalmazza a sárga színű kurkuminoidokat, amelyek, a kurkuma hatásaiért is felelnek. A zedoária epehajtó, görcsoldó, valamint baktériumellenes és gyulladáscsökkentő hatását állatkísérletekben igazolták.

Humán vizsgálatok

A zedoária gyógyászati felhasználása elsősorban tradicionális alkalmazása során nyert tapasztalatokon alapul. Egy vizsgálat szerint alkalmazása csökkenti a koleszterinszintet.

Indikációk, adagolás

A zedoáriát étvágytalanság, emésztési panaszok (görcsök), külsőleg sebek gyógyítására használják az ázsiai hagyományos orvoslási rendszerekben.

Emésztőrendszeri görcsök, emésztési zavarok kezelésére étkezés előtt 1 órával 1,5 g dezedoáriából készített tea fogyasztható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Várandósság, szoptatás alatt nem alkalmazható.

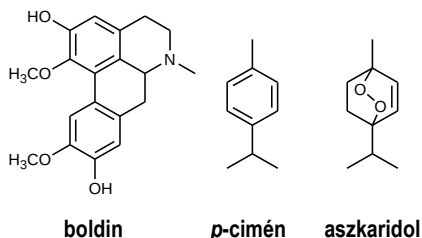
Boldó (*Peumus boldus*)**Történet, botanikai jellemzés**

A boldó dél-amerikai, Magyarországon korábban nem használt gyógynövény, amelynek droga a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben lett hivatalos. A növényt már a korai dél-amerikai kultúrákban is felhasználták, amit jól bizonyít az, hogy egy megkövült, 13 000 éves boldóleveleken emberi fogak nyomát találták. A dél-amerikai tradicionális gyógyászatban levelét emésztési panaszok, illóolaját nemzeti betegségek (elsősorban gonorrhea) kezelésére alkalmazták. Étvágygerjesztő röviditalok előállítására Európában is felhasználják.

A boldó Dél-Amerikában honos, alacsony, örökzöld fa, amelynek levelét használják a gyógyászatban. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben Boldi folium néven hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A levél aromás, égető ízű és jellegzetes illatát a viszonylag magas (2–3%) illóolaj-tartalom adja, amelynek fő komponensei a *p*-cimén és az aszkaridol. Aporfinvázis alkaloidokat (a fő komponens a boldin) tartalmaz.



A farmakológiai vizsgálatokban általában nem a drog kivonatát, hanem a belőle izolált boldin hatását tanulmányozták. A boldót gyakran kombinálják más, hasonló hatású drogokkal, az önmagában alkalmazott boldólevél hatásosságát kevés vizsgálatban tanulmányozták. Kolagóg hatását állatkísérletek igazolják. A drog koleretikus aktivitása a boldinhoz köthető. Nem tisztázott, hogy mely anyag(ok) fejtik ki az állatkísérletben bizonyított koleketikus hatást.

A boldó görcsoldó hatását a boldinnak tulajdonítják, amely izolált patkány vékonybélben az acetil-kolin és a bárium antagonistájaként koncentrációfüggő spazmolitikus aktivitást mutatott. A boldinnak hepatoprotektív, erős antioxidáns, szabadgyökfogó hatása van. A boldó diuretikus hatása valószínűleg irritáló illóolaja miatt alakul ki.

Humán vizsgálatok

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Egy boldót és kaszkarát tartalmazó készítmény humán vizsgálatban epehajtó hatású volt. A boldó diszpepsiás panaszokat enyhítő hatását klinikai vizsgálatban tanulmányozták, azonban a hatásosnak bizonyult készítmény a boldón kívül más komponenseket (kaszpara, rebarbara, tárnic) is tartalmazott.

A spazmolitikus hatást közvetetten igazolta egy humán vizsgálat, amelyben a boldó szignifikánsan növelte egészséges önkéntesek intesztinális tranzitidejét.

Indikációk, adagolás

A boldó görcsös gyomor-bélrendszeri panaszok, diszpepszia, székrekedés (utóbbi esetben kiegészítőként) kezelésére alkalmazható. Napi adagja 3 g.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A többi hasonló hatású droghoz hasonlóan, a boldólevél sem javallott epevezeték-elzáródás vagy epekövesség esetén. Vesebetegség esetén sem javasolt a boldó alkalmazása, mivel az illóolajban található terpinén-4-ol veseirritáló hatású. Állatkísérletben a boldólevél-kivonat nagyon nagy dózisban (0,5–0,8 g/testtömegkilogramm) abortív és magzatot károsító hatást mutatott, ezért várandós nőknek kontraindikált.

Az illóolaj egy aszkaridol nevű, korábban féregűzőként alkalmazott, toxikus (hepatotoxikus, neurotoxikus) anyagot tartalmaz, ezért az olaj nem használható a gyógyászatban. Bár a száraz, alacsony illóolaj-tartalmú levéldrog biztonságosan alkalmazható, nem javasolt a hosszú távú fogyasztása, vagy az ajánlottnál nagyobb dózisú drog alkalmazása. Várandós nők, gyermekek részére alkalmazása kontraindikált.

Pongyola pitypang (*Taraxacum officinale*)

Történet, botanikai jellemzés

A gyermeklancfüvet az ókor óta alkalmazzák gyógynövényként, de a jelenlegi indikációi (kolagógum, diuretikum) a középkorban jelentek meg. Gyökerét pótkávéként, valamint magas inulintartalma miatt diabetikus táplálékokban alkalmazzák. Feltételezett vizelethajtó hatása miatt a növény zsenge leveleit tavaszi „tisztítókúrák” során salátaként, levesként fogyasztják. A köznyelvben „vértisztítóként” emlegetett hatásra történő utalás a növény népies francia nevében is megjelenik (*pisenlit*: ágybavizelés).

A sárga virágzatú, utak mentén, megművelt területeken elterjedt évelő növény gyökerét és föld feletti részét virágzás idején gyűjtik. Amennyiben magas inulintartalmú gyökér begyűjtése a cél, a gyűjtést ősszel kell végezni.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény triterpéneket, fitoszterineket, szeszkviterpénlakton-szerkezetű keserűanyagokat, flavonoidokat tartalmaz. A triterpének elsősorban a gyökérre jellemzők. Káliumtartalma rendkívül magas (levél: 4,5%; gyökér: 2,5%), valamint jelentős mennyiségű (25%) inulint (β -D-fruktánból felépülő, terminálisan glükózt tartalmazó poliszacharid) is tartalmaz.

A pitypang kísérletesen igazolt koleretikus és kolekinetikus hatása feltehetően keserűanyag-tartalmával hozható összefüggésbe.

A drog diuretikus hatását több állatkísérletben vizsgálták, de néhány esetben a vizelethajtó hatás nem volt kimutatható. Egyes vizsgálatok szerint hatásossága a furoszemidhez hasonló mértékű. A diuretikus hatás valószínűleg összefügg a drogok magas káliumtartalmával (levéldrog esetén markánsabb hatásról számoltak be).

Az inulin enyhén édes cukor, amelyet a bélben található keményítőbontó enzimek csak kis mértékben bontanak le. A vegyület kiváló kiegészítője a diabéteszesek diétájának, mivel fogyasztása csak csekély mértékben emeli a vércukorszintet.

Farmakológiai és klinikai vizsgálatok

A növény étvágyjavító, emésztést elősegítő, vizelethajtó hatásai a tradicionális gyógyászatból ismertek, de tudományosan kevés bizonyíték támasztja alá.

Egy humán vizsgálatban medveszőlővel kombinálva a pitypang hatásosan megelőzte a cisztitisz kiújulását. A szerzők feltételezése szerint a medveszőlő antibakteriális hatását kiegészítette a pitypanggyökér enyhe diuretikus hatása.

Indikációk, adagolás

A gyermeklancfű étvágytalanság, epeelválasztási zavarok, diszpepszia kezelésére, vagy vizelethajtóként alkalmazható. 3–4 g levél- vagy gyökérdrogból készíthető tea, ami naponta háromszor fogyasztható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A gyermeklancfű nem javallott epevezeték-elzáródás vagy epekövesség esetén. Gondolni kell az esetleges Asteraceae-keresztallergiára. A tejnedvben található taraxinsav-glükózid nagyon potens kontaktallergén vegyület, amely kémiaiilag meglehetősen instabil, ezért a gyógyászati céllal alkalmazott száraz drogból nem található meg. A tejnedvvel történő intenzív bőrkontaktus esetén kialakulhat allergiás reakció, de *per os* adagolás esetén nem figyelték meg túlérzékenység kialakulását. Mivel a növény magas káliumtartalmú, egyidejű káliumpótlás esetén ezt is figyelembe kell venni (ilyen esetben kerülni kell a pitypang fogyasztását). Egyéb ellenjavallatok nem ismertek. Terápiás dózisban vagy salátaként várandós nők is biztonságosan fogyaszthatják a pitypang levelét.

Vérehulló fecskefű (*Chelidonium majus*)

Történet, botanikai jellemzés

A vérehulló fecskefűvet már az ókorban máj- és epeproblémák kezelésére alkalmazták. Ugyanilyen elterjedten használták – és használják napjainkban is – szemölcsök kezelésére. A növénynek sötétsárga tejnedve van, valószínűleg az epéhez való hasonlósága miatt kezdték el alkalmazni epepanaszok kezelésére, és feltehetőleg ezért népszerű alapanyaga homeopátiás készítményeknek. Tejnedvét különböző bőrbetegségek kezelésére külsőleg alkalmazták.

A vérehulló fecskefű 30–100 cm magas, sárga virágú, hazánkban is gyakran előforduló évelő, lágyszárú növény. Neve [*chelidon* (görög): fecske] arra a megfigyelésre vezethető vissza, hogy akkor kezd virágozni, amikor a fecskék tavasszal visszatérnek, és akkor hervad el, amikor a fecskék ősszel elrepülnek délre. A növény földfeletti része (*Chelidonii herba*) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos drog. A drogot gyakran vadon előforduló állományból gyűjtik be.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény sötétsárga tejnedve összetett izokinolinalkaloid-keveréket (0,3–1,5%, kelidonin, protopin, koptizin, szangvinarin, berberin stb.) tartalmaz. A gyökér alkaloidtartalma magasabb, mint a föld feletti részé.

A vérehulló fecskefű összkivonata izolált szerven szignifikáns kolekinetikus hatást fejtett ki, ezen kívül a kivonat koleretikus hatását is leírták. A kolekinetikus hatás egy állatkísérlet szerint az adagolás után 40 perccel érte el maximumát. Az epefunkciók javításában a simaizomgörcsoldó hatású kelidoninnak, protopinnak és berberinnek is szerepe van. A spazmolitikus hatás feltehetőleg a kalciumionok sejtbe történő beáramlásának gátlásával alakul ki.

A *Chelidonium*-alkaloidok antibakteriális hatásúak, a szangvinarinról kimutatták, hogy gátolja a fogkőképződést, ennek köszönhetően a drogot pl. fertőtlenítő szájvizek, fogkrémek készítéséhez is felhasználják.

A növény frissen kifolyó tejnedvét elterjedten alkalmazzák vírusos eredetű szemölcsök, bőrkinővések kezelésére. A hatás alapját a fecskefű alkaloidjainak vírusellenes hatása adja. A verruka-, papilloma- és kondiloma-kezelésben az alkaloidok közül elsősorban az α -allokriptopinnak van szerepe. A kelidocisztatin nevű ciszteinproteináz-inhibitor fehérjének, valamint a tejnedvben található proteolitikus enzimnek is szerepe lehet a szemölcsellenes

hatásban. A vírus fertőzőképességéhez ugyanis szükséges lehet a virális proteináz, amelynek blokkolása antivirális hatás kialakulását eredményezi.

A *Chelidonium* több alkaloidja citosztatikus aktivitású, ami szintén hozzájárulhat a szemölcsellenes hatáshoz. A fecskefüvet a népi gyógyászatban rák kezelésére is alkalmazták. A drog kivonatának sejtosztódást gátló hatását kísérletes körülmények között ki lehetett mutatni. Ukraín néven előállítottak egy *Chelidonium* összalkaloid-tartalmú készítményt (az alkaloidok tiofoszforsavval képzett komplexét tartalmazza), amelynek hatásosságát *in vitro* több sejtvonalon igazolták. Megállapították, hogy a hatás az alkaloidoknak köszönhető.

Humán vizsgálatok

Nyílt vizsgálatok igazolják emésztőszervi görcsök, elégtelen epeképzés miatt kialakuló puffadás esetén mutatott jótékony hatását. A vérehulló fecskefüvet tartalmazó szájvíz bizonyítottan csökkentette a szájszagot, a fogínygyulladást és a lepedékképződést. A növény alkaloidjaiból előállított ukraín nevű vegyületet daganatellenes hatásra vizsgálták, de hatásossága nem igazolt.

Indikációk, adagolás

Epepanaszok enyhítésére a drog napi adagja 2–4 g, de mivel alkaloidtartalmú növényről van szó, szerencsésebb a standardizált készítmények alkalmazása. A *Chelidonium*-alkaloidok javasolt napi adagja 12–30 mg.

Szemölcs kezelésére a frissen kifolyt tejnedv, vagy a friss herba etanollal készült kivonata használható. Az eredményes kezelésért a szemölcsöt naponta többször, több napon át kell ecsetelni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A vérehulló fecskefű alkalmazása során több esetben beszámoltak kolesztázissal járó hepatitisz kialakulásáról, ami a növény adagolásának felfüggesztése után megszűnt. Májelégtelenség, maradandó károsodás nem alakult ki. A tartós használatból származó ártalmak elkerülésére a *Chelidonium* készítmények 4 héten túli szedése nem ajánlott. Epeútelzáródás, májbetegség esetén alkalmazása kontraindikált.

Orvosi füstike (*Fumaria officinalis*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az orvosi füstike Európában őshonos, vadon termő egynyári növény, amelynek a gyógyászatban virágos hajtását alkalmazzák.

A növényt évszázadok óta alkalmazzák epegyógyszerként, külsőleg ekcémára és a bőr gyulladásos elváltozásainak kezelésére

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Epehajtó hatásáért alkaloidtartalma felel, bőrgyógyászati hatásai elsősorban fumársavtartalmával függhetnek össze. Állatkísérletes adatok görcsoldó és epehajtó hatását igazolják.

Humán vizsgálatok

Az orvosi füstike hatásosságát kevés modern vizsgálatban tanulmányozták. Néhány humán vizsgálatban az epepanaszok enyhülését, a puffadásérzés csökkenését tapasztalták a növény alkalmazása esetén. Irritábilis bél szindróma kezelésében hatástalannak bizonyult.

Külsőleges alkalmazásának hatásosságáról nem állnak rendelkezésre klinikai bizonyítékok, jóllehet kozmetikumok, gyógytermékek összetevőjeként forgalomban van ekcémás bőr és pikkelysömör kezelésére. Egy rokon faj, a *F. parviflora* helyileg alkalmazva csökkentette az ekcémás tüneteket egy, a növény kivonatát nem tartalmazó krémhez képest.

Indikációk, adagolás

A füstike napi adagja epeelválasztási zavarból adódó emésztési panaszok enyhítésére 2–4 gramm teaként vagy 1,1 g szárított, aprított formában (pl. kapszulázva). Vizes-alkoholos kivonatok formájában is alkalmazzák, valamint présnedvét is felhasználják gyógyászati céllal. Alkaloidtartalma miatt étrend-kiegészítőkben felhasználni tilos.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Nincs ismert mellékhatása, gyógyszerkölcsonhatása. Alkaloidtartalma miatt túlzott fogyasztása, valamint terhesség, szoptatás alatti alkalmazása tilos. Epekő, epevezeték-gyulladás és májgyulladás esetén alkalmazása ellenjavallt.

3.2. Étvágytalanság

Az étvágytalanság hátterében több ok állhat: bakteriális és vírusos fertőzések, pszichoszomatikus betegségek (pl. anorexia nervosa, stressz), vagy gyógyszerfogyasztás (pl. antibiotikumok, citosztatikumok), de gyakori ok az ízérzékelés csökkenése, amely főleg időskorban jellemző.

Az életkor előrehaladtával az ízlelőbimbók degenerálódnak, az ízérző receptorok száma és érzékenysége is csökken. Az ízérzékelés csökkenése természetes folyamat, de ezt gyorsíthatják bizonyos, az időskorúak körében gyakrabban előforduló betegségek (pl. Alzheimer-kór, Parkinson-kór, diabétesz). Legjelentősebb mértékben a sós és a keserű íz érzékelése károsodik. A dohányzás is rontja az étvágyat és csökkenti az ízérzékelést.

Az étvágytalanság szekunder módon jellemzően a gyomornedv elégtelen szekréciója miatt alakul ki, de az epe, vagy a hasnyálmirigy enzimeinek hiánya is hasonló panaszokat válthat ki. A gyomornedvhiány, epepanaszok miatt kialakuló étvágytalanság a kiváltó ok megszüntetése után elmúlik.

Az étvágy javítására leggyakrabban keserűanyag-tartalmú gyógynövényeket alkalmaznak. A keserűanyagok rendkívül változatos szerkezetű vegyületek, legtöbb képviselőjük a mono-, szeszkvi-, di- és triterpének, illetve a flavonoidok közé tartozik. A legkeserűbb vegyületek az iridoidok és a szeszkviterpén-laktonok között találhatók. Szerkezeti sokszínűségük mellett közös sajátosságuk a nagy hígításban is erősen keserű ízűek. Számos keserű ízű anyag szerkezetét és hatását pontosan ismerjük (pl. kínaalkaloidok), de csak azokat soroljuk a keserűanyagok közé, amelyek bizonyítottan nem rendelkeznek markáns élettani hatással. Több, farmakológiailag igen jelentős vegyület, így például a digitaloidok, az alkaloidok (pl. sztrichnin) is keserű ízűek, de erős hatásuk miatt keserűanyagként nem alkalmazhatók.

A drogok keserű ízének mértékét a keserűértékkel jellemezzük. A keserűérték a drog kivonatának azon legnagyobb hígítását jelenti, amit még éppen keserűnek érzünk (tehát a nagyobb keserűérték keserűbb ízt jelez). A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a drogok keserűértékét a kinin-hidroklorid 200 000-es keserűértékére vonatkoztatják. A drog jellege (azaz egyéb tartalomanyagai) szerint a keserűanyag-tartalmú drogot több csoportba lehet sorolni:

- tiszta keserűanyag-tartalmú drogok – *amara pura* (tárnics, ezerjófű)
- aromás keserűanyagot tartalmazó drogok – *amara aromatica* (keserű narancs, üröm)
- csípős keserűanyagot tartalmazó drogok – *amara acris* (gyömbér)

- adsztringens keserűanyagot tartalmazó drogok – *amara adstringentia* (kondurangó)
- nyálkás keserűanyagot tartalmazó drogok – *amara mucilagiosa* (izlandi zuzmó)

A keserűanyagot tartalmazó gyógynövények hatásának jellege között nincs jelentős különbség. Eltérést a hatás erősségében tapasztalhatunk, amit jól jellemez a drogok keserűértéke. A keserű ízt többnyire több vegyület okozza. A keserűanyag-tartalmú drogokat jellemzően egymással kombinálva alkalmazzák. Ennek általában nem racionális, hanem a tradíciókban gyökerező okai vannak. Jó példát szolgáltatnak minderre a svédceppek, amelyek akár 10–20 keserűanyag-tartalmú növényt is tartalmazhatnak. A keserűanyag-tartalmú drogok esetén nem cél a tiszta „hatóanyagot” tartalmazó készítmények előállítása. Az állandó ízintenzitás (ezáltal az állandó hatásereőség) az előállítási módszerek standardizálásával és a keserűérték ellenőrzésével biztosítható.

A keserű ízérzés a szájnyálkahártya ízérző receptoraiból induló, a *nervus vagus* által közvetített reflexszel fokozott nyál-, gyomornedv-, hasnyál és epeelválasztást, epehólyag-összehúzódást idéz elő. A gyomorban fokozottan termelődő pepszin bontja a táplálék fehérjetartalmának egy részét, és az ily módon keletkező oligopeptidek serkentik a gyomorfal gasztrinszekrécióját, ami tovább fokozza a gyomorsav-elválasztást. A keserűanyagok az emésztés további fázisait is segítik az epe- és hasnyáleválasztás, valamint a bélperisztaltika fokozásával. Hatásuk 2–3 órán át tart.

A keserű ízzel kapcsolatos hatás részben pszichés alapú. A keserű íz a köztudatban évezredek óta összekapcsolódik a gyógyszer fogalmával (nem véletlenül, mert az erős fiziológiás hatású alkaloidok többsége keserű ízű). A keserű ízű készítménytől a beteg gyógyulást vár, ezért ilyen szerek alkalmazásakor jelentős mértékű placeboeffektus tapasztalható. Hasonló pszichés jelenséget tapasztalhatnak a kávéivók: a kávé ízlelése a gyakran közvetlenül fogyasztás után frissítő, bélmotilitást fokozó hatást vált ki (az élénkítő hatás koffeinmentes kávé elfogyasztása esetén is kialakul).

A keserűanyagok étkezés előtt 20–30 perccel alkalmazva fejtik ki maximális aktivitásukat. A készítmények keserű ízét lehetőleg ne fedjük el édesítéssel, mivel így csökken a hatás (egyes vélemények szerint az édesítés nem befolyásolja a hatásosságot, mivel a szubjektív ízérzéstől függetlenül kialakul a *nervus vagus* által közvetített reflex). A készítmények nagy része folyékony gyógyszerformájú, mivel a folyadékok nagyobb felületen érintkeznek az ízérző receptorokkal, ezáltal intenzívebb ízérzést és fokozottabb hatást váltanak ki.

Ismert hipaciditás esetén is javasolt a keserűanyag-tartalmú készítmények alkalmazása. Teljes anaciditás vagy ismeretlen okú gyomorsavhiány esetén azonban tisztázni kell, hogy a panasz hátterében nem a gyomor malignus megbetegedése áll-e.

Más, emésztésre ható drogokkal ellentétben a keserűanyagokat tartalmazó növények drogjait nem ajánlatos hosszú távon alkalmazni. Túladagolásuk csökkenti a gyomornedv-szekréciót, a gyomornyálkahártyára való közvetlen hatás és/vagy étvágycsökkentés révén. Hosszú ideig tartó alkalmazás során terápiás dózis mellett is csökkenhet az étvágy. Túl nagy dózisuk hányingert, fejfájást is okozhat, enyhe negatív kronotróp hatás is kialakulhat. Gyomor- vagy duodenális fekélyben szenvedőknek a keserűanyag-tartalmú drogok alkalmazása ellenjavallt, mert a gyomorsav-elválasztás fokozása súlyosbítja a panaszokat. Ilyen esetekben a svédkeserűk, keserűlikőrök még inkább kerülendőek, mert a bennük található alkohol fokozhatja a gyomoreróziót.

A vizsgálatok zöme szerint a keserűanyagok csak elégtelen gyomornedv-elválasztás esetén fokozzák a szekréciót, egészséges egyéneknél nincs különösebb hatásuk. A keserűanyag-tartalmú növények a primer étvágytalanságon kívül elégtelen gyomornedv- vagy epeelválasztás következtében kialakuló diszpepszia kezelésére is alkalmazhatóak.

Az emésztésre ható gyógynövények egyes csoportjai között nagy az átfedés. Az elsődlegesen étvágyjavító hatású drogok keserűanyag-tartalmú növényektől származnak, ezek kolagógumként is kiválóan alkalmazhatóak. Az illóolaj-tartalmú gyógynövények fő indikációs területe az epeelválasztási zavarok és a flatulencia kezelése, ugyanakkor egyes drogok (pl. koriander) digestívumként is jól használhatóak. Bár a monográfiákban csak néhány illóolaj-tartalmú drognál tüntetik fel az étvágyjavító hatást, valójában az összes, fűszerként használatos illóolaj-tartalmú gyógynövény fokozza bizonyos mértékben az étvágyat ízének, és gyomornyálkahártya-hiperémiát okozó hatásának köszönhetően. Általánosságban elmondható, hogy az emésztésre ható drogok – komplex hatóanyag-tartalmuk és hatásuk miatt – több panasz egyidejű enyhítésére alkalmasak.

Fehér üröm (*Artemisia absinthium*)

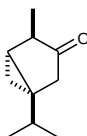
Történet, botanikai jellemzés

A fehér üröm (valamint a fekete üröm, az *A. vulgaris*) levelei és virágzó hajtása, ezeknek kivonatai tradicionálisan használt *amara aromaticumok*. A drogokat, illetve a belőlük előállított készítményeket étvágyjavítóként, epebántalmak és emésztési zavarok kezelésére használják. A fehér üröm gyomorkeserűk, vermutok és az abszint alapanyaga (vermutgyártásra legelterjedtebben az *A. ponticát* használják). A keserű röviditalok és az ürmösborok készítésénél a drogból szeszes kivonat készül, amelynek legjellegzetesebb összetevői a keserűanyagok. Az abszint ezzel szemben a növény illóolaját tartalmazza, és nem keserű ízű.

A fehér üröm Magyarországon vadon is előforduló, 50–150 cm magas évelő növény. A Ph. Hg. VIII.-ban a fehér üröm leveles vagy virágos hajtása (*Absinthii herba*) hivatalos. A drognak erős, aromás szaga, fűszeres, keserű íze van.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog emésztésre kifejtett hatása főként keserűanyag-tartalmával, kis részben illóolaj-tartalmával (0,3–0,5%) magyarázható (*amara aromaticum*). Keserűanyagai szeszkviterpén-szerkezetűek, fő komponense az artabszin, valamint ennek dimerje, az abszintin. Illóolajának fő komponense (kb. 70%) az α - és a β -tujon. Az illóolaj kék színét (és részben az illóolajat tartalmazó italok zöld színét) az olaj kamazuléntartalma adja. A növények kivonatának lokális vérbőséget okozó és reflexes emésztőnedv-elválasztó, koleretikus hatása igazolt.



α -tujon

Klinikai vizsgálatok

Az üröm gyógyászati alkalmazása a növény hagyományos népi alkalmazásán és a benne található keserűanyagokkal kapcsolatos farmakológiai ismereteken alapul. Más keserűanyag-tartalmú szerekhez hasonlóan az üröm is gyomornedv-elválasztást fokozó, epehajtóhatású. Igazolt, hogy a vékonybélben fokozza az emésztőenzimek szekrécióját. Egy elővizsgálat szerint előnyös lehet Crohn-betegek kiegészítő kezelésére, de a hosszú távú alkalmazás hatását nem tanulmányozták, így ilyen célra jelenleg nem javasolható.

Indikációk, adagolás

A fehér üröm étvágyfokozóként, diszpepsziás panaszok, epeelválasztási zavarok enyhítésére alkalmazható. Ajánlott adagja felnőtteknek 1 g levéldelegből készült tea, naponta legfeljebb háromszor fogyasztva.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A népi gyógyászatban a fehér üröm féregűzőként és abortívumként is elterjedt volt. A hatásért a növény illóolajának egyik toxikus komponense, az α -tujon felelős, ami azonban a vízzel készült kivonatokban elenyésző mennyiségben található meg. A drog extrém nagy dózisának alkalmazása esetén kialakulhat a tujon konvulzív hatása. Enyhébb esetben hányás, zavartság, szédülés, fejfájás, hasi görcsök jelentkezhetnek. Terápiás dózis alkalmazásánál (a kis tujondózis miatt) káros hatásokról nem kell tartani.

Az üröm négy hétnél hosszabb ideig tartó folyamatos alkalmazása ellenjavallt, valamint fogyasztása terhességben vagy szoptató anyáknak kontraindikált. Gyomor- vagy duodenális fekély esetén nem javasolt. A növény alkalmazása előtt gondolni kell az Asteraceae-keresztallergia lehetőségére.

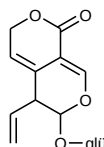
Sárga tárnics (*Gentiana lutea*)

Történet, botanikai jellemzés

A sárga tárnics Közép- és Dél-Európa hegyvidékein honos évelő növény, amelynek ősszel begyűjtött gyökerét használják a gyógyításban. Az 1–1,5 magasra növő tárnics évelő növény, 2 éves vagy idősebb példányainak gyökere akár 1 m hosszúra is nőhet. A Ph. Hg. VIII.-ban a sárga tárnics gyökere (*Gentianae radix*) és az abból készült tinktúra (*Gentianae tinctura*) hivatalos. A tárnics a leggyakrabban alkalmazott keserűanyag-tartalmú növény világszerte (a világ más részein, pl. Indiában, Kínában, a sárga tárnicsal rokon, helyileg honos fajokat használnak fel). A tárnicsfajokat már az ókorban is használták emésztési panaszok enyhítésére. Gyógyhatásukat állítólag Gentius illír király fedezte fel, akinek emlékét őrzi a nemzetség neve.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény iridoid-típusú keserűanyagai közül mennyiségileg a genciopikrin a legjelentősebb (2–3%), amelynek keserűértéke 12 000. Kisebb mennyiségben sokkal keserűbb anyagokat is tartalmaz: az amaropantin keserűértéke 20 000 000, az amarogentiné 58 000 000.



genciopikrin

A tárnicsgyökér állatkísérletekben fokozta a gyomornedv-elválasztást és a vékonybél enzimjeinek szekrécióját.

Humán vizsgálatok

A tárnics nagy múltra visszatekintő tradicionális alkalmazását kevés modern vizsgálatban tanulmányozták. Egy nyílt humán vizsgálatban a tárnicsgyökér kivonata fokozta egészséges önkéntesek gyomornedv-elválasztását, epekiáramlását, a fehérje- és zsíremésztést.

Indikációk, adagolás

A tárnics diszpepsziás panaszok enyhítésére és étvágytalanság esetén alkalmazható. Étvágyjavító hatása miatt roboránsként is elismert. A gyökérdrog napi adagja 2–4 g. A gyökérdrogból készített főzet (1 g drogot 150 ml vízben 5 percig forralni, de hideg áztatással is készülhet a tea) és tinktúra is alkalmazható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Gyomor- vagy duodenális fekély esetén ellenjavallt, mert a gyomorsav-elválasztás fokozása miatt súlyosbítja a panaszokat. Különösen érzékeny egyének esetén fejfájást okozhat. A drogban található két vegyület (gentizin és izogentizin) *in vitro* mutagén hatású, ezért várandós nőknek a drog fogyasztása nem ajánlott.

Kis ezerjófű (*Centaurium erythraea*)**Történet, botanikai jellemzés**

A kis ezerjófű Dél-Európában honos növény, amelynek virágos hajtása (*Centaurii herba*) hivatalos a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben. Mivel hasonló anyagokat tartalmaz, mint a sárga tárnic, és az utóbbi növény keserűértéke nagyobb, az ezerjófű kevésbé népszerű gyógynövény.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Keserűanyagainak egy része közös a tárniccsal (genciopikrin, amarogentin), a többi anyag is hasonló szerkezetű (iridoid-típusú). A tradicionális gyógyászatban tapasztalt hatást kísérletesen még nem igazolták.

Humán vizsgálatok

A kis ezerjófű hatásosságát humán vizsgálatokban nem igazolták, gyógyászati felhasználása elsősorban a tradicionális felhasználás során nyert tapasztalatokon és a benne található keserűanyagokkal kapcsolatos ismereteken alapul.

Indikációk, adagolás

A tárnicshoz hasonlóan étvágytalanság és diszpepszia kezelésére használható. Napi adagja 6 g. 1–2 g drogból 150 ml hideg vízzel 6–10 órás kivonással készült extraktum melegítve alkalmazandó.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A kis ezerjófűnek nem ismertek specifikus mellékhatásai, de érvényes rá mindaz, amit a keserűanyagokkal kapcsolatban tudunk. Gyomor- vagy nyombélfekélyben szenvedőknek a keserűanyag-tartalmú drogok alkalmazása ellenjavallt, mert a gyomorsav-elválasztás fokozása súlyosbítja a panaszokat.

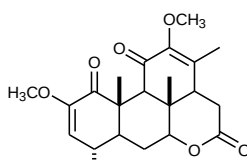
Biztonságossági adatok híján az ezerjófűvet nem tanácsos terhesség alatt alkalmazni.

Quassia (*Quassia amara*, *Picrasma excelsa*)**Történet, botanikai jellemzés**

A drogot két dél-amerikai növény, egy cserje (*Q. amara*) és egy fa (*P. excelsa*) szolgáltatja. A gyógyászatban a növények fáját alkalmazzák. A dél-amerikai tradicionális gyógyászatban elsősorban emésztési panaszok és láz csillapítására, malária kezelésére használják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A rendkívül keserű ízt triterpén-szerkezetű kvasszinoidok adják: a kvasszin keserűértéke 17 000 000. Indolvázak alkaloidokat is tartalmaz. A modern fitoterápiában a fa- és hancsrészből készült kivonatokat, tinktúrákat alkalmazzák, a házi kivonatkészítés nem jellemző. A tradicionális gyógyászatban az emésztési panaszokat a fából készült pohárból elfogyasztott itallal enyhítették (a folyadék állás során kivonta a fa keserűanyagait).

**kvasszin**

A drog vegyületei (egyes kvasszinoidok és az alkaloidok) citotoxikus aktivitásúak, ezért antimaláriás és tumorelles hatásukat vizsgálják. A fa nedve kiváló rovarirtó hatású, ami a (később más fajokból is azonosított) kvasszinoidoknak tulajdonítható. Egy vizsgálat szerint a drog kivonata fejtetvesség kezelésére is alkalmazható. Francia-Guyanában nem a *Quassia* fáját, hanem a növény levelét alkalmazzák malária kezelésére. A levél kivonata és egy, a levélből azonosított kvasszinoid *in vitro* és *in vivo* is markáns antimaláriás hatást mutatott.

Indikációk, adagolás

A *Quassia* diszpepsiás panaszok kezelésére alkalmazható. Dózisa 0,9–1,8 g drognak megfelelő kivonat.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Túlzott használata fejfájást, hányingert és gyomornyálkahártya-irritációt okozhat. Mivel indolalkaloidokat tartalmaz és vegyületei citotoxikusak valamint nem állnak rendelkezésre a biztonságosságot igazoló vizsgálatok, alkalmazása terhes nőknek nem javasolt. A kvasszin

állatkísérletben nagy dózisban csökkentette a hím patkányok megtermékenyítő képességét, ezért nem szabad túllépni az ajánlott dózist.

Áldott benedekfű (*Cnicus benedictus*)**Történet, botanikai jellemzés**

A benedekfű mediterrán származású, Magyarországon is termesztett növény, amelynek virágos hajtását alkalmazzák a gyógyászatban (*Cardui benedicti herba*). A középkorban nagy becsben tartották, azt gondolták, minden betegség gyógyítására alkalmas (erre utal latin és magyar neve: *benedictus*: áldott). Keserű likőrök (pl. Benedictine) gyakori alapanyaga.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog keserű ízét szeszkviterpén- (fő komponens: 0,2–0,7% knicin) és lignán típusú vegyületek adják. Jelentősebb mennyiségű (8%) cserzőanyagot, kis mennyiségben illóolajat is tartalmaz.

A benedekfüvet a népi gyógyászatban étvágyjavítóként, epehajtóként, valamint külsőleg sebek gyógyítására használták. A sebgyógyító hatást állatkísérletes eredmények igazolják; kialakulásában fontos szerepe van a cserzőanyagok adsztringens és a knicin gyulladáscsökkentő aktivitásának. A benedekfű tradicionális étvágyjavító szer, ezt a hatását kísérletesen még nem tanulmányozták.

Indikációk, adagolás

A drog diszpepszia és étvágytalanság kezelésére alkalmazható. Napi adagja 4–6 g, amelyből forrázat készíthető.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Óvatosságra int, hogy allergizálhat; más Asteraceae-fajokkal szembeni allergia esetén a keresztallergia veszélye miatt nem alkalmazható. Terhesség esetén alkalmazása kontraindikált.

Keserű narancs (*Citrus aurantium* ssp. *aurantium*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az Indiából származó keserű narancsfa a citromfa és a gyümölcsként fogyasztott narancsot termő fa közeli rokona. Étvágyjavításra a narancs héját alkalmazzák, amelyet megfosztanak a fehér parenchimarész nagy részétől. Ez a drog (*Aurantii amari epicarpium et mesocarpium*; keserű narancs epikarpium és mezokarpium), valamint tinktúrája (*Aurantii amari epicarpium et mesocarpium tinctura*) a Ph. Hg. VIII.-ban is hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A keserűanyagok fokozzák az étvágyat és elégtelen gyomornedv-elválasztás esetén fokozzák a szekréciót és az epetermelést.

A keserű narancs héjában található szinefrin anyagcsere-fokozó hatású, ezért a narancshéjat fogyasztószerek előállítására is felhasználják. A szinefrin hatása az efedrinéhez (serkentő hatású alkaloid) hasonló. Mivel utóbbi anyagot veszélyessége miatt fogyasztószerként már nem alkalmazzák, a narancshéj ilyen célú, nagy dózisú alkalmazása is aggályos.

Humán vizsgálatok

A keserű narancs héjával nem végeztek modern vizsgálatokat, gyógyászati felhasználása tradicionális alkalmazásán és a keserűanyagokkal kapcsolatos farmakológiai ismereteken alapul.

A szinefrinnel, illetve a szinefrint (napi 10–50 mg) tartalmazó narancshéjkivonatokkal több klinikai vizsgálatot végeztek a testsúlycsökkentő hatást elemezve. A szinefrin hatásosságát azért nem lehet megítélni ezekből, mert többnyire más anyagokkal (pl. koffeinnel) kombinálva alkalmazták.

A narancsvirágból készült illóolajjal végzett klinikai vizsgálatok az olaj szorongásoldó hatását igazolták. Premenstruációs szindrómában is kedvező hatást figyeltek meg a pszichés tüneteket tekintve.

Indikációk, adagolás

A narancshéjat emésztésjavítóként, a gyomornedv-elválasztás fokozására, valamint ízesítőként használják. A narancshéj kivonatát fogyasztószerként alkalmazzák. A narancs héjának, kivonatainak és illóolajának sincs elfogadott gyógyászati adagolása.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A narancshéj hatóanyagai arra érzékeny egyéneknél allergiás reakciókat válthatnak ki. Gyomor- és nyombélfekély betegségben szenvedőknek alkalmazása nem javasolt, mivel fokozza a gyomorsav-elválasztást. Bizonyos vegyületei fényérzékenyítő hatásúak, érzékeny bőrű egyéneknél UV sugárzás hatására bőrgyulladás, leégés alakulhat ki. A szinefrintartalmú készítmények izgatottságot, vérnyomásemelkedést okozhatnak. A narancshéj és kivonatainak terápiás célú használata terhesség és szoptatás alatt nem javasolt.

Vidrafű (*Menyanthes trifoliata*)**Történet, botanikai jellemzés**

A vidrafű mocsarakban, folyók holtágaiban honos növény, amelynek a gyógyászatban levelét hasznosítják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény keserűanyagai fokozzák az étvágyat és elégtelen gyomornedv-elválasztás esetén fokozzák a szekréciót és az epetermelést. A vidrafű gyomornedv-, hasnyál- és epeelválasztást fokozó hatása kísérletileg igazolt. Gyulladáscsökkentő, immunmoduláns hatását is bizonyították kísérletesen.

Humán vizsgálatok

A vidrafűvel nem végeztek modern vizsgálatokat, gyógyászati felhasználása tradicionális alkalmazásán és a keserűanyagokkal kapcsolatos farmakológiai ismereteken alapul.

Indikációk, adagolás

Étvágytalanság, emésztési zavarok esetén napi gyógyászati adagja teaként 1,5–3 g. A teát étkezés előtt fél órával célszerű fogyasztani.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Gyomor- és nyombélfekély betegségben szenvedőknek alkalmazása nem javasolt, mivel fokozza a gyomorsav-elválasztást. Használata terhesség és szoptatás alatt sem javasolt.

Tatárvirág (*Iberis amara*)

Történet, botanikai jellemzés

A keserű tatárvirág Európa-szerte elterjedt dísznövény, amelynek gyógyászati céllal föld feletti részét használják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A tatárvirág bélrendszeri simaizmokat tonizáló, savtermelést csökkentő, gyomornyálkahártyát védő, gyulladáscsökkentő hatását állatkísérletekben igazolták.

Humán vizsgálatok

A keserű tatárvirággal kapcsolatos legtöbb vizsgálatot több összetevőjű termékkel végezték. Bár az eredmények pozitívak, a tatárvirág ebben betöltött szerepe nem mérhető fel. Egy vizsgálatban a növényt irritábilis bél szindrómában szenvedők kezelésére alkalmazva javulást értek el.

Indikációk, adagolás

A növényt belsőleg emésztési panaszok kezelésére, külsőleg szív-, máj-, vese- és reumatikus panaszok esetén bedörzsölve alkalmazták. A modern fitoterápiában önmagában nem, csak egy gyógyszerként forgalomban lévő készítmény egyik összetevőjeként alkalmazzák.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A drog mérgező kukurbitacinokat tartalmaz, ezért csak gyári készítményekben javasolt az alkalmazása. Nagyobb dózisban mérgező, hasmenést okozhat.

3.3. Hányinger, émelygés

A hányinger, hányás kialakulásának számos oka lehet, a hányásközpont centrálisan vagy perifériásan ható tényezők (pl. toxinok, a vestibuláris rendszer zavarai), különféle pszichés okok (pl. stressz) egyaránt kiválthatják. Súlyos problémát jelent a bizonyos gyógyszerek (pl. citosztatikumok) szedése következtében kialakuló, nehezen csillapítható hányinger. A fitoterápiának elsősorban a kinetózis (utazási betegség) vagy a terhesség miatt kialakuló fiziológias hányinger csillapításában lehet szerepe.

A várandós nők kb. 80%-ánál fordul elő enyhe vagy mérsékelt hányinger, 30–50%-uk esetén pedig hányás is kialakul. A panaszok a terhesség 9. és 20. hete között jelentkeznek legintenzívebben. A terhességi hányás etiológiája nagyon komplex (hormonális, biokémiai, mechanikai és pszichés okok egyaránt közrejátszanak). Ez megnehezíti a gyógyszeres kezelést, ami a magzat károsodásának kockázata miatt nem is veszélytelen.

A kinetózis, másnéven mozgás okozta betegség („tengeribetegség”) kiváltó oka a vestibuláris apparatus túlzott ingerlése. Az ingerküszöb egyénenként változó. A hányingert látásingerek, a mozgás, valamint az egyéni pszichés-érzelmi tényezők váltják ki. A kinetózis tünetei a fokozott nyálérválasztás, ásítás, izzadás, rossz közérzet, hányinger, hányás. Az állapotot egyszerűbb megelőzni, mint kezelni. Fokozott érzékenység esetén figyelni kell az utazás körülményeire (érdemes a jármű közepén ülni, fontos a megfelelő szellőzés, utazás előtt kerülni kell az evést). A megelőzés részét képezi a megfelelő időben bevett (utazás előtt ½-1 órával), a tünetek kialakulását gátló gyógyszer. A Solanaceae család fajaiban található, gyógyszerként forgalomban lévő szkopolamin nevű alkaloid kiváló eredménnyel alkalmazható, de mellékhatásai korlátozzák használatát. A kinetózis megelőzésére a fitoterápia eszközei közül a gyömbér alkalmazható megalapozottan. A növény terhesség alatti alkalmazhatósága intenzív kutatások tárgyát képezi.

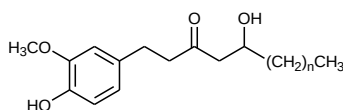
Gyömbér (*Zingiber officinale*)**Történet, botanikai jellemzés**

A gyömbér elsősorban a keleti konyhaművészetben (India, Kína) használt fűszernövényként ismert, amelyet azonban már az ókori Európában is felhasználtak. Fűszerként nyers vagy szárított, darált gyöktörzse alkalmazható. Tradicionálisan elsősorban emésztési panaszok kezelésére használták. Érdekesség, hogy a gyömbér az egyik első olyan növény, amelyet vegetatívan kezdtek el szaporítani. Hányáscsillapító hatását kínai matrózok már évszázadokkal ezelőtt megfigyelték. Ilyen célra a trópusi területeken termesztett növény szárított gyöktörzsét használták. Az utóbbi évek kutatásai alapján hatásos, biztonságosan alkalmazható hányáscsillapítónak tekinthető.

A gyömbér trópusi területeken termesztett évelő növény, amelynek gyöktörzse gyógyászati célra szárítva kerül forgalomba. A *Zingiberis rhizoma* a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos drog. A friss rizómát ételek készítéséhez használják, levét (amely meglehetősen csípős), valamint a ledarált gyöktörzset fűszerként alkalmazzák.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog 1–3% illóolajat, 5–8% lipofil aril-alkán szerkezetű gingerolkeveréket tartalmaz. A 6-gingerol csípős ízű, a hosszabb szénláncot tartalmazó vegyületek viszont nem. A gingerolokból állás során anhidroszármazékok, sogaolok képződnek (a 6-gingerolból keletkező 6-sogaol az eredeti vegyületnél csípősebb ízű). A gingerolok és sogaolok arányából következtetni lehet arra, hogy mennyire friss a drog, illetve hogy mennyire volt kíméletes a feldolgozás. Nem megfelelő tárolási, feldolgozási körülmények között a gingerolok zingeronná (vanillil-aceton) bomlanak le.



gingerol (n=6, 8, 10)

A hányáscsillapító hatást a gyömbér antikolinerg hatásának, valamint a gingerolok és sogaolok 5-HT₃-antagonizmusának tulajdonítják. A hatást számos állatkísérletben bizonyították.

A drog kivonata fokozza a gyomornedv- és epe szekréciót, gyorsítja a bélperisztaltikát.

A gyömbér csípős anyagai a COX és LOX enzimek gátlásával gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki. A zingeron ezzel ellentétes, prosztaglandin-szintézist fokozó hatású.

Humán vizsgálatok

A gyömbér randomizált, kettős vak vizsgálatokban is hatásos hányáscsillapító hatást mutatott. Gasztrointesztinális motilitást fokozó hatását humán vizsgálatban is igazolni lehetett.

Posztoperatív hányás csillapításában a placebónál hatásosabbnak, a metoklopramiddal egyenrangúnak bizonyult. Egy metaanalízis szerint a gyömbér (minimum 1 g-os napi dózis esetén) a placebónál hatásosabban csillapította a posztoperatív hányást és hányingert.

Kinetózis, terhességi hányás és kemoterápia által kiváltott hányás esetén az elvégzett vizsgálatokban placebónál hatásosabb volt. Egy vizsgálatban kinetózis megelőzésében cinnarizinnel, domperidonnal, ciklizinnel, dimenhidrináttal, meklizinnel és szkopolaminnal összevethető hatásosságúnak és tolerálhatóságúnak bizonyult.

A vizsgálat szerint gyömbérkezeléssel a tengeri úton részt vevők 80%-ánál meg lehetett előzni a tengeribetegséget. A kezelést nem kapott utazók 80%-a szenvedett utazási betegségben.

A gyömbér vérnyomásra kifejtett hatását több vizsgálatban tanulmányozták, és megállapították, hogy néhány higanymilliméteres csökkenést okoz (napi 2–3 g) a szisztolés és diasztolés vérnyomásértékben is. Tartós alkalmazás esetén a koleszterin- és vércukorszintre kifejtett kedvező hatását is kimutatták. Napi 1–2 g gyömbér alkalmazása esetén a fájdalmas menstruációval összefüggő panaszok mérséklődését mutatták ki egy klinikai vizsgálatban. A fájdalomcsillapító hatást ízületi fájdalom esetén is kimutatták. Migrénben szenvedőknél a gyógyszeres kezelés mellé adott gyömbérrel csökkenteni lehetett a fájdalmat.

Indikációk, adagolás

A gyömbér diszpepsziás panaszok és étvágytalanság kezelésére, és kinetózis megelőzésére javasolható, napi 2–4 g-os dózisban. Utazási betegség megelőzésére indulás előtt ½ órával 1 g gyömbér javallott, amit szükség esetén 4 óránként további ½-1 grammal lehet kiegészíteni az ajánlott napi dózis eléréséig.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A humán vizsgálatokban a gyömbérrel kapcsolatos nemkívánatos események száma nem volt magasabb, mint a placebo esetén, tehát a növény biztonságosnak tűnik. Bár számos vizsgálatot végeztek/végeznek várandós nőknél, több monográfia nem ajánlja a gyömbér terhesség alatti szedését, mert experimentális vizsgálatokban a kivonatok mutagén hatásúak

voltak. Humán biztonságossági vizsgálatok szerint a gyömbér terápiás dózisban nem jelent nagyobb kockázatot a magzatra, mint a placebo.

Túladagolás esetén központi idegrendszeri depresszió, aritmia alakulhat ki. Mivel a gyömbér antikoaguláns hatású, a véralvadásgátló kezelésben részesülőknek nem javasolt nagy dózis fogyasztása.

3.4. Hasmenés

A normális székelési gyakoriság egészséges emberek körében tág határok között mozog. A hasmenésnek több definíciója létezik (széklet tömege, víztartalma alapján), azonban a legegyszerű meg határozás a gyakoriságra vonatkozik: napi háromnál több székelés már hasmenésnek tekinthető. A hasmenés oka lehet fertőzés, gyulladás, gyógyszer szedés, de pszichés tényező is állhat a háttérben.

A kiváltó októl függetlenül a hasmenés négy, gyakran keverten jelentkező mechanizmus révén alakul ki:

- fokozott szekréció,
- fokozott ozmotikus nyomás,
- abszorpciós idő csökkenése,
- gyulladás.

Fokozott szekréció esetén a bélrendszer több vizet és ionokat választ ki, mint amennyit visszaszívni képes. A baktériumok toxinjai, a vírusok, és bizonyos gyógyszerek (ricinusolaj, antrakinon-származékok) a szekréció fokozásával okoznak hasmenést.

A bélben fel nem szívódó, ozmotikus aktivitású anyagok visszatartják a vizet a béllumenben, ezáltal a széklet felhígulását és hasmenést okoznak. Ilyen mechanizmussal alakul ki hasmenés laktóztoleranciában (amikor hiányzik a laktóz bontásához szükséges enzim), vagy rosszul felszívódó sók (gyógyszerek) túlzott fogyasztása esetén. Édesítőként használt (és bizonyos növényekben is megtalálható) cukoralkoholok szintén ozmotikus hasmenést okoznak. Hasonló mechanizmussal – azaz vízvisszatartással – alakul ki hasmenés duzzadó poliszacharidokat tartalmazó növények fogyasztása esetén is.

Az abszorpciós idő csökkenése esetén a béltartalom nem érintkezik elegendő ideig a tápcsatorna felszívó felületével, ezért a víztartalom nem szívódik vissza kellő mértékben. A bél simaizomzatának fokozott perisztaltikája esetén ilyen típusú hasmenés alakul ki.

Gyulladás esetén a bélnyálkahártya felszívó kapacitása romlik, és a gyulladás következtében a béllumenbe kiáramló plazma, fehérje tovább növeli a széklet tömegét.

Tartós hasmenés esetén a beteg legyengül, az elektrolitvesztés akár szív- és keringési zavarokhoz is vezethet. Elsődleges a folyadékvesztés pótlása, ami a hasmenés okainak kiderítésével, krónikus esetben oki, akut hasmenésben tüneti terápiával kell társuljon.

A fertőzés következtében kialakuló hasmenés kezelésében elsődleges cél az infekció megszüntetése, a közvetlenül a hasmenés gátlását célzó szerek alkalmazása ilyen esetekben másodlagos. Súlyos hasmenés esetén az ópium magisztrális készítményei ma is a leghatásosabb szerek közé tartoznak. A hasmenés fitoterápiás kezelése enyhébb esetekben kerülhet szóba. A hasmenés kezelésére alkalmazható legfontosabb drogok cserzőanyagot vagy pektint tartalmaznak.

A terápiában a cserzőanyagoknak azt a tulajdonságát használják ki, hogy a a fehérjével kovalens kötést képezve irreverzibilisen kicsapják azokat, és így védőréteget alkotnak a bélnyálkahártya felszínén, csökkentve a bél érzékenységet és a szekréciót, gátolva a toxinok felszívódását. A cserzőanyagok antibakteriális hatásúak, valamint megkötik a toxinok egy részét, ezért fertőzőes eredetű hasmenések esetén is kedvező hatásúak.

Kémiai szempontból a cserzőanyagok polifenolos vegyületek, amelyek a galluszsavszármazékok és a katechinszármazékok csoportjaiba sorolhatók. A galluszsav származékai (gal-
lotanninok) hidrolizálható, észter-típusú vegyületek, amelyekben az acilrész a galluszsav vagy a difén- és trifénsavak (2, illetve 3 kondenzált galluszsav) származékai, az alkoholrész leggyakrabban a D-glükóz. A katechin-típusú cserzőanyagok közé a proantocianidinek oligomerjei és polimerjei tartoznak. A molekulákat alkotó katechinek szén-szén kötéssel kapcsolódnak egymáshoz, ezért a vegyületcsoport tagjait nem hidrolizálható cserzőanyagoknak is nevezik.

A cserzőanyagok poláris vegyületek, nagyon rosszul szívódnak fel, ezért hatásuk a gyomor-béltraktusra lokalizálódik. Mivel vízdoldékonyak, jellemzően a drogok vizes kivonatát (teáját) használják a gyógyászatban. Nagy dózisban irritálhatják a nyálkahártyát, ezért gyulladásos bélbetegségekben kerülni kell túlzott alkalmazásukat. A cserzőanyagok gátolhatják a gyógyszerek, ásványi anyagok felszívódását, az ajánlottnál nagyobb dózisban történő alkalmazásuk székrekedést okozhat. Hosszú távú használat esetén az emésztőenzimek gátlása miatt emésztési panaszok jelentkezhetnek.

A cserzőanyagok obstipáns hatását jól dokumentálták, de az egyes drogok esetén gyakran hiányoznak a humán vizsgálatok. Ez azonban korántsem vonja kétségbe hatásosságukat, hiszen jellemző tartalomanyagaik, a cserzőanyagok közös jellemzője a hasmenés csillapítása. Amennyiben a cserzőanyag-tartalmú drog alkalmazása esetén a panaszok 3–4 napon belül nem múlnak, orvoshoz kell fordulni, és tisztázni kell a hasmenés pontos okát.

Bár a legtöbb cserzőanyag-tartalmú növényt jellemzően hasmenés csillapítására használják, egyes fajok esetén más indikációk dominálnak. A csodamogyorót (*Hamamelis virginiana*)

elsősorban bőrgyógyászati kórképek, aranyér kezelésére, a cserszömörce (*Cotynus coggygia*) kivonatát pedig a szájnyalkahártya gyulladásának enyhítésére alkalmazzák.

A mindennapi étrend számos pektintartalmú növényt tartalmaz, amelyek szintén alkalmasak lehetnek az enyhe hasmenés csillapítására. A hatásban a pektin nevű, 60–90 KDa molekulatömegű, amidázrezisztens biopolimernek van szerepe, amelynek fő alkotóeleme a galakturonsav. A pektin víz jelenlétében megduzzad és a képződő gélszerű anyag a vékonybél gyulladt falát védőréteggént vonja be. A pontos hatásmechanizmus nem ismert, csak feltételezik, hogy a pektin vastagbélben történő bakteriális lebomlása során keletkezett rövid szénláncú zsírsavak gátolják a kolon motilitását. A zsírsavak ezen kívül az elektrolitok és a víz visszaszívását is serkentik, valamint fokozzák a proteinszintézist.

A pektin sok növényben megtalálható, de különösen jellemző a húsos termésű gyümölcsökre és a raktározó gyökerekre. Hasmenés esetén javasolható az alma (*Malus domestica*), az éretlen banán (*Musa paradisiaca*), a sárgarépa (*Daucus carota*). Nyers almából napi 1–1,5 kg is elfogyasztható, ugyancsak nyers, és lehetőleg éretlen banánból napi két darab. Az érett banán is tartalmaz pektint, de kisebb mennyiségben, mivel a poliszacharidlánc érés során részben lebomlik. A sárgarépa gyökere nyersen fogyasztható, kisebb gyermekek esetén szerencsésebb 0,5 kg gyökeret megfőzni, és abból pürét készíteni.

Közönséges párlófű (*Agrimonia eupatoria*)**Történet, botanikai jellemzés**

A párlófűvet már a középkorban is cserzőanyagtartalma miatt használták: borral készült kivonatát mérgek semlegesítésére itták, ezen kívül sebek gyógyítására is alkalmazták.

A párlófű Európában (így hazánkban is), Észak-Amerikában, Ázsiában is honos, 50–100 cm magas évelő növény, amelynek a gyógyászatban hajtását használják fel. A Ph. Hg. VIII.-ban a közönséges párlófű virágos hajtása (*Agrimoniae herba*) hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A párlófű 4–10% katechin-típusú cserzőanyagot tartalmaz. Kísérletesen igazolt antibakteriális, empirikusan bizonyítást nyert hasmenéscsillapító hatása ezekhez a vegyületekhez köthető.

Humán vizsgálatok

A párlófű hatóanyagainak, a cserzőanyagoknak hasmenésellenes hatását bizonyították, de magával a párlófűvel nem végeztek humán vizsgálatokat. Gyógyászati alkalmazása hagyományos felhasználásán és a hatóanyagaival kapcsolatos farmakológiai ismereteken alapul.

Indikációk, adagolás

Hasmenésre napi adagja 3–12 g drogból készített tea. Gargarizálásra 1,5 grammól készített forrázat alkalmazható naponta többször. Bőrgyulladás, kisebb, felületes ebek kezelésére 3–10 gramm drogból 250 ml vízzel készített főzet használható borogatásként. Hasmenésre, gargarizálásra alkoholos (hígított) kivonat is alkalmazható, bőrön csak vizes.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A cserzőanyagok nagy dózisban irritálhatják a nyálkahártyát és a bőrt, ezért gyulladásos bélbetegségekben és bőrsérülés, hámihiány esetén kerülni kell a túlzott alkalmazást. A cserzőanyagok gátolhatják a gyógyszerek, ásványi anyagok felszívódását, az ajánlottnál nagyobb dózisban történő alkalmazásuk székrekedést okozhat. A szájon át történő alkalmazás terhesség és szoptatás alatt nem javasolt.

Réti palástfű (*Alchemilla vulgaris*)**Történet, botanikai jellemzés**

A réti palástfű Magyarországon kevésbé ismert, az északi féltekén honos növény, amelynek virágos hajtása hivatalos a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben (*Alchemillae herba*). Az észak-európai népek tradicionális gyógynövénye. Nevét (*Alchemilla*) arról kapta, hogy az alkimisták a bölcsek kövének előállítására akarták felhasználni. A tradicionális gyógyászatban elsősorban emésztési panaszok és bőrbetegségek kezelésére használták.

Kémiai összetétel, indikációk, adagolás

A palástfű nagy mennyiségű cserzőanyagot tartalmaz. Hasmenéscsillapító hatása azzal függ össze, hogy a cserzőanyagok reagálnak a bélnyálkahártya fehérjéivel, kicsapják azokat, megakadályozzák a víz kiáramlását, valamint a toxinok esetleges felszívódását. A cserzőanyagok antibakteriális hatásúak. Állatkísérletekben a növény kivonatának sebgyógyító hatását igazolták, egy humán vizsgálaton pedig azt mutatták ki, hogy a palástfű kivonatát tartalmazó szájvíz gyorsította az aftás sebek gyógyulását. Ez szintén a cserzőanyagok fehérjét kicsapó hatásával függ össze.

Humán vizsgálatok

A palástfű hatását klinikai vizsgálatokban nem tanulmányozták.

Indikációk, adagolás

Belsőleges alkalmazás céljára 2–4,5 g drogból készített tea napi 3 alkalommal alkalmazható. Felületes bőrsérülések, szájnyálkahártya-gyulladás kezelésére lemosásra vagy öblögetésre ugyanígy készült, lehűtött kivonat alkalmazható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Nagy dózisban a cserzőanyagok irritálhatják a nyálkahártyát, ezért gyulladásos bélbetegségekben kerülni kell túlzott alkalmazásukat. A cserzőanyagok gátolhatják a gyógyszerek, ásványi anyagok felszívódását, az ajánlottnál nagyobb dózisban történő alkalmazásuk székrekedést okozhat.

Tea (*Camellia sinensis*)

Történet, botanikai jellemzés

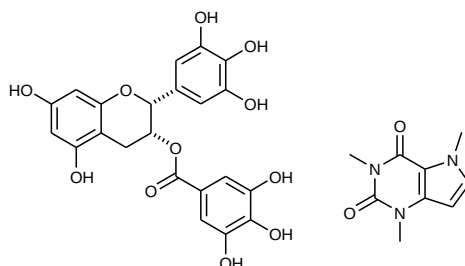
Ázsiában a teafogyasztás évezredek óta nemcsak a kultúra, hanem az egészséges életmód része is. A teát a tradicionális keleti gyógyászatban gyógynövényként számos, különböző jellegű betegség kezelésére alkalmazták. A vízzel terjedő fertőző megbetegedések elkerülésére víz helyett teát fogyasztottak. A teát azonban nemcsak a megbetegedés megelőzésére, hanem a már kialakult betegségek kezelésére is alkalmazták. A tradicionális indikációk közé tartozott a hasmenés csillapítása is.

A tea Ázsiában, Dél-Kínában és Indiában őshonos örökzöld cserje. Ma már Ázsián kívül Afrikában és Dél-Amerikában is nagy területeken termesztik. A drogot a növény fiatal levelei vagy hajtáscsúcsai szolgáltatják. Feldolgozástól függően a drog fekete vagy zöld teaként van forgalomban. (Az egyre népszerűbbé váló ún. vörös tea egy másik növény, az *Aspalathus linearis* herbája. A rooibosként is ismert vörös tea nem rokona a teacserjének, koffeint nem tartalmaz, és íze is különbözik a zöld vagy fekete teától).

A tea a világon a legnagyobb mennyiségben fogyasztott ital. Az egy főre eső éves teafogyasztás 40 l körül van. Európában élvezeti cikként terjedt el. Az élvezeti, élénkítő célú teafogyasztás mellett a nyugati világban ma már egyre gyakrabban egészségmegőrzési céllal fogyasztják a zöld teából készült forrázatot, de a nyers drogot vagy annak száraz kivonatát is. A tea rák-megelőző hatására a legújabb korban elvégzett epidemiológiai vizsgálatok derítettek fényt: a keletiek (elsősorban a jellemzően zöld teát fogyasztó japánok) körében a daganatos megbetegedések alacsony számát összefüggésbe hozták az intenzív zöldtea-fogyasztással.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A tealevél jellegzetes tartalomanyagai a metilxantin-származékok (koffein 1–5%, teobromin 0,1–0,2%, teofillin 0,02–0,04%), amelyek közül a koffeinnek tulajdonítható a tea élénkítő, stimuláló hatása. A kb. 1%-nyi illóolaj-tartalom alakítja ki a tea jellegzetes aromáját. A tea jelentős mennyiségű (5–20%-nyi) cserzőanyagot és fenolkarbonsavakat is tartalmaz. Egyes teafajták levele nagy mennyiségű fluoridot tartalmaz (ami a fogszuvasodás megelőzése szempontjából lehet előnyös). A tea levelében kb. 2%-os mennyiségben találhatóak aminosavak, amelyek felét a teanin (*N*-etil-glutamin) teszi ki.



epigallokatechin-3-O-gallát

koffein

Mindkét típusú teadrog (zöld és fekete) a *Camellia sinensis* drogja, különbségük az eltérő feldolgozási módnak tulajdonítható. A zöld tea a friss tealevelekből, azonnali szárítással készül, ezáltal megelőzhetőek az enzimatis bomlások. A fekete tea a levelek fermentálásával készül, amelynek során cserzőanyag-tartalma csökken. A fekete tea előállításakor a polifenolok reakcióba lépnek az összezúzott sejtekből felszabaduló polifenol-oxidáz enzimmal, és az ezt követő kémiai folyamatok során alakulnak ki a fekete teára jellemző sötétebb színű oxidált vegyületek (teaflavinok és tearubigének). A zöld és fekete tea között tehát nemcsak íz, hanem cserzőanyag-tartalom szempontjából is különbség van.

A teakivonat hasmenésgátló, a táplálék tranzitidejét növelő hatását állatkísérletes modellben igazolták, amelyért a cserzőanyagok felelősek.

A koffein központi idegrendszeri stimuláns, diuretikus, légzőközpontot izgató, simaizom-relaxáns hatásait állatkísérletesen többszörösen igazolták. A hatások az adozinreceptor-antagonizmus és a foszfodiészteráz enzim gátlásának eredményei. Az adozin fokozott felszabadulásának hatásai közé tartozik, hogy több agyterületen gátolja a neuronok spontán aktivitását és bronchokonstriktációt okoz. Az adozin aktivitásának antagonizálása ellentétes hatások kialakulásával jár, ezzel magyarázható a koffein stimuláns és a teofillin bronchustágító hatása (ez utóbbi részben a foszfodiészteráz gátlása miatt megemelkedett cAMP-koncentráció eredménye). A teában kis mennyiségben megtalálható teofillin erősebben hat a légzőközpontra és markánsabb hatású diuretikum, mint a koffein.

A teanin a koffeinnel ellentétes központi idegrendszeri hatásokat mutat, növeli az agyi α -hullámok arányát, ami relaxációra utal. Azt feltételezik, hogy hatása a GABA-termelés fokozásával alakul ki. A teanin jelenléte a teában magyarázatot adhat arra, hogy a tea fogyasztása hasonló mértékű koffeinbevitel mellett miért nem jár olyan mérvű központi idegrendszeri stimuláló hatással, mint a kávéivás.

A zöld tea daganatellenes hatását állatkísérletekben tanulmányozták. A hatásban nagy szerepe van a legnagyobb mennyiségben jelen lévő polifenol-vegyületnek, az epigallocatechin-3-O-gallátnak. A tapasztalt daganatmegelőző és -ellenes hatást antioxidáns aktivitással, neopláziás sejtek apoptózisának fokozásával, a tumorinvázió és –angiogenezis kísérletesen bizonyított gátlásával magyarázzák.

A zöld tea antioxidáns, vérlemezke-aggregációt gátló, vazorelaxáns hatása részben magyarázatot adhat arra, hogy a Távol-Keleten miért viszonylagosan alacsony a súlyos ateroszklerotikus esetek és a kardiovaszkuláris betegségek száma még a dohányzó népesség körében is (a jelenséget újabban ázsiai paradoxonként említik).

A tea daganatmegelőző és kardiovaszkuláris preventív szerepét nem szabad túlértékelni: a kedvező epidemiológiai adatok soha nem egyetlen tényező eredményei, nem lehet figyelmen kívül hagyni például azt, hogy az ázsiai populáció genetikai állománya eltér az európaiétól, és az életvitelük több szempontból is jelentősen különbözik a miénktől.

Humán vizsgálatok

A teával kapcsolatos klinikai és epidemiológiai adatok zöme a zöld teával kapcsolatos. A zöld tea magasabb koncentrációban tartalmaz olyan polifenolos vegyületeket, amelyek a fermentálás során oxidálódnak, ezzel a biológiai aktivitások egy része is mérsékeltebb vagy megszűnik. Ez alól kivételt jelent az élénkítő hatás, amely az oxidációra nem érzékeny koffeinnel függ össze.

A tea – és a benne található koffein – stimuláns, vizelethajtó hatását számos humán vizsgálatban igazolták. Érdekesség, hogy a koffeinben szegény (vagy koffeinmentesített) zöld tea esetén nem élénkítő, hanem nyugtató hatás várható. A központi idegrendszeri hatás attól függ, milyen arányban van jelen az élénkítő (koffein) és a nyugtató (teanin) vegyület a teaitalban vagy -készítményben. A teanin szorongásoldó, nyugtató hatásának bizonyult humán vizsgálatokban, és ezt a hatást azoknál is megfigyelték, akik nagyobb mennyiségű (alacsony koffeintartalmú) zöld teát fogyasztottak. A kognitív teljesítményt javító hatás a koffeinre és a teaninra egyaránt jellemző.

Érdekes eredményt hoztak azok a metaanalízisek, amelyek a rendszeres zöld- vagy feketetea-fogyasztás hatására minimális vérnyomáscsökkenést mutatták ki. Ezen vizsgálatok során koffein vérnyomást emelő hatásait feltehetőleg a tea egyéb vegyületei ellensúlyozták.

A rendszeres, nagy mennyiségű (5–10 csésze naponta) zöldteafogyasztás bizonyos emésztőszervi daganatok megelőzésében betöltött szerepét epidemiológiai vizsgálatok

igazolják. Egy metaanalízis szerint a teafogyasztás és a mell-daganatok kialakulása, valamint kiújulása között fordított összefüggés van. Hasonló pozitív hatás volt kimutatható méh-, petefészek-, máj- és tüdődaganat esetén. A zöld és a fekete tea esetén is inverz összefüggést mutatott egy metaanalízis az összhálózás és a teafogyasztás mértéke között, míg a zöld tea esetén a szív-érrendszeri, a fekete tea esetén pedig a daganatos betegségeket megelőző hatás külön is igazolható volt. Ugyanakkor semmilyen bizonyíték nincs arra, hogy a tea alkalmas már kialakult daganatos betegség kezelésére. Fontos megjegyezni, hogy a teafogyasztás kedvező hatásait a tealevél vízzel készült forrázatának fogyasztása esetén írták le, a más oldószerrel (pl. alkohollal) készült száraz tealevél-kivonatot tartalmazó készítményekről nem állnak rendelkezésre ilyen kedvező adatok.

A zöld tea anyagcserét fokozó hatása miatt mérsékelt súlycsökkentő hatással is rendelkezik, amit metaanalízis is alátámaszt. A zöld tea a vércukorszintre nem volt jelentős befolyással, viszont mérsékelte az éhgyomri inzulinszint csökkenését. A rendszeres teafogyasztás mérsékeltén csökkentette a 2-es típusú cukorbetegség kialakulásának kockázatát. A zöld és fekete tea koleszterinszintre kifejtett mérsékelt kedvező hatását metaanalízisek támaszták alá.

A teacserje levelének kivonata hatásosan alkalmazható a nemi szervek felszínén és a végbélnyílás körül előforduló szemölcsök ellen külsőleges kezelésként.

Indikációk, adagolás

Élvezeti céllal vagy élénkítő ital készítése céljából a fekete teából 3, zöld teából 5 percre tartó kivonással kell elkészíteni a forró italt (a koffein zöme 3 perc alatt kivonódik). Hasmenés gátlására a kivonatot hosszabb ideig (15–20 percre) kell készíteni, mert így a cserzőanyagok kioldódása nagyobb mértékű. Napi 2–3 csésze tea biztonsággal fogyasztható. Egészségmegőrző céllal zöld tea fogyasztása javallott, mert abban található meg nagy mennyiségben a kedvező hatású epigallocatechin-3-O-gallát.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Specifikus nemkívánatos hatások nem ismertek. Figyelemmel kell lenni a tea koffeintartalmára, ami az arra érzékenyeknél nyugtalanságot, álmatlanságot, vérnyomás-emelkedést okozhat.

A teában található cserzőanyagok a bélben megköthetik a gyógyszerhatóanyagokat, és mivel ezáltal gátlódhat a felszívódás és a hatás kialakulása, nem javasolt a gyógyszereket teaitallal bevenni.



EFOP-3.4.3-16-2016-00014



Külsőleges alkalmazás esetén figyelni kell arra, hogy ne kerüljön sérült bőrre és nyálkahártyára.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Szentjánoskenyérfa (*Ceratonia siliqua*)

Történet, botanikai jellemzés

A szentjánoskenyérfa, másnéven karob (*Ceratonia siliqua*) a Földközi-tenger vidékén honos, örökzöld fa, amelyet ehető terméséért termesztnek. A növény hüvelytermésében található lencsényi méretű magokat nyersen vagy pirítva élelmiszerként fogyasztják, valamint gyógyhatása miatt is felhasználják. A növény arab nevéből, a *karub* szóból vezethető le a karát elnevezés, magjainak tömege ugyanis a drágakövek és az arany mértékegységeként szolgált.

A gyógyászatban a növény magjaiból készült lisztet, valamint a magok speciális kivonatát használják fel. A karobmagpor színében és illatában kakaóra hasonlító, kissé édeskes ízű.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A mag vitaminokban, ásványi anyagokban gazdag, nagy része (90%) galaktomannoglikán, amely egy 310 kDa molekulatömegű elágazó poliszacharid. A galaktomannoglikánnak rendkívül nagy a vízmegtartó képessége (akár a súlya 50–100-szorosát is képes megkötni), ezért a szentjánoskenyérfa magpora jól alkalmazható híg hasmenés csillapítására.

Indikációk, adagolás

A szentjánoskenyérfa lisztje kisgyermekes esetén különösen jól alkalmazható hasmenés-ellenes szer, mert a gyermekek nagy része kedveli az ízét. Egy vizsgálatban a szentjánoskenyérfa magjából készült ital a hasmenés időtartamát és a széklet mennyiségét jelentősen csökkentette az orális rehidratációs kezeléshez képest. A karobliszt csökkenti a regurgitációt, ezért gyakran alkalmazzák csecsemőtápszerekben a szoptatást, cumisüveges táplálást követő hányás („bukás”) megelőzésére. Nagy előnye, hogy régóta az étrend része, fogyasztásának nincsenek ismert veszélyei. Alacsony kalóriatartalma miatt fogyókúra étrendek összeállításában is gyakran alkalmazzák.

3.5. Székrekedés

A ritka székletürítés (legfeljebb 3 naponként) vagy a nehezen üríthető széklet, kis széklet-térfogat, elégtelen ürítés érzése egyaránt székrekedésnek nevezhető. Az obstipáció gyakran társul hasi görcsökkel, teltségérzéssel.

Fiatalabbak körében a pszichés okok a leggyakoribbak, időseknél a székrekedést az étkezési szokások megváltozása (kevesebb folyadék- és rostbevitel), a mozgásszegény életmód (pl. ágyban fekvő betegek), valamint a vastagbélreflexek romlása, a renyhe bélműködés okozhatja. A táplálkozás megváltoztatása és a testmozgás önmagában is enyhíthet a székrekedésen.

A székrekedés gyakori okai között szerepel az irritábilis bél szindróma. A jóval ritkább hipoti-reózis szintén gyakran jár székrekedéssel. A depressziót is kísérheti obstipáció, a rögeszmés betegségeknek pedig velejárója lehet a székelésnek tulajdonított túlzott jelentőség. Egészséges emberek is gyakran elégedetlenek a székelési gyakoriságukkal, ilyen esetekben (és a rögeszmések esetén) gyakori a hashajtók túlzott használata. Gondolni kell arra is, hogy bizonyos gyógyszerek (pl. antacidumok, vastartalmú szerek, ópiátok, nyugtatók, antikolinerg szerek, epesavkötő gyanták) is okozhatnak székrekedést. Ha az obstipáció tartósan fennáll, vagy a bélműködés megváltozik, csökken a széklet mennyisége, orvosi vizsgálattal ki kell zárni a vastagbél-daganat, és egyéb, orvosi beavatkozást igénylő elváltozások lehetőségét. Fájdalmas székelés, véres széklet is utalhat daganatra, de ezek gyakrabban aranyér-eredetű tünetek.

A székrekedés kezelésénél törekedni kell arra, hogy lehetőleg enyhe hatású szerekkel oldjuk meg a problémát. A legszerencsésebb lenne mozgással, sok folyadék ivásával, gyümölcsök, zabpehely, korpa fogyasztásával megelőzni a székrekedés kialakulását. Ha ez nem jár eredménnyel, számos enyhébb, és szükség esetén drasztikusabb hashajtó hatású növény áll rendelkezésünkre.

3.5.1. A széklet mennyiségét növelő hashajtók

A széklet mennyiségét növelő drogok magas rosttartalmúak, hatásukat azáltal fejtik ki, hogy a vékonybélben az emésztésnek ellenálló rostok a bélben vizet megkötve megduzzadnak, növelik a széklet térfogatát, lazítják konzisztenciáját, ezáltal segítik annak eltávozását.

Egyes növényi élelmiszerek rostokban szegények, míg másokat jelentős mértékben ilyen anyagok alkotnak (búzakorpa, teljes kiőrlésű lisztek). A diétás rost fogalma lényegesen eltér a köznyelvben használt, botanikai eredetű rost fogalomtól. A rosttartalmú növények szerepe az

utóbbi időben felértékelődött, miután újabb kedvező hatásaikat fedezték fel (lásd keretes rész). A zöldségek rosttartalmának 30–40%-a oldható rost, a hüvelyesek esetén ez az érték 10–25%, gyümölcsöknél 30–65%.

Az élelmi rostok legfontosabb közös tulajdonságai a következők:

- Nagymolekulájú szénhidrátok, illetve azok komplex keverékei.
- Vízoldékonyságuk széles határok között változhat, a teljesen oldhatatlan cellulóztól a vízben duzzadó, gélképző anyagokon át a vízben jól oldódó molekulákig.
- Ezeket az anyagokat a gerincesek endogén emésztőenzimeik nem tudják lebontani, az intakt molekulák nem szívódnak fel a bélcsatornából.
- A vastagbélben az ott jelenlévő bélflóra fermentatív úton jelentős mértékben lebontja őket.

Az utóbbi évek kutatásai nyomán kiderült, hogy a rostfogyasztás szerepet játszhat a kardiovaszkuláris betegségek, az elhízás, a 2. típusú diabétesz és egyes daganatos betegségek megelőzésében. A rostok kedvező tulajdonságai több mechanizmus erejéigént jelentkeznek:

- Nagy mennyiséget és térfogatot képviselhetnek a bevitt élelmiszerben, ugyanakkor fajlagos és összkalóriaértékük (glikémiás értékük) alacsony. A gyomorban a megduzzadt rost a telítettség érzését kelti, ezáltal mérséklődik az étvágy, a vastagbélben pedig reflexesen fokozódik a bélpaszázis, ezért enyhe hashajtó hatás jelentkezik.
- A vízfelvétellel létrejövő kocsonyaszerű gélben az elemi micellák megkötik a gyomorba és bélcsatornába kerülő kis- és nagymolekulájú anyagokat, így a táplálékkal bevitt egyszerű cukrokat, zsírokat, szterolokat, és az enterohepatikus keringés révén a bélbe beáramló epesavakat és koleszterint is.
- A vastagbélben keletkező lebontási termékeknek (pl. rövidszénláncú zsírsavak) fiziológiai funkciója is van. Számos adat szól amellett, hogy ezek a lebontási termékek szerepet játszanak a szervezet koleszterin-anyagcseréjében, mivel csökkenthetik a koleszterin epesavakból történő újraszintézisét, s ezáltal egyfajta protektív tényezőt jelenthetnek a kardiovaszkuláris károsodások kialakulásával szemben.
- A magas rostfogyasztás és a daganatos betegségek (elsősorban gasztrointesztinális) gyakorisága közötti inverz összefüggés magyarázatoként elsősorban a rendszeres bélpaszázst, az egyébként felhalmozódó salakanyagok és az azokban potenciálisan toxikus metabolitok gyorsabb kiürítését, valamint a vastagbélben gazdagon jelenlévő

bélbaktériumok által végzett fermentációs termékek (rövidszénláncú zsírsavak) előnyös hatását és a természetes védő immunválasz fokozását feltételezik.

Székrekedés esetén a rosttartalmú drogok a legkíméletesebb hatású, leghosszabb ideig alkalmazható növényi szerek. Hatásuk nem azonnali, lassabban alakul ki: általában 24 órán, de legkésőbb néhány napon belül. A széklet mennyiségét növelő drogokat naponta többször, nagyobb mennyiségű vízzel kell bevenni, mivel hatásuk csak duzzadásukat követően jelentkezik. Rosttartalmú drogok alkalmazása esetén növelni kell a szokásos folyadékfogyasztást. Az ilyen típusú hashajtókhoz nem alakul ki hozzászokás. Alkalmazásuk irritábilis bél szindróma és aranyeres panaszok esetén is előnyös.

A széklet mennyiségét növelő drogok hatása elsődlegesen a hidrofíl, bélben le nem bomló poliszacharidoknak tulajdonítható. A megduzzadt rostok nyomást fejtenek ki a vastagbélre és reflexesen fokozzák a perisztaltikát. Kis részben, de a hatásért a bélflóra által lebontott poliszacharidokból keletkező, ozmotikusan aktív anyagok is felelnek a hatásért. A bélflórára kifejtett hatás sem elhanyagolható: a széklet tömegének kb. 50%-át a bélbaktériumok teszik ki, ezért érthető, hogy a baktériumok szaporodásának fokozása is a széklet volumenének növekedésével jár. Részben ennek a következménye, hogy a rosttartalmú hashajtók hatásának kialakulására esetenként több napot kell várni.

A széklet mennyiségét növelő drogoknak nincs jelentős mellékhatása. Túlzott mennyiségben puffadást okozhatnak, és fontos felhívni a betegek figyelmét arra, hogy megköthetik az egyidejűleg adott gyógyszereket. Lefekvés előtt nem célszerű bevenni székletnövelő hatású anyagot, valamint a bélmotilitást csökkentő szerekkel együtt történő alkalmazás is tilos.

A növényi rostok bakteriális lebontása során gázok is keletkeznek, amely puffadához vezethet. A tünetek idővel csökkenhetnek, mert hosszú távon a drogok adagolása következtében a bélflóra összetétele megváltozik. Kezdetben (néhány napig) ezért célszerű az ajánlott adag felével végezni a kezelést.

Útifű (*Plantago* spp.)

Történet

A *Plantago* nemzetségnek mintegy 200 faja van, amelyek közül számosat gyógynövényként tartanak számon. A hazánkban a megfázásos betegségek szereként ismert lándzsás útifűnél (*P. lanceolata*) gyógyászati szempontból jelentősebbek a magas poliszacharidtartalmú magot hozó fajok. A Földközi-tenger partvidékén, Kínában és Ázsiában több útifűfaj magját tradicionálisan alkalmazzák székrekedés és hasmenés kezelésére, valamint külsőleg furunkulusok gyógyítására. Az útifűmag igazán népszerűvé a 20. század második felében vált, amikor felismerték, hogy a székrekedés kezelésén kívül a koleszterinszintet is csökkenti. A magas rosttartalmú útifűmag ma a legnépszerűbb gyógynövénydrogok egyike a tengerentúlon (gyakran gabonapelyhek előállításánál is felhasználják). Az útifűmagból előállított Metamucil nevű rostkoncentrátum több, hazánkban forgalmazott hashajtó hatású étrend-kiegészítőben megtalálható.

Botanikai jellemzés

A drogot a nyálkás (*Plantago afra*; szin.: *P. psyllium*) és homoki útifű (*P. indica*) magja (Psylli semen Ph. Hg. VIII.), illetve az egyiptomi útifű (*Plantago ovata*; szin.: *P. isphagula*) magja (Plantaginis ovatae semen Ph. Hg. VIII.) vagy maghéja (Plantaginis ovatae seminis tegumentum Ph. Hg. VIII.) szolgáltatja. A Gyógyszerkönyvben hivatalos drogokat adó növények a Földközi-tenger és Ázsiában honosak. Legjelentősebb mennyiségben Indiában termesztnek gyógyászati céllal útifűvet (*P. isphagula*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A felsorolt drogok hasonló összetételűek, ebből következően indikációik azonosak, egymással helyettesíthetők. A magok 10–30% poliszacharidot tartalmaznak, amely víz jelenlétében megduzzad. Az egyiptomi útifű maghéja könnyen elválik a mag többi részétől, és külön is forgalomban van. A duzzadó poliszacharidok (hemicellulóz) nagy része a maghéjban található, ezért a maghéj duzzadása kb. ötszörös a mag térfogatnövekedéséhez viszonyítva.

A bélben a mag poliszacharidtartalma megduzzad, ezáltal lazább széklet kialakulásához vezet. A béltartalom térfogatának növekedése mechanikus ingerléssel fokozza a székelési ingert. A széklet mennyiségének és az epe térfogatának növekedését állatkísérletek igazolják. A hatás 6–12 órán belül jelentkezik.

Az útifűdrogok hasmenés esetén is alkalmazhatóak, mert ilyen esetben a béllumenben található víz megkötésével a béltartalom sűrűbb konzisztenciájú, és a bélpasszázs ideje hosszabb lesz.

Az útifűmag a posztprandiális vércukorszint-emelkedést az intesztinális glükózfelszívódás lassításával mérsékli. A koleszterinszint-csökkentő hatás azért alakul ki, mert a rostok megkötik az epesavakat, meggátolják recirkulációjukat, ezért az epesavak a vér koleszterintartalmából szintetizálódnak.

Humán vizsgálatok

Az egyiptomi útifű székrekedéses egyének esetén növelte a székelés gyakoriságát, csökkentette a tranzitidőt, könnyítette a defekációt és növelte a széklet tömegét. Egy randomizált, kettős vak vizsgálatban nátrium-dokuzáttal összehasonlítva szignifikánsan növelte a széklet víztartalmát, valamint a székelési gyakoriságot.

A *Plantaginis ovatae* semen hasmenés ellen is hatásosnak bizonyult humán vizsgálatban. Randomizált, nyílt vizsgálatban loperamiddal összehasonlítva azt találták, hogy mindkét készítmény csökkentette a székelés gyakoriságát, de a széklet konzisztenciáját csak az útifűmag javította szignifikánsan.

Az egyiptomi útifű magjának és maghéjának koleszterinszint-csökkentő és posztprandiális vércukorszintet mérséklő hatását is megfigyelték. Számos randomizált klinikai vizsgálat, valamint ezek metaanalízise is azt igazolja, hogy a *Plantago* magok az összkoleszterin-szintet 5–15%-kal, az LDL-szintet pedig 10–20%-kal csökkentik. Szintetikus szerrel (lovasztatinnal) összehasonlítva is megfigyelhető a hatás, amely intenzitásában elmarad a sztatinétól. Útifűmag és a terápiás dózis felének megfelelő szimvasztatin adagolásával a terápiás dózisz szimvasztatinkezeléssel egyenértékűen hatásos terápia volt biztosítható. Az eddig elvégzett vizsgálatok egyöntetűen mérsékelt koleszterinszint-csökkentő hatást igazoltak. A *Plantago* magok enyhe hiperkoleszterinémiában kiegészítő kezelésként jöhetnek szóba.

Az útifűmag posztprandiális vércukorszintemelkedés-csökkentő hatását placebóval szemben igazolták cukorbetegség esetén. A drogot a standard terápia kiegészítőjeként tartósan alkalmazva szignifikánsan csökkentette a glikált hemoglobin (Hb_{A1c}) koncentrációját, ami arra utal, hogy az útifűvel jobb glikémiás kontroll érhető el.

Indikációk, adagolás

Az említett útifű-magok enyhe székrekedés és hasmenés esetén egyaránt alkalmazhatóak, ezért az irritábilis bél szindróma kezelésében kiválóan használhatók. A székletlazító hatás jól

hasznosítható aranyér, terhességi székrekedés esetén, valamint gasztrointesztinális műtéteket követően.

A Psyllii semen napi adagja 10–30 g, a Plantaginis ovatae semen dózisa napi 12–40 g, a maghéjé 4–20 g. Fontos figyelni a megfelelő mennyiségű folyadékbevitelre.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az útifűmagoknak kevés mellékhatása ismert. Egyidejűleg adott egyéb gyógyszerek felszívódását csökkenthetik, ezért a gyógyszerek és a drogok bevétele között teljen el legalább fél óra. Vércukorszint-csökkentő hatása miatt az egyiptomi útifű drogjainak adása esetén szükség lehet az inzulinfüggő diabéteszesek inzulinadagjának csökkentésére. A drogok kontraindikációját jelentik a béltraktus szűkületei, vagy az ileusz kialakulásának veszélye.

Házi len (*Linum usitatissimum*)

Történet, botanikai jellemzés

A házi len mediterrán, hazánkban is termesztett növény, amelynek olaj- és rostgyártásra nemesített fajtái is vannak. A len az egyik legrégebbi kultúrnövény, termesztéséről már a Kr. e. II. évezredből is vannak adatok. A mag olaja száradó olaj, festékek előállítására használják fel. Rostja textilipari alapanyag. Gyógyászati céllal elsősorban magját használják, olaját segédenyagként alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a natív lenolaj (*Lini oleum virginalis*) és a házi lenmag (*Lini semen*) hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A mag fő alkotóanyagai az α -linolénsavban gazdag olaj (30–40%) és a poliszacharidok (3–10%). Jelentős mennyiségű fehérjét, valamint 0,1–1% cianogén glikozidot is tartalmaz. A drog gyorsabban duzzad, ha a magokat felhasználás előtt mozsárban szétzúzzák. A duzzadó poliszacharid (nyálka) miatt a lenmag enyhe hatású hashajtóként használható. A hatás néhány napon belül alakul ki. A nyálka bevonó hatása miatt helyi gyulladáscsökkentő.

Indikációk, adagolás

A lenmag krónikus székrekedés, irritábilis kolon, gasztritisz kezelésére alkalmazható. Külsőleg nyálkatartalma miatt helyi gyulladások csillapítására használható. Napi adagja 2–3 × 1 evőkanál lenmag legalább 150 ml vízzel bevéve. Ugyanilyen mennyiségű darált magból bevétel előtt áztatással nyálka is készíthető.

Egy klinikai vizsgálatban napi 50 g lenmag több héten át történő fogyasztása az összkoleszterin-koncentrációt 8, az LDL szintjét 18%-kal csökkentette.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Ha a javasolt mennyiségben, megfelelő mennyiségű vízzel veszik be, a lenmagnak nem ismertek mellékhatásai. Túladagolva, vagy kis mennyiségű folyadékfogyasztás esetén azonban ileusz alakulhat ki.

A drogban található cianogén glikozidokból a bélrendszerben hidrogén-cianid keletkezhet, azonban az átalakulás nagyon lassú, mert az átalakítást végző, a növényben megtalálható enzim a gyomorban inaktíválódik. A hidrogén-cianid felszívódása tehát nagyon lassú, a felszívódott mennyiség semlegesítésére a szervezet elegendő enzimkapacitással rendelkezik.

Humán vizsgálatok szerint még nagyon nagy (100 g) dózisú lenmag elfogyasztása esetén sem változott szignifikánsan a vér hidrogénianid-tartalma.

Búzakorpa (*Triticum aestivum*)**Történet, botanikai jellemzés**

A búza világszerte nagy mennyiségben termesztett gabonanövény. Székrekedés kezelésére a finomliszt előállításánál keletkező malomipari „mellékterméket”, a korpát használják, amely a búzamag külső rétegének lehántásából keletkezik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A búzaliszt főleg keményítőt, a korpa nagyrészen cellulózt és hemicellulózt (20-20%) tartalmaz, összetétele az őrlés módjától függően változhat.

A búzakorpa duzzadása és a baktériumflórára kifejtett proliferáló hatása révén fejti ki hashajtó hatását. A hatás enyhe, lassan alakul ki, és nem jár mellékhatásokkal, feltéve, hogy a beteg egyidejűleg megfelelő mennyiségű folyadékot fogyaszt. A búzakorpa fogyasztása irritábilis bél szindróma esetén is előnyös.

Indikációk, adagolás

A búzakorpa ideális kiegészítője azok étrendjének, akik krónikus székrekedéssel küzdenek. Általánosan elfogadott napi adagja nincs, általában főzésnél-sütésnél alapanyagként alkalmazzák, vagy müzlik, gabonapelyhek kiegészítőjeként fogyasztják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A korpa fehérjéket (köztük glutént) is tartalmaz, ezért nem adható gluténérzékenyeknek, valamint 2 év alatti gyermekeknek.

3.5.2. Ozmotikus hashajtók

Az ozmotikus hashajtók olyan, fel nem szívódó, ozmotikusan aktív anyagok, amelyek ozmotikus nyomásuk révén meggátolják a széklet víztartalmának visszaszívódását a bélben. Leggyakrabban nátrium- és magnézium-szulfátot tartalmazó gyógyvizeket, vagy a laktóz félszintetikus származékát, a laktulózt alkalmazzák ozmotikus hashajtásra. Bizonyos, fel nem szívódó cukrok (pl. mannóz) és cukoralkoholok (pl. xilitol, szorbitol, mannitol) ugyanilyen módon fejtik ki hatásukat. A cukrok és cukoralkoholok hatása túlmutat a szervesetlen sók ozmotikus aktivitásán: ezek az anyagok a vastagbélben részben lebomlanak és a képződő rövid szénláncú karbonsavak (pl. ecetsav, tejsav, vajsav) helyileg fokozzák a perisztaltikát, a vízvisszatartást, és így a hatást is.

A xilitol nagyobb mennyiségben algákban, zuzmókban, gombákban található meg, egyes magasabbrendű növények (pl. szilva, eper, saláta) nyomokban tartalmazzák. Édes íze a szacharózéhoz hasonló intenzitású. Metabolizmusa az inzulintól független, ezért cukorbeteg is használhatja édesítőszerként.

A mannitol számos növényben megtalálható természetes anyag, de gyógyászati célra félszintézissel állítják elő. Jelentős mennyiség található a virágos kőris (*Fraxinus ornus*) sebzéskor kifolyó váladékában, a mannában. Mivel a vesetubulusokban csak kis mértékben szívódik vissza, diuretikumként is felhasználják.

A szorbitol szintén növényi eredetű cukoralkohol, amelyet ipari méretben félszintézissel állítanak elő. A Rosaceae család fajaira jellemző vegyület, számos gyümölcsben (pl. alma, szilva, őszibarack) megtalálható, de különösen nagy mennyiségben a madárberkenye (*Sorbus aucuparia*) termésében. A szorbit kevésbé édes, mint a szacharóz. A szervezetben fruktózzá alakul, a vércukorszintet nem emeli. Hashajtó hatásához hozzájárul az is, hogy a vastagbélben részben laktulózzá bomlik.

A magas gyümölcssav- vagy cukortartalmú gyümölcsök hashajtó hatása részben a tartalomanyagok ozmotikus hatása miatt alakul ki, amit kiegészít a rosttartalmuk duzzadása miatt kialakuló hashajtó hatás. A szacharóz hatása nagyobb mennyiség esetén jelentkezik, mint a cukoralkoholoké. A magas cukortartalmú növények hashajtóként történő alkalmazásának gátat szab vércukorszint-emelő hatásuk.

Magyarországon a legelterjedtebben alkalmazott hashajtó hatású gyümölcs a szilva (*Prunus domestica*), amelynek már 50–100 grammja is enyhe hashajtó hatást fejt ki. A hatás a gyümölcs magas invertcukor- (50%) és gyümölcssavtartalma (2%) miatt alakul ki. A szilvát gyakran nem nyersen, hanem lekvár formájában alkalmazzák enyhe hashajtásra. Más

gyümölcsök, például a szőlő és a füge is magas cukortartalmuk (25, ill. 12%) miatt fejtenek ki laxatív hatást. A *Tamarindus indica* nevű, Indiában és Afrikában honos növény gyümölcsúsa magas borkósav- (15–20%) és nyálkatartalma (20–30%) miatt hashajtó hatású. A tamarinduszból gyakran lekvárt vagy szörpöt készítenek.

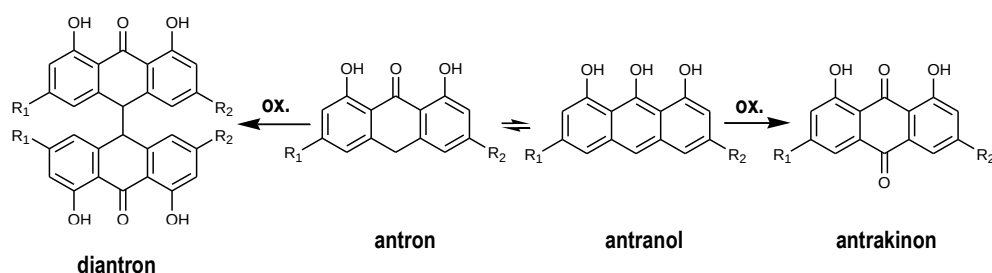
3.5.3. Bélfalizgató hashajtók

A bélfalizgató hashajtók közvetlenül hatnak a bélnyálkahártyára és a bél simaizmaira. Hatásuk drasztikusabb és gyorsabban kialakul, mint a duzzadó vagy ozmotikus hashajtóké. A növényvilág legismertebb bélfalizgató hatású anyagai az antrakinon-származékok. Az antranoidok bélfalizgató hashajtók hatása több támadásponton keresztül alakul ki:

- A bélepitelsejtek Na^+/K^+ -ATPáz enzimének gátlásával megakadályozzák a nátrium és víz felszívódását.
- Fokozzák a kloridion-kiáramlást az epitelsejtekből, amit nátriumion- és vízkiáramlás követ.
- A bélnyálkahártya receptorainak izgatásával fokozzák a vastagbél motilitását, le-rövidítik a tranzitidőt, ami a víz- és elektrolitvisszaszívás mértékét csökkenti. A hatás bizonyos neurotranszmitterek és autakoidok (szerotonin, NO, prosztaglandinok) szintézisének fokozásával alakulhat ki.

Az antrakinon-származékok hatásmechanizmusát, hatásosságát *in vitro*, állat- és humán vizsgálatok sora igazolja, számos gyógyszer alapanyagául szolgálnak. Elsősorban atóniás székrekedés rövid távú kezelésére vagy műtéti előkészítésre alkalmazhatóak, amikor a székreció és a motilitás fokozása hashajtó hatás kialakulását eredményezi. Hatásuk 5–10 óra alatt alakul ki. Használatuk ajánlott maximális időtartama 2 hét.

Az antranoidok a növényekben fajtól, növényi résztől, a feldolgozás módjától függően antron, diantron, antranol, vagy ezek O- vagy C-glikozidjainak formájában találhatóak meg. A növényekben az antrakinon-származékok általában glikozidikus formában fordulnak elő, ami a hatóanyag előanyagának (prodrug) tekinthető. Az antranoid-glikozidok a vékonybélben nem metabolizálódnak, viszont a vastagbél baktériumflórája bontja a glikozidokat, amelynek következtében az aktív hatóanyagnak tartott aglikonok képződnek. Az aglikonok egy része felszívódik és a vizeletben választódik ki, amelynek színét sötét színűre vagy vörösre festheti (lúgos kémhatású vizelet esetén). A felszívódó vegyületek az anyatejben is kiválasztódhatnak, ezért óvatosságból szoptató anyáknak kontraindikált az antranoidokat tartalmazó hashajtók fogyasztása. A vastagbélben keletkezett aglikonok nagy része azonban nem szívódik fel, hanem eltávozik a széklettel.



Az antrakinonszármazékok leggyakoribb mellékhatása az egyéni érzékenység esetén kialakuló görcsös hasfájás. Az antranoidokat tartalmazó drogok, készítmények szedése a várandósság ideje alatt általában kontraindikált, mivel a vegyületek alhasi vérbőséget okozhatnak, ami menstruáció esetén fokozott vérzéssel járhat, terhességben viszont megnövelheti a vetélés kockázatát. A fokozott abortuszrizikót humán adatok nem erősítették meg, azonban a magzat maximális védelme indokolja a tiltást.

Általánosságban elmondható, hogy az antranoidokat tartalmazó hashajtókat csak indokolt esetben és rövid ideig szabad alkalmazni. 12 éves életkor alatt, gasztrointesztinális obstrukció, bélgyulladás esetén kontraindikáltak. Spasztikus székrekedés esetén az antrakinonszármazékok alkalmazása ellenjavallt, mert fokozhatják a belek görcsét. Hosszú időn át történő alkalmazásuk sem javasolt, mivel folyadék- és elektrolitzavarok alakulhatnak ki, és a vastagbél neuronjai degenerálódhatnak, ami a hatás csökkenéséhez vezet („lusta bél szindróma”). Az elektrolitzavar legfontosabb része a hipokalémia, ami tovább súlyosbíthatja a székrekedést, fokozza a szívglükózidok hatását, súlyosabb esetben szívritmuszavar is jelentkezhet. A megváltozott ionháztartás káros hatással lehet az antiaritmiás terápiára. Krónikus antrakinonabúzus esetén fokozódik az aldosterontermelés, ami kis mértékben csökkenti a vegyületek hatását.

A hosszú távú szedés mellékhatása a *pseudomelanosis coli*, ami a vastagbél reverzibilis, barna pigmentációját jelenti. Az antrakinonszármazékok toxikusak a kolon nyálkahártyájára, az elpusztult epitelsejteket a makrofágok bontják le. Ennek során lipofuszcín-típusú pigment képződik, amely a bélfal elszíneződését okozza. Az újabb vizsgálatok bebizonyították, hogy a *pseudomelanosis coli* nem rákot megelőző állapot, és az sem nyert megerősítést, hogy az antrakinonok alkalmazása fokozza a vastagbélbetegségek kockázatát.

A vegyületek mutagén és karcinogén hatásával kapcsolatban ellentmondásos *in vitro* és állatkísérletes eredmények születtek. Terápiás dózis esetén az antrakinonszármazékok alkalmazása a humán terápiában biztonságosnak tűnik, a rendelkezésre álló epidemiológiai adatok zöme is ezt támasztja alá.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

A bélfalizgató hashajtók közé tartozik a ricinusolaj is, amely nem tartalmaz antrakinon-származékokat, hatása más mechanizmussal, a ricinolsav révén alakul ki.

Szenna (*Cassia* spp.)

Történet, botanikai jellemzés

A *Cassia* nemzetségnek több száz tagja van, amelyek közül sok tartalmaz antrakinonokat, a modern gyógyászatban azonban csak két faj, az alexandriai/kartúmi szenna (*Cassia senna*; szin.: *C. acutifolia*) és a Tinnevelly szenna (*C. angustifolia*) játszik jelentősebb szerepet. A drogokat szolgáltató cserjék Indiában (Tinnevelly, indiai nevén Tirulneveli város környékén) és Észak-Afrikában honosak. Drogként a növények levelét, hüvelytermését, vagy azok készítményeit alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az alexandriai szenna drogja a *Sennae fructus acutifoliae*, a Tinnevelly szennáé a *Sennae fructus angustifoliae*. A *Sennae folium* (szennalevél) és a *Sennae folium extractum siccum* (standardizált szennalevél száraz kivonat) mindkét növényt tartalmazza.

A szenna fajok szolgáltatók a legnagyobb forgalmú antrakinontartalmú drogokat, ami főleg alacsony árúknak tulajdonítható. Népszerűvé válásához az is hozzájárult, hogy a szenna kevésbé drasztikus hatású, ezáltal biztonságosabb szer, mint az aloédrogok.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drogok antrakinonszármazékokat tartalmaznak (fő komponensek a diantron-glikozid szerkezetű szennozid A és B), a levéldrog 1–5%-nyi, a termés 2–5%-os mennyiségben. A két növény közül a *Cassia angustifolia* antranoidtartalma alacsonyabb. A szennozid-glikozidokból az aktív vegyületek a vastagbélben képződnek (a rein-antron és ennek oxidációs terméke, az antrakinonszerkezetű rein).

Indikációk, adagolás

A szenna hashajtóként székrekedés rövid ideig, legfeljebb 2 hétig tartó kezelésére, egyszeri erőteljes béltisztításra (pl. röntgenvizsgálat vagy más diagnosztikus célú vizsgálat esetén, műtéti előkészítésre) alkalmazható.

A szennalevelekből tea készíthető, a levél és a termés, valamint az azokból izolált vegyületek számos készítmény, köztük gyógyszerek alapjául szolgálnak. A 10–12 órás hideg vizes áztatással készült tea hatásosabb, mert szennozidtartalma magasabb, mint a forró vizes kivonással készült teáé. A legbiztonságosabb, legkiszámíthatóbb kezelés izolált szennozidokkal végezhető, amelyek átlagos adagja 20–60 mg. Egy dózis elfogyasztása 6–8 órán belül vált ki székelést.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A szenna gyakoribb mellékhatásai megegyeznek a többi antrakinontartalmú drogével. A szennatartalmú készítményeket hosszú időn át ellenjavalltnak tartották terhességben és szoptatás alatt, a szedéssel kapcsolatos félelmek azonban nem igazolódtak be a klinikai vizsgálatok során és a gyakorlatban sem. Az antrakinon-származékokat az anyatejből nem lehetett kimutatni, a vetélés kockázata nem volt igazolható. A legújabb eredmények szerint a szennakészítmények szoptatás és terhesség alatt is biztonságosak, azonban a hivatalos ajánlások és az elfogadott indikációk még nem mindenhol, így hazánkban sem változtak.

Aloe (*Aloe* spp.)**Történet, botanikai jellemzés**

Aloe-fajokat már régóta használnak a gyógyításban. A növények szárított nedve Európában hashajtóként terjedt el, a legenda szerint Nagy Sándor a Kr. e. 4. században azért küldött telepeseket Szokotra szigetére, hogy ott aloét termesszenek (az onnan származó ún. Sokotra-aloé – az *A. perryi* drogja – ma már nem használatos). Hosszú ideig a Szokotra szigetről és Zanzibárból származó aloé uralta a piacot, de helyüket a 18. századtól folyamatosan átvette az *A. ferox*, illetve az *A. barbadensis* (szin.: *A. vera*) drogja. A 19. század közepéig nagy területeken termesztettek aloét hashajtó előállítására, de a szintetikus hashajtók piacra kerülése óta jelentősége csökken.

Az *Aloe* genus fajai trópusi területeken élő szukkulens növények. Az *A. ferox* 2–3 m, az *A. barbadensis* 0,5 m magasságú növény. Mindkét faj Afrikában őshonos, de az *A. barbadensis* Közép-Amerikában is meghonosították. Székrekedés kezelésére több faj antrakinon-származékokat tartalmazó, a szállítónyalábok periciklusos sejtjeiben képződő, szárított növényi nedvét (tejnedvét) használják, amelyet az aloé névvel illetnek. A keresztben el metszett levelekből a tejnedv nyomkodás nélkül kicsorog, amelyet hőhatással, napon vagy vákuum alkalmazásával megszáritanak. Ha a szárítást és töményítést tűzön végzik, a termék fényes felületű (*aloe lucida*). Kíméletesebb, napon történő szárítás matt felületű drogot eredményez (*aloe hepatica*). Az aloé sötét, feketés színű, elporítva azonban világosabb, zöldesbarnás színe van. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyben az *Aloe ferox* és az *Aloe barbadensis* drogjai *Aloe capensis* és *Aloe barbadensis* néven hivatalosak (a drogok magyar nevei: tövises aloé, illetve orvosi aloé). A két drog standardizált keveréke az *Aloes extractum siccum* normatum is hivatalos a Ph. Hg. VIII-ban.

Az aloé nem tévesztendő össze az egyre nagyobb népszerűségnek örvendő aloé-géllal, amely a levelek centrálisan elhelyezkedő nyálkatartalmú sejtek terméke. Az ún. Aloe vera gél elsősorban az *Aloe barbadensis*ből nyerik. A leveleket levágják és megmossák, és a külső, zöld részüket eltávolítják, majd a nyálkatartalmú sejtekből préseléssel, vizes kivonással állítják elő a gél. A poliszacharidtartalmú gél elsősorban bőrgyógyászati panaszok kezelésére lehet alkalmazni.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az aloé drogok 20–40% antrakinon-származékot tartalmaznak. A fő komponensek az antronglikozid-szerkezetű aloin A és B, amelyek keveréke barbaloin néven ismert. Az aloék a

legdrasztikusabb hatású antranoidtartalmú drogok. A hatást a vastagbélben keletkező viszonylag lipofil, nagyobb arányban felszívódó antronok fejtik ki.

Az aloé-gél antrakinont nem tartalmaz, fő tömegét a részben acetilált mannózból és egyéb egyszerű cukrokból felépülő heteropoliszacharid és a gélben megkötött víz alkotja.

Indikációk, adagolás

Az aloé hashajtóként székrekedés rövid ideig tartó kezelésére (maximum 2 hét), egyszeri erőteljes béltisztításra (pl. röntgenvizsgálat vagy más diagnosztikus célú vizsgálat, műtéti előkészítésre) alkalmazható. Napi adagja lefeljebb $3 \times 50\text{--}200$ mg.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az aloé gyakoribb mellékhatásai megegyeznek a többi antrakinontartalmú drogéval. Készítményei szoptatás alatt és terhességben nem fogyaszthatók, 12 év alatti gyermekeknek nem adhatók. A drasztikus hatás és biztonságossággal kapcsolatos kételyek miatt egyes országokban, így az Egyesült Államokban vény nélkül nem engedélyezik az aloét tartalmazó készítmények kiadását.

Rebarbara (*Rheum* spp.)**Történet, botanikai jellemzés**

A rebarbara a tradicionális kínai orvoslásban alkalmazott hashajtó hatású növény, amelynek alkalmazását az európaiak is átvették. A székrekedés kezelésére alkalmas drogot szolgáltató *Rheum*-fajok, a *Rheum palmatum* (tenyeres rebarbara), *R. officinale* (orvosi rebarbara) Ázsia magas hegységeiben honos növények. A nemzetség több faja tartalmaz antrakinon-származékokat, de sok esetben kisebb mennyiségben, és nemkívánatos kísérőanyagokkal együtt. A növényeket gyógyászati céllal Európában is termesztik. Az antranoidok főleg a gyökérben halmozódnak fel, ezért a 8–10 éves növények tavasszal vagy ősszel gyűjtött gyökérdrogját használják fel hashajtóként (Rhei radix Ph. Hg. VIII.; tenyeres és orvosi rebarbara gyökér).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog 2,5–10% antranoidot (zömében antrakinon-glikozidot) tartalmaz. Az antrakinon-glikozidok hatása a szenna és az aloé vegyületeihez viszonyítva kevésbé markáns. A rebarbaragyökér pektint és 5–10% cserzőanyagot is tartalmaz, ezért obstipáló hatása is van.

Klinikai vizsgálatok

A rebarbaragyökérrel nem végeztek modern humán vizsgálatokat, de hatóanyagaival (antranoidokkal) kapcsolatos kísérleti és humán bizonyítékok alapján a gyökér és hatóanyagai a racionális terápia részének tekinthetők.

A két rebarbara fajt a kínai gyógyászatban a hashajtáson kívül egyéb célokra is alkalmazták, ezekkel kapcsolatban klinikai kutatások is folytak. A tenyeres rebarbarát akut, diffúz tüdőkárosodás okozta légzési elégtelenség kiegészítő kezelésére alkalmazva úgy találták, hogy fokozza a kezelés hatásosságát. Krónikus vesebetegség kiegészítő kezelésében is vannak pozitív eredmények.

Indikációk, adagolás

A hatás az alkalmazott dózistól függően alakul ki: kis dózis (0,1–0,3 g) adagolása esetén az adsztringens hatás kerül előtérbe, ezért enyhe hasmenés csillapítására alkalmazható. Nagyobb dózisban (1–4 g) a hashajtó hatás érvényesül, ami enyhébb mértékű, mint az előzőekben bemutatott drogok esetén. A cserzőanyagok és az antranoidok mennyiségének aránya eltérhet, a hatás jellege különböző eredetű drogok azonos dózisa esetén eltérhet. A

hatás bizonytalansága miatt nem jellemző a hasmenéscsillapítóként történő felhasználás, általában hashajtóként alkalmazzák a növény drogját.

A rebarbaragyökér adagját akut székrekedés rövid ideig tartó kezelésére a hatóanyag-tartalomnak megfelelően határozzák meg. Annyi növényi kivonatot kell alkalmazni, amennyi 20–30 mg antranoidszármazékot tartalmaz (reinben kifejezve). A kezelést lefekvés előtt kell alkalmazni.

Étrend-kiegészítőként a kéreg csak akkor használható, ha a napi adag antranoidtartalma (reinben kifejezve) 10 mg-nál kevesebb.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drog leggyakoribb nemkívánatos hatása a görcsös hasfájás, egyéb jellemzői megegyeznek a többi antrakinontartalmú drog jellegetességeivel. Viszonylag magas oxálsavtartalma miatt artritiszben, vesebetegségben és egyéb húgyúti problémákban (pl. vesekövesség) szenvedők számára a rebarbara kontraindikált.

Kutyabenge (*Rhamnus frangula*)**Történet, botanikai jellemzés**

A kutyabenge Közép-Európában és Ázsiában honos cserje, amelynek fiatal ágairól lefejtett kérgét használják a gyógyászatban. A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos drogok a Frangulae cortex (kutyabengekéreg) és a Frangulae corticis extractum siccum normatum (standardizált frangulakéreg száraz kivonat). A lefejtett kérget felhasználás előtt egy évig kell tárolni (vagy magas hőmérsékleten 2–3 órán át szárítani), hogy a benne lévő, görcsöket okozó antranolok és antronok oxidálódjanak, így a görcskeltő hatás is megszűnik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A szárított kéreg 6–9% antrakinnon-glikozidot tartalmaz (legnagyobb mennyiségben: glükofrangulin A és B). A drog antrakinnonjai az aloé antron-glikozidjaihoz és a szenna diantronjaihoz képest viszonylag mérsékelt hashajtó hatásúak.

Indikációk, adagolás

A kutyabengekéreg adagját akut székrekedés rövid ideig tartó kezelésére a hatóanyag-tartalomnak megfelelően határozzák meg. Annyi növényi kivonatot kell alkalmazni, amennyi 10–30 mg antranoidszármazékot tartalmaz (glükofrangulin A-ban kifejezve). A kezelést lefekvés előtt kell alkalmazni. Étrend-kiegészítőként a kéreg csak akkor használható, ha a napi adag antranoidtartalma (glükofrangulin A-ban kifejezve) 10 mg-nál kevesebb.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A kezelés legfeljebb 1 hétig tarthat. 12 év alatti gyermekeknél és várandós nőknél nem alkalmazható. A felszívódó vegyületek az anyatejben is kiválasztódhatnak, ezért óvatosságból szoptató anyáknak sem javasolt alkalmazásuk. Az antranoidok leggyakoribb mellékhatása az egyéni érzékenységtől függően kialakuló görcsös hasfájás.

Hosszú időn át történő alkalmazás nem javasolt, mivel folyadék- és elektrolitzavarok alakulhatnak ki. Az elektrolitzavar legfontosabb része az alacsony káliumszint, ami tovább súlyosbíthatja a székrekedést, fokozza a szívglikozidok hatását, súlyosabb esetben szívritmuszavar is jelentkezhet. Gyulladásos bélbetegség, bélszűkület vagy -elzáródás esetén a kezelést nem szabad alkalmazni. A kezelés hatására a vizelet vörösre vagy barnára színeződhet.

Kaszpara (*Rhamnus purshiana*)**Történet, botanikai jellemzés**

A kaszpara (a Gyógyszerkönyv szerint kaszkarabokor) Észak-Amerikában honos, akár 4–10 m magasra is megnövő fa, amely a kutyabenge rokon faja. A drogot a növény kérge szolgáltatja (*Rhamni purshianae cortex* Ph. Hg. VIII.). A drogot a kutyabengekéreghez hasonlóan kell előkészíteni a nemkívánatos hatások elkerüléséért. A Ph. Hg. VIII.-ban a kéreg standardizált száraz kivonata (*Rhamni purshianae extractum siccum normatum*) is megtalálható.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A kaszkarakéreg 8–10%-nyi antranoidszármazékot tartalmaz, túlnyomórészen kaszkarozidokat.

Klinikai vizsgálatok

A kaszkarakéreggel kevés humán vizsgálatot végeztek, de hatóanyagaival (antranoidokkal) kapcsolatos kísérleti és humán bizonyítékok alapján a kéreg és hatóanyagai a racionális terápia részének tekinthetők.

Indikációk, adagolás

A kaszkarakéreg adagját akut székrekedés rövid ideig tartó kezelésére a hatóanyag-tartalomnak megfelelően határozzák meg. Annyi növényi kivonatot kell alkalmazni, amennyi 10–30 mg antranoidszármazékot tartalmaz (kaszkarozid A-ban kifejezve). A kezelést lefekvés előtt kell alkalmazni. Étrend-kiegészítőkben a kéreg csak akkor használható, ha a napi adag antranoidtartalma (kaszkarozid A-ban kifejezve) 10 mg-nál kevesebb.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A kezelés legfeljebb 1 hétig tarthat. 12 év alatti gyermekeknél és várandós nőknél nem alkalmazható. A felszívódó vegyületek az anyatejben is kiválasztódhatnak, ezért óvatosságból szoptató anyáknak sem javasolt alkalmazásuk. Az antranoidok leggyakoribb mellékhatása az egyéni érzékenységtől függően kialakuló görcsös hasfájás.

Hosszú időn át történő alkalmazás nem javasolt, mivel folyadék- és elektrolitzavarok alakulhatnak ki. Az elektrolitzavar legfontosabb része az alacsony káliumszint, ami tovább súlyosbíthatja a székrekedést, fokozza a szívglükozidok hatását, súlyosabb esetben szívritmuszavar is jelentkezhet. Gyulladásos bélbetegség, bélszűkület vagy -elzáródás esetén

a kezelést nem szabad alkalmazni. A kezelés hatására a vizelet vörösre vagy barnára színeződhet.

A nagy dózisban, tartósan alkalmazott kaszkara májkárosodást okozhat.

Ricinus (*Ricinus communis*)**Történet, botanikai jellemzés**

A ricinusolaj az egyik legradicionálisabb, ám egyre inkább visszaszoruló növényi eredetű hashajtó szer. Népszerűségvesztésének fő okai közé tartozik, hogy a hashajtó hatás hasi görcsökkel társul, valamint az is, hogy az olajnak kellemetlen utóíze van.

A ricinusolajat a kozmetikai iparban is használják, kihasználva azt az előnyös tulajdonságát, hogy jól elegyedik az alkohollal. Gyógyszeripari segédanyagként az olaj polietoxilált származékát alkalmazzák, Cremphor EL néven, amelyet lipidoldékony vegyületek vízben történő szolubilizálására használnak fel. A Cremphor EL *in vitro* multidrogrezisztencia-csökkentő hatást mutatott, amely tulajdonsága különösen előnyössé teszi daganatellenes készítmények formulálására (a paklitaxelt is ezzel a segédanyaggal szolubilizálják).

A ricinus szubtrópusi, évelő növény, amely mérsékelt égövön egyévesként termeszthető. Nagy, dekoratív levelei miatt hazánkban dísnövényként fordul elő. A hashajtó hatású ricinusolajat (Ph. Hg. VIII.: Ricini oleum virginale; natív ricinusolaj) a *Ricinus communis* magjából hideg préseléssel állítják elő.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A mag 40–50% zsíros olajat, fehérjét (köztük a ricin nevű toxalbumint) tartalmaz. A hideg préseléssel és az olaj vizes „mosásával” biztosítható, hogy az olaj ne tartalmazza a rendkívül toxikus, vízdoldékony lektin jellegű fehérjét, a ricint. A ricinusolaj nagy mennyiségben tartalmaz ricinolsav-gliceridésztert, amely a bélben a lipázok hatására glicerinre és ricinolsavra bomlik.

A hashajtó hatást a ricinolsav fejt ki. Mivel az enzimátikus bomlás már a vékonybélben megindul, a ricinolsav hatása már ott is érvényesül, nemcsak a vastagbélben (ezért jelentkeznek a kellemetlen hasi görcsök). A hatás mechanizmusa még nem teljesen tisztázott, de szerepe lehet a Na⁺/K⁺-ATPáz gátlásának, az adenilát-cikláz aktiválásának, a prosztaglandinok fokozott képződésének.

Indikációk, adagolás

A ricinusolaj drasztikus hashajtóként székrekedés kezelésére vagy műtéti előkészítésre használható. 5–10 grammos dózisának hatása 8 órán belül jelentkezik. Gyorsabb (2–4 órán belüli) hatáshoz nagyobb adag alkalmazása szükséges (maximum 30 g). Elégtelen epe- és/vagy hasnyálmirigyválasztás esetén a hatás mérsékelt, mivel kisebb mennyiségű ricinolsav képződik a béltraktusban. Éhgyomorra bevéve a hatás gyorsabban alakul ki. Méhizom-összehúzó hatása

miatt az olaj nagyobb adagja beindíthatja a szülést, azonban a terápia potenciális veszélyei miatt – és mivel sokkal korszerűbb lehetőségek léteznek – a gyakorlatban ilyen céllal nem alkalmazzák.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Mivel a ricinusolaj kolagóg hatással is bír, epeúti obstrukció esetén ellenjavallt. Méhizom-kontrakciót okozó hatása miatt terhesség alatt nem alkalmazható. Nem alkalmazható hashajtásra mérgezés esetén, mert segítheti a zsírdékony toxinok felszívódását.

A ricinus magjai ricintartalmuk miatt igen mérgezőek, már 3–4 mag elfogyasztása is halált okozhat, ugyanis a ricin letális dózisa néhány miligramm. A ricinusmag nagyon hasonlít a tarkababhoz, ezért a mérgezések általában gyermekek körében fordulnak elő.

3.6. Gasztritisz, peptikus fekélyek

A gasztritisz, azaz a gyomornyálkahártya gyulladása a nyálkahártya védekezőmechanizmusainak sérülése vagy elégtelensége esetén alakul ki. Az elváltozás jellege szerint erozív és nem erozív gasztritiszről beszélhetünk. Az akut erozív gasztritiszt felszíni gyomorerózió jellemzi, kiváltó oka lehet a stressz, az alkoholfogyasztás és bizonyos gyógyszerek (főleg a nemszteroid gyulladáscsökkentők). A legfőbb tünet a gyomorvérzés, az állapot azonnali orvosi beavatkozást igényel, ilyen esetben nincs helye a fitoterápiás kezelésnek. A krónikus erozív gasztritisz kiváltó okai hasonlóak, tünetei enyhébbek (hányinger, hányás, hasi diszkomfort), vagy hiányoznak. A nem-erozív gasztritisz bizonytalan diszpepsziás panaszokkal jár, oka általában *Helicobacter pylori* fertőzés. A bakteriális fertőzés hajlamosíthat a peptikus fekélyek kialakulására, ezért ajánlott az antibiotikus eradikáció.

A peptikus fekélyek a gyomorban vagy a nyombélben alakulhatnak ki, és a nyálkahártya egy részének felületen hiányként jelennek meg. Kiváltó okai között a *H. pylori*-fertőzés, a krónikus nemszteroid gyulladásgátló-szedés említhető. A fekélyek legáltalánosabb tünete a fájdalom, amely nyombélfekély esetén étkezés hatására szűnik.

A peptikus fekélyek és a gasztritisz kezelésében a gyulladáscsökkentő, görcsoldó és lokális védelmet biztosító („bevonó hatású”) drogok jöhetnek szóba. A gyomorszekréciót gátló hatása miatt korábban alkalmaztak atropint vagy szkopolamint tartalmazó drogot, majd később a tiszta hatóanyagokat, de mellékhatásaik miatt már nem használnak ilyen célra antikolinerg szereket. A gyomornyálkahártya védelmére a nyálkatartalmú növények alkalmasak. Jelentős, belsőleg is alkalmazható nyálkatartalmú drogok az *Althaeae radix* (*Althaea officinalis*; orvosi ziliz, fehérmályva), a *Malvae sylvestris flos* (*Malva sylvestris*; erdei mályva), a *Lini semen* (*Linum usitatissimum*, házi len) és a *Lichen islandicus* (*Cetraria islandica*; izlandi zuzmó).

A gasztritisz és a fekélyek kezelésében az orvosi székfű (*Matricaria recutita*) virágzata, a *Matricariae flos* gyulladáscsökkentő, görcsoldó és bevonó hatása miatt alkalmazható. A virágzat 5–10% nyálkát, gyulladáscsökkentő hatású kamazulént és bizabololt, valamint spazmolitikus flavonoidokat (pl. apigenin) tartalmaz. Fekély és gasztritisz kezelésére általában a drog teáját (azaz vizes kivonatát) alkalmazzák, amely tartalmazza a nyálka és flavonoidok nagy részét, az illóolajkomponensek mintegy 10%-át. A kamilla képes enyhíteni a panaszokat, azonban nem alkalmas a fekélyek meggyógyítására.

A kapszaicint tartalmazó csípős paprika (*Capsicum annuum*) protektív hatását epidemiológiai, állatkísérletes és humán adatok bizonyítják. Korábban azt feltételezték, hogy a paprika fekélyt

okozhat, de ez az elképzelés megdőlni látszik. Epidemiológiai felmérések szerint a rendszeresen erős paprikát fogyasztók körében jóval alacsonyabb a gyomorfekély előfordulása, mint azok között, akik egyáltalán nem esznek csípős paprikát. Klinikai vizsgálatban az erős paprika megakadályozta/csökkentette az aszpirin által indukált gyomorléziók kialakulását. A kapszaicin a közhiedelemmel ellentétben nem fokozza a gyomorsav-elválasztást, viszont növeli a nyákelválasztást és élénkíti a gyomornyálkahártya vérkeringését. Feltételezések szerint a hatásban szerepet játszhat az is, hogy a kapszaicin hat a vanilloidreceptoron, ugyanis az ultrapotens kapszaicinanalóg reziniferatoxin (amelyet az *Euphorbia resinifera* nevű növényből azonosítottak) és a kapszaicin fekélygyógyító hatását kísérletesen igazolták.

Fekély, gyomorhurut kezelésére korábban tradicionálisan alkalmaztak egyes cserzőanyag-tartalmú drogokat. Ezek hatásmechanizmusa részben megegyezik a fekélyellenes hatású szintetikus szukralfátéval. Az alumíniumkomplexet tartalmazó szukralfát a fekély fehérjével létesít kötéseket, ezáltal egy védőréteggel vonja be a sérült területet és megvédi a gyomorsavtól. A kondenzált cserzőanyagok (pl. a fekete tea vegyületei) esetén is ki lehet mutatni ezt a hatást, de cserzőanyag-tartalmú növényi szerek a modern felfogás szerint ilyen céllal nem alkalmazhatóak, mivel a sérült nyálkahártyán felszívódó vegyületek májkárosító hatásúak lehetnek.

A fekélyek gyógyítására legmegalapozottan alkalmazható gyógynövények egyike a bizonyítottan gasztroprotektív hatású édesgyökér.

Édesgyökér (*Glycyrrhiza glabra*)

Történet, botanikai jellemzés

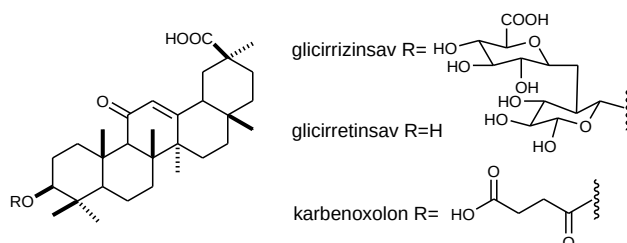
Az édesgyökér a peptikus fekélyek gyógyításának tradicionális eszköze, valamint köptetőként is elterjedten alkalmazzák. Kínától az ókori Görögországig a világ számos részén hasonló tünetek (légúti, emésztési) enyhítésére használták a nemzetség fajait. Az édesgyökeret intenzív íze [*glukosz riza* (görög): édes gyökér] miatt édesítőszerként is alkalmazzák. Nyers, formába préselt vizes kivonata a medvecukor, amely régen népszerű édesség volt.

Az édesgyökér fekélyellenes hatásának jelentőségét egy holland gyógyszerész fedezte fel az 1940-es években. A drog tanulmányozása vezetett el a nyálkahártya-preventív hatású karbenoxolon kifejlesztéséhez. A karbenoxolon (amely a glicirretinsav észterszármazéka) volt az első szer, amely nem a savszekréció csökkentésével gyógyította a gyomorfekélyt. A glicirretinsav félszintetikus származékai ma már egyre jobban átveszik a drog szerepét a gyógyászatban, mert könnyebben adagolhatóak, és kevesebb mellékhatással rendelkeznek.

Az igazi édesgyökér (*Glycyrrhiza glabra*) Dél-Európában honos, évelő, 1 m magas növény, amelynek gyökerét alkalmazzák a gyógyászatban (*Liquiritiae radix*; igazi édesgyökér). A VIII. Magyar Gyógyszerkönyben ezen kívül a gyökér standardizált etanolos kivonata is hivatalos (*Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum*). A gyökeret őszelel gyűjtik. A növénynek számos, a gyógyászatban és az élelmiszeriparban használt változata ismert [*G. glabra* var. *typica* (spanyol édesgyökér); *G. glabra* var. *glandulifera* (orosztörök édesgyökér); és a kínai édesgyökér, amely több fajtól származhat (*G. glabra*, *G. uralensis*, *G. pallida*)], amelyek édes ízük mellett különböző mellékízzel rendelkeznek.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A gyökérdrogban 6–13% mennyiségben előforduló triterpénzaponin-szerkezetű glicirrizin, a glicirrizinsav kálium- és kalciumsója rendkívül édes, a szacharóznál kb. százötvenszer intenzívebb ízű. A glicirrizin hidrolízissel glicirretinsavvá (aglikon) alakul, amelynek nincs édes íze. A két vegyület főbb farmakológiai tulajdonságai megegyeznek. A drog jellemző vegyületei közé tartoznak a flavonoid-glikozidok (likviritin, izolvikviritin).



Az édesgyökér gyulladáscsökkentő hatású, amely hatás a glicirrizinhez és aglikonjához köthető. A hatás részben a 15-hidroxiproszttaglandin-dehidrogenáz enzim gátlásával alakul ki, mert meggátolja a proszttaglandinok (PGE_2 , PGF_2) inaktíválódását. Ezen proszttaglandinok gyomorprotektív hatásúak, fokozzák a gyomornyálkahártya sejteinek proliferációját, a védő hatású nyálka szekrécióját, amelynek eredményeként a már károsult gyomorfal gyógyulása gyorsul. A vegyületek csökkentik a pepszinaktivitást.

A drog flavonoid-aglikonjai közül az izolikviritigenin és a likviritigenin spazmolitikus hatású.

Az édesgyökér *in vitro* több vírus ellen (HIV, *Herpes simplex*, citomegalovírus, Hepatitis A stb.) hatásosnak bizonyult, valamint antibakteriális aktivitással is rendelkezik.

Az édesgyökér köptetőként is jól alkalmazható. A hatás a glicirrizinhez köthető, de mechanizmusa egyelőre nem teljesen tisztázott, ugyanis a vegyület nem rendelkezik a köptető a szaponinokra jellemző gyomornyálkahártya-irritáló hatással.

A glicirrizinsav és a glicirretin *in vitro* mérsékelt affinitást mutatnak a glükó- és mineralokortikoid receptorokhoz. *In vivo* ez a hatás kevésbé markáns, adenalektomizált (mellékvese eltávolításon átesett) állatokon a két vegyület adagolása nem fejtett ki mineralokortikoid hatást.

Humán vizsgálatok

Az édesgyökér a fekélykezelés tradicionális szere, amelynek hatásosságát állatkísérletek igazolják, de a droggal nem végeztek megfelelő minőségű humán vizsgálatokat. Az 1960-as években a mellékhatások csökkentésére előállították az édesgyökér glicirrizinsavmentes kivonatát, amellyel számos, ellentmondásos eredménnyel záruló humán tanulmányt folytattak. A karbenoxolon gasztrointesztinális fekélyellenes hatását több humán vizsgálatban tanulmányozták. 3–5 hétig tartó kezelés után a *verum* kezelésben részesülők 70%-ánál javultak a fekélyes panaszok, míg a placebocsoportnál ez az arány 36% volt.

Az édesgyökér Japánban tradicionálisan alkalmazzák hepatitisz kezelésére. Egy Japánban kifejlesztett, intravénásan adagolható édesgyökér-készítmény ígéretesnek tűnik a krónikus

vírusos májgyulladás kezelésében, és a terápia kevesebb mellékhatással jár, mint a standard kezelés. A glicirizin *Herpes simplex* és *Herpes zooster* lokális kezelésére is hatásosnak bizonyult az eddig elvégzett vizsgálatok alapján.

Indikációk, adagolás

Az édesgyökér köptető hatása miatt légúti hurutokban, valamint gasztrointesztinális fekélyek kezelésére használják.

A drog ajánlott napi adagja 5–15 g (max. 200–600 mg glicirizin), amit nem szabad 4–6 hétnél hosszabb ideig alkalmazni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az édesgyökér fő mellékhatásai (nátrium- és vízvisszatartás, káliumvesztés, ödéma, hipertónia) mineralokortikoid-aktivitásával kapcsolatosak. A mellékhatások nem közvetlenül, a mineralokortikoid-receptorokon keresztül alakulnak ki, hanem a glicirretinsav enziminhibitor tulajdonságából adódnak. A glicirizin és a glicirretinsav gátolja a 11-hidroxiszteroid-dehidrogenázt, amely a kortizolt alakítja át kortizonná. A kortizol viszonylag nagy affinitással kötődik az aldoszteronreceptorhoz, így fokozza a nátriumreabszorpciót. A mineralokortikoid-szerű mellékhatások elsősorban a krónikus fogyasztóknál alakulnak ki, és a fogyasztás felfüggesztése után viszonylag gyorsan megszűnnek. Az édesgyökér fokozhatja a káliumvesztő diuretikumok hipokalemizáló hatását. Az alacsony káliumszint a digitálisglikozidok hatásának erősödésével jár.

Az édesgyökér egyes vizsgálatok szerint csökkenti a vérplazma tesztoszteronkoncentrációját. A hormonszint valószínűleg a 11-hidroxiszteroid-dehidrogenáz és a 17-20-liáz enzimek gátlása miatt csökken. A jelenség patofiziológiás és/vagy terápiás relevanciája kérdéses.

A drog alkalmazásának kontraindikációja a kolesztázis, a májcirrózis, a hipertónia, a hipokalémia, a veseelégtelenség és a terhesség (bizonyos adatok arra utalnak, hogy koraszülésre hajlamosíthat). Szoptatás alatt sem ajánlatos alkalmazni.

3.7. Májbetegségek

Magyarországon a túlzott alkoholfogyasztás talán a legjelentősebb egészségkárosító tényező, amely nagyban hozzájárul a szív-érrendszeri és a daganatos betegségek gyakori előfordulásához. A túlzott alkoholfogyasztással közvetlen kapcsolatba hozható krónikus májkárosodás és májcirrózis, valamint az egyéb, hosszú távon kialakuló károsodások kezelése jelentős anyagi terhet ró a társadalomra. Krónikus májkárosodás azonban nem csak alkoholizmus, hanem vírusos hepatitisz következtében is kialakulhat. Hazánkban mintegy 50–100 ezren szenvednek a hosszú távon májkárosodást okozó hepatitisz C fertőzésben. A fitoterápiának a májbetegségek közül elsősorban és kizárólag a krónikus és akut májkárosodások kivédésében, mérséklésében van szerepe (természetesen a májeredetű epepanaszok enyhítésén kívül).

A máj károsodásával egy ördögi kör kezdődik: a szerv egészségesen maradó részére nagyobb munka hárul, ami növeli a még egészséges sejtek sérülésének kockázatát. A károsodást okozó tényezők tartós fennállása esetén gyulladás, degeneratív elváltozások, súlyosabb esetben májcirrózis alakulhat ki. Rendszeres alkoholizálás esetén az etanol és lebomlási termékei egy sor gyulladásos mediátor koncentrációját emelik, fokozzák szabadgyökök képződését, jelentősen csökkentik a mitokondriumok glutationtartalmát. A csökkent glutationtartalmú májsejtek fogékonyabbakká válnak az oxidatív károsodásokra. Az akut és krónikus alkoholfogyasztás a DNS- és a fehérjeszintézis gátlásával lassítja a májsejtek regenerációját. Bár a hepatitisz C vírussal fertőzöttek nagy része tünetmentes marad, a vírus azért különösen veszélyes, mert nincs ellene védőoltás, és a lappangó betegség krónikussá válása a máj visszafordíthatatlan károsodását okozhatja.

Akut májkárosodás (pl. gombamérgezés, gyógyszer-túladagolás) esetén olyan nagy mennyiségű toxikus vegyület kerül a májba, amit a májsejtek nem tudnak méregteleníteni. A gyilkos galóca (és egyéb mérgező gombafajok) toxinjai a májsejtek fehérjeszintézisét gátolják, ami akár végzetes következményekkel is járhat. Már egy adag, gyilkos galócából készült gombaétel annyi toxint tartalmazhat, amely alkalmas lehet a májsejtek fehérjeszintézisének teljes gátlására. A mérgező vegyületek a májsejtek károsodását, pusztulását okozzák, a máj gyógyszeres védelme, vagy a méregtelenítés segítése nélkül akár májkóma is kialakulhat. Megfelelő időben végzett beavatkozás esetén a máj teljesen regenerálódhat.

A májbetegségek gyógyítását nagyban nehezíti, hogy a gyógyszerek májban történő metabolizálása további megterhelést jelent a máj számára. Sajnos, még ma sem állnak rendelkezésre olyan szerek, amelyekkel a krónikus ártalmak következtében kialakuló

májkárosodások teljesen visszafordíthatók lennének. A vírusos hepatitisz kezelésére alkalmazott szerek esetén a fő problémát a mellékhatások jelentik. A terápia sarokkövét – a károsodás okától függetlenül – a máj további károsodásának megakadályozása jelenti.

A fitoterápia eszközei közül elsősorban a máriatövis készítményeivel lassítható vagy mérsékelhető a májkárosodás. A máriatövis-alapú szerek a bizonyítékokon alapuló orvoslás elismert eszközei, amelyeket májkárosodás adjuváns kezelésének fontos szerepei között tartanak számon. A növény készítményei általában gyógyszerként vannak forgalomban, alacsony feldolgozottsági szintű készítményként, pl. teaként fogyasztása nem jellemző. Újabban Európában is forgalomba került néhány, elsősorban Ázsiában honos növény készítménye, amelyek a máriatövishez hasonló hatással bírnak, azonban hatásosságukat kevesebb humán bizonyíték támasztja alá, mint a máriatövisét.

Máriatövis (*Silybum marianum*)**Történet, botanikai jellemzés**

A máriatövis a mediterrán térségből származó, világszerte termesztett növény. A tenyészidő elején törzcsát, később akár 1,5–2 m magas hosszúhajtást növeszt. A gyógyászatban a kb. 6 mm hosszú, barnás színű terméseket hasznosítják. A termés már a középkorban elismert szerepe volt az epebajok és a sárgaság kezelésének. A máriatövis név és a növény népies neve (Boldogasszony teje) arra a legendára vezethető vissza, amely szerint a levelek fehér márványozottsága és fehér tejnedve akkor keletkezett, amikor Jézus anyjának, Máriának teje ráfröccsent a növényre. Valószínűleg ennek a hiedelemnek köszönhetően elterjedten alkalmazták a tejelválasztás fokozására. Használata a múlt század elején visszaszorult, a 20. század közepe táján fedezték fel újra, amikor a kémiailag azonosított hatóanyagkomplexszel végzett farmakológiai vizsgálatokban magyarázatot találtak a növény epe- és májpanaszokat enyhítő hatására.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A máriatövis termése legnagyobb mennyiségben zsírosolajat (15–30%) és fehérjét (20–30%) tartalmaz, de gyógyászati szempontból az összefoglaló néven szilimarinnak nevezett flavonolignán-komplex bír jelentőséggel. A maghéjban koncentrálódó, a termés 2–3%-át kitevő szilimarinnal hasonló szerkezetű vegyületek keveréke: legnagyobb mennyiségben (kb. 50%) szilibinint, ezen kívül jelentősebb mennyiségű szilikrisztint, szilidianint, izoszilibinint tartalmaz.



A hatóanyagok megismerésével párhuzamosan megkezdődött a vegyületkomplex farmakológiai vizsgálata. A szilimarinnal markáns anti-hepatotoxikus és a máj regenerációját elősegítő hatást mutatott az *in vitro* tesztekben és az állatkísérletekben. Bebizonyosodott, hogy a növény évszázadok óta leírt kedvező hatásai, az epepanaszok, a sárgaság csökkentése egyaránt a beteg máj funkcióinak javítása eredményeként jelentkeztek.

Állatkísérletekben több ismert májtoxin (pl. szén-tetraklorid, galaktózamin), hepatotoxikus gyógyszer (pl. paracetamol) és gombatoxin (az *Amanita phalloides*, a gyilkos galóca toxinjai) mérgező hatása gátolható volt előzetesen adagolt szilimarinnal, vagy a már kialakult mérgezés

hatásos antidótuma volt a flavonolignán-komplex. A hatás részben annak köszönhető, hogy a szilimarin komponensei a sejtmembránok fehérjéihez kapcsolódva megakadályozzák a toxinok bejutását a sejtekbe, de a *Silybum*-készítmények hatása ennél jóval összetettebb.

A flavonolignánok jelentős antioxidáns kapacitású vegyületek, amelyek közül szilibininnek van a legmarkánsabb hatása. A szabadgyökökkel reagálva megakadályozzák az oxidatív károsodásokat, amelyek szerepet játszanak a hepatotoxicitásban. A szilimarin növeli a máj glutationtartalmát és javítja az oxidált/redukált glutation arányát, ami fontos protektív tényező bizonyos xenobiotikumokkal szemben.

A szilimarin, különösen a szilibinin, gyorsítja a májsejtek regenerációját. A vegyület fokozza a makromolekulák, elsősorban a fehérjék szintézisét a sejtekben. A sejtmagban található RNS-polimerázhoz kapcsolódva stimulálja az enzim működését, ami végső soron a sejtek intenzívebb fehérjeszintéziséhez vezet. A májsejtek regenerációjának fokozása sokkal alacsonyabb szilibininmennyiség szükséges, mint amennyi akut mérgezés esetén a károsodások meggátlásához elengedhetetlen. Krónikus májkárosodás esetén klinikai szempontból a májsejtek regenerációjának fokozása nagyobb jelentőségű, mint az antitoxikus hatás (amelynek elsősorban gombamérgezés kezelésében van szerepe).

A krónikus károsodások megelőzésében fontos szerepe van a máriatövis antifibrotikus hatásának. A májcirrózis kialakulása során a máj fibrózusan átalakul. A kísérletesen előidézett májfibrózis a profilaktikusan és az elváltozás indukciója után alkalmazott szilimarinnal is enyhíthető volt. A flavonolignán-komplex csökkentette a kollagén akkumulációját a májban, ami szorosan összefügg a fibrózis meggátlásával. A szilimarin gyulladáscsökkentő hatással is bír, amelynek a krónikus hepatitisz mérséklésében van nagy jelentősége.

A szilimarin nem csak a mérgek által okozott károsodásokat mérsékli, hanem kiürülésüket is fokozza. A toxinok egy része az epével, glükuronsavval konjugálódva eliminálódik a szervezetből. A glükuronsav-toxin közötti kötést a bélben található β -glükuronidáz enzim felbontja, az így felszabadult toxin egy része újra felszívódik. A szilimarin-komplex gátolja a bélben található β -glükuronidáz enzim aktivitását, ezzel segítve elő a méregtelenítési folyamatot.

Humán vizsgálatok

A modern máriatövis-készítmények (szilimarin) hatásosságát májsugorban több placebokontrollos vizsgálva megállapították, hogy a kezelés jelentősen javítja a túlélési arányt, és csökkenti a májfunkcióromlást jelző májenzimek koncentrációját.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Vírusos eredetű májgyulladás esetén a szilimarinkezelés javította a májfunkciókat, májenzimértékeket. Mivel a máriatövis vegyületeinek nincs közvetlen vírusellenes hatása, segítségükkel nem érhető el vírusmentesség, viszont a vírusfertőzés fennállása alatt kiegészítő kezelésként alkalmazva a máj károsodása mérsékelhető. A hepatitis C fertőzésben szenvedőkkel végzett vizsgálatok metaanalízise szerint a májenzimértékek összességében nem javultak, mindössze a vírus mennyisége csökkent a vérben, de nem jelentős mértékben. Hepatitis B-ben egy hasonló módszertanú kutatás azt mutatta ki, hogy a szilimarinkezelés fokozta a vírusellenes kezelés hatását.

Több vizsgálat szerint májkárosító gyógyszerek által okozott károsodások jól kivédhetőek máriatövis-készítményekkel. Nem alkoholos zsírmájban a kezelés csökkentette az AST és ALT májenzimértékeket, ami az állapot javulására utal. Különböző eredetű májbetegségekben szenvedőknél ugyanezen enzimek szintje javult a szilimarinkezelés hatására egy metaanalízis szerint.

A májvédő hatáson túl a szilimarín a koleszterinszintre is kedvező hatással van. Egy metaanalízis szerint, amelyben 10 klinikai vizsgálat adatait összegezték, a szilimarinkezelés csökkenti a koleszterin- és LDL-szintet, valamint emeli a HDL-szintet. 2-es típusú cukorbetegségben szenvedőknél szintén egy metaanalízis szerint a szilimarín mérsékelte az éhgyomri vércukorszintet, a cukorkontrollt jellemző glikált hemoglobin szintjét is.

Számos eseteírás támasztja alá a máriatövis kedvező hatását gombamérgezésben. A gombamérgezést követő halálesetek száma töredékére csökkenthető, ha a máriatövisből előállított készítményt időben alkalmazzák. Ilyen esetben intravénásan a máriatövis terméséből kitisztított egyik vegyületet adják be nagy dózisban.

Indikációk, adagolás

A máriatövis készítményei a modern orvoslásban a toxikus májkárosodás, a krónikus hepatitisz és a májcirrózis adjuváns kezelésének nélkülözhetetlen eszközei. A szilimarint tartalmazó gyógyszerek elfogadottsága a gyógyszerészek, orvosok és a betegek körében egyaránt magas, amely hatásosságuknak és rendkívül kedvező mellékhatás-profiljuknak köszönhető.

A terápiában a máriatövis terméséből tisztított szilimarint alkalmazzák. A szilimarinkomplex napi adagja tartós kezelésben 200–400 mg. Gombamérgezés esetén a szilimarín intravénásan alkalmazandó, jóval nagyobb, testtömegkilogrammonként 20 mg-os dózisban. A szilimarín-dihemiszukcinátot, amely jobb vízdékonyságú az anyavegyületnél, intravénás adagolásra fejlesztették ki. A szilimarín-foszfatidilkolin a szilimarinnál lipofilebb vegyületkomplex, amelynek orális alkalmazás esetén jobb a biológiai hasznosulása. Mivel a szilimarín vízzel

viszonylag rosszul oldódik ki a drogból, a máriatövis-termés vizes kivonatának (tea) fogyasztásával nem érhető el a terápiás cél.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A szilimarin nagyon jól tolerálható, mellékhatások mindössze a kezelték 1–2%-a esetén fordulnak elő. Hosszú távú szedés esetén sem várhatóak toxikus következmények, ami krónikus májkárosodás esetén elsődleges jelentőségű. A nemkívánatos hatások többnyire enyhe gasztrointesztinális tünetek (hasmenés, puffadás, hányinger). A szilimarin mérsékelten csökkenti az indinavir plazmaszintjét, aminek a HIV-pozitív, a májkárosodás megelőzésére máriatövis-készítménnyel kezelt betegek esetén van jelentősége. A terápiás dózis többszöröse esetén sem tapasztaltak káros hatásokat. Terhesség alatt a haszon-kockázat arány mérlegelése után, az orvos javaslatára alkalmazható.

Szója (*Glycine max*)

Történet, botanikai jellemzés

A szója a babra emlékeztető habitusú, azzal rokonságban álló egyéves növény. Tojásdad magvai hüvelytermésekben helyezkednek el. A fehérjedús magok igen értékesek az élelmiszeripar számára, ezért a növényt táplálkozási céllal világszerte nagy területen termesztik. Jóllehet Európába már a 18. században eljutott, jelentőségét csak jóval később, a 20. század második felében ismerték fel. Az egy főre eső szójafogyasztás azonban napjainkban még mindig Japánban a legnagyobb.

A szójabab gyógyászati felhasználása elsősorban a Távol-Keleten, Japánban, Kínában, Koreában rendelkezik komoly hagyományokkal, számos célra (pl. gerincfájdalom kezelése, köhögéscsillapítás, vesebetegség) használják, ezek zöme azonban nincs összhangban a növény modern felhasználásával.

A modern gyógyászatban a magból kinyert olajat, a szójalecitint és a mag fitoösztrogénekre dúsított extraktumát egyaránt alkalmazzák.

A szójából kinyert lecitint májvédő céllal is szokták alkalmazni.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A szójabab sokoldalú, előnyös összetételű élelmiszeripari alapanyag, nemcsak a benne kb. 40%-ban megtalálható, esszenciális aminosavakat tartalmazó fehérjéi, hanem telítetlen zsírsavakban és lecitinben gazdag olaja (kb. 20%) miatt is. A szójaolaj zsírsavainak jelentős része az esszenciális zsírsavak közé tartozó linol- és linolénsav. Magas tápértéke, valamint telítetlen zsírsavkomponensei révén a terápiában parenterális táplálásra használják.

Az olajat alkotó lipidek között nagy mennyiségben megtalálható a lecitin, amely foszfolipidek keveréke. Neve a görög *lekithosz* szóból ered, amely a tojássárgáját jelöli, ugyanis az anyagot első alkalommal a tojásból állították elő. A foszfolipidek minden sejtmembránban fellelhető, az agy és a máj működéséhez nélkülözhetetlen vegyületek.

A szója izoflavonoid típusú fitoösztrogénjei (amelyek az olajban és a lecitinben nincsenek jelen) gyengén kötnek az ösztrogénreceptorokhoz, gyógyászati jelentőségük annak köszönhető, hogy ösztrogénhiányos állapotokban mérséklik a hormonhiány következményeit. Állatkísérletes modelleken végzett vizsgálatok alapján a szójában gazdag diéta csökkentette bizonyos típusú daganatok kialakulásának kockázatát.

Humán vizsgálatok

A növénnel kapcsolatos legtöbb humán adat a rendszeres szójafogyasztókkal végzett epidemiológiai vizsgálatokból származik. Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy egyes rosszindulatú daganatok ritkább előfordulása, illetve a Távol-Keleten megfigyelhető kisebb mortalitása összefügg a szójában gazdag táplálkozással. Ugyanakkor nem teljesen egyértelmű a szója kizárólagos védő szerepe, ugyanis egy metaanalízis, amely a mellrák és a szójafogyasztás között fordított összefüggést állapít meg, a szójával együtt egyéb zöldségek fogyasztását is számításba vette. Egy másik metaanalízis nem talált összefüggést a szójafogyasztás és a daganatos vagy szív-érrendszeri eredetű halálozás között több mint 600 000 ember 7–18 éves nyomon követése során. Hasonló következtetésre jutott egy másik elemzés a gyomorrák és a szójaizoflavon-fogyasztás tekintetében, egy további pedig csak nők esetén mutatott ki védő hatást. Egy metaanalízis azonban a vastagbél-daganat kockázatának csökkenését mutatta ki a sok szóját fogyasztók körében, egy másik pedig a prosztaták rizikójának mérséklésére utalt.

A menopauzával kapcsolatos elváltozások közül a csonttrikulás szempontjából kedvező, hogy a rendszeres szójafogyasztás bizonyítottan pozitív hatású a csontanyagcserére. Csontsűrűségnövekedést a csigolyákon tudtak kimutatni, más csontokon nem. A csontokra kifejtett hatás kb. 90 mg szójaizoflavon néhány hónapos adagolása után jelentkezett. A menopauzával összefüggő panaszok közül egy metaanalízis szerint a szójaizoflavonok (kb. 50 mg-os napi dózisban) mérséklték a hőhullámok gyakoriságát és intenzitását.

A szója szellemi teljesítményre (kognitív funkciókra) kifejtett hatását több humán vizsgálatban tanulmányozták. A sok szóját fogyasztók rövid és hosszútávú memóriája szignifikánsan javul a placebokezelésben részesülőkhöz képest, és ezt a hatást elsősorban a szójalecitinek tulajdonítják. Alzheimer-kórban szenvedők hangulatát, memóriáját és kognitív teljesítményét javította placebohoz viszonyítva. Egy vizsgálat szerint a szójalecitin teljesítményfokozó hatású volt menopauzában lévő nőknél.

Több vizsgálat foglalkozott a szójafogyasztás és a vérnyomás, valamint a vércukorkontroll összefüggéseivel, ezek összességében nem mutattak ki érdemi kedvező hatást. Metaanalízisek szerint a szójafehérje és a szója izoflavonjai azonban bizonyítottan csökkentik a koleszterinszintet.

Indikációk, adagolás

A szójalecitin gyógyászati adagja napi 1,5–8,1 g, amit fáradékonyság, esetén szoktak alkalmazni. Ez a javallat a szójalecitin hagyományos alkalmazásán alapul.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A szója fitoösztrogénekre (izoflavonokra) dúsított kivonataira nincs elfogadott adagolás. Az étrend-kiegészítők általában pár 10 mg-ot tartalmaznak (ez nagyjából megfelel annak a mennyiségnek, ami a japán nők étrendjében található).

A szójaolaj ekcémás bőr kezelésére használható fürdőadalékként, készítmények összetevőjeként.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A táplálék részeként elfogyasztott szója leggyakoribb mellékhatása a puffadás. A jelenség hátterében olyan szójavegyületek állnak, amelyek gátolják a fehérjék lebontását, ezáltal felszívódási zavarokat okoznak.

A racionális dózisú (az ázsiai étrendben találhatóval nagyjából megegyező mennyiségű) szójafitoösztrogén-fogyasztásnak az eddig elvégzett biztonságossági vizsgálatok szerint nincsenek nemkívánatos hatásai. Fontos kiemelni, hogy a vizsgálatokban a szója-izoflavonokat posztmenopauzában alkalmazták. Az ázsiai populáció körében sem ismertek mellékhatások, de ott a szóját nem alkalmazzák csecsemők táplálására. A szója hormonaktivitása miatt csecsemők, kisgyermekek táplálására nem javasolható.

A szójaolajnak (a ritkán jelentkező emésztési panaszokon túl) nem ismertek mellékhatásai. A szójalecitin ezen kívül ritkán allergiás reakciót válthat ki.

4. A HÚGYÚTI RENDSZERRE HATÓNÖVÉNYI SZEREK

A húgyúti betegségek közül a húgyúti fertőzések és a jóindulatú prosztata-megnagyobbodás kezelésének van legjelentősebb fitoterápiás vonatkozása. Az említett két kórkép terápiájában a növényi eredetű készítményeknek komoly szerepe van, ezeket gyakran elsőként választandó szerekeknek tekintik.

A heveny alsóhúgyúti fertőzéseket a betegek gyakran maguk „diagnosztizálják”, és nem fordulnak orvoshoz, hanem a gyógyszerárban próbálnak orvosságot találni panaszaik enyhítésére. A jóindulatú prosztata-megnagyobbodás tünetei esetén is jellemző, hogy a betegek orvosi diagnózis nélkül, vény nélkül kapható szereket keresnek tüneteikre, ennek elsődleges oka a kellemetlen urológiai vizsgálatról való félelem. A jellemző, jól azonosítható tünetek ellenére nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a látszólag banális betegségek hátterében komoly bajok húzódnak meg, illetve, hogy az enyhe, hétköznapiak tekintett betegségek adekvát kezelés nélkül nehezen gyógyítható kórképekké súlyosbodhatnak.

4.1. Húgyúti fertőzések

A fejlett országokban fertőzőes eredetű megbetegedések közül a felső légúti betegségek után az alsóhúgyutakat érintő bakteriális eredetű infekciók a leggyakoribbak. A fertőzést leggyakrabban a Gram-negatív *Escherichia coli* okozza, és anatómiai okokból nőknél gyakrabban alakul ki infekció. Időskorban azonban a férfiaknál is jelentősen nő a megbetegedés kockázata, elsősorban a prosztata-megnagyobbodás miatt kialakuló vizelet pangás következtében. A húgyúti fertőzések során a kórokozók kolonizálódnak a húgyutakban, és elszaporodásuk gyulladást okoz. Egyéni adottságok fokozhatják a kolonizáció kialakulását, így sok beteg életét megkeseríti a visszatérő fertőzés. A húgyúti kövek jelenléte szintén fokozza a betegség kockázatát.

A kezelés sarokköve az antibiotikumterápia, azonban napjainkban, amikor az antibiotikum-túlhasználat veszélyei és következményei nyilvánvalóak, fokozott érdeklődés irányul azokra a készítményekre, amelyek adott esetben kiválthatják vagy megelőzhetik az antibiotikumok alkalmazását. A gyógynövények között számos, a húgyúti fertőzések esetén előnyösen alkalmazható faj található, amelyek egy része gyógyszerként törzskönyvezett termék alapjául szolgál.

A betegek egy részéről fokozott érdeklődés mutatkozik a természetes készítmények iránt, és ugyan ennek döntően érzelmi okai vannak, szakmai szempontból is hozhatóak érvek a növényi

eredetű készítmények mellett. A növényekkel végzett kezelés az antibakteriális kezelésen túlmutató hatásokkal jár. Ugyan a növények között is ismert olyan (pl. medveszőlő), amelynek aktivitása – az antibiotikumokhoz hasonlóan – a kórokozók elpusztításán alapul, a legtöbb gyógynövény komplex hatásokkal rendelkezik. A fitoterapeutikumok esetén előnyt jelent, hogy nemcsak az egyes növényekben található különböző hatóanyagok erősíthetik és egészíthetik ki egymás hatását, hanem mindez még fokozható is, ha egy megfelelően összeállított, több növényt tartalmazó készítményt alkalmazunk. A húgyúti fertőzések esetén előnyös, ha az antimikróbás hatás mellett gyulladásgátló és vizelethajtó aktivitás is kialakítható a kezelés során. A gyulladás csökkentése gyorsítja a beteg számára kellemetlen szubjektív tünetek csökkenését, a vizelethajtás pedig elősegíti a kórokozók kiürülését, ami – a közvetlen antibakteriális hatáson túl – a fertőzésmentes állapot elérését segíti elő.

A húgyúti betegségek fitoterápiás kezelése döntően a tradícióban gyökerezik, az alkalmazott növényeket évszázadok óta használják a népi gyógyászatban. A modern fitoterápia annyiban lép túl a hagyományokon alapuló gyógynövényhasználaton, hogy az alkalmazott gyógynövények körét és a felhasználási célokat a modern orvoslás elvei alapján értékeli. Bizonyos népies alkalmazási célok eltűnnek, az indikációk köre jellemzően szűkül, de ami a gyógyszerre váló termékek esetén hatóságilag is elfogadott, azt valamilyen szintű bizonyítékok támasztják alá.

A növényi eredetű termékek esetén jellemző, hogy a népi gyógyászati alkalmazás révén előbb állnak rendelkezésre gyógyászati tapasztalatok, mint a hatás módját értelmező vizsgálatok. A hagyományos alkalmazás tapasztalatai nem alkalmasak arra, hogy önmagukban bizonyítsák egy szer hatásosságát, azonban az összetevőkkel kapcsolatos megfigyelések hasznos tájékozódási pontként szolgálnak a terápiás indikációt illetően, a sok évszázados felhasználás pedig az ártalmatlansággal kapcsolatban szolgáltat értékes bizonyítékot.

Becslések szerint minden harmincadik, háziorvoshoz forduló, és minden harmadik, urológust felkereső beteg alsóhúgyúti fertőzésben szenved. Újszülöttkorban fiúk körében sokkal gyakoribbak a húgyúti fertőzések (ez a fiúknál gyakrabban előforduló húgyúti fejlődési rendellenességeknek tulajdonítható), később az arány a lányok kárára tolódik el. 20–50 éves kor között a gyakoriság nők körében megközelítőleg ötvenszer nagyobb, mint férfiak esetén. Idősebb korban a fertőzések aránya kiegyenlítődik, elsősorban az időskori prosztatitisz megjelenése miatt.

A húgyúti fertőzések általában az alsóhúgyutakat érintik (leggyakoribb a cisztitisz, azaz a húgyhólyag gyulladása), de a krónikus fertőzés okozta károsodások elkerülésére fontos tisztázni, hogy a felső húgyutak érintettek-e. A fitoterápia az alsóhúgyúti fertőzések

kezelésében kaphat szerepet. A súlyos következményekkel járó felső húgyúti fertőzést gyakran cisztitisz előzi meg, ezért fontos az időben megkezdett, adekvát kezelés. Ha fitoterápiás eszközökkel néhány napon belül nem szüntethetők meg a panaszok, célzottabb, hatásosabb terápiára van szükség.

A cisztitiszt többnyire a húgycső, hüvely környékén kolonizált Gram-negatív baktériumok, leggyakrabban az *Escherichia coli* okozza. A betegséget gyakran jelentkező vizeleti inger, fájdalmas, égő érzéssel járó vizezés és kis vizeletterfogát jellemzi, amit gyakori éjszakai vizezés és deréktáji fájdalom kísérhet. Az alsóhúgyúti fertőzések felnőttkorban a nők, elsősorban a szexuálisan aktívak, várandósok, valamint az idősebb populáció körében gyakoribbak (utóbbi esetben a hormonális változásokon kívül az elégtelen vizeletürítés a prediszponáló tényező). Az anatómiai különbségekből adódik a betegség nemek között eltérő aránya. A nők esetén nagyobb eséllyel alakul ki a fertőzés, mivel a húgycső bemenetét körülvevő nyálkahártyán gyakran szaporodnak el a kórokozó baktériumok. A nem komplikált húgyúti fertőzések (amelyek nem társulnak húgyúti kövességgel, anatómiai elváltozással stb.) általában könnyen gyógyíthatóak, gyakran spontán gyógyulnak.

Az ép, sértetlen húgyutakban normális vizeletürítés mellett a baktériumok kis valószínűséggel tudnak kolonizálódni, mert nehezen tudnak a húgyutak falához tapadni. A húgyúti kövek gyakran sérülést okoznak a húgyutak nyálkahártyáján. A sérülés helyén meg tudnak telepedni a baktériumok, ezáltal fokozódik a fertőzés kialakulásának kockázata. A pangó vizelet (elégtelen vizeletürítés) szintén hajlamosító tényező: ez magyarázza, hogy a benignus prosztatahiperpláziában szenvedők esetén miért nagyobb a betegség gyakorisága.

A húgyúti fertőzések kezelésének két sarokpontja van: a kórokozó mikrobák eltávolítása és a vizeletkiválasztás fokozása révén a pangás megszüntetése. A fertőzések zömét okozó baktériumok elpusztítása a betegség közvetlen kezelési módja, erre a célra az antibiotikumok mellett fitoterápiás eszközök alkalmazhatók. A vizeletmennyiség növelése közvetve kedvező hatású, mert ily módon megakadályozható a baktériumok megtelepedése, túlzott elszaporodása a húgyutakban. Az utóbbi cél egyszerűen fokozott folyadékbevitellel is elérhető, de rendelkezésre állnak diuretikus hatású gyógynövények is.

Mivel a gyógyszerész csak a beteg tüneteinek intenzitása alapján, vizsgálat nélkül feltételezheti az alsóhúgyúti fertőzés fennállását, nem hagyható figyelmen kívül a súlyosabb felső húgyúti fertőzés lehetősége. Fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy ha a panaszok nem múlnak, vagy súlyosbodnak (a húgyúti tüneteket láz, hányinger, nagyfokú fájdalommal járó vizeletürítés követi), feltétlenül keresse fel az orvost. Kisgyermekek húgyúti fertőzésének kezelésére csak az orvos döntése alapján alkalmazhatók fitoterápiás szerek.



EFOP-3.4.3-16-2016-00014

SZÉCHENYI 

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Drog magyar neve	Növény (drog) latin neve
Aranyvesszőfű	<i>Solidago virga-aurea</i> (Virgaureae herba)
Csalán föld feletti rész	<i>Urtica dioica</i> (Urticae herba)
Jávai tea	<i>Ortosiphon spicatus</i> (Ortosiphonis folium)
Kukoricabibe	<i>Zea mays</i> (Maydis stigma)
Lestyángyökér	<i>Levisticum officinale</i> (Levistici radix)
Mezei zsurló	<i>Equisetum arvense</i> (Equiseti herba)
Nyírfalevél	<i>Betula pendula</i> (Betulae folium)
Petrezselyemgyökér	<i>Petroselinum crispum</i> (Petroselini herba et radix)
Pitypang föld feletti rész és gyökér	<i>Taraxacum officinale</i> (Taraxaci herba et radix)
Tarackbúza gyöktörzs	<i>Agropyron repens</i> (Graminis rhizoma)
Tövises iglice gyökér	<i>Ononis spinosa</i> (Ononidis radix)

4.1.1. Diuretikus hatású gyógynövények

A vizelethajtó hatású gyógynövényeket az ókortól kezdve alkalmazták különféle kórképekben, mivel bizonyos esetekben a kiváltó októl függetlenül gyors és látványos eredményt lehetett elérni. A szívelégtelenség és a krónikus májbetegség kezelésére igazán hatásos szer nem állt rendelkezésre, viszont a kialakuló ödémát diuretikus hatású növényekkel csökkenteni tudták, ami részleges és látszólagos eredményhez vezetett. A diuretikumokat ma már célzottabban, szűkebb betegségi körben alkalmazzák. Bár a vizelethajtó gyógynövények hatáserőssége nem vetekedhet a szintetikus gyógyszerekével, bizonyos esetekben hasznos lehet az alkalmazásuk.

A vizelethajtó drogokat legáltalánosabban húgyúti fertőzések kiegészítő kezelésére alkalmazzák. Az urodezinficiens (húgyúti fertőtlenítő) gyógynövényekkel végzett kezelés hatékonyságát fokozzák a diuretikus hatású drogok, mivel a fokozott vizeletelválasztás megszünteti a pangást, gyorsítja a fertőzött vizelet kiürülését, és csökkenti az újrafertőzés esélyét. Németországban napjainkban is a diuretikus drogokat is tartalmazó gyógyteák jelentik az enyhe húgyúti fertőzések kezelésének alapját.

A vizelethajtó növények pontos hatásmechanizmusáról keveset tudunk. Bár vannak olyan vegyületcsoportok, amelyeknek diuretikus aktivitást tulajdonítanak (ilyen vegyületek a flavonoidok, az illóolajkomponensek és a szaponinok), a jelentkező fokozott diurézis több vegyület együttes hatásának eredménye, nem lehet hozzárendelni egy (vagy néhány) vegyülethez. A vizelethajtó hatású gyógynövények a felsorolt vegyületcsoportok legalább egyikének képviselőit tartalmazzák. Korábban azt feltételezték, hogy a hatás a veseartériák tágítása, ezáltal a vízkiválasztás fokozása révén alakul ki. A megfigyelések többsége szerint a diuretikus növények zöme csak a víz kiválasztását fokozza, az ionokét nem, azaz hipoozmoláris vizeletelválasztást indukálnak. Ez eltér a szintetikus diuretikumok hatásmechanizmusától, amelyek az ionok ürítését is befolyásolják. Az ionok között kulcsjelentősége van a nátriumnak: mivel a nátriumürítés nem fokozódik, a növényi szerek nem alkalmazhatóak hatásosan a hipertónia és az ödémák kezelésére. A pitypang gyökere és föld feletti részének hatásmechanizmusa eltér a többi drogtól: azt feltételezik, hogy a növény rendkívül magas (2,5–4,5%) káliumtartalma is szerepet játszik a vizelethajtó hatás kialakulásában. A szintén vizelethajtóként alkalmazott kukoricabibe és csalán hajtásának káliumtartalma is magas.

A diuretikus gyógynövényeket állatkísérletekben és humán vizsgálatokban kevésbé tanulmányozták. A vizelethajtó növényi szerek használatát a hatásosságukkal kapcsolatos, évszázados tapasztalat támasztja alá, ugyanakkor a korszerű bizonyítás az esetek többségében hiányzik. A húgyúti fertőzések kiegészítő terápiáján kívül számos, a következőkben röviden bemutatott területen alkalmaznak diuretikus hatású gyógynövényeket – több-kevesebb megalapozottsággal és sikerrel.

Vesekövesség

A húgyúti kövek kialakulásának megelőzésében elméletileg szerepet játszhatnak a növényi eredetű diuretikumok. Tartós kezelésre nem alkalmazhatók, de húgyúti fertőzés kezelése kapcsán használva a vizelethajtó drogot csökkenthető a kőképződés kockázata. A húgyúti kövek pangó, koncentrált vizeletben nagyobb eséllyel alakulnak ki, ennek esélye a vizelethajtással mérsékelhető. Hosszú távon a vizeletmennyiség növelésének legegyszerűbb és legártalmatlanabb módja a fokozott folyadékfogyasztás. A leggyakoribb vesekő-típusok (kalciumoxalát, húgysav, cisztin és a struvit) közül néhány esetben a specifikus megelőzésre-kezelésre is korlátozott mértékben bár, de rendelkezésre állnak gyógynövények. A célzott kezelésnek, tudatos étrendnek visszatérő vesekövesség esetén van jelentősége.

A húgyutakon belüli fertőzés, gyulladás a struvitkőképződés góciává válhat. A gyenge vizelethajtó medveszőlő alkalmazása azért előnyös, mert antiszeptikus hatása révén csökkenthető a struvitkő kialakulásának kockázata. A drog csak húgyúti fertőzés esetén, és legfeljebb egy-két héten át alkalmazható.

A kalciumoxalát-kövek kialakulásának megelőzésére alkalmazható, célzott hatású gyógynövény nem ismert. Bár az étrendi tanácsok nem tartoznak szorosan a fitoterápia területére, azoknak a betegeknek, akiknél korábban oxalátkövet diagnosztizáltak, javasolható a sok oxalátot tartalmazó növények, táplálékok (spenót, túró, sóska, csokoládé stb.) fogyasztásának mérséklése. Korábban a festő buzérrel (*Rubia tinctorum*) próbálták megelőzni a vesekövek kialakulását, a növényben található antrakinon-glikozidok komplexképző hatására alapozva. A kalciummal kelátot képző vegyületek csökkentették a kövek növekedését, esetenként a méretét, azonban feltételezett karcinogén hatásuk miatt a festő buzér nem került be a terápiába.

A húgysavkövek a savas vizeletben keletkeznek, amelyben a húgysav kikristályosodik. A megelőzés kulcsa a fokozott folyadékbevitel és a vizelet lúgosítása. Húgysavkövességre hajlamos egyének esetén fel kell hívni a figyelmet arra, hogy kerüljék azokat a táplálékokat, amelyekből nagy mennyiségű húgysav keletkezik. Csökkenteni kell a húsfogyasztást, helyette a zömében növényi étrendet kell előnyben részesíteni. A tejfogyasztás is lúgosítja a vizeletet, ezért ez is javasolható. Néhány gyógynövény esetén (pogyolapityang, mezei zsurló, medveszőlő) enyhe vesekőoldó hatást is leírtak kísérleti körülmények között. A drogok hatására alkalikussá válik a vizelet kémhatása, ami csökkentheti a húgysavkövek kialakulásának esélyét is, de hosszú távú kezelésre ez esetben nincs lehetőség.

A diuretikus hatású növényeknek a magas vérnyomás terápiájában, illetve a különböző eredetű ödémák kezelésében betöltött szerepe vitatott. Káliumvesztő szintetikus diuretikumokkal együtt előnyös lehet a vizelethajtó hatású növények alkalmazása, mert mérsékelhetik a hipokalémiát. A táplálékban általában 2:1 arányban található kálium és nátrium, bizonyos drogok (pl. mezei zsurló, nyírfalevél, pityanglevél és -gyökér) esetén ez az arány akár 150:1 is lehet. Ezek a vizelethajtó hatású növényi drogok csökkentik a káliumvesztés mértékét, megakadályozhatják a szervezet ionegyensúlyának felborulását, a hipokalémia kialakulását.

A vizelethajtó növények azonban általában nem fokozzák a nátriumkiválasztást, ezért vérnyomáscsökkentő hatásuk kétséges és vitatható. Mivel a kezeletlen vagy rosszul kezelt magas vérnyomás jelentős halálozási kockázati tényező, a vizelethajtó hatású növények csak

az orvos tudtával, a gyógyszeres kezelés kiegészítőjeként és szigorú vérnyomásellenőrzés mellett alkalmazhatóak.

Mivel nem igazolt, hogy a diuretikus gyógynövények fokozzák a nátrium ürítését, ödéma kezelésére nem alkalmasak. Szívelégtelenség esetén a magas káliumtartalmú növények alkalmazását elméletileg az indokolhatná, hogy adagolásukkal elkerülhető a szívglikozidok hipokalémia esetén kialakuló toxicitása. A diuretikus növények ilyen alkalmazásáról nem rendelkezünk megbízható adatokkal, ezért használatuk szívelégtelenségben az ionháztartás esetleges kedvezőtlen befolyásolása miatt nem javasolt.

A májcirrózis következményeként kialakuló hasüregi folyadékgyülem csökkentésére olyan diuretikum alkalmazandó, amely a nátrium ürülését is fokozza, és ennek a kívánalomnak a növényi szerek nem felelnek meg. Májcirrózis esetén a fitoterápiás eszköztárból elsősorban a májvédő hatású drogokat (pl. máriatövis-termés) kell alkalmazni.

Súlyos, krónikus vesebetegség esetén szintén kialakulhat ödéma. Veseelégtelenség esetén a vese további károsodásának megelőzésére a vizelethajtó hatású gyógynövények kontraindikáltak, mert nem teljesen ismert, hogy a növényi szekunder anyagcseretermékek hogyan hatnak a károsodott vesére.

Mivel a diuretikumok által okozott vízvesztés a testsúly csökkenésével is jár, fogyasztó tea-keverékekben gyakran alkalmaznak vizelethajtó hatású gyógynövényeket. Ily módon viszonylag gyors testsúlyvesztés érhető el, de az eredmény nem tartós, mert nem a zsírszövet tömege, csupán a test víztartalma csökken. Hosszú távú eredmény csak az étrend megváltoztatásával és testmozgással érhető el. A vizelethajtó növényeket gyakran alkalmazzák „méregtelenítő kúrák” alkotórészeként, azonban „általános méregtelenítő” hatást a modern farmakológia nem ismer. Nem bizonyított, hogy a drogok bármilyen méreganyagot fokozott mértékben ürítenének ki. Az esetek többségében ezek a drogok a vízen kívül még a szervesetlen ionok kiválasztását sem fokozzák.

4.1.2. *Húgyúti fertőtlenítő hatású gyógynövények*

A növények számos antibakteriális hatású anyagot termelnek, amelyek megvédik őket a fertőzésektől. Ezeket az anyagokat a gyógyászat is hasznosítja (pl. antimikrobás hatású illóolajok) de a húgyúti fertőzések kezelésében csak azok a drogok alkalmazhatóak sikerrel, amelyek a vesén át kiürülő antibakteriális (vagy a baktériumok megtelepedését más módon gátló) anyagokat tartalmazznak. Az *in vitro* markáns antibakteriális hatású illóolajkomponensek

aktivitása a terápiában nem aknázható ki, mert a vizeletben metabolizált formában (általában glükuronidként) találhatóak meg.

A medveszőlő és az észak-amerikai nagytermésű áfonya az alsóhúgyúti fertőzések kezelésében, megelőzésében olyan eszközt jelentenek, amelyekkel kiegészíthető, indokolt esetben helyettesíthető az antibiotikummal végzett kezelés. Míg az amerikai nagytermésű áfonya elsősorban a megelőzés, a kiújulás megakadályozásának eszköze, a medveszőlő az enyhébb fertőzések megszüntetésében bizonyul hatásosnak. Előbbi növény a gyógytea-fogyasztási kultúra része, utóbbi ma már számos gyógyhatású készítményben megtalálható.

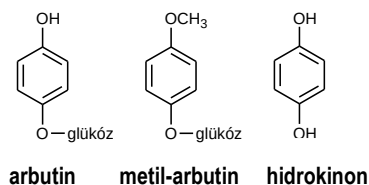
Medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*)**Történet, botanikai jellemzés**

A medveszőlő levele az egyik legjobban ismert és bevált, a világ minden táján használt húgyúti fertőtlenítő. Már az ókori Európában is húgyúti, genitális fertőtlenítőként, vizelethajtóként használták a levél főzetét. A növény kínai, hasonló célú alkalmazásáról Marco Polo tudósított először. A medveszőlőt az észak-amerikai indiánok is a húgyutak gyógyszereként ismerték. Egyik hatóanyagának, az arbutinnak az izolálásáról a 19. század közepén számoltak be először.

A drogot szolgáltató növény az északi félteke alhavasi tájain honos örökzöld cserje, amely latin és magyar nevét piros bogyóterméséről kapta, és amely a medvéken kívül a vadmadarak táplálékául szolgál, sőt, az emberek is fogyasztották. A gyógyászatban nem a termést, hanem adsztringens, keserű ízű, tavasszal begyűjtött levelét alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is a növény levéldroga a hivatalos (*Uvae ursi folium*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog hatásáért a kémiailag egyszerű szerkezetű hidrokinon-glikozidok felelősek. A levél 5–10% arbutinból és metilarbutinból álló keveréken kívül kevés szabad hidrokinont és jelentős mennyiségű (10–20%) cserzőanyagot is tartalmaz. A medveszőlő bizonyítottan antimikrobiális hatású számos Gram-negatív baktérium, így a húgyúti fertőzések 80%-át okozó *Escherichia coli* ellen is.



A drogban található hidrokinon-származékokat a vékonybél flórájában található baktériumok β -glükozidáz enzimjei hidrolizálják, majd az így képződött hidrokinon felszívódik és glükuronsavval vagy kénsavval konjugálódik. A hidrokinon konjugált formában választódik ki a vizelettel. Egyes elképzelések szerint a konjugált származék lúgos vizeletben ($\text{pH} > 8$) hidrolizálódik, és a felszabaduló hidrokinon fejti ki az antibakteriális hatást. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a konjugátumok a baktériumok belsejébe kerülve dekonjugálódnak, és így intracellulárisan képződik hidrokinon. Az újabb teóriát (amely szerint tehát a hatás kialakulásához nem szükséges alkalikus vizelet) látszik alátámasztani, hogy lúgos közegben a fenolszármazékok disszociálva vannak, ami nem kedvez az antibakteriális hatás kialakulásának. Jelenleg azonban még ez az elképzelés kevésbé elfogadott, ezért fel kell hívni

a betegek figyelmét arra, hogy a kezelés alatt tartózkodjanak a túlzott húsfogyasztástól, fokozzák a növényi eredetű táplálék és a tej bevitelét az alkalikus vizelet eléréséhez.

A medveszőlő vizelethajtó, vesekőoldó tulajdonságáról ellentmondásos állatkísérletes adatok állnak rendelkezésre.

Humán vizsgálatok

Bár a medveszőlő tradicionálisan használt, jól bevált gyógynövény, amelynek hatásosságát esetleírások is alátámasztják, a drog monopreparátumával elvégzett klinikai vizsgálat nem ismert. Egy vizsgálatban a medveszőlő és a pitypang (gyökér és -levél) kombinációs készítményét alkalmazták cisztitisz kiújulásának megakadályozására. Egyhónapos kezelést követő egy éven belül a kezelést kapott betegcsoportban a kiújulás aránya 0, míg a placebokezelésben részesült kontrollcsoportban 23% volt. A kísérletet végzők a hatást elsősorban a medveszőlőnek tulajdonítják. Az eredmények arra utalnak, hogy a medveszőlő valóban hatásos húgyúti fertőzések megelőzésére, de az akut hatást igazoló vizsgálatok hiányoznak.

Indikációk, adagolás

A medveszőlő alsóhúgyúti fertőzések kezelésére alkalmazható. Napi adagja 3 g drogból készített tea naponta legfeljebb négy alkalommal (vagy ennek megfelelő dózisú, 400–840 mg arbutint tartalmazó készítmény). Célszerű néhány órás hideg kivonással készíteni a teát, mivel a forró vizes kivonat cserzőanyag-tartalma magasabb, íze keserűbb, összehúzóbb, és jobban irritálja a gyomrot.

A medveszőlő nagy előnye, hogy hatóanyagaival szemben nem alakul ki rezisztencia, a kezelés költsége alacsony, és szakszerűen végezve biztonságos is. A fertőzés kezdetén elkezdett terápia általában 2–3 napon belül eredménnyel jár, ezért kevésbé súlyos fertőzések esetén indokoltan vehető számításba.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drog mellékhatásai (hányinger, hányás, gyomorfájás) magas cserzőanyag-tartalma miatt alakulnak ki. Ez elkerülhető, illetve kialakulásának esélye csökkenthető hideg vizes kivonással, a kellemetlen íz elfedhető a tea ízesítésével. Gyógyszer-interakciókról nem számoltak be, de a magas cserzőanyag-tartalom gátolhatja az együttesen szedett gyógyszerek felszívódását.

Mivel a medveszőlő terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem végeztek megfelelő vizsgálatokat, ilyen esetekben, valamint 12 éves kor alatt a drog alkalmazása

ellenjavallt. A medveszőlő akut és krónikus toxicitása nem igazolt, az óvatossági rendelkezések oka a hidrokinon feltételezett mutagén és karcinogén hatása.

Hosszú távú szedés esetén a drog látáskárosító hatású lehet. A hidrokinon-származékok gátolják a tirozináz enzimet, ezáltal a melaninszintézist is. Ezzel magyarázható, hogy medveszőlő-tartalmú készítmény 3 éven át történő szedése látásromlással járó makulopátiát okozott egy esetleírás szerint.

A hosszú távú adagolás potenciális veszélyei miatt nem javasolt az 1 hétnél hosszabb ideig tartó medveszőlő-kezelés, és évente nem végezhető ötnél több kúra a növényvel. Rövid távú, megfelelő dózisú adagolás esetén azonban nem ismertek súlyos nemkívánatos hatások, a növény észszerű terápiás alkalmazása biztonságosnak mondható.

Észak-amerikai nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*)

Történet, botanikai jellemzés

A drogot az Észak-Amerika (USA, Kanada) keleti partján élő, tévesen tőzegáfonyának is nevezett cserje piros bogyótermései szolgáltatják. A nagytermésű áfonya termését az indiánok számos indikációval alkalmazták gyógyításra. Az amerikai tengerészek skorbut megelőzésére használták (nem alaptalanul, mert a drog jelentős mennyiségű aszkorbinsavat tartalmaz). A modern gyógyászatba az 1880-as években került be, amikor német kutatók felfigyeltek arra, hogy a gyümölcs elfogyasztása után a vizelet kémhatása csökken, amit összefüggésbe hoztak az észak-amerikai nagytermésű áfonya húgyúti fertőtlenítő hatásával. A későbbi farmakológiai kutatások eredményeként a hatás mechanizmusával kapcsolatos elképzelések változtak, a növény valódi terápiás jelentőségét csak az utóbbi néhány évben kezdik felismerni.

A nagytermésű áfonya az észak-amerikai konyhaművészet fontos alapanyaga, a belőle készült szósz a hálaadás-napi menü elmaradhatatlan része. Legnagyobb mennyiségben az USA-ban és Kanadában termesztik. Az érett bogyókat sajátos módon, az ültetvények elárasztása után szüretelik olyan speciális gépekkel, amelyek begyűjtik a víz felszínén lebegő termést.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog jelentős mennyiségű gyümölcssavat (citromsav, almasav, benzoésav, aszkorbinsav), proantocianidineket, antocianidineket és fruktózt tartalmaz. Gyógyászati alkalmazásának alapját az a korai megfigyelés adta, hogy fogyasztása esetén emelkedik a vizelet hippursav-koncentrációja. A hippursav a természetes benzoésav-tartalmából keletkezik, bakteriosztatikus hatású és savanyítja a vizeletet. Későbbi vizsgálatok megkérdőjelezték ezt a feltételezett mechanizmust, mert napi 4 liter, nagytermésű áfonyából készült lé elfogyasztása esetén sem éri el a vizelet hippursav-koncentrációja a bakteriosztatikus szintet, és a vizelet kémhatása sem változik olyan mértékben, hogy ezzel lenne magyarázható a hatás.

A további vizsgálatok alapján újabb elképzelések születtek az áfonya hatásmechanizmusára. Megfigyelték, hogy áfonyalé fogyasztása esetén az *E. coli* baktériumok húgyúti nyálkahártyához történő adhéziós képessége csökkent. A baktérium adhéziójában a csillókon található mannóz-szenzitív és mannózrezisztens adhezinek kulcsszerepet játszanak. Az észak-amerikai nagytermésű áfonyában nagy mennyiségben található fruktóz a mannóz-szenzitív adhezint, míg a proantocianidin-frakció a mannózrezisztens adhezint gátolja (utóbbi esetben a gátlás az adhezin konformációjának megváltozása miatt alakul ki). Ennek eredményeként gátlódik a baktériumok megtapadása a húgyutakban, csökken a fertőzés kialakulásának esélye

vagy gyorsabban érhető el a gyógyulás. A fruktóz számos gyümölcsben megtalálható, a nagytermésű áfonya hatásossága annak tulajdonítható, hogy a növényben a fruktóz speciális proantocianidinekkel együtt fordul elő. A hatásért több hasonló, jellemzően epikatechint tartalmazó A-típusú proantocianidin felel. (A speciális szerkezetű proantocianidinek jelentőségét alátámasztja, hogy rokon fajok gyümölcsei esetén az antiadhezív hatást nem sikerült kimutatni).

Újabb elképzelések szerint a drog hatásához aszkorbinsavtartalmának nem-enzimatikus nitrogénmonoxid-szintézisfokozása is hozzájárul. Az antibakteriális hatású NO a fertőzés helyén, a húgyhólyagban képződik. Ez a mechanizmus kiegészítheti az áfonya sokkal specifikusabb hatását.

Az áfonya nemcsak a húgyutakban, hanem a szájnyálkahártyán is gátolja bizonyos kórokozók megtelepedését. A *Streptococcus*-fajok kolonizációjának kísérletesen igazolt gátlása a dentális plakkok megelőzésének lehetőségét veti fel. Újabb eredmények szerint a *V. macrocarpon* a humán influenzavírus sejtfelszíni adhézióját és infektivitását is gátolja, de ez az *in vitro* megfigyelés további bizonyítékok híján egyelőre nem hasznosítható a terápiában.

Humán vizsgálatok

A nagytermésű áfonyának a klinikai vizsgálatok alapján a húgyúti fertőzések megelőzésében, az újrafertőződés megakadályozásában lehet szerepe. A klinikai vizsgálatokban nemcsak hatásosnak, hanem hosszú távon alkalmazva is biztonságosan fogyaszthatónak tűnik. A klinikai vizsgálatok metaanalízise szerint, 1500 beteg adatainak vizsgálata alapján megállapították, hogy a növény jelentősen, mintegy 25%-kal csökkenti az alsóhúgyúti fertőzések kialakulásának kockázatát.

Egy vizsgálatban 12 hónapon át vizsgálták a húgyúti fertőzés kiújulásának kockázatát termékeny korú nőknél profilaktikusan alkalmazott antibiotikummal összehasonlítva, és a két kezelés hatásossága között nem találtak különbséget. Egy másik hasonló vizsgálat szerint az antibiotikum csoportban kisebb volt a kiújulások száma. A húgyúti fertőzések megelőzését, illetve azok kiújulását megelőző hatás vizsgálata azért is kiemelt jelentőséggel bír, mert a fertőzés kialakulásának gátlása nemcsak a kellemetlen tünetek elkerülését szolgálja, de az antibiotikumhasználat gyakoriságát is csökkentheti, ami a rezisztencia megelőzése szempontjából jelentős.

A nagytermésű áfonya alkalmazása egy vizsgálat szerint mérsékelte férfiak alsóhúgyúti tüneteit.

A húgyúti fertőzésre kifejtett hatást gyermekeken is tanulmányozták, megállapítva, hogy a nagytermésű áfonya csökkenti a betegség gyakoriságát, és fiúgyermekek esetén nagyobb védelmet nyújt, mint a körülmetélés.

Az áfonya nem csak a húgyutakban, hanem a szájnyálkahártyán is gátolja bizonyos kórokozók megtapadását. A fogszuvasodás kialakulásában szerepet játszó *Streptococcus* fajok megtapadását, valamint a dentális plakkok kialakulását gátolja a szájüregben.

Több vizsgálat foglalkozott azzal, hogy a nagytermésű áfonya fokozza-e a gyomorfekély kialakulásáért részben felelős *Helicobacter pylori* elleni gyógyszeres kezelés hatásosságát, ezek eredményei szerint a hatásosság fokozható a növényi készítménnyel.

Egy nyílt vizsgálat szerint a nagytermésű áfonya préslevének fogyasztása csökkenti reumatoid artritiszben szenvedő betegek panaszait.

Indikációk, adagolás

A nagytermésű áfonya az alsóhúgyúti fertőzésekben kiválóan alkalmazható gyógynövény. Nemcsak a már kialakult fertőzés kezelésében, hanem a húgyúti fertőzések megelőzésében, az újr fertőződés megakadályozásában is jelentős szerepe lehet. A drog előnyösen használható olyan nők kezelésére, akiknek makacs, visszatérő húgyúti fertőzésük van. Különleges előnye, hogy alkalmazása esetén nem alakul ki rezisztencia, hosszú távon is jelentős mellékhatások nélkül használható, ezért az antibiotikumkezelés ártalmatlan és olcsó kiegészítője lehet.

A *V. macrocarpon*nak nincs általánosan elfogadott napi adagja. A vizsgálatokban napi 300–750 ml gyümölcslé, vagy 200–1500 mg kivonat adagolását találták hatásosnak. Megfelelően standardizált szilárd formájú készítmények adagolása szakmai szempontból indokoltabbnak tűnik.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az észak-amerikai nagytermésű áfonya előnye, hogy régóta az emberi étrend része, alkalmazása biztonságos. Nagy mennyiségű áfonyalé elfogyasztása esetén enyhe hasmenés jelentkezhet. Gyomorsav-túltengésben szenvedők panaszait súlyosbíthatja a magas savtartalmú gyümölcslé fogyasztása. Cukorbetegség esetén a sok cukrot tartalmazó gyümölcslé helyett kedvezőbb a proantocianidin-frakciót feldúsítva tartalmazó tabletták alkalmazása.

Mivel a *V. macrocarpon* fogyasztása szignifikánsan növeli a vizelet oxalátkoncentrációját, tartós fogyasztása nem javasolt azoknak, akiknek korábban oxalát-vesekövük volt.

Néhány esetleírás szerint a nagytermésű áfonya fogyasztása megnövelte a warfarinkezelésben részesülők vérzési idejét. Az interakció feltehetőleg a CYP450 enzimrendszer bizonyos enzimeinek gátlása miatt alakul ki.

Terhességben, szoptatás alatt a kezelés biztonságosságát nem vizsgálták, de nem valószínű a káros hatások előfordulása.

4.2. Jóindulatú prosztatamegnagyobbodás

Az idősödő férfiak legtöbb alsóhúgyúti tünetének hátterében a dűlmirigy jóindulatú megnagyobbodása, pontosabban a prosztatát alkotó sejtek számának növekedése áll. A betegség nagyon jelentős populációt érint, mivel a 60 éves férfiak 50%-ában, a 85 év felettiek csaknem 100%-a esetén kialakul a prosztatátúrtengés. A benignus prosztatahiperplázia (BPH) tünetei jellegzetesek, és két csoportba oszthatók: az obstruktív és az irritatív tünetek csoportjába. A prostata megnagyobbodása összenyomja a rajta átvezető húgycsövet, ezért jelentkeznek az úgynevezett obstruktív tünetek. A BPH kialakulásával a húgyhólyag kiürítését végző izmok működése is instabillá válik, ez okozza az ún. irritatív tüneteket.

A benignus prosztatahiperplázia fontosabb tünetei

Obstruktív (mechanikai)	Irritatív (detruzor izom instabilitása)
nehezen induló vizelés	gyakori éjszakai vizelés
hosszabb vizelési idő	ellenállhatatlan vizelési inger
elégtelen vizeletürítés érzése	
szakaszos vizelés, vizeletelakadás	

Annak ellenére, hogy a tünetek jellegzetesek, óvatosságra int, hogy más betegségek (pl. prosztaták) is hasonló tünetekkel járhatnak. A jellemző tünetek alapján a BPH diagnózisa valószínűsíthető, de csak orvosi vizsgálattal állapítható meg teljes biztonsággal. Ha a beteg panaszai kezelésére vény nélkül kiadható fitoterápiás szert választ, fel kell hívni a figyelmét arra, hogy amennyiben panaszai nem múlnak, feltétlenül forduljon orvoshoz. Így elkerülhetőek a téves (ön)diagnózisból fakadó súlyosabb következmények. A kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt BPH-nak súlyos szövődményei lehetnek: vizeletretenció, ennek talaján vesekövesség, húgyúti fertőzés, legsúlyosabb esetben vesekárosodás alakulhat ki.

A betegség patogenezisével kapcsolatban több elképzelés ismert. Az **endokrin teória** szerint időskorban a szexuálhormonok egymáshoz viszonyított aránya felborul, és ennek egyik következménye a prostata jóindulatú hiperpláziája. Idős korban a tesztoszteron dihidro-tesztoszteronra (DHT) átalakítást végző 5- α -reduktáz enzim aktivitása fokozott. Kimutatták, hogy BPH-ban szenvedő betegek prosztatájában a DHT szintje a normális koncentráció többszöröse, valamint az androgénreceptorok száma is magasabb. Az androgénreceptorokhoz

kapcsolódó DHT fehérjeszintézist és sejtnövekedést indukál, ami végső soron hiperpláziát eredményez. Megfigyelések szerint idős korban a szexuálhormon-kötő fehérje (SHBG) koncentrációja nő, szabad tesztoszteronkoncentráció csökken, ami megmagyarázhatja az 5- α -reduktáz aktivitásának kompenzatorikus fokozódását.

A **csökkent apoptózis elmélet** szerint időskorban nő az ösztrogén/tesztoszteron hányados. Az ösztrogének csökkentik az apoptózist, ami a prosztata hiperpláziáját okozhatja. Az ösztrogének prosztatakötőszövet-növekedést fokozó hatása igazolt.

A prosztata időskorban kialakuló **beidegződési zavarai** tónusfokozódást, obstruktív panaszokat okoznak. A simaizomsejtekben a β_2 -receptorok száma csökken, az α_1 -receptorok száma változatlan marad, részben ezzel magyarázható a tünetek kialakulása.

A szintetikus szerek egy része és a gyógynövények hasonló mechanizmusok révén fejtik ki hatásukat. A fiziológiához hasonló hormonarány normalizálására alkalmasak az 5- α -reduktáz enzimet bénító gyógyszerek, ezekkel megegyezően a BPH kezelésére alkalmazott drogok többsége is rendelkezik ilyen aktivitással. A fitoterapeutikumok jellegzetessége, hogy a szintetikus szerekkel ellentétben több támadásponton hatva enyhítik a tüneteket.

A BPH kezdeti stádiumában szintetikus vagy növényi szerekkel javítható a beteg életminősége, és megállítható, lassítható állapotának romlása. A cél mindenekelőtt a tünetek csökkentése, valamint a műtéti beavatkozás elkerülése. A mérsékelt prosztatamegnagyobbodás kezelése a fitoterápia egyik olyan területe, ahol a növényi szerek hatásossága hasonló a szintetikus szerekéhez, a mellékhatások előfordulása azonban ritkább. Németországban BPH esetén az elsődlegesen választandó kezelést a fitoterapeutikumok jelentik. A prosztatapanaszok kezelésére hazánkban is népszerűek a növényi készítmények, aminek az egyik oka, hogy a betegek szégyellik a betegségüket és félnek az urológiai vizsgálatról, ezért megpróbálják a tüneteket vény nélkül beszerezhető készítményekkel enyhíteni. A gyógyszerész felelőssége azért különösen nagy, mert a betegek gyakran szakszerű diagnózis hiányában, a gyógyszerész tanácsa alapján választanak szert.

Bár a betegség obstruktív tünetei objektíven mérhetők, a BPH esetén jelentős placebohatás érvényesül, ezért fontos a (gyógy)szerbe vetett bizalom és a gyógyszerész-beteg bizalmi viszonya. Megfelelő tanácsadással a tünetek gyógyszeres kezelés nélkül is csökkenthetők. Ha a beteg nem iszik nagy mennyiségű folyadékot rövid időn belül, ha kevesebbet ül, többet mozog, ha nem fogyaszt csípős ételeket, alkoholt, a panaszok enyhülhetnek.

Magyarországon kevésbé súlyos jóindulatú prosztatamegnagyobbodás kezelésére tradicionálisan tökmag-alapú készítményt alkalmaztak. A tökmag (*Cucurbitae semen*, *Cucurbita*

pepo) olajának kedvező hatása klinikailag is igazolt, de számos más gyógynövény is rendelkezésre áll a BPH panaszainak enyhítésére. Ezek közül a legfontosabbak a törpepálma (*Serenoa repens*), amely az elmúlt két évtizedben piacvezetővé vált, az afrikai szilvafa (*Prunus africana*), a kisvirágú füziike (*Epilobium parviflorum*), a nagy csalán (*Urtica dioica*) és a rozspollen. Az említett gyógynövények egy része hazánkban gyógyszerek alkotórészeként is megtalálható.

Szabalpálma (*Serenoa repens*)

Történet, botanikai jellemzés

Az utóbbi idők egyik legsikeresebb gyógynövénye a szabalpálma (szin.: fűrészpálma, törpepálma). Németországban, Franciaországban a kezdeti stádiumú jóindulatú prosztata-megnagyobbodás kezelésében a szabalpálma-készítményeket elsőként választandó szernek tartják. A növény termését az indiánok táplálékként és különféle betegségek gyógyítására is alkalmazták (pl. emésztési problémák, genitális és húgyúti gyulladások, dizentéria). A fűrészpálmát az Egyesült Államokban gyomnövénynek tekintették, gyógyászati értékét Európában fedezték fel. A leszüretelt termés nagy részét ma is Európában dolgozzák fel.

A szabalpálma Észak-Amerika délkeleti részén honos, 2–3 méter magasra növő pálmaféle, amelynek szárított, fekete színű termését, illetve annak kivonatát alkalmazzák a gyógyításban. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a szabalpálma (*Serenoa repens*, szin.: *Sabal serrulata*) termése hivatalos (*Sabalis serrulatae fructus*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A terápiában általában a termés lipofil oldószerrel készült kivonatát (vagy szuperkritikus extraktumát) alkalmazzák, amely túlnyomórészt különféle zsírdékony összetevőkből (zsírsavak, zsírok, szterinek) áll. A további komponensek közé különböző flavonoidok és nagy molekulájú poliszacharidok tartoznak. A hatásért felelős komponensek kutatása során egy standardizált eljárással készült apoláris kivonat (Permixon®) igen hatásosnak bizonyult, a forgalomban lévő készítmények jórészt ezt tartalmazzák.

Bár a szabalpálma esetben nem egyetlen hatóanyagnak tulajdonítható a kedvező hatás, a kivonat előállításának és a komponensek arányának standardizálása megfelelő biztosíték az egységes összetételre és az összehasonlítható vizsgálatok elvégzésére. Az eddigi eredmények szerint a szabad zsírsavaknak fontos szerepük van a szabalpálma hatásának kialakulásában.

A szabalpálma antigonadotróp hatását több olyan vizsgálati eredmény alátámasztja, amelyek szerint a lipofil kivonat gátolja a tesztoszteron és a dihidro-tesztoszteron kötődését a citoszol- és magreceptorokhoz. A kivonat antigonadotrop hatását részben az 5- α -reduktáz enzim gátlása magyarázza, amit a drog zsírsavtartalmának tulajdonítanak. Az enzim I. és II. izoenzimének inhibíciója révén csökken a tesztoszteron átalakulása dihidrotesztoszteronná. A kivonat enzimgátló aktivitása magasabb a szintetikus finaszteridénél. A szabalpálma-kivonat fokozza a 3- α -hidroxisztteroid-oxidoreduktáz (a dihidro-tesztoszteront inaktív metabolitá bontó enzim) aktivitását, ezáltal fokozza az antigonadotróp hatást. Ez az enzim a

prosztaglandinokat is bontja, ami magyarázatot adhat arra, hogy a kivonat alkalmazása esetén miért csökken a proszttaglandin-mediált prosztataödéma.

A szabalpálma kivonata gátolta a fibroblaszt növekedési faktor (FGF) és epidermális növekedési faktor (EGF) prosztata-epitélsejtekre kifejtett hatását, ami a drog vegyületeinek antiproliferatív hatását bizonyítja. A prokalcitonin hatásának gátlása ugyancsak hasonló eredménnyel jár, ugyanis a prokalcitonin fokozza a prosztata-sejtek proliferációját. A kivonat és az abban található egyik zsírsav, a mirisztóleinsav apoptózist és nekrozist okozott prosztata-tumorsejteken *in vitro*.

A farmakológiai vizsgálatok során görcsoldó hatását *in vitro*, gyulladásgátló és immunstimuláns hatását *in vivo* is igazolták. A gyulladásgátlás hátterében a ciklooxygenáz és a lipoxigenáz-enzim gátlása áll, az immunstimuláns hatásért pedig a poliszacharidoknak a polimorfonukleáris leukociták fagocitózisát fokozó hatása felel. A szabalpálma-kezelés hatására szignifikánsan csökkent bizonyos gyulladásos markerek (TNF- α , IL-1) koncentrációja a prosztatában (a csökkenés jól korrelált a klinikai tünetek javulásával).

Állatkísérletek alapján nem egyértelmű, hogy a szabalpálma kivonata tartósan csökkenti-e a prosztatát, mivel a pozitív eredmények mellett több vizsgálat szerint nem változott a dűlmirigy mérete.

A szabalpálma kivonata nincs hatással a prosztata-epitélsejtek PSA-szekréciójára (PSA=prostataspecifikus antigén). A prosztatakarcinóma-szűrővizsgálat a PSA mérésén alapul, az emelkedett PSA-koncentráció daganatra utal. Bizonyos gyógyszerek, például a finaszterid csökkenti a PSA koncentrációját, ezért megnehezíti a prosztatarák korai felismerését. A szabalpálma-kezelés azért előnyös, mert nem befolyásolja a szűrővizsgálat eredményét.

Humán vizsgálatok

Számos modern klinikai vizsgálatban dokumentálták jóindulatú prosztata-megnagyobbodásban szenvedőknél a szubjektív panaszok csökkenését és a vizeletáramlással, vizelési gyakorisággal kapcsolatos objektív mérőszámok javulását. Néhány esetben a prosztataödéma csökkenését is megfigyelték.

A legtöbb vizsgálatot szabalpálma speciális, hexános kivonatával végeztek. A klinikai vizsgálatok metaanalízise (27 vizsgálat, közel 6000 résztvevő) szerint a kezelés jelentősen csökkenti az éjszakai vizelés gyakoriságát és javítja a vizeletáramlást a placebohoz viszonyítva. A kezelés a terápiában gyakran alkalmazott α -blokkoló és 5- α -reduktáz enzimet gátló

gyógyszerekkel azonos hatásosságú a szubjektív tünetek csökkentését illetően. A kezelés nincs káros hatással a nemi életre és nem befolyásolja a prosztataspecifikus antigén (PSA) szintjét, ami azért fontos, mert így nem hamisítja meg a prosztatarák egyik szűrővizsgálatának eredményét. A prosztata mérete enyhén csökken hosszú távú alkalmazás esetén. Egy olyan metaanalízisben, amelyben más típusú kivonatok eredményeit is bevonták, a vizsgálatban a pozitív hatások nem voltak kimutathatóak.

Klinikai vizsgálatokban a szubjektív panaszok csökkenését és a vizeletáramlással, vizeelési gyakorisággal kapcsolatos objektív mérőszámok változását tanulmányozták. A tünetek kvantitatív mérését az IPSS-skála (International Prostate Symptom Score) bevezetése tette lehetővé, amely tartalmazza a betegség legjelentősebb panaszait. A vizsgálatok többségében a *Sabal*-kezelés a tünetek szignifikáns enyhülését eredményezte.

A szabalpálma-kivonattal számos összehasonlító vizsgálatot végeztek, amelyek többségében a növényi szer a szintetikumhoz hasonló hatásosságúnak bizonyult. Egy randomizált, kettős vak vizsgálatban az α_1 -antagonista finaszteridet hasonlították össze a törpepálma-kivonattal. Az IPSS-érték javulása mindkét esetben szignifikáns volt, azonban a két szer hatásossága között nem volt statisztikailag értékelhető eltérés.

Az *in vitro* megfigyelt hatások közül 5- α -reduktáz enzim gátlását humán vizsgálatban is igazolták. A kezelésben nem részesült betegekhez képest a szabalpálma-kivonatot kapott résztvevők prosztatájában a dihidro-tesztoszteron/tesztoszteron arány szignifikánsan csökkent.

Korábbi megfigyelések szerint a kivonat nem csökkentette a prosztata méretét, de egyes újabb vizsgálatok ennek ellentmondani látszanak. Ez a megfigyelés gyakorlati szempontból is érthetővé, elfogadhatóvá teszi a szabalpálma hatásosságát, hatásmechanizmusát.

Indikációk, adagolás

A szabalpálma I. és II. stádiumú BPH kezelésére alkalmazható. A szabalpálma termésének hexános kivonata (drog-kivonat arány 7–11:1) klinikailag igazoltan csökkenti a jóindulatú prosztatamegnagyobbodás tüneteit napi 320 mg extraktum alkalmazása esetén. Egyéb, alkohollal készített kivonatok is szoktak alkalmazni, ezek hatásossága kevésbé alátámasztott.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A törpepálma-kivonat jól tolerálható szer. Enyhe, múlékony gasztrointesztinális panaszok, fejfájás előfordulhatnak, de ezek gyakorisága hasonló, mint placebo esetén. A laboratóriumi

értékeket a kivonat nem befolyásolja. A drog szedésének kontraindikációja (az allergiát leszámítva) nem ismert. A standard finaszterid- és tamszulozinkezelés szexuális zavarokat okozhat (pl. ejakulációs problémák), a törpepálma esetén ilyen nemkívánatos hatás nem ismert, sőt a vizsgálatok egy része szerint a *Sabal*-kezelés javította a szexuális élet zavarait.

Mivel a törpepálma tartalomanyagai befolyásolják a hormonrendszert, hormondependens daganat esetén a növény alkalmazását meg kell beszélni a kezelőorvossal. A BPH kezelésére gyakran alkalmazott finaszteriddel szemben a szabalpálma előnye, hogy nem okoz impotenciát és libidócsökkenést, így javítja a beteg általános életminőségét.

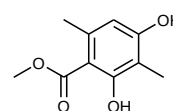
Afrikai szilvafa (*Prunus africana*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az afrikai szilvafa Európában viszonylag új gyógynövénynek számít, mindössze néhány évtizeddel ezelőtt jelentek meg az első publikációk a növényről kapcsolatban. Az európai gyógyászatba a francia gyarmatokról került be, ahol régóta tradicionális gyógynövénynek számított. A kéreg porát tejjel összekeverve húgyúti betegségek kezelésére és afro-diziákumként alkalmazták. Annak ellenére, hogy igen kedvező hatása van a jóindulatú prosztata megnagyobbodás tüneteinek enyhítésére, az afrikai szilvafa gyógyászati felhasználásának perspektívája jelenleg nem túlságosan kedvező. Sajnos, miután a nyugati világban sikeres gyógynövénné vált, megindult a kíméletlen kitermelés. A nagyobb anyagi haszon reményében a kéreg eltávolításának olyan módszerét alkalmazták, amelynek során a fák elpusztultak. Az egyedszám végesen lecsökkent, a faj a kihalás szélére került. Megmentésére nemzetközi programokat indítottak, hogy a gyógyszergyártás igényeinek kielégítése mellett biztosítsák a faj fennmaradását. A növény készítményeit elsősorban Franciaországban (és egyre inkább az USA-ban) alkalmazzák előszeretettel.

Az afrikai szilvafa örökzöld, Afrikában honos, akár 30 méter magasra növő fa, amely 1500 m fölötti magasságban él. A gyógyászatban a fa lehántott, megszártított sötétbarna kérget használják fel. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az afrikai szilvafa (*Prunus africana* szin.: *Pygeum africanum*) kérge hivatalos drog (Pruni africanae cortex). Készítményekben általában a drog szerves oldószerrel készült kivonatát vagy szuperkritikus extraktumát alkalmazzák.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény kedvező hatásaiért az atrársavat és származékait, fitoszterineket (β -szitoszterin és származékai) és néhány hosszú szénláncú alkohol észterszármazékát teszik felelőssé. Ezek közül a legjelentősebbek és a növényre specifikus vegyületek a n-dokozil-transz-ferulát és az n-tetrakozil-transz-ferulát. A növény kérge ezen kívül triterpéneket (urzolsav, oleánolsav) és zsírsavakat (legjelentősebb mennyiségben palmitinsavat) tartalmaz.



atrársav

A kéreg hatásmechanizmusának tisztázását bonyolítja, hogy a szabálpálmával ellentétben (lásd: Permixon®) a vizsgálatokat különböző, vagy ismeretlen összetételű kivonatokkal végezték, így az eredmények nehezen összevethetők. Tapasztalatok szerint az afrikai szilvafa kérge csökkenti a prosztata megnagyobbodás obstruktív tüneteit, amit több mechanizmus eredőjeként interpretálnak.

A hatás egyik komponense a gyulladás csökkentése, ami a lipoxigenáz enzim gátlásával alakul ki. Ezt a hatást *in vitro* bizonyították. A drog triterpéjeinek ödémacsökkentő hatást tulajdonítanak. Állatkísérletekben a kéreg enyhe antiösztrogén hatását figyelték meg.

A különböző növekedési faktorok [fibroblaszt növekedési faktor (FGF), epidermális növekedési faktor (EGF), inzulinszerű növekedési faktor (IGF)] prosztatata-fibroblasztokra kifejtett hatásának gátlását, tehát a kivonat antiproliferatív hatását ugyanilyen módon igazolták (ez a gyakorlatban a hiperplázia ütemének lassulását, vagy leállását jelentheti).

A kivonat gátolja 5- α -reduktáz és az aromatáz enzimet. *Pygeum*-előkezeléssel meg lehetett akadályozni a dihidro-tesztoszteron hatásait patkányok prosztatáján. A kivonat antiandrogén hatású vegyületeinek hatás-orientált izolálása során a legaktívabbnak az atrársav és az *N*-butilbenzolszulfonamid (NBBS) bizonyult.

Állatkísérletekben a húgyhólyag ingerérzékenységének csökkenését mutatták ki, ami az irritatív tünetek enyhítésében lehet előnyös. Hosszú távú *Pygeum*-kezeléssel húgyúti obstrukció esetén megőrizhető volt a húgyhólyag kontraktilitása, ami szükséges a megfelelő vizeletürítéshez. Placebokezelés esetén az obstrukció hosszú távon károsította a kontraktilitást.

Humán vizsgálatok

Az afrikai szilvafa hatásosságát BPH esetén számos klinikai vizsgálat igazolja. A betegség különböző objektív jellemzői (vizeletáramlás sebessége, ürített vizelettérfogata, vizelési gyakoriság, éjszakai vizelés), valamint az azokat összegző IPSS-érték az esetek túlnyomó többségében kedvezően változott a kezelés hatására.

Egy 60 napig tartó összehasonlító vizsgálatban a *Pygeum*-kezelésben részesülő betegek vizeletürítéssel kapcsolatos paraméterei szignifikánsan nagyobb mértékben javultak, mint a placebokezelést kapott csoport értékei. A kezelés hatásosságának pontosabb meghatározásához szintetikus szerekekkel összehasonlító vizsgálatok elvégzése szükséges. Eddig mindössze egy ilyen vizsgálat ismert a szakirodalomban, amelyben az afrikaiszilvafa-kéreg kivonata kevésbé volt hatásos, mint az alfuzozin. Az afrikai szilvafával végzett vizsgálatokat elemző metaanalízis szerint a kontrollként alkalmazott placebóhoz képest a növényi kivonat hatásosabban csökkenti a betegség tüneteit.

Érdekességgént említhető, hogy az afrikai szilvafa kergét férfiak meddőségének kezelésében is vizsgálták. Elégtelen prosztataszékrecícióból fakadó csökkent megtermékenyítő-képességű

férfiak esetén a drog kivonata fokozta a prosztata savas foszfatáz- és proteinszekrécióját. Egyetlen, kis betegszámú vizsgálat alapján azonban nem lehet messzemenő következtetéseket levonni a drog meddőség kezelésében betöltött szerepéről.

Indikációk, adagolás

Az afrikai szilvafa kérge enyhe és közepesen súlyos BPH tüneteinek enyhítésére alkalmas szer. Deklarált napi dózisa nincs, de a vizsgálatokban (és a készítmények tájékoztatóiban) leggyakrabban 100–200 mg kivonat szerepel.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drog alkalmazása során gyógyszer-interakciókat nem figyeltek meg. A kezelés jól tolerálható, ritkán enyhe mellékhatások (hasmenés, székrekedés, hasfájás) kísérik a drog alkalmazását. A növénnel szembeni allergiát kivéve a kezelésnek abszolút kontraindikációja nem ismert.

Közönséges tök (*Cucurbita pepo*)

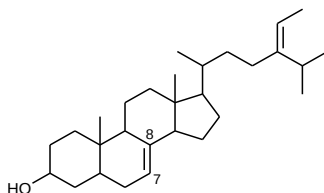
Történet, botanikai jellemzés

A tök Amerikában őshonos növény, amely a 16. században került Európába. Magjának első gyógyászati vonatkozású említése a 19. századból maradt fenn, amikor féregűzőként használták. Korabeli és későbbi források a drogot számos más panasz, többek között húgyúti betegségek kezelésére is ajánlották. Hasonló, vizelethajtóként történő alkalmazását több észak-amerikai indián törzsnél megfigyelték. Az európai népi gyógyászatban féregűzőként terjedt el leginkább. BPH kezelésére elsősorban Magyarországon és a környező országokban használják. Hazánkban a prosztatátúltengés kezelésére alkalmas szerek közül a tökmagot tartalmazó készítmények fogynak legnagyobb mennyiségben.

A közönséges tök egyéves, mélyreható gyökerű, kabaktermésű növény. Gyógyászati szempontból a tökmagból készült olaj bír jelentőséggel de a mag fogyasztása is kedvező hatású. Ma már a speciálisan nemesített, maghéj nélküli stájer olajtökből (*C. pepo* convar. *pepo* var. *styriaca*) préselik az olajat. Stájerországban a tökmagolaj a mindennapi étrend része. Hazánkban az Őrségben állítottak elő és használtak a főzéshez-sütéshez tökmagolajat. Az olajtök feldolgozása azért előnyösebb, mert nincs szükség a mag héjtalanítására, a megszáritott magvak közvetlenül préselhetők. A nyert tökmagolaj jellegzetes zöldesbarna színű, és nemcsak gyógyászati, hanem étkezési céllal is felhasználják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A tök magja kb. 50% olajat tartalmaz, amelynek főbb komponensei a palmitinsav, a sztearinsav, olajsav és a linolsav. Az olaj színét a klorofill és a karotinoidok adják. Hatás szempontjából legjelentősebbnek a drog szterintartalmát tartják. A fő komponensek a növényvilágban viszonylag ritkán előforduló Δ^7 -szterinek (Δ^7 -spinaszterin, Δ^7 -avenaszterin), de kisebb mennyiségben Δ^5 -szterinek (sztigmaszterin, β -szitoszterin) is megtalálhatók az olajban. A tökmagolaj A- és jelentős mennyiségű E-vitamint is tartalmaz. A mag cink- és szeléntartalma magas (utóbbi a növényvilágban egyedülállóan nagy koncentrációban található meg a tökmagban). Az olaj jellemző vegyülete a szkvalén, amelyet markeranyagnak tekintenek, és a hamisítások kimutatására használják. A mag préselése után visszamaradó tömeg túlnyomó részét pektin és fehérje alkotja. A tökmag tradicionálisan kihasznált féreghajtó hatása egy speciális aminosavnak, a kukurbitinnak tulajdonítható (ami az olajban nem található meg), amely a férgek immobilizálásával hat.

**Δ⁷-avenaszterin**

A tökmag hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A tökmagolaj Δ⁷-fitoszterintartalma *in vitro* gátolja az 5-α-reduktáz enzimet. Ezt a hatást humán vizsgálat is igazolta: prosztatektómiás minták tökmagkezelés után szignifikánsan kisebb koncentrációban tartalmaztak DHT-t, mint kezelés nélkül. *In vitro* kísérletek eredményeként tudjuk, hogy a Δ⁷-fitoszterinek kompetitíven gátolják a DHT kötődését az androgénreceptorokhoz.

Az olaj és a mag szeléntartalma gyulladáscsökkentő hatással bír. A BPH vizeléssel kapcsolatos tüneteire kifejtett kedvező hatása ellenére nem bizonyított, hogy a tökmag(olaj) kezelés hatására csökkenne a prosztata mérete.

Irritábilis húgyhólyag és éjszakai ágybavizelés esetén is hatásosnak tűnik a tökmag, ami a hólyag- és záróizmokra kifejtett hatással magyarázható.

Az olaj kedvező „mellékhatása”, hogy mérsékelten csökkenti az LDL- és VLDL-plazmakoncentrációt, ezért a tartós tökmagolaj-fogyasztás fontos szerepet tölthet be az érlemeszesedés megelőzésében.

Farmakológiai és klinikai vizsgálatok

A tökmaggal, tökmagolajjal mindössze néhány klinikai vizsgálatot végeztek, amelyek egy részében a tökmag kombinációs készítményben szerepelt. A rendelkezésre álló eredmények azt igazolják, hogy a drog a placebónál szignifikánsan hatásosabb kezelést jelent BPH esetén. Végeztek egy nagyobb méretű posztmarketing vizsgálatot, amely ugyancsak a tökmag hatásosságát bizonyította (szignifikáns IPSS-érték csökkenés). Sajnos, az 1980-as években magyar kutatók által tökmagolajjal végzett (a Magyarországon gyártott készítmény engedélyezését megalapozó), az olaj hatásosságát igazoló vizsgálatok nem ismertek nemzetközi szinten.

Indikációk, adagolás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A tökmag aprított formában I. és II. stádiumú BPH kezelésére alkalmazható. A mag napi dózisa 10 g, olajának nincsen széles körben elfogadott dózisa. Féregűzésre nagyobb (50–500 g) adagokat használtak, de ez a kezelési mód nem része a modern terápiának.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A tökmag teljesen biztonságos szernek tűnik, csupán extrém nagy dózisának fogyasztásakor (napi 240 g tökmag) tapasztaltak néhány esetben hasmenést. *In vitro* megfigyelések szerint a véralvadásgátlók hatását fokozhatja, de ennek humán relevanciája nem ismert. Ellenjavallatai (az allergiát kivéve) nincsenek.

Állatkísérletben hosszú ideig alkalmazott nagy dózis esetén sem figyeltek meg toxikus tüneteket, és a laborértékek sem változtak.

Kisvirágú füzike (*Epilobium parviflorum*)

Történet, botanikai jellemzés

A kisvirágú füzikét a tradicionális gyógyászatban húgyúti betegségek kezelésére alkalmazták. Az 1980-as években vált népszerű, keresett növényné, miután Maria Treben gyógyfüves könyvében BPH kezelésére ajánlotta. Hamarosan megjelentek a növény készítményei is a piacon. A növényrel kapcsolatban tudományos ismeretanyag egyelőre elég csekély.

A kisvirágú füzike vízparti társulások június-augusztusban virágzó növénye, erdei irtásokon, utak mentén is gyakran megtalálható. A drogot, ami a növény föld feletti része, a teljes virágzás állapotában gyűjtik. Népies neveit (romvirág, tűzvirág) annak a megfigyelésnek köszönheti, amely szerint a tűzvész által elpusztított területen az elsőként megjelenő növények egyike. A tradicionális gyógyászatban rokon fajokat (pl. *E. angustifolium*, *E. palustre*, *E. hirsutum*) is alkalmaznak.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény hatásának szempontjából lényegesebb tartalomanyagai a szterinek (β -szitoszterin és származékai), valamint két speciális szerkezetű makrociklusos elagatannin (oenotein-A és -B, amelyeket több füzike fajtából is azonosítottak). A szterinek a prosztaglandinszintézis csökkentésével fejtik ki hatásukat. A növény kivonata gyulladáscsökkentő hatása a COX-1 és COX-2 enzimek gátlásával magyarázható; a hatásért felelős vegyületeket még nem azonosították. A kivonat antiproliferatív hatását humán prosztataepitél-sejteken bizonyították. A drog antiproliferatív és 5- α -reduktázgátló hatásáért *in vitro* vizsgálatok eredményei szerint elsősorban az oenotein B felel. Az izolált oenotein-B *in vitro* az aromatáz enzimet is gátolja. Az aromatáz gátlása megakadályozza a tesztoszteron átalakulását ösztrogénné, ezáltal lassítva a BPH tüneteinek kialakulását.

Humán vizsgálatok

A különböző füzike-fajokkal nagyon kevés humán vizsgálatot végeztek. Afrikai szilvafakéreggel végzett összehasonlító vizsgálatban a kisvirágú füzike szignifikáns, de a *Pygeum*-nál kisebb mértékű javulást eredményezett. Az eddig feltárt hatásmechanizmusok alapján a füzike gyógyászati felhasználása perspektivikusnak tűnik, de gyógyászati értékének pontosabb meghatározásához további vizsgálatok szükségesek.

Indikációk, adagolás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A drog BPH-val kapcsolatos panaszok enyhítésére javasolható napi adagja 1,5–2 g. Hazánkban jellemzően alacsony feldolgozottsági fokú készítmények formájában (tea, a drogot tartalmazó tabletta) van forgalomban.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az eddig elvégzett kisszámú vizsgálat alapján a növény mellékhatásai, kölcsönhatásai, toxicitása nem ismert.

Nagy csalán (*Urtica dioica*)

Történet, botanikai jellemzés

A nagy csalán igazi kozmopolita, több kontinensen élő növény, ezért több nép tradicionális gyógynövénykincsének is része. Különböző indikációkkal alkalmazták a növény magját, gyökerét, levelét, amelyek legjelentősebb javallata a vizelethajtás és reumás panaszok enyhítése volt. A Kárpát-medencében a csalánt főként külsőleg, ízületi- és reumás fájdalmak csillapítására alkalmazták/alkalmazzák. A prosztatata-megnagyobbodás kezelésére a gyökér használható. A növény ilyen jellegű felhasználása újnak mondható; az első tudományos közlések az 1950-es évekből származnak.

A csalán sokoldalú növény: rostonövényként a textiliparban, élelmisznövényként, takarmánynövényként is hasznosítják. Állítólagos hajnövesztő hatása miatt hajszeszek előállítására is felhasználják, de ilyen jellegű hatásossága nem bizonyított. Herbájának kivonatát a biokertészetben növényvédőszerként alkalmazzák. Kimutatták, hogy a kivonat gátolja a kitináz enzimet, ami magyarázatot ad a csalán empirikusan megfigyelt rovarellenes hatására.

A nagy csalán gyomtársulások jellemző növénye. 20–150 cm magas, évelő növény. Leveleit, herbáját egész évben, gyökerét tavasszal vagy ősszel gyűjtik. A Ph. Hg. VIII-ban levele (*Urticae folium*) hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A **csalángyökér** kedvező hatásaiért a benne található lektineket [szerkezetük meghatározása előtt *Urtica dioica* agglutininnek (UDA) nevezték], fitoszterineket teszik felelőssé. Az *Urticában* található lektin nem egységes anyag, tíznél is több izolektin keveréke. A jelentősebb tartalomanyagok közé tartoznak még a poliszacharidok és a lignánok.

A lignánok kompetitíven gátolják a tesztoszteron kapcsolódását a szexuálhormon-kötő globulinhoz (SHBG). A csalángyökér poliszacharid-frakciója gátolja a prosztatatumorsejtek proliferációját, a gyökér kivonata gátolta a kísérletesen indukált prosztatátúltengés kialakulását. A drog poliszacharidjai és a lektin megakadályozzák az epidermális növekedési faktor (EGF) receptorhoz történő kapcsolódását, ezáltal a normál prosztatasejtek metabolizmusát és növekedését.

A csalángyökér gyulladáscsökkentő hatása a ciklooxygenáz és lipoxigenáz, valamint a proteolitikus enzimek blokkolásával alakul ki. A gyökér anyagai gátolják az aromataz-enzim és az 5- α -reduktáz aktivitását. A gyökérnek mindezekon kívül diuretikus hatása is van.

Az állatkísérletekben és humán vizsgálatokban általában a drog vizes-alkoholos kivonatát használják, amely a lipo- és hidrofil vegyületeket egyaránt tartalmazza.

A csalángyökeret Észak-Afrikában kardiovaszkuláris indikációval, vérnyomáscsökkentőként alkalmazzák. A vérnyomáscsökkentő hatást állatkísérletekben reprodukálni lehetett, kialakulásában szerepe van a kivonat értágító, negatív inotróp és vizelethajtó hatásának. A hatás mechanizmusának része a káliumcsatornák aktiválása és az endoteliális NO-szintézis fokozása.

A **csalán föld feletti részének** fontos tartalomanyagai a lignánok, szterinek és különböző szerves savak (kávé-, klorogén-, oxálsav stb.). A herba nagy mennyiségben tartalmaz kalcium-, magnézium- és káliumsókat. A „csaláncsípést” követő viszkető érzés a levél mirigyszőreiben található biogén aminok (hisztamin, szerotonin, acetilkolin) és leukotriének (LTB₄, C₄, D₄) hatására alakul ki. Az ízületi fájdalmak kezelése részben a hiperémizáló hatáson alapul: a fokozott vérbőség a kezdeti csípő érzés elmúlása után a fájdalom enyhülését okozza. A kezelést friss csalánhajtásokkal, ún. csalánveréssel végzik. A tartós hiperémiában fontos szerepe van a leukotriéneknek, a kezdeti heves bőrkivörösödés viszont a biogén aminokhoz köthető. A szájon át alkalmazott készítmények fájdalomcsillapító hatásában a csalán gyulladáscsökkentő aktivitásának lehet szerepe: a herba vizes kivonata csökkenti a különböző gyulladásos faktorok (interleukinok, TNF- α) felszabadulását, gátolja a COX és a LOX enzimeket. A kivonat *in vitro* csökkenti az NF- κ B transzkripció faktor aktivációját (az NF- κ B aktivitása gyulladás esetén emelkedett, hatására fokozódik a proinflammatorikus géntermékek expressziója).

A csalán herbájának vizes kivonata patkányokon diuretikus hatást mutatott, amely okaként a növény magas káliumtartalmát feltételezik.

Humán vizsgálatok

A **gyökérdrog** a klinikai vizsgálatok eredményei szerint a dűlmirigy méretének befolyásolása nélkül csökkentette a prosztatamegnagyobbodás szubjektív tüneteit, ezen kívül enyhe diuretikumnak is bizonyult. Nyílt és kettős vak, randomizált vizsgálatok igazolták, hogy a csalángyökér hatásosan csökkenti a BPH tüneteit. Egy randomizált vizsgálatban a droggal kezelt csoport 81%-ánál, a placebocsoport 16%-ánál tapasztaltak javulást. A 180 napig tartó kezelés során a prosztataspecifikus antigén és a tesztoszteron plazmakoncentrációja nem változott. A csalán *Sabal serrulatával* kombinálva több vizsgálat szerint is hatásosan alkalmazható a prosztatátúltengés kezelésére. Egy vizsgálat szerint a kombinációs készítmény

azonos hatásosságú volt a finaszteriddel. A két növény kombinálása azért szerencsés, mert a szabalpálma 5- α -reduktázgátló aktivitását jól kiegészíti a csalán aromatázgátló hatása.

A **herba** vizelethajtó és ízületi fájdalmat csillapító hatását évszázados empirikus bizonyítékok támasztják alá. A vizelethajtó hatást eddig egy humán vizsgálat eredményei igazolják. A gyulladáscsökkentő hatást humán vizsgálatban is bizonyították: a herba kivonata *per os* adagolás esetén csökkentette bizonyos gyulladásos faktorok (IL-1, TNF- α) koncentrációját. Egy randomizált vizsgálatban a lokálisan alkalmazott csalánkivonat a placebónál szignifikánsan nagyobb mértékben csillapította artrózisban szenvedő betegek panaszait.

A csalánlevél vizelethajtó és ízületi fájdalmat csillapító hatását évszázados bizonyítékok támasztják alá. A vizelethajtó hatást eddig egy humán vizsgálat eredményei igazolják. Egy véletlen besorolásos vizsgálatban a helyileg alkalmazott csalánkivonat nagyobb mértékben csillapította az ízületi fájdalmat, mint a placebo.

A csalánlevél cukorbetegségben kifejtett hatásait több tanulmányban vizsgálták. Többhetes kezelés után a csalánlevél csökkentette a gyulladásos molekulák szintjét a cukorbetegek vérében. Egy kettős vak vizsgálat szerint a csalánkezelés mérsékli az éhgyomri és az étkezés utáni vércukorszintet, valamint a hosszú távú vércukorszint-szabályozást jelző ún. glikált hemoglobin vérkoncentrációját is csökkenti.

Szénanátha esetén is tesztelték a csalánlevél kivonatának hatásosságát egy kettős vak vizsgálatban, de alig mutatkozott hatásosabbnak a placebónál.

Indikációk, adagolás

A csalángyökér enyhe és közepesen súlyos BPH tüneteinek enyhítésére alkalmazható. A panaszokat a prosztata méretének csökkentése nélkül mérsékli. A drog napi adagja 4–6 g, amely teaként, vagy készítmények alkotórészeként is elfogyasztható. A csalán gyakran kombinációs termékek komponenseként szerepel. Tapasztalatok szerint hatása néhány hetes adagolás után alakul ki, de a maximális hatás biztos eléréséhez 6–9 hónapig tartó kezelés szükséges. A hosszú távú adagolással kapcsolatban veszélyeket nem tapasztaltak.

A csalánhajtást/levelet külsőleg reumás és egyéb ízületi fájdalmak enyhítésére, belsőleg diuretikus hatása miatt alkalmazhatjuk.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Nemkívánatos hatások ritkán alakulnak ki, leggyakrabban gasztrointesztinális jellegűek, nagyon ritkán allergia jelentkezik. A csalángyökér alkalmazásának (az allergiát leszámítva) nincs abszolút kontraindikációja. Gyógyszer-interakciók nem ismertek.

A gyökér kivonata állatkísérletben még nagy dózisban, hosszú távú adagolásban is tolerálható volt.

Rozspollen

Történet, botanikai jellemzés

Nyugat-Európában, az USA-ban és Japánban a BPH kezelésének jól bevált szere az ún. rozspollen. A termék eredetileg találmány, a készítmények zöme a Svédország déli részén élő fűfélék pollenjének feldolgozott kivonatát tartalmazza.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A terápiában valójában nem a rozs, hanem három fűfélé, a rozs (*Secale cereale*), a réti komócsin (*Phleum pratense*) és a kukorica (*Zea mays*) pollenjei keverékét használják fel. Az egyik legelterjedtebb standardizált termék (Cernitin) előállítása során a pollenek 92:5:1 arányú elegyét mikrobiális kezelésnek („emésztésnek”) vetik alá, majd a termékből acetonnal és vízzel kivonatot készítenek. Az acetonnal készült kivonat (Cernitin GBX) jórészt β -szterineket tartalmaz, míg a vizes kivonatban (Cernitin T60) találhatók meg a hidrofil vegyületek. A két, eltérő polaritású oldószerrel készült kivonatot egyesítik, így a kész termék lipofil és hidrofil vegyületek keverékét tartalmazza (kb 20% aminosavat, szénhidrátokat, zsírsavakat, 1% szterinkeveréket).

A pollen farmakológiai aktivitásának jelentősebb komponensei a gyulladáscsökkentés és a prosztata szövetére kifejtett hatás. A kivonat a nem-szteroid gyulladásgátlókhoz (naproxen és diklofenák) hasonló IC_{50} értékkel, dóziszfüggően gátolta a COX és az 5-LOX enzimeket *in vitro*. Ez az aktivitás magyarázatot adhat a prostatitis kezelésében tapasztalt hatásosságra. A kivonat 5- α -reduktázgátló aktivitása, az α -adrenerg receptorok blokkolása és az *in vitro* megfigyelt antiproliferatív hatás megegyezik a konzervatív terápiában alkalmazott szerek hatásmódjával, és farmakológiai bizonyítékot szolgáltat a BPH esetén tapasztalt klinikai hatásossághoz.

Humán vizsgálatok

A jóindulatú prosztata megnagyobbodás esetén a hatásosság igazolására elvégzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálatokban az objektív paramétereken (vizeletáramlás sebessége, reziduális vizelet) kívül a digitális prostatavizsgálat eredményét is regisztrálták. A reziduális vizelettérfogat, a noktúria, a prosztatátérfogat és az összesített tünetek az aktív kezelést kapott betegek esetén szignifikánsan nagyobb javulást mutattak, mint a placebocsoportban, mindezen túl a betegek az állapotuk szubjektív javulásáról is beszámoltak.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Különösen előnyös, hogy a rozspollen hosszú távon is hatásosan és biztonságosan alkalmazható. Egy klinikai vizsgálatban legalább 12 hetes kezelés esetén a betegséggel társuló tünetek jelentősen csökkentek, a maximális és átlagos vizeletáramlási sebesség pedig egyaránt szignifikánsan nőtt. Azoknál, akik legalább 1 évig folytatták a gyógyszer szedését, a prosztata mérete szignifikánsan csökkent. A kezelés az esetek 85%-ában klinikailag hatásos volt, és a hosszú távú vizsgálat során nemkívánatos hatást nem figyeltek meg.

A pollen markáns gyulladáscsökkentő hatással is bír, és humán vizsgálatok igazolják, hogy prosztatagyulladás kezelésére is alkalmazható. A krónikus, nem bakteriális prosztatagyulladás diagnosztizálása a más kórképekkel átfedő tünetek miatt gyakran nehézségbe ütközik. A rozspollen hatásos terápiás eszközként alkalmazható a betegség nem specifikus, ám igen kellemetlen tüneteinek enyhítésére. Nyílt és prospektív vizsgálatok során a betegek 80–87%-a számolt be a tünetek jelentős és tartós csökkenéséről, illetve megszűnéséről.

Indikációk, adagolás

A rozspollen-kivonat ajánlott terápiás napi adagja 80–120 mg kivonat. A teljes hatás kialakulásáért a készítményt ajánlatos hosszabb ideig, legalább 3 hónapig alkalmazni. A rozspollen-kivonat hosszú távon és biztonságosan alkalmazható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A készítmény jól tolerálható, a nemkívánatos mellékhatások nagyon ritkák és átmenetiek (jellemzően gasztrointesztinalis panaszok és allergiás bőrreakciók). Gyógyszer-interakciók és – a fűpollennel szembeni ismert érzékenységet leszámítva – ellenjavallatok nem ismertek, ami igen kedvező az olyan, hosszú távú kezelést igénylő betegségek esetén, mint a benignus prosztatahiperplázia és a krónikus prostatitisz. A vizsgálatokban gasztrointesztinális panaszok és allergiás reakciók kialakulásáról számoltak be.

5. A SZÍV- ÉS ÉRRENDSZERRE HATÓ NÖVÉNYI SZEREK

A kardiovaszkuláris rendszer különböző betegségeinek kezelésében a növényi eredetű szerek hagyományosan jelentős szerepet játszottak és játszanak. A gyűszűvirág fajok levelei (később azok kivonatai, majd az izolált szívglikozidok) az ókortól napjainkig a szívelégtelenség kezelésében alkalmazott szerek. A szívelégtelenség kezelésén kívül az ateroszklerózis, a krónikus vénás elégtelenség és az artériás okkluzív betegség kezelésére is ismertek megfelelő hatásosságú gyógynövények. A rendelkezésre álló eszközök egy része (pl. *Digitalis*-drogok) robusztusabb, más része (pl. *Crataegus*-drogok) enyhébb hatású. Számos, ma már szintetikumnak tekintett kardioaktív szer növényi eredetűnek tekinthető: a kardioprotekció jelenleg legfontosabb szere, az acetil-szalicilsav kifejlesztése a fűzfa kérgének vizsgálatától indult, a trombózis megelőzésére alkalmazott antikoaguláns kumarinszármazékokat szintén természetes vegyületek mintájára fejlesztették ki. További példaként említhető papaverin egyes szerkezeti elemeit tartalmazó verapamil, a tradicionális kínai növényi szerben megtalálható lovasztatin, vagy a nifedipin, amely az *Ammii visnaga* egyik tartalomanyagával (kellin) mutat rokonságot.

5.1. Szívelégtelenség

Az időskorúak fizikai aktivitásának gyakran a szívizom csökkenő ereje, kontraktilitása szab határt. Az elégtelen szívműködés következtében csökken a perctérfogat, a szív munkájával nem képes fedezni a szervezet oxigénigényét. A kényszerűségből csökkent aktivitás rontja az életminőséget, és további megbetegedések alapjául is szolgálhat, ezért a kezelés célja a szív teljesítményének fokozása.

A szívelégtelenség kezelése az ókorban az empirián alapult, és gyakran csak a kísérőtünetek enyhítését célozta. Ily módon vált a terápia részévé a tengeri hagyma (*Urginea maritima*), amelyről megfigyelték, hogy egyes betegeknek jól csökkenti az ödémát. Az ókori rómaiak és egyiptomiak ezért a növényt vizelethajtó hatásúnak tartották. Ma már tudjuk, hogy a „diuretikus” hatás közvetve, a szív teljesítmények javulása következtében jelentkezik, és ismertek hatóanyagai is, amelyek a szívglikozidok közé tartoznak.

Európában számos szívglikozidot tartalmazó növényfaj honos, amelyek közül a gyűszűvirág (*Digitalis*) nemzetség tagjai játszottak legfontosabb szerepet a gyógyászatban. A dísznövényként ismert májusi gyöngyvirág és a leander nem terápiás szempontból jelentős, hanem azért, mert könnyen véletlen mérgezések forrásául szolgálhatnak. A piros és gyapjas

gyűszűvirág levelét az ókortól az elégtelen szív működés kezelésén kívül sok más gyógyászati indikációval (és méregként is) használták, de csak a 18. században, elsősorban William Withering munkásságának eredményeként ismerték fel igazi jelentőségüket. Withering ismerte fel a korábban panaceaként használt piros gyűszűvirág valódi indikációját és az adagolás pontosságának jelentőségét. A hatóanyagok megismerése és kinyerése a növényből komoly kihívást jelentett, és majdnem száz év munkájának gyümölcse volt a fő szívglikozid, a digitoxin előállítása a növényből. Ezzel párhuzamosan egyre több növényben (és állatban) azonosítottak hasonló hatású anyagokat. Így ismerték fel, hogy a kínai gyógyászatban alkalmazott varangyosbéka-bőr és az afrikában nyílméreg előállítására használt sztrofantusmag is a digitálishoz hasonló hatású kardioaktív anyagokat tartalmaz.

A jelentősebb, szívglikozidot tartalmazó növények és drogok

Növény latin neve	Drog latin neve	Drog magyar neve
<i>Adonis vernalis</i>	Adonidis vernalis herba	Tavaszi héricsfű
<i>Convallaria majalis</i>	Convallariae folium	Májusi gyöngyviráglevél
<i>Digitalis lanata</i>	Digitalis lanatae folium	Gyapjas gyűszűviráglevél
<i>Digitalis purpurea</i>	Digitalis purpureae folium	Piros gyűszűviráglevél
<i>Nerium oleander</i>	Oleandri folium	Leanderlevél
<i>Strophantus kombe</i>	Strophanti semen	Sztrofantusmag
<i>Urginea maritima</i>	Scillae bulbus	Tengerihagyma

A szívglikozidok pontos szerkezetének azonosítása heroikus munkát igényelt, és csak 1962-ben – amikor a digitolidok már a modern terápia sarokkövei voltak – derítették fel a digitoxin teljes szerkezetét. A szívglikozidok szteránvázis vegyületek, amelyek alapvázához cukorrész kapcsolódik. Hatásuk módja azonos, amelynek lényege a Na^+/K^+ -ATPáz enzim gátlása, ezáltal az intracelluláris nátriumszint emelése. Ennek következtében megemelkedik a sejten belüli kalciumtartalom, és fokozódik a szívizom-összehúzódások intenzitása (pozitív inotróp aktivitás). A hatás további jelentős komponense az ingerületvezetés lassítása (negatív dromotróp aktivitás). A két leggyakrabban alkalmazott hatóanyag a digitoxin és a digoxin (a gyapjas gyűszűvirág fő glikozidja), amelyek közül az utóbbi kevésbé kötődik a plazma- és szöveti fehérjékhez, ezért hatása gyorsabban alakul ki és a vegyület kevésbé akkumulálódik.

Bár a szívglikozidok terápiás jelentősége csökken, napjainkban is alkalmazzák a vegyületeket a krónikus szívelégtelenség terápiájában. A forgalomban lévő készítmények tiszta

hatóanyagokat (digoxin, digitoxin) tartalmaznak, nem a drogokat, vagy azok nyers kivonatát. Ennek az a legfőbb oka, hogy hatásos és biztonságos terápia csak pontosan ismert mennyiségű szívglikozid alkalmazásával valósítható meg. A drogokban található akár több tíz kardioaktív anyag aránya eltérhet a különböző helyről és időben begyűjtött növényi nyersanyagokban. A szívglikozidokat tartalmazó drogok esetén nem számít előnynek a növényi tartalomanyagok között gyakran megfigyelhető szinergizmus, mert a hatás erőssége kiszámíthatatlanná válik, ezen kívül több vegyület nemkívánatos hatással is bír. Már évszázadokkal ezelőtt megfigyelték, hogy a *Digitalis*-drogok terápiás tartománya nagyon szűk, ezért a gyűszűviráglevelek esetén alkalmaztak talán először a biológiai értékmérésen alapuló standardizálást (a 20. század elején Hollandiában a *Digitalis*-drogokat biológiai titrálást követően hozták forgalomba).

A Magyarországon forgalomban lévő gyógyszerek *Digitalis* fajokból kinyert vegyületeket tartalmaznak, mivel jóval gazdaságosabb növényi nyersanyagból előállítani a bonyolult szerkezetű szívglikozidokat, mint szintetikus úton előállítani. 1990-ben még 11 készítmény volt piacon, de ezek nagy részét törölték a törzskönyvből. A korábban forgalomban lévő hatóanyagok közül (acetyl-digitoxin, digitoxin, dezlanozid, sztrofantomid, proscillaridin) ma már csak két vegyület van a piacon, mivel a korszerű, biztonságosabban alkalmazható szintetikumok megjelenésével a szívglikozidok jelentősége csökkent. A szívglikozidok népszerűsége és forgalma nem hatástalanságuk, hanem elsősorban viszonylag gyakori nemkívánatos hatásai, interakcióik és toxicitásuk miatt szorult vissza. A gyors hatású hatóanyagok (pl. sztrofantomid, proscillaridin), az intravénásan vagy rektálisan alkalmazható gyógyszerformák iránti igény gyakorlatilag megszűnt, ez is hozzájárult, hogy a szerek zöme eltűnt a piacról. Ma a szívelégtelenségben szenvedőket β -blokkolókkal, diuretikumokkal, ACE-gátlókkal, valamint a pozitív inotróp hatású szívglikozidokkal is kezelik. Utóbbi szerek forgalma az ACE-gátlók piacra kerülésével, az 1980-90-es években esett vissza drámaian, az elmúlt néhány év adatai lassú visszaesést mutatnak.

A szívglikozidok visszaszorulásával és a kedvezőbb hatás/mellékhatásprofilú szintetikumok megjelenésével párhuzamosan egyre több bizonyíték, ismeret halmozódott fel a szűkebb értelemben vett fitoterapeutikumok közé tartozó galagonyakészítményekkel kapcsolatban. Ma már bizonyított tény, hogy a növény megfelelő minőségű készítményei alkalmasak a kevésbé súlyos krónikus, NYHA I. és II. stádiumú szívelégtelenségben szenvedők kezelésére.

A krónikus szívelégtelenség stádiumai a *New York Heart Association* besorolása szerint

Stádium	Panaszok
I.	a szokásos, mindennapi terhelésre nem jelentkeznek panaszok
II.	szokásos, mindennapi terhelésre panaszok jelentkeznek
III.	a szokásosnál kisebb napi terhelésre panaszok jelentkeznek
IV.	nyugalomban vagy minimális terhelésre is panaszok jelentkeznek

A növény készítményeinek forgalma jelenleg jelentősen elmarad a szívglikozidokétól és a szintetikumokétól. Ennek oka részben az lehet, hogy a hazai szaksajtóban kevés, a galagonyával végzett humán vizsgálatokat bemutató írás jelent meg. A további okok közül talán a legfontosabb, hogy bár számos gyógyszertermék és étrend-kiegészítő tartalmaz galagonyakivonatot, egyetlen *Crataegus*-alapú gyógyszer sincs a magyar piacon. Bár a szívglikozidok forgalma az utóbbi évek tendenciát tekintve lassan csökken, a galagonyáé pedig nő, jelenleg a *Crataegus*-termékek nem jelentenek valós konkurrenciát a digitaloidoknak. Nem mindenhol van ez így: Németországban a galagonya készítményeit enyhe és mérsékelt szívelégtelenségben az elsőként választandó szerek között tartják számon.

Galagonya (*Crataegus* spp.)

Történet, botanikai jellemzés

A gyűszűvirág fajokkal ellentétben a galagonya (*Crataegus*) nemzetség fajai nem tartoztak az ó- és középkor jelentős gyógynövényei közé. Szimbolikus jelentősége annál nagyobb volt: az ókori görögök és rómaiak a reménnyel, házassággal és termékenységgel kapcsolták össze, a keresztény hagyományban azonban a balszerencse és a halál szimbólumává vált, mivel Jézus töviskoronáját galagonyából készítették. A középkorban a galagonyát számos kórkép, így emésztési panaszok, vesekő, menstruációs görcsök kezelésére is használták. Talán összefüggésben lehet szív működést javító hatásával, hogy Quercetanus, IV. Henrik háziorvosi galagonyából készítette az öregedő uralkodónak a Sirupus senelorum készítményt. Szívpanaszok („vízkór”, azaz szívelégtelenség következtében kialakuló ödéma) kezelésére először Angliában alkalmazták célzottan a 17. században.

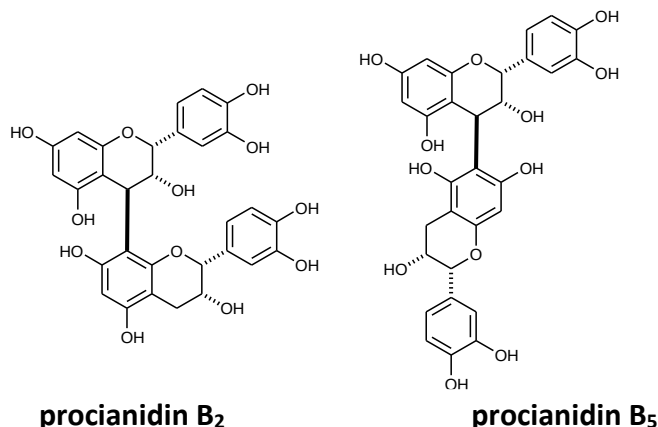
Az egészségügyi szakemberek és a betegek érdeklődését a növény iránt egy Green nevű orvos keltette fel, jóllehet ő soha nem beszélt vagy publikált a galagonyáról. Dr. Green szívbetegségek százait gyógyította egy titkos összetételű tinktúrával, amelynek összetételére csak halála után, 1894-ben derült fény. Miután lánya felfedte, hogy a „csodaszer” a *Crataegus oxyacantha* érett termésének kivonata, megindult a növény és a rokon fajok tudományos igényességű vizsgálata. A galagonya „szívnyugtatóként”, szív működést javító szerként történő alkalmazása hamar elterjedt Európában, és ezzel párhuzamosan megindult tudományos igényű vizsgálata.

A gyógyászatban két rokon galagonyafaj, *Crataegus monogyna* (egybibés galagonya) és a *C. laevigata* (cseregalagonya, régebbi nevén *C. oxyacantha*) virágos ágvégeit és termését alkalmazzák, a két fajt gyógyászati szempontból egyenértékűnek tekintik. A magyar flórában mindkét, piros álmetsű cserje megtalálható. Ágvégeiket a virágzás kezdetén, a termést érett állapotban gyűjtik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A gyógyászatban használt drogok hatás szempontjából jelentős anyagai bizonyos flavonoidok (a levelek és a virág 1%, az álmets 0,1% összflavonoidtartalmú), valamint az oligomer procianidinek (az álmetsben 1–3%), amelyek közül a legjelentősebbek a dimer procianidin B₂ és B₅. A farmakológiai és klinikai vizsgálatokban általában a virágos ágvég vizes-alkoholos

kivonatát alkalmazzák, amely nagyjából 2% flavonoidot és 20% oligomer procianidint tartalmaz. A kardiovaszkuláris hatások jórészt a procianidineknek tulajdoníthatók.



Mivel a galagonyát kedvező eredménnyel alkalmazták a humán gyógyászatban, a hatást *in vitro* is tanulmányozni kezdték. Izolált állati eredetű szívizmon a kontrakció amplitúdójának fokozódását, állati szíven a perctérfogat növekedését, azaz pozitív inotróp hatást figyeltek meg.

A galagonya antiaritmiás, negatív batmotróp hatással is rendelkezik, ami azért különösen figyelemre méltó, mert a pozitív inotróp hatású anyagok általában aritmogének. Számos pozitív inotróp hatású anyaggal (epinefrin, digoxin, milrinon, amrinon) összehasonlítva azt tapasztalták, hogy a galagonya kivonata nem csökkentette, hanem növelte a refrakter időt. A digitaloidok alkalmazásának visszaszorulása a refrakter idő csökkentésével magyarázható, mert a digitálissszal kezelt betegek körében gyakrabban alakul ki életet veszélyeztető aritmia. A galagonyának más előnyös tulajdonságai is vannak a gyűszűvirággal szemben.

A *Crataegus* kivonatával eredményesen meg lehetett akadályozni kísérletesen előidézett (reperfúziót követő) szívritmuszavarok kialakulását.

A gyűszűvirág és a galagonya terápiás kockázatainak összehasonlítása

Terápiás kockázat	<i>Digitalis</i>	<i>Crataegus</i>
Terápiás tartomány	Szűk	Széles
Adagolási hibák	Veszélyes	Nem jár veszéllyel
Aritmogén potenciál	Viszonylag nagy	Nincs
Vesefunkció-károsodás	Intoxikáció veszélye	Nem jár veszéllyel
Hashajtók, diuretikumok	K ⁺ -szint monitorozás	Biztonságosan alkalmazható

A galagonya legfontosabb kardiovaszkuláris hatásai (pozitív inotróp és antiaritmiás hatás) több mechanizmus eredőjeként jelentkeznek. Bár a szívglikozidokra jellemző Na^+/K^+ -ATPáz gátlás a galagonya esetén is megfigyelhető, ezt β -adrenerg és káliumcsatorna-aktiváló hatás egészíti ki. A pozitív inotróp hatáshoz a foszfodiészteráz enzim gátlása, ezáltal a miokardium ciklikus AMP-tartalmának növekedése is hozzájárul. A szívritmuszavarok kialakulásának gátlása a III. csoportba tartozó antiaritmiás szerekhez hasonlóan történik, és a repolarizáló káliumáram gátlása miatti elnyújtott akciós potenciállal magyarázható.

A koronáriák vérellátásának fokozódását állatkísérletekben és izolált humán artérián igazolták. A hatás dóziszfüggő, ateroszklerotikus ereken is megfigyelhető, és az eddigi adatok alapján endotél-dependens relaxációval alakul ki. A hatás komponensei a NO-szintézis fokozása és lebontásának gátlása. A galagonya *in vivo* igazolt hipotenzív hatása feltehetőleg ugyanezen mechanizmusok eredménye. Nem tisztázott, hogy a galagonyakivonat *in vitro* bizonyított ACE-gátló hatása mennyiben járul hozzá a vérnyomás csökkentéséhez.

A galagonya kardioprotektív hatást is kifejt. Iszkémiát követő reperfúzióban a laktát-dehidrogenáz szintje szignifikánsan kisebb mértékben emelkedett galagonya-előkezelést követően, amit az oligomer procianidinek sejtmembrán-stabilizáló hatásával magyaráznak. A galagonya kivonata csökkenti a szívizom oxigénigényét, ami szintén hozzájárul a kardioprotekcióhoz rossz vérellátás esetén. A drog kivonata szabadgyökfogó és lipidperoxidációt gátló hatása fokozza a szívizom védelmét az oxidatív károsodásokkal szemben.

A *Crataegus* kivonata állatkísérletben mérsékelte a plazma lipidkoncentrációjának (összkoleszterin, trigliceridek, LDL- és VLDL-frakciók) emelkedését koleszterinben és zsírokban gazdag étrend fogyasztása esetén. A kivonat növelte az LDL-receptorok számát a májban, ezáltal fokozta a máj LDL-felvételét. Mivel gátolja a koleszterinszintézist és serkenti a koleszterin epesavakká történő átalakítását, megakadályozza a koleszterin felhalmozódását a májban. A kivonat LDL-oxidációt csökkentő hatását *in vitro* körülmények között igazolták.

A drog kivonata *in vitro* gátolja a tromboxánszintézist, valamint az 5-HT felszabadulását a vérlemezkékből, ami humán körülmények között még nem tanulmányozott antikoaguláns hatást feltételez.

Humán vizsgálatok

A galagonyával az első klinikai vizsgálatot 1981-ben végezték, azóta több tucat hasonló tanulmány jelent meg a szakirodalomban, amelyek többsége megfelel a GCP (Good Clinical Practice) irányelveknek. A vizsgálatokba bevont betegek általában II. NYHA stádiumú

szívelégtelenségben szenvedtek. A kezelés eredményességét a fizikai terhelhetőség, az ejekciós frakció térfogatának, vagy a szubjektív panaszok változásával értékelték. A *verum* kezelés kettős vak vizsgálatokban szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult, mint a placebo, de a szubjektív panaszok csökkenésében a placebohatás is szerepet játszik. A galagonyakezelésben részesült betegeknek az terheléses vizsgálatokban is szignifikáns javulás volt megfigyelhető, ahol a szubjektív placebohatást ki lehet zárni, mivel a javulást objektív mérőszámok jelzik. A fizikai terhelés a galagonyával kezelt egyének vérnyomását kevésbé emelte, mint a placebóval kezelték. Egy 3664 betegre kiterjedő megfigyeléses vizsgálatban azt tapasztalták, hogy a galagonyakezelés csökkentette a magas vérnyomásban szenvedők vérnyomását (a normotenzíveket nem), és a tachikardiások szívfrekvenciáját.

A galagonyával végzett kettős vak, placebokontrollos vizsgálatokat enyhe vagy közepesen súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegek részvételével végezték. A kezelés eredményességét a fizikai terhelhetőség növekedése, a szív teljesítményének (összehúzódnak képességének) javulása és a panaszok enyhülése bizonyította. A galagonya pozitív hatását a klinikai vizsgálatok eredményeit összegző metaanalízis is megerősítette. Egy vizsgálatban a galagonyakezelés csökkentette a magasvérnyomás-betegségben szenvedők vérnyomását, és enyhe koleszterinszint-csökkentő hatását is kimutatták. Bizonyított, hogy enyhébb fokú szívelégtelenségben a galagonyakezelés csökkenti a hirtelen szívhalál kockázatát. Ebben a szív működés javulása és a növény szívritmuszavar-ellenes hatása is közrejátszhat.

Érdekesség, hogy kámmal kombinálva vérnyomásemelő hatása van – kórosan alacsony vérnyomás esetén ilyen formában gyógyszerként is alkalmazzák.

Indikációk, adagolás

A galagonya a NYHA osztályozás szerinti I. vagy II. stádiumú szívelégtelenség kezelésére alkalmazható. A drog napi dózisa 5 g, de szakszerűbb standardizált kivonatot tartalmazó készítmények alkalmazása. A kivonat napi dózisa 160–900 mg, ami hozzávetőleg 30–170 mg oligomer procianidint és 4–20 mg flavonoidot tartalmaz. A készítményeket vagy a drogot a maximális hatás kialakulásáért több héten át folyamatosan kell szedni. Ha a panaszok 6 hetes kezelés után sem múlnak, vagy ha lábödéma alakul ki, orvoshoz kell fordulni. 12 év alatti gyermekeknek nem javasolható a galagonya szedése. Várandósság és szoptatás alatti biztonságos alkalmazhatóságát nem vizsgálták.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A galagonya a szívelégtelenség terápiájának biztonságos szere, humán mérgezésről nem számoltak be. A kezelés tolerálhatóságát az orvosok és a betegek jónak vagy kitűnőnek

minősítették. Adagolása esetén csak enyhe mellékhatásokat (gasztrointesztinális panaszok, szédülés, fejfájás, kipirulás) figyeltek meg. Tapasztalatok szerint a galagonyakészítmények fokozhatják a szívglükozidok hatását, de nincsenek hatással a szívglükozidok farmakokinetikai paramétereire. Súlyos következménnyel járó digitálisglükozid és galagonya-interakció nem ismert a szakirodalomban.

A galagonya állatkísérletekben akutan és krónikusan adagolva sem volt toxikus. A kivonat még 3 g/testtömegkilogrammos dózisban sem volt letális patkányokon. Patkányokon és kutyákon a kivonat nagy adagban, krónikus alkalmazás (6 hónap) esetén sem okozott toxikus hatásokat. A galagonya több tesztben sem bizonyult mutagénnek. Állatkísérletekben a teratogenitást és a magzat bármilyen károsodását sikerült kizárni.

5.2. A lipidmetabolizmus zavarai

Az ateroszklerózis következtében kialakuló érkárosodások a fejlett világ egyre idősödő lakossága körében jelentős mortalitási tényezőnek számítanak. Az érlelmeszesedés a végtagokat, létfontosságú szerveket egyaránt érintheti, de a szívkoszorúerek ateroszklerózisa jelenti a legjelentősebb veszélyt. A koronária-megbetegedésből származó halálozási arány a 25–34 éves korcsoportban 1/10 000, a gyakoriság az 55 év fölöttiek körében százszorosára nő. Nők esetén ritkábban alakul ki, vagy kevésbé súlyos az érlelmeszesedés, de menopauza után egyre nagyobb a gyakorisága.

Az ateroszklerózis a nagy és közepes artériák falának megvastagodását jelenti, amit ateroszklerotikus plakkok (aterómák) megjelenése kísér. Az aterómák fő tömegét extra- és intracellulárisan felgyülemlett lipidek adják. Az érlelmeszesedett erek rugalmassága csökken, ami hipertónia kialakulásával, vagy a már kialakult magas vérnyomás súlyosbodásával járhat. Az ateroszklerotikus plakkok a trombózis kockázatát is növelik. A betegség azért különösen veszélyes, mert a tünetek akkor jelentkeznek, amikor az ateroszklerózis előrehaladott, a megelőzés már nem lehetséges, csak a kezelés.

Az érlelmeszesedés kialakulását (a genetikai tényezőkön kívül) a krónikus endotélisérülésekkel és a vérlipid-koncentráció megváltozásával magyarázzák. A sérülések a plakkok sejtes összetevőinek szaporodásához, a vérsírszint változása a lipidlerakódások kialakulásához vezet. A vérben található lipidek közül az LDL-koleszterin tehető felelőssé az ateroszklerózis kialakulásáért. A betegség genetikai háttere nem teljesen tisztázott, de a tapasztalatok szerint az érlelmeszesedés családi halmozódást mutat. Ez a tény az időben megkezdett megelőzés fontosságára figyelmeztet, amennyiben közeli családtagnál ateroszklerózist diagnosztizáltak.

Az ateroszklerózis kezelésére csak korlátozott lehetőségek állnak rendelkezésre, ezért az elsődleges cél a megelőzés, amely a rizikótényezők ismeretében több ponton is lehetséges.

A legfontosabb kockázati tényezők és a beavatkozási lehetőségek a következők:

- Kóros vérlipidszint: az LDL-szint egyenes arányban, a HDL-szint fordított arányban társul az érlelmeszesedés kockázatával. Az egészséges HDL/LDL arány a fizikai aktivitás fokozásával, a testsúly csökkentésével, helyes étrenddel, szintetikus és növényi eredetű gyógyszerekkel állítható vissza.
- Hipertónia: a magas vérnyomás csökkentése nem javítja az ateroszklerotikus elváltozásokat, viszont mérsékli az abból eredő szövődmények kockázatát.

- Dohányzás: a dohányzás emeli az LDL/HDL hányadost, fokozza a trombózisveszélyt, az amúgy is beszűkült artériákban további vazokonstrikciót okoz, ezért halmozott kockázati tényezőt jelent.

Ha már kialakult a betegség, a szövődmények (szívelégtelenség, angina, szívinfarktus, magas vérnyomás) kezelése jelenti az elsődleges feladatot. A megelőzés főként életmód-változtatással, a vérlipidszintre ható gyógyszerekkel és növényi szerekkel is lehetséges. A fitoterapeutikumok hatásmechanizmusa gyakran megegyezik a szintetikumokéval (a HMGCoA-reduktáz enzim gátása), de jellemzően több támadásponton keresztül fejtik ki kedvező hatásukat. További jellegzetesség, hogy a kardiovaszkuláris indikációjú gyógynövények egy része egyben táplálék- vagy fűszernövény, amelynek előnyei könnyen kiaknázhatók a megfelelő étrend kialakításával. Mivel az érlemeszesedés megelőzése hosszú távú kezelést igényel, nagy előnyt jelent a készítmények, drogok szintetikumokhoz viszonyított jó tolerálhatósága, és a viszonylag kedvező áruk.

5.2.1. Antioxidánsok

Az érlemeszesedés megelőzésére, lassítására gyakran javasolják antioxidánsok használatát. Az antioxidáns fogalomkörbe olyan anyagokat és anyag-rendszereket sorolnak be, amelyek közös tulajdonsága az, hogy a vitális biológiai struktúrákat és funkciókat védik az oxidatív károsító hatásoktól. A szervezetben keletkező, vagy kívülről bevitt antioxidánsok eredete (szintetikus, félszintetikus vegyületek, tiszta természetes anyagok, koncentrátumok, növényrészek), kémiai szerkezete és a pontos antioxidáns mechanizmusa is sokféle. Bár sok antioxidáns (reduktív) anyagot alkalmazunk ma az ételmezésben, a terápiában (C- és E-vitamin, karotinoidok, polifenolok) és az élet más területein, csak ritkán rendelkezünk egyértelmű evidenciákkal az *in vitro* kísérletekben leírt, előnyösnek tartott antioxidáns hatás terápiás szituációban való érvényesüléséről, terápiás relevanciájáról. A legtöbb antioxidáns növény esetében hiányosak a felszívódásra, kinetikára, metabolizmusra, valamint a szükséges dózisokra, és a biztonságosságra vonatkozó adataink. Ennek ellenére számos gyógynövényt és növényi hatóanyagot tartanak alkalmasnak a koleszterin- és LDL-szint csökkentésre, elsősorban koronária károsodások kivédésére, a kardiovaszkuláris prevencióra.

Konkrét humán vizsgálatokat eddig elsősorban a C- és E-vitamin és a β -karotin feltételezett jótékony hatásával kapcsolatban végeztek. A kísérletes eredmények inverz összefüggésre mutatnak a kardiovaszkuláris mortalitás, elsősorban a koronáriabetegség és a C-vitamin, E-vitamin és a β -karotin ellátottság között, ami egy határozott protektív funkcióra utal. 16

európai országra kiterjedő populációs tanulmányok, majd terápiás intervenciók vizsgálatok erősítették meg a kedvező, koronáriavédő és ateroszklerózist gátló hatást.

A koenzim Q₁₀ népszerű természetes antioxidáns anyag, amely a természetben széles körben előforduló koenzim, erős antioxidáns képességgel. Koenzim Q₁₀-ben gazdag élelmiszerek a halak, teljes kiőrlésű gabonamagvak, szója, diófélék, húsok és egyes zöldségek. Számos vizsgálat igazolta az anyag (150–600 mg naponta) és abban gazdag növényi termékek szívteljesítményt javító, enyhe vérnyomáscsökkentő hatását. Nagyon sok készítményt forgalmaznak a kardiovaszkuláris prevencióra és kiegészítő terápiára hivatkozással.

Már régen felfigyeltek arra, hogy a rendszeres zöldtea-fogyasztásnak protektív hatása van a kardiovaszkuláris károsodásokkal szemben. Ezt nagy populációkon (Japánban) végzett vizsgálatok is megerősítették: rendszeres zöldteaivóknál mind a triglicerid-, mind a koleszterinszint csökkent, a HDL-szint pedig magasabb volt, mint a kontrollcsoportban. Hasonló eredményeket értek el procianidintartalmú szőlőmag-koncentrátumokkal. Ma nagyszámú zöldtea-, illetve szőlőmag-kivonatot tartalmazó készítményt forgalmaznak és az étrendi ajánlásokban is szerepel a zöld tea fogyasztás, mint egészségvédő gyakorlat. Ezeken kívül számos egyéb növényt is javasolnak antioxidáns hatása miatt érelmeszesedés ellen, de a hatásosság igazolása általában hiányzik.

5.2.2. Zsíros olajok

Mintegy 100 éve tudjuk, hogy a táplálékban lévő zsír, a különböző állati és növényi olajok abszolút és relatív mennyiségének és zsírsavösszetételének fontos szerepe van az egészség fenntartásában és egyes betegségek létrejöttében. Bizonyos telített zsírsavak (pl. laurinsav, mirisztinsav) magas mennyiségben előnytelenek, míg a legtöbb telítetlen zsírsav az egészségre előnyös hatású. A linolsav, linolénsav és arachidonsav keverékét már 1923-ban F-vitaminnak nevezték el, ezzel jelezve létfontosságukat (jóllehet később kiderült, hogy az emberi szervezet ezekből az anyagokból nem teljesen bevitelfüggő). A prosztaglandinok és rokon vegyületek felfedezésével tovább nőtt a speciális, telítetlen zsírsavak jelentősége, mert azok szintéziséhez is telítetlen zsírsavak kellenek. Különösen két telítetlen szerkezetű (omega-3) zsírsavnak tulajdonítanak kiemelkedő szerepet, az eikozapentaénsavnak (EPA) és a dokozahexaénsavnak (DHA). Ezek mennyiségét külön jelölik a legtöbb készítményen.

Az egyik legrégebben prevencióra és terápiás célra is alkalmazott zsíros olaj a sokak számára rosszlelkű (igen kellemetlen szagú és ízű) csukamájolaj volt. Kiderült, hogy nem csak az A- és D-vitamin tartalma jelentett értéket, hanem a zsírsavösszetétele is. Ma már több halfaj (tőkehal, szardínia, hering, cápa) máj és húsolaja van forgalomban, elsősorban magas

többszörösen telítetlen (omega-3) zsírsav tartalmuk miatt. Alkalmazásuk hangsúlya áttevődött a vitaminpótlásról a kardiovaszkuláris prevencióra.

A növényi zsírosolajok terápiás alkalmazásában szintén hangsúlyeltolódás történt az elmúlt évtizedekben. A főleg telített zsírsavakat tartalmazó olajok helyett ma a telítetlen zsírsavakat (linolsav, linolénsav, olajsav, arachidonsav) tartalmazó olajok iránt van érdeklődés, nagyon sok kapszulázott készítményben szerepelnek. Ezek közé tartozik a borágóolaj, a ligetszépeolaj, a feketeribiszke-olaj és a lenolaj. Főleg a ligetszépe (*Oenothera*) fajok olaja szerepel sok készítményben.

Külön említést érdemel az olívaolaj, amelynek fontos szerepet tulajdonítanak az egészséges mediterrán étrendben. Számos tudományos bizonyíték igazolja, hogy az említett kedvező epidemiológiai kép (kardiovaszkuláris prevenció, daganatok és demencia ritkább előfordulása) titka az olívaolajban (is) keresendő. Több vizsgálat szerint összefüggés van az olívaolaj-fogyasztás mértéke és a kardiovaszkuláris rizikó között. Nagy populációra kiterjedő prospektív vizsgálattal igazolták, hogy a mediterrán ételek fogyasztása alacsonyabb szisztolés és diasztolés vérnyomásértékekkel társul, és az alacsonyabb vérnyomás a diéta komponensei közül leginkább az olívaolaj-fogyasztással volt összefüggésben. Az olívaolaj több tanulmány szerint kedvezően befolyásolja a koleszterinprofilt, az ebből következő antiaterogén hatás megmagyarázhatja, hogy miért alacsonyabb az olívaolajat rendszeresen fogyasztók vérnyomása.

Az olívaolaj az *Olea europaea* (olajfa) termésének hideg préseléssel előállított terméke. Az olajfa a Földközi-tenger vidékén honos, termése, annak olaja hagyományosan része a mediterrán étrendnek. Az olaj sárga-zöldessárga színű, jellegzetes illatú, sajátos, kellemes (extra szűz olaj esetén torkot irritáló) ízű. Az olívaolaj többféle minőségben van forgalomban, a különbséget a préselés módja jelenti. Az érett bogyók préselésével gyártják a szűz olívaolajat, a préselés után visszamaradó „pogácsa” további sajtolása, kivonása gyengébb minőségű olajat eredményez. A legjobb minőségű, ún. extra szűz olívaolaj a „szűz” kategórián belül legalacsonyabb, maximum 1%-os szabadzsírsav-tartalmával tűnik ki. Az olívaolaj nagy mennyiségben tartalmaz egyszeresen telítetlen zsírsavakat (olajsav, palmitoleinsav). A zsírsavak jórészt mono-, di- és trigliceridként találhatók meg az olajban, a glicerín-észterek aránya akár 99%-ot is elérheti. Az olívaolaj fennmaradó 0,5–1,5%-át nagyon sok, különböző szerkezetű vegyület alkotja, amelyek közül a szterinek, a tokoferol, a karotinoidok és a fenolos anyagok érdemelnek említést.

Ha csupán a zsírsavösszetételt vesszük figyelembe, felmerülhet a kérdés, hogy más, ugyancsak telítetlen zsírsavakat tartalmazó növényi olajat fogyasztó populációban miért nem

jelentkeznek az olívaolaj kedvező hatásai? Az olívaolaj ugyanis zsírsavösszetételét tekintve nem emelkedik ki más növényi olajok közül. A Magyarországon leggyakrabban használt napraforgóolaj ugyanis legnagyobb mennyiségben többszörösen telítetlen, kisebb mennyiségben egyszeresen telítetlen zsírsavakat tartalmaz, zsírsavösszetétele nem tér el igazán jelentősen az olívaolajétól.

Kézenfekvőnek tűnt a figyelemre méltó hatásokat az olaj ismert komponenseivel magyarázni. Az olívaolajban található nagy mennyiségű egyszeresen telítetlen zsírsav a vérplazma HDL-koncentrációját növeli, míg az LDL mennyiségét csökkenti. Bár ez a hatás kétségtől megfigyelhető, kizárólagos jelentősége megkérdőjelezhető. A szérumszint koncentrációjának növekedése a kardiovaszkuláris mortalitás növekedésével jár, de az adott koleszterinértékhez tartozó mortalitási adat Dél-Európában sokkal alacsonyabb, mint Észak-Európában vagy az Egyesült Államokban. Ez arra utal, hogy a koleszterinszinttel önmagában nem magyarázható a szív-érrendszeri betegségek gyakorisága. A hatás további magyarázataként szolgálhat, hogy az LDL-koleszterin oxidációja (ami az aterogenezis egyik jelentős lépése) mediterrán ételek fogyasztása esetén csökkent, ezt az olajban található fenolos anyagok antioxidáns hatásának tulajdonítják. Az olívaolaj-fogyasztás gátolja a trombocitaaggregációt, ezáltal csökkenti a trombózis kockázatát. Az olaj említett kedvező hatásait a legutóbbi időkig az egyszeresen telítetlen zsírsavak magas arányának és a jelentős antioxidáns hatást biztosító vegyületeknek (fenoloidok, A- és E-vitamin) tulajdonították, de a hatás mechanizmusa több ponton nem volt kellően alátámasztva. Ennek fényében feltételezhető, hogy az olívaolaj valamely más, eddig ismeretlen minor komponense felelős a kedvező hatásokért.

Az olívaolaj-fogyasztás és a rák prevalenciája közötti inverz összefüggést szintén tanulmányok sora bizonyítja, de az empiria tudományos magyarázataként mindössze az olaj antioxidáns hatását feltételezték. Ugyancsak az oxidatív károsodások megakadályozásával értelmezték a hagyományos mediterrán étrendet fogyasztók anekdotikus, de tudományosan is leírt időskori szellemi frissességét, a demencia alacsony prevalenciáját.

Az olívaolajjal kapcsolatos felfogást jelentősen megváltoztatta az a felfedezés, amikor extra szűz olívaolajból egy új, a COX-1 és COX-2 enzimeket egyaránt gátló vegyületet azonosítottak. A felfedezéshez az a mellékesnek tűnő megfigyelés vezetett, hogy az extra szűz olívaolaj az ibuprofénhez hasonlóan csípi a torkot. Ez adta az ötletet, hogy gyulladáscsökkentő hatású anyagokat célozva végezzék el az olaj komponenseinek vizsgálatát. Így azonosítottak egy dialdehyd-szerkezetű vegyületet, amely az oleokantal nevet kapta. Megállapították, hogy az oleokantal koncentrációja összefügg az olaj „csípősségével”, ezek után megvizsgálták, hogyan

hat a vegyület a gyulladásban szerepet játszó enzimekre. Az oleokantal az ibuprofénhez hasonlóan gátolja a COX-1 és COX-2 enzimeket, ugyanakkor a LOX-ra nem fejt ki hatást. Bár az oleokantal azonos koncentrációban markánsabb enzimgátló hatást fejt ki, mint a szintetikus gyulladáscsökkentő, napi 50 g olívaolaj fogyasztása esetén (ami a mediterrán régióban nem ritka) a hatás csekélyebb mértékű, de nem elhanyagolható. Ilyen mennyiségű olaj kb. 9 mg oleokantal felszívódásával jár, ami tizedakkora gyulladáscsökkentő hatást fejt ki, mint a fájdalomcsillapító céllal alkalmazott ibuprofen.

Az oleokantal gyulladáscsökkentő hatásának felfedezése után elképzelhető, hogy az olívaolaj kardioprotektív hatásáért nem csupán az olaj zsírsavösszetétele, hanem a részben a speciális dialdehid felelős. A kardiovaszkuláris prevencióban betöltött hatás ugyanis hasonló lehet, mint a hosszú távon alkalmazott acetil-szalicilsavé. Fontos különbséget jelenthet azonban, hogy az oleokantal a COX-2-t is gátolja. Epidemiológiai vizsgálati adatok arra utalnak, hogy nemszteroid gyulladásgátlók rendszeres szedése bizonyos (elsősorban gasztrointesztinális) daganattípusok előfordulási gyakoriságának 35–70%-os csökkenésével jár együtt. Néhány vizsgálat szerint a COX-2 gátló hatással is rendelkező ibuprofén hosszú távon hatékonyabb daganatmegelőző hatást mutatott, mint a COX-1-szelektív acetil-szalicilsav. Bár az oleokantal tumorpreventív hatása feltételezésen alapul, az újabb eredmények új szempontokat adnak a mediterrán étrend daganat-megelőzésben betöltött szerepének megértéséhez.

5.2.3. Növényi rostok

Egyes élelmiszerek kedvező hatása a keringésre és külön a zsír- és koleszterinszintre régóta ismert. Ez hívta fel a figyelmet bizonyos növényi zsírsavak és növényi szterinek fontos szerepére az érrendszer védelmében. A poliszacharidtartalmú növényi élelmiszerek és gyógynövények ezirányú előnyeire csak később derült fény, részben a cukoranyagcserével összefüggésben. Mivel a közvetlen összefüggés nem tűnt kézenfekvőnek, az igazolás hosszabb ideig váratott magára. Az utóbbi években kiadott étrendi ajánlásokban azonban már e két összetevő mellett megjelentek az élelmi rostok, elsősorban a viszkózus gélképző poliszacharidok is. A legújabb humán vizsgálatok egyértelműen igazolták a többkomponensű koleszterincsökkentő diéta (növényi zsírsavak, fehérje, szterinek, viszkózus növényi poliszacharid) hatékonyságát. Egy ilyen diéta 4 hét után az összehasonlításként alkalmazott szimvasztatinnal azonos értékű vérszintérték javulásokat eredményezett, ami messze felette van a diéta egyes komponenseivel elérhető szokásos javulási értékeknek.

5.2.4. Vérnyomáscsökkentő növények

Bár állatkísérletekben számos növényfaj vérnyomáscsökkentő hatását dokumentálták, humán vizsgálatokban csak néhány drog hipotonizáló hatását igazolták. A vizelethajtó növények jó kiegészítői lehetnek a magas vérnyomás kezelésének, de monoterápiaként alkalmazva hatásosságuk nem bizonyított. A jelenlegi ismeretek alapján enyhe hipertónia kezelésére egyetlen gyógynövény, a fokhagyma (*Allium sativum*) alkalmazható megalapozottan. A fehér fagyöngy (*Viscum album*) tradicionális vérnyomáscsökkentőként ismert. Hipotonizáló hatása átmeneti, klinikailag kevésbé hasznosítható. Mivel allergizáló hatású fehérjéket tartalmaz, alkalmazása veszélyekkel járhat, ezért egyre inkább kiszorul a terápiából.

A mediterrán népi gyógyászatban vérnyomáscsökkentőként alkalmazott olajfa (*Olea europaea*) levele a hatásosság klinikai igazolása nélkül, hagyományos növényi gyógyszerként használatos vérnyomás csökkentésére.

Fokhagyma (*Allium sativum*)

Történet, botanikai jellemzés

A fokhagyma Ázsiából származó, de ma már az egész világon elterjedt, termesztett növény. Magyarországon Szeged környéke az egyik legjelentősebb termesztési hely. Használata az ősidőkre tekint vissza. A különböző kultúrákban a fokhagymát gyógyító- (emésztési panaszok, reuma, bőrbetegségek, sebek) és fűszernövényként, valamint misztikus célokra is felhasználták. Alkalmazásáról a legrégebbi írásos emlékek is beszámolnak, a Bibliában, Mózes negyedik könyvében található erre utalás. Az ókori Egyiptomban a fokhagymát preventív szerként a piramisokat építő rabszolgák munkaképességének megőrzésére alkalmazták. A sumér agyagtáblák és az Egyiptomi Ebers-papiruszok is említést tesznek a fokhagymáról, mint gyógynövényről. A növényt hatásosnak gondolták a démonok és a vámpírok elriasztására, ez a népi hiedelem máig fennmaradt.

A középkorban a fokhagymát a járványos betegségek megelőzésére használták. Több leírás szerint is hatásosan lehetett alkalmazni a pestis prevenciójára. A népi bölcsesség szerint „*ki foghagymát eszik éhomra jó reggel, nem veszi meg gyomrát akármely rossz vízzel*”. Antibakteriális hatásait a tudomány később igazolta. A magyar népi gyógyászatban bélférgesség kezelésére is alkalmazták. A növényt különböző szívpanaszok, pl. „vízkór” (szívelégtelenség) kezelésére is használták. A fokhagyma modern gyógyászati felhasználásának története akkor kezdődött, amikor a 20. században felismerték azokat a mechanizmusokat, amelyekkel a növény kardiovaszkuláris betegségek megelőzésében és kezelésében szerepet játszhat.

A fokhagyma világszerte, több földrészen elterjedten alkalmazott fűszernövény, a kínai konyhának ugyanúgy része, mint a mediterránnak vagy a magyarnak. Eredetileg évelő növény volt, amelyet egyévesként termesztene. A felhasznált drog a növény 4–20 gerezdből (mellékfogószákból) álló hagymája. A drogot nyár végén gyűjtik. A világ fokhagymatermesztésének több mint fele Kínából származik. A fokhagyma drogját általában feldolgozott formában forgalmazzák (aprítva majd szárítva, olajos kivonatként, fermentálva). A Ph. Hg. VIII. hivatalos droga a fokhagymapor (*Allii sativi bulbi pulvis*).

A fokhagymához hasonló összetételű a hazánkban vadon előforduló medvehagyma (*Allium ursinum*), amelyet a népi gyógyászatban alkalmaznak.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Szegei Tudományegyetem

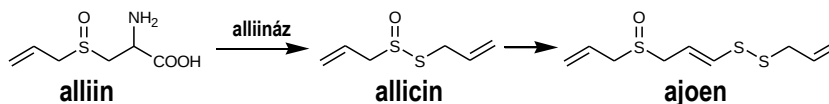
Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A drog tartalomanyagait kéntartalmú és kenet nem tartalmazó vegyületekre lehet osztani. A kenet nem tartalmazó vegyületek közé tartoznak a különböző vitaminok, nyomelemek, ezimek, amelyek közül az alliináz bír legnagyobb (bár nem közvetlenül gyógyászati) jelentőséggel. Az alliináznak a fokhagymavegyületek biológiai hasznosulása szempontjából van jelentősége, ezért fontos olyan feldolgozási módot alkalmazni (50 °C-os hőmérsékletet meg nem haladó körülmények), amely során az enzim nem denaturálódik.

A terápiás hatás szempontjából a legjelentősebbek a kéntartalmú vegyületek. Ezek a vegyületek a cisztein származékai, amelyekből a drog 1–2%-nyi mennyiséget tartalmaz. A legjelentősebb vegyület az alliin, amelynek mennyisége meglehetősen változékonyságot mutat a különböző élőhelyekről származó drogokban. Az alliin és az alliináz enzim az intakt drogan fizikailag elkülönítve tárolódik, azonban aprításnál, kivonásnál a sejtek sérülése után megindul az alliin bomlása, amelynek köztiterméke az allicin. Az allicin illékony, aromás vegyület, amely oldatban néhány órán belül tovább bomlik ajoenné és további vegyületekké (diallil-diszulfid, diallil-triszulfid, dimetil-szulfid, dimetil-diszulfid stb.). A hatás szempontjából az összes kéntartalmú vegyületnek jelentősége van/lehet, de mivel a legnagyobb mennyiségben az allicin és az ajoen található meg a készítményekben, elsősorban ezt a két vegyületet tartják a fokhagyma hatóanyagainak.



A készítmények többsége **fokhagymadrogport** tartalmaz, amely a begyűjtést követő aprítással, majd gyors, néhány napos szárítással készül. Az eljárással a növény kémiaiilag instabil kéntartalmú vegyületei megőrizhetők az azonnali bomlástól, azonban az enzimatis bomlás és az illékony anyagok elpárolgása idővel csökkenti a készítmény hatásosságát. Mivel a gyomorsav denaturálja az allicin képződését katalizáló alliináz enzimet, a készítmények enteroszolvens kivonattal vannak ellátva. Nyers fokhagyma fogyasztása esetén a gyomorsav hatása figyelmen kívül hagyható, mert az alliin már a szájban, rágás közben átalakul allicinné.

Több termék **fokhagymaolajat** tartalmaz, amely az aprított drog olajjal, hideg áztatással készült kivonata, és nem, vagy csak csekély mértékben tartalmaz vízzoldékony vegyületeket. Hasonló összetételű a vízgőzdesztillációval nyert **illóolaj**. Az olajos kivonat és az illóolaj az eredeti kéntartalmú vegyületek bomlástermékeit tartalmazzák, terápiás hatásosságuk nem éri el az eredeti drogét vagy a fokhagymaporét.

Egyes készítmények szagtalan, **fermentált fokhagymakivonatot** tartalmaznak. Mivel korábbi évtizedek eredményei alapján a fokhagyma kedvező hatásainak többsége a kéntartalmú vegyületekhez köthető, az illékony kénvegyületekben szegény fermentált készítmények hatásossága kérdéses. Az utóbbi évek kutatásai árnyalják ezt a képet, miután egyre több a pozitív eredmény a korábban hatástalannak gondolt fermentált készítményekkel. A fermentált fokhagymakivonatok összetétele ma már viszonylag jól ismert. A készítmények stabil, vízdékony vegyületeket tartalmaznak, köztük az előállítás során keletkező S-allilmercaptociszteint és S-allilciszteint, amely csak a fermentált kivonatokban található meg nagyobb mennyiségben.

A korszerű szemléletnek megfelelően a készítmények többségét standardizálják, általában az alliin használatával markervegyületként. Mivel a fokhagyma kedvező hatásai elsősorban az alliinból képződött vegyületeknek tulajdoníthatóak, az alliin nagyobb mennyiségben, stabilabban tartalmazó droppor alkalmazása szakmailag megalapozottabb, mint a bizonytalan összetételű olajos kivonat- vagy az illóolaj-alapú készítményeké.

A növényvel kapcsolatos farmakológiai kutatások eleinte az antimikrobás hatásokat célozták. A 20. század elején ismerték fel, hogy fogyasztása szerepet játszhat a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésében és kezelésében. Ezzel párhuzamosan folyt és folyik a hatóanyagok azonosítása, vizsgálata, valamint a hatásmechanizmusok felderítése. Újabban egyre több közlemény foglalkozik a fokhagyma potenciális daganatellenes hatásaival, de ezek a vizsgálatok még kezdeti szakaszban vannak. Az utóbbi két évtizedben többnyire a drog 1% alliinre standardizált készítményeit alkalmazták a vizsgálatokban, ez biztosította az eredmények összehasonlíthatóságát és teremtett alapot a hatásosság bizonyítására.

A fokhagyma antiaterogén hatását állatkísérletekben tanulmányozták. A különböző polaritású frakciókkal és a fokhagyma vegyületeivel végzett vizsgálatok során megállapítást nyert, hogy az aterogenezist legjobban a fokhagyma kénvegyületei gátolják. Az ateromás léziók méretének csökkenése a készítmények több hónapos alkalmazása után volt megfigyelhető. Az antiaterogén hatás részben a koleszterin-bioszintézis gátlásával magyarázható, ugyanis az alliin és a fermentált termékekben található S-allilcisztein potens HMGCoA-reduktázgátlónak bizonyult. Ezt a hatást kiegészíti a trigliceridek lipáz-katalizált lebontásának aktiválása a zsírs sejtekben, mindez az LDL-szint csökkentését okozza. Mivel a fokhagyma növeli a HDL koncentrációját, az LDL/HDL hányados kedvező irányba változik.

A fokhagyma antioxidáns hatását *in vitro* bizonyították. A fermentált termékek magasabb antioxidáns kapacitásúak, mint a „hagyományos” készítmények. A lipidperoxidáció gátlása szintén szerepet játszhat az ateroszklerózis prevenciójában.

A drog állatkísérletekben tapasztalt vérnyomáscsökkentő hatása az ateroszklerotikus plakkok csökkentésével, valamint direkt vazodilatációval magyarázható. Utóbbi hatás feltehetőleg a káliumcsatornák aktiválásával és az endogén NO-szintézis fokozásával alakul ki.

A fokhagyma trombocitaaggregáció-gátló és fibrinolitikus hatása több mechanizmus révén alakul ki. A hatásosságot *in vitro* és állatkísérletek is alátámasztják. A véralvadásgátló hatás akutan nem, csak néhány hetes adagolás után jelentkezik. A mechanizmusok közül a legfontosabb a tromboxánszintézis gátlása, a vérlemezkék fibrinogénreceptorainak inhibíciója, valamint a trombociták intracelluláris kalciumtartalmának csökkentése. Mindezen hatásokat a szerves kénvegyületek (elsősorban az ajoen és az allicin, de a fermentált készítmények vegyületei is) alakítják ki. A fokhagyma szedése csökkenti a plazma viszkozitását és fokozza a véráramlást. Ezzel a megfigyeléssel összhangban vannak azok a vizsgálatok, amelyekben fokhagymakezelésben részesült, perifériás artériás okkluzív betegségben szenvedők fizikai terhelhetőségének fokozódását írták le.

A drog antimikrobás hatásainak vizsgálata az utóbbi időben visszaszorult. Az allil-szulfidok bizonyított antibakteriális hatása miatt a drog elméletileg felhasználható a *Helicobacter pylori* fertőzések eradikációjában, de egyelőre kevés az erre vonatkozó humán bizonyíték. Epidemiológiai vizsgálatok szerint a krónikus fokhagymafogyasztók körében ritkábban fordulnak elő bizonyos gasztrointesztinális tumortípusok, ami feltehetőleg részben a drog antibakteriális hatásának tulajdonítható. Az intenzíven kutatott, egyelőre *in vitro* igazolt tumorelles hatása háttérben további lehetséges mechanizmusokat is feltételeznek (többek között a karcinogén vegyületek keletkezésének gátlása, metabolizmusuk gyorsítása). A fokhagyma *in vivo* antitumor hatása jelenleg meglehetősen hipotetikus, epidemiológiai adatokon és preklinikai vizsgálatokon alapul, és további, főleg humán beteganyagon történő bizonyítást igényel.

Izgalmas kutatási területnek számít az ételekben található, hőkezelt (megfőzött vagy sült) fokhagyma hatásainak vizsgálata. Előzetes állatkísérletes és *in vitro* eredmények arra utalnak, hogy bár kisebb mértékben, de nem csak a nyers, hanem a főtt fokhagyma is gátolja az LDL-koleszterin-szint emelkedését, és a szabadgyökfogó kapacitást sem szünteti meg a hőkezelés. Az antikoaguláns hatás csökken, de nem szűnik meg teljesen főzés hatására. Ezek az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy az ételeinkben főzött formában található fokhagyma is bírhat valamelyest kedvező hatással.

Humán vizsgálatok

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A fokhagyma kardiovaszkuláris hatásai közül az ateroszklerózis lassítását, a koleszterinszintet és vérnyomást csökkentő hatásokat megfelelő humán bizonyítékok támasztják alá.

Prospektív vizsgálatokban a fokhagyma szedése az ateroszklerotikus plakkok szignifikánsan lassabb növekedését eredményezte placebóval szemben. Az aorta elaszticitásának csökkenését is kedvezően befolyásolta a tartósan szedett fokhagymakészítmény, ami közvetve a plakkképződés lassulására utal.

Rendszeres, kúraszerű alkalmazása csökkenti az érfal károsodásáért felelős LDL-koleszterin vérszintjét, ezért alkalmazzák az érlemezsedés kialakulásának lassítására. A humán vizsgálatokban az optimális dózisú fokhagymakezeléssel (kb. 2,5–4 g gumónak megfelelő napi adag) az összkoleszterin-, az LDL- és a trigliceridkoncentráció is átlagosan mintegy 10%-kal csökkent. A fokhagyma szedése az érlemezsedésre jellemző érfali lerakódások (plakkok) növekedését is visszafogta.

A vérnyomáscsökkentő hatás tanulmányozására irányuló humán vizsgálatok többségében enyhe, 2–17 Hgmm-es szisztolés és 3–16 Hgmm diasztolés vérnyomáscsökkenés volt megfigyelhető.

A rendszeres fokhagymafogyasztás egyéb előnyös hatásait is kimutatták. Azoknál, akik sok fokhagymát fogyasztanak, kisebb eséllyel alakul ki gyomor- és vastagbél-daganat. Az emésztőrendszeri fekély kiegészítő kezelésében szintén kedvező hatása.

Indikációk, adagolás

Szív-érrendszeri védő hatásának megnyilvánulásához a koleszterinszint csökkentésére alkalmazható napi adagja 900–1400 mg szárított fokhagymapor. A különféle kivonatok adagolásáról kevesebb adat van.

Megfázás kiegészítő kezelésére is alkalmazható szárított fokhagymapor, ilyen célra azonban a vizes-alkoholos kivonattal kapcsolatban áll rendelkezésre a legtöbb tapasztalat – ennek adagja 1–2 gramm gumóból készített extraktum.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A fokhagyma ritkán okoz mellékhatásokat, amelyek általában gasztrointesztinális vagy allergiás jellegűek, esetleg a túlzott vérnyomáscsökkentésből fakadnak. A drog fokozza az antikoaguláns szerek hatását. Bár ennek a kölcsönhatásnak a gyakorlati relevanciája nem tisztázott, a beteg biztonsága érdekében antikoaguláns terápia vagy fokozott vérzékenység esetén megfontolandó a fokhagymakészítmény szedésének felfüggesztése.

A fokhagyma kellemetlen, sokak által nehezen tolerálható „mellékhatása” a kellemetlen száj- és testszag. A testszag a nyers drog és a készítmények néhány napos szedése után egyaránt kialakul, kivéve a fermentált, szagtalan készítményeinek alkalmazása esetén. Mivel a fokhagyma tartalomanyagai az anyatejjel is kiválasztódhatnak, szoptatás alatt fogyasztása nem ajánlott.

Görögszéna (*Trigonella foenum-graecum*)

Történet, botanikai jellemzés

A görögszéna Ázsiából származó, ma már a mediterrán térségekben, és Magyarországon is termesztett növény. Magját keleten táplálkozási célokra fűszerként (a curry egyik komponense), salátákban használják fel. A tradicionális gyógyászatban bőrbetegségek, légúti- és gyomorhurutok, diabétesz kezelésére alkalmazták. Indiában ma is népszerű gyógynövény, elsősorban a tejelválasztás fokozására használják. Nevét annak köszönheti, hogy kellemes illata miatt a széna minőségének feljavítására használták.

A drogot szolgáltató növény 20–50 cm magas, a magvak hüvelytermésben találhatók. Terápiás céllal a görögszéna (másnéven görög lepkeszeg) magja használható, amely (*Trigonellae foenugraeci semen*) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog nagy mennyiségű galaktomannán-szerkezetű poliszacharidot, fehérjét, lipideket, ezen kívül flavonoidokat és szaponinokat (fenugrekin, dioszenin) tartalmaz. A maghéjban keserűanyagok találhatók.

A görögszéna fokozza az epesavak kiválasztását, szaponinjai, valamint a drog rosttartalma is gátolja az epesavak és a koleszterin felszívódását. Ez a kombinált mechanizmus a vér koleszterintartalmának csökkenéséhez vezet.

Antidiabetikus hatását állatkísérletekben tanulmányozták. A vércukorszint csökkentése a zsírtalanított, nagyrészt rostot tartalmazó frakcióhoz köthető. A lehetséges, kísérletesen dokumentált mechanizmusok közé tartozik az inzulinreceptorok számának növelése, a hasnyálmirigy β -sejtjeinek stimulálása (tehát az inzulinelválasztás fokozása), a poliszacharidokat bontó enzimek gátlása.

Humán vizsgálatok

A görögszéna vércukor- és koleszterinszintre kifejtett hatását számos vizsgálatban tanulmányozták. Ezek metaanalízise szerint a növény csökkenti az éhgyomri és étkezés utáni vércukorszintet, valamint mérsékli a hosszú távú vércukorkontrollt jelző glikált hemoglobin koncentrációját. Mérsékleten csökkenti a koleszterin- és vérzsírszintet is.

Egy vizsgálatban fájdalmas menstruációhoz kapcsolatos tünetek enyhítését vizsgálták. A porított mag placebohoz képest csökkentette a fájdalmat és az egyéb tüneteket (fáradtság,

hányinger, fejfájás) is. Egy menopauzában lévő nők részvételével végzett vizsgálatban megállapították, hogy a görögszéna fokozza a szexuális vágyat és növeli az ösztrogénszintet; egy másik tanulmány a menopauzás tünetek, köztük a hőhullámok enyhüléséről számolt be. Fogamzóképes korú nőknél a kezelés fokozta a nemi vágyat és növelte az ösztrogén és tesztoszteron koncentrációját a vérben.

Policisztás ovárium szindrómában szenvedőknél egy nyílt vizsgálatban a résztvevők 80%-ánál csökkentek vagy eltűntek a ciszták, háromnegyedüknél visszaért a rendszeres menstruáció és 12%-uk teherbe esett a 3 hónapos vizsgálat során. A luteinizáló hormon (LH) és a follikulusstimuláló hormon (FSH) szintje enyhén emelkedett.

A görögszéna tejelválasztást fokozó hatását klinikai vizsgálat bizonyítja. Az instant görögszénateát fogyasztó anyák csecsemői gyorsabban visszanyerték születési súlyukat, mint a kontroll csoportban lévők.

Idősödő férfiaknál a görögszéna mérsékelte a tesztoszteronszint csökkenését, javította a szexuális élet minőségét és a merevedést.

Indikációk, adagolás

A görögszéna az enyhén emelkedett vércukorszint és koleszterinszint normalizálására, a terápia kiegészítőjeként alkalmazható. További belsőleges indikációja – a magháj keserű íze miatt – az étvágy javítása. A vércukorszint és koleszterinszintcsökkentést tanulmányozó vizsgálatokban a drog eltérő adagjait alkalmazzák, ilyen indikációkkal a görögszénának még nincs általánosan elfogadott terápiás dózisa.

Étvágytalanság esetén naponta 1–6 grammból készített tea fogyasztható, étkezés előtt. A tea készülhet forrázással vagy hideg vízben történő 3 órás áztatással. Ilyen célra alkoholos-vizes kivonatok is használhatóak. Tejelválasztás fokozására, koleszterin- és vércukorszint-csökkentésre alkalmazható dózisát nem határozták meg.

Kisebb bőrgyulladás enyhítésére 50 g porított drogból 250 ml készített, lehűtött forrázat alkalmazható borogatásként.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Mellékhatásai (teltségérzés, flatulencia, hasmenés, hányinger) jórészt magas rosttartalmával magyarázhatók. Az antidiabetikus gyógyszerek hatását fokozhatja, ezért alkalmazásáról feltétlenül konzultálni kell a kezelőorvossal. Az egyidejűleg bevett gyógyszerek felszívódását ronthatja. Izolált állati uteruszon a drog kivonatának oxitocinszerű hatását figyelték meg (ezzel

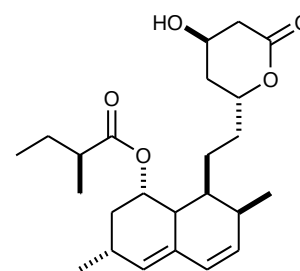
egybecseng, hogy az ókori rómaiak a drogot szülés megkönnyítésére alkalmazták), ezért elővigyázatossági okokból terhesség alatt a görögszéna alkalmazása nem javasolt.

Articsóka (*Cynara scolymus*)

Az articsókát elsősorban kolagóg hatású növényként tartjuk számon, de antiaterogén aktivitása is egyre inkább bizonyítottnak tűnik, amelyben szerepet játszik a HMGCoA-reduktáz enzim gátlása, valamint az LDL oxidációjának inhibíciója. A hatást elsősorban a levéldrog cinarintartalmának tulajdonítják. Bár az articsóka humán hatásosságát néhány vizsgálatban tanulmányozták, az érelmeszesedés prevenciójában betöltött szerepének pontos meghatározásához további vizsgálatok szükségesek. A koleszterinszint-csökkentő hatás eléréséhez tapasztalatok szerint napi 4–9 g drog elfogyasztása szükséges.

Egyéb növényi eredetű készítmények

A szorosan vett fitoterápián kívül a növények egyéb vonatkozásban is szerepet játszottak/játszanak az antihyperlipidémias terápiaiban. Kínában több mint 1000 éve alkalmazzák a főtt rizs (*Oryza sativa*) fermentációs termékét ételszínezékként és -ízesítőként. A *Monascus purpureus* gomba felhasználásával előállított termék számos egyéb vegyület mellett monakolinok keverékét tartalmazza. Az egyik vegyületről, a monakolin K-ről kimutatták, hogy gátolja a HMGCoA-reduktázt. A rizs fermentátumának monakolin K-ra standardizált terméke hatásosan alkalmazható a koleszterin csökkentésére. A tiszta monakolin K laktonszerkezetű vegyület, amely lovasztatin néven számos monokomponensű gyógyszer hatóanyaga. A lovasztatint a gyógyszeripar eredetileg az *Aspergillus terreus*-ből állította elő. A tiszta vegyület alkalmazása korszerűbb, mint a fermentátumé. A rizs fermentációs terméke USA-ban néhány évig étrend-kiegészítőként volt forgalomban, amíg azt az FDA be nem tiltotta. Azóta – mint természetes eredetű anyag – a félillegális internetes gyógyszerkereskedelem egyik népszerű cikke.



monakolin K

A *Commiphora mukul* nevű indiai fa sebzéssel kinyert gyantáját az ajúrvédikus gyógyászatban reumatoid arthritis, elhízás és a lipidmetabolizmus zavarainak kezelésére használják. A tisztított, guggulszteronokra standardizált gyanta (az ún. guggulipid) hatásos koleszterincsökkentő szernek tűnt az állatkísérletek alapján és a korai humán vizsgálatokban. Hatását a máj LDL-felvételének fokozásával, a koleszterin-bioszintézis gátlásával, az epe koleszterintartalmának és a vér HDL-koncentrációjának növelésével magyarázták. A guggulipid szteronjainak érdekes hatása a farnezoid X receptor (FXR) gátlása. Az FXR egy

magreceptor, amely fiziológias ligandjai, az epesavak hatására olyan fehérjék szintézisét fokozza, amelyek elősegítik az epesavak felszívódását a bélből. Ezt a hatásmechanizmust más gyógynövény esetén még nem írták le. Néhány újabb, jobb minőségű vizsgálat megkérdőjelezi a guggulipid koleszterinszint-csökkentő hatását, sőt, egy vizsgálatban a szer LDL-koncentrációt fokozó hatását figyelték meg. A guggulipid 40 éve kezdődött tudományos vizsgálatának ellentmondásait nagy populáción végzett, hosszú ideig tartó humán vizsgálatok segítik tisztázni.

Mivel állatkísérletekben a guggulipid stimulálta a pajzsmirigyműködést, fogyasztószerként előállítására is felhasználják. A pajzsmirigyműködést fokozó hatást humán vizsgálatban nem sikerült igazolni. Amennyiben a hatás embereknél is kialakul, fogyasztószer-abúzus esetén a guggulipid egészségkárosító hatású is lehet. A guggulipid hazánkban több készítmény alkotórészeként forgalomban van.

5.3. Érfalkárosodással járó kórképek

5.3.1. Krónikus vénás elégtelenség

A krónikus vénás elégtelenség jellemző tünetei a lábak fáradékonysága, fájdalma, ödémája, az elnehezülés érzése. A betegség a férfiak 10–15%-át érinti, nők körében gyakorisága közel a duplája. Enyhébb esetben a panaszok a vénák szemmel látható károsodása nélkül jelentkeznek, előrehaladott betegségben a varikózus vénák (visszerek) a láb felületén szemmel láthatók. A visszeresség nem csupán kozmetikai problémát jelent, súlyosabb esetekben ugyanis lábszárfekély, tromboflebitisz vagy mélyvénás trombózis is kialakulhat. A panaszok fekvéssel, rugalmas pólya alkalmazásával csökkenthetők.

A krónikus vénás elégtelenség a végtagok (jellemzően a lábszárak) vénáinak betegsége. A felszíni és mély vénákat billentyűvel rendelkező, ún. perforáns vénák kötik össze, amelyek a felszínről a mélyvénák felé történő, egyirányú véráramot biztosítanak. A vénás keringés hatásosságát fokozza a láb izommunkája, amely összenyomja a mélyvénákat, a szív felé továbbítva a vért. A betegség a billentyűk elégtelenségével kezdődik. A perforáns vénák billentyűi egymástól eltávolodva nem zárnak rendesen, a lábizmok összehúzódásakor a vér egy része nem a szív felé, hanem a felszíni vénákba pumpálódik. Idővel a felszíni vénák billentyűvitorlái is eltávolódhatnak egymástól, és a véráramlás a vénákban panghat, vagy a normálissal ellenkező irányúvá válhat. A pangás és a vénás nyomás fokozódása a vénafalak gyengülését, megnyúlását, a vénák kitágulását, felületi „visszerek” kialakulását eredményezheti. A károsodott vénák falában az elaszticitást biztosító proteoglikánok egy részét lizoszomális enzimek lebontják. A megnövekedett vénás nyomás az intersticiális térbe történő folyadékkiáramlást, azaz ödémát okozhat. Más elképzelések szerint nem a billentyűelégtelenség a vénás elégtelenség kiváltó oka, hanem a vénafalak genetikailag öröklődő gyengesége.

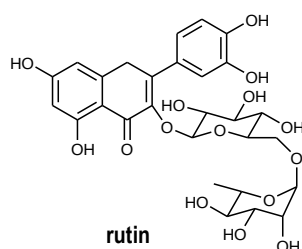
A vénák varikozitása a terhesség során bekövetkező hormonális változások vagy a méhencegére kifejtett nyomás következtében is kialakulhat. A sok állással járó munkavégzés (pl. gyógyszerári expedálás) fokozhatja a visszeres tüneteket, de nem bizonyított, hogy a vénás elégtelenség kiváltó oka lenne. A varikozitás kockázati tényezői közé tartozik az elhízás, a magas vérnyomás, a dohányzás és a mozgásszegény életmód.

A kialakult visszeresség gyógyítása műtétileg vagy szkleroterápiával (az érintett véna injekciós kezelése, amely fibrotikus elzáródást okoz) lehetséges. Nem-szteroid gyulladásgátlókkal a fájdalom, gyulladás, kapillárispermeabilitást csökkentő szerekkel, diuretikumokkal az ödéma csökkenthető (a trombózisveszély miatt hosszú távú vizelethajtás nem javasolható), de a

vénás elváltozások gyógyszeresen nem fordíthatók vissza. Tüneti kezelésre gyakran alkalmaznak kompressziós kezelést (a végtagot befászlízzák), amely azért előnyös, mert a panaszokon kívül a vénafalak további tágulását is csökkenti.

A panaszok növényi eredetű szerekkel [vadgesztenyesztenye (*Aesculus hippocastanum*), szúrós csodabogyó (*Ruscus aculeatus*), ázsiai gázló (*Centella asiatica*), flavonoidkoncentrátumok] is enyhíthetők, amelyek a vénás elégtelenség kezelésének első vonalbeli eszközei közé tartoznak. Alkalmazásukkal lassítható a vénafal további károsodása, fokozható a vénás tónus és a kapillárisrezisztencia, de az elváltozások növényi szerekkel sem fordíthatók vissza. A kapillárisrezisztencia fenntartása a proteoglikán-hidroláz (pl. elasztáz, hialuronidáz) enzimek gátlásával lehetséges. Az enzimek gátlásával megakadályozható az erek falában és az extravaszkuláris mátrixban található proteoglikán lebontása.

A kezelés hatásossága a szubjektív panaszok enyhülésével, de objektíven, a kapillárispermeabilitás vagy a vénás keringés műszeres mérésével is megítélhető. A krónikus vénás elégtelenség kezelésében alkalmazott drogok hatásosságát általában humán bizonyítékok is alátámasztják.



A krónikus vénás elégtelenség izolált (pl. rutin, flavonoid-keverék) vagy félszintetikusan módosított (pl. hidroxietil-rutin, trihidroxietil-rutin, kalcium-dobezilát, trimetil-heszperidin) növényi vegyületekkel is lehetséges. A flavonoidok érfalra kifejtett hatásának felismerésében döntő szerepe volt Szent-Györgyi Albert Szegeden végzett kutatásainak. Ő izolálta először a citrint citrusfélékből, majd – Rusznyák Istvánnal, a szegedi belgyógyászati klinika igazgatójával – felismerte kapillárispermeabilitást gátló hatását, s ő nevezte el P-vitaminnak (permeabilitási vitamin). A citrinről Bruckner Győző mutatta ki, hogy kémiaiilag nem egységes anyag, a heszperetin és rokon flavonoidok glikozidjainak keveréke. Az 1950-es években bebizonyították, hogy a flavonoidok nem létfontosságúak, ezért azóta nem használják a P-vitamin kifejezést, de a vegyületcsoport több képviselőjének hajszálér-fragilitást csökkentő hatásának jelentősége nem vonható kétségbe. A vegyületek – feltehetőleg a felszívódás fokozásával és az aszkorbinsav oxidációjának meggátlásával – fokozzák a C-vitamin hatásosságát a kapillárisok épségének fenntartásában. Ma a gyógyászatban a citrin helyett egy tiszta

vegyületet, a kvercetin glikozidját, a rutint használják, amely aszkorbinsavval kombinálva Magyarországon gyógyszerként van forgalomban. A rutin szerkezetét szintén magyar kutató, Zemplén Géza határozta meg.

A rutint legnagyobb mennyiségben a hajdina (másnéven pohánka, *Fagopyrum esculentum*) föld feletti részéből és a japán akác (*Sophora japonica*) virágából állítják elő. A rutin rossz vízoldékonysága és felszívódása miatt számos készítmény a jobb biológiai hasznosulású éterszármazékokat (hidroxietil-rutiozid, trihidroxietil-rutozid stb.) tartalmazza.

Egyes készítmények ún. citrusbioflavonoidból (másnéven heszperidinkomplex, azaz nagy mennyiségben heszperidint tartalmazó flavonoidkeverék) állítanak elő, amelyet különféle *Citrus*-fajokból izolálnak. A feldolgozás során a heszperidin részben heszperidin-metilkalkonná alakul.

A diozmin, amely a citrusbioflavonoidhoz hasonlóan a vénás panaszok kezelésére alkalmazható, a természetben natívan ritkán előforduló flavonoid. A készítmények előállításához általában a heszperidinből félszintetikusan előállított diozmint, vagy diozmin-geszperidin keveréket használnak fel.

A hidroxietil-rutozid és a diozmin hatásosságát a krónikus vénás elégtelenség tüneteinek enyhítésében klinikai vizsgálatok és azok metaanalízise támasztják alá. Mivel a flavonoidok oldékonysága nagyon rossz, a mikronizált, jobban oldódó és biohasznosuló flavonoidokat tartalmazó termékek hatásossága fokozottabb. Ezek a vegyületek nemcsak szájon át alkalmazva hatásosak, több külsőleges alkalmazású termék (krém) is tartalmaz flavonoidokat.

5.3.2. Aranyér

Az aranyér a végbélkörnyéki erek varikozitása, amelynek gyakori szövődménye a gyulladás, a vérzés és a trombózis. Enyhe esetben az ér kidudorodása nem jár fájdalommal, súlyosabb esetben a fájdalom (amely székeléskor fokozódik) vérzéssel társul. Mivel az aranyeres csomó a végbél külső vagy belső szakaszán egyaránt kialakulhat, nem minden esetben tapintható ki. Bár a véres széklet oka gyakran az aranyérben keresendő, amíg a diagnózist nem támasztja alá orvosi vizsgálat (rektális vizsgálat, kolonoszkópia), nem szabad figyelmen kívül hagyni a súlyosabb betegségek (pl. vastagbél-daganat) lehetőségét.

A végtagok visszerességének és az aranyeresség közös jellemzője a vénák integritásának meg bomlása. A két betegség gyakran együtt jelentkezik (ennek oka a közös genetikai háttér lehet, valamint az, hogy a két kórkép életmódbeli rizikótényezői között is jelentős az átfedés).

Súlyos esetben az aranyér műtéti úton, szkleroterápiával, gumigyűrűs lekötéssel (amely a csomó nekrózist okozza) gyógyítható. A tüneti kezelés a fájdalom csillapítását célozza. A fitoterápiás kezelésben helyet kapnak a krónikus vénás elégtelenségben alkalmazható gyógynövények, valamint a rutin és származékai, vagy egyéb komplex, az érfal permeabilitását csökkentő flavonoidkeverékek. Az aranyeres panaszok külsőlegesen, magas cserzőanyagtartalmú drogokkal is enyhíthetők.

A kezelés elengedhetetlen része a puha széklet biztosítása, mivel a székrekedés, az erőltetett székletürítés fokozza a tüneteket. Ebben kulcsszerepe van a székletmennyiséget növelő hashajtóknak és a magas rosttartalmú táplálékoknak.

Vadgesztenye (*Aesculus hippocastanum*)**Történet, botanikai jellemzés**

A vadgesztenyét a Balkánról Európa nyugatibb részébe a törökök hozták be a 16. században, akik a növény magját lóeleséggként és lovak köhögésének enyhítésére használták. A vadgesztenye bekerült az európai népi gyógyászatba, ahol különböző kórképek (köhögés, hasmenés, láz, fejfájás stb.) kezelésére elsősorban a fa kérgét használták. A korszerű fitoterápia a vadgesztenye magját hasznosítja a krónikus vénás elégtelenség panaszainak mérséklésére. A vadgesztenye alkalmazásával kapcsolatos első tudományos leírások a 19. század végéről származnak. A drogot aranyeres panaszok kezelésére alkalmazták, és már akkor feltételezték, hogy hatóanyagai szaponin-glikozid szerkezetűek lehetnek. A vadgesztenyekivonat-alapú készítmények jelenleg a vénás elégtelenség kezelésére alkalmazható legnagyobb forgalmú szerek közé tartoznak.

A vadgesztenye Délkelet-Európában honos, Magyarországon díszfaként ültetett, 25 m magasra is megnövő fa. Toktermésében barna, dió méretű mag található, amelyet a termés felnyílásakor, ősszel gyűjtenek. Korábban a gyógyászatban a növény levelét, kérgét is használták, de ezek alkalmazása visszaszorult. A Hippocastani sememből vizes-alkoholos kivonás, majd tisztítás során állítják elő a gyógyszerek, gyógytermékek alapjául szolgáló szaponinfrakciót.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

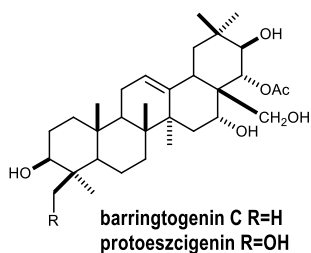
A krónikus vénás elégtelenség tüneteinek enyhítésében a drog triterpén-szaponinjainak kulcs-szerepe van. Oldékonyság szerint a szaponinok három nagyobb, több vegyület keverékét tartalmazó frakcióra (α -eszcin, β -eszcin, kriptoeszcin) választhatók szét. Kémiailag legalaposabban a β -eszcin tanulmányozták, és gyógyászati szempontból is ez a frakció a legjelentősebb. A vízben rosszul oldódó, könnyen kristályosodó β -eszcin nem egységes anyag: két triterpén (barringtogenin C és protoeszcigenin) glikozidjainak különböző rövid szénláncú zsírsavakkal (tiglinsav, angelikasav) képzett észtereiből áll. A β -eszcin legfontosabb triterpén-szaponinjai az eszcin Ia, Ib, IIa és IIb. A vadgesztenyemag 3–5% β -eszcin-t tartalmaz.

A vadgesztenyemag hatásai a β -eszcinhez köthetők, a kivonat hatása megfelelő mennyiségű izolált vegyülettel reprodukálható. A drog ezen kívül flavonoidokat, kumarinszármazékokat is tartalmaz. Egyes vizsgálatok szerint a β -eszcin hatását a drog flavonoidjai (feltehetőleg a biohasznosulás javításával) fokozhatják. A készítmények a drog vizes-alkoholos, β -eszcinre standardizált kivonatát tartalmazzák.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.huwww.szechenyi2020.hu



A β -eszcin egyik kedvező hatása a kapillárispermeabilitás csökkentése, amely az ödéma mérséklésével jár. Tiszta vegyülettel a hatás állatkísérletesen igazolható, míg eszcinmentes kivonat esetén a hatás elmarad. *In vitro* vizsgálatban azt tapasztalták, hogy vadgesztenye-kivonat adagolásával a hialuronidáz enzim aktivitása csökkent, az elasztáz aktivitása viszont nem változott. Egyes vizsgálatok szerint a közvetlen enzimgátlás kisebb jelentőségű, a hatás inkább az enzimfelszabadulás gátlásának tudható be.

A panaszok csökkenéséhez a vénák tónusának fokozása is hozzájárul. Ezt a hatást izolált érszakaszon bizonyították. A vadgesztenyekivonat *in vitro* fokozta a $\text{PGF}_{2\alpha}$ koncentrációját, amely venokonstriktor hatású vegyület. A panaszok enyhítése szempontjából a transzkapilláris permeabilitásra kifejtett hatás jelentősebbnek tűnik, mivel az intravaszkuláris térfogat csökkentése csekély mértékű, ráadásul az érfal károsodásával a vénák konstriktós képessége folyamatosan romlik.

A drog kivonata gyulladáscsökkentő hatású. Ez a hatás eszcinmentes kivonat esetén is megfigyelhető volt. A leukocita-akkumuláció gátlása révén csökken annak az esélye, hogy a vérkeringés pangása esetén krónikus gyulladás alakuljon ki.

Humán vizsgálatok

Standardizált vadgesztenye-kivonattal számos randomizált, placebokontrollos humán vizsgálatot végeztek, amelyek a szubjektív panaszok csökkenését, a kapillárisfiltráció mérséklődését, a lábkörfogat csökkenését bizonyították. A vadgesztenyekivonat egészséges és beteg egyéneken is javította az objektív mérőszámokat (csökkent kapilláris-filtráció). Egy megfigyeléses vizsgálatban azt regisztrálták, hogy 4–10 hétig tartó, napi 150 mg β -eszcinrel végzett kezelés után a betegek hány százaléka esetén csökken az egyes visszeres panaszok intenzitása, és megállapították, hogy a betegek túlnyomó többsége esetén a kezelés hatásos volt.

A randomizált, placebokontrollos vizsgálatok metaanalízise szerint a β -eszcin szignifikánsan hatásosabb kezelést jelent a krónikus vénás elégtelenség esetén, mint a placebo.

A vadgesztenyekivonattal összehasonlító vizsgálatokat is végeztek: több tanulmány azt igazolta, hogy a kivonat a kompressziós hatásával és a rutinnal azonos mértékben csökkenti a kapillárispermeabilitást. Egy 240 beteg bevonásával végzett, randomizált vizsgálatban a 12 hetes kezelési időszak végén a kompressziós és a napi 100 mg β -eszccinnel végzett kezelés is szignifikáns mértékben csökkentette a vénás pangással járó ödémát és a betegek panaszait.

A β -eszcin az aranyeres panaszok enyhítésére is hatásosan alkalmazható. Egy randomizált, kontrollált vizsgálatban a kezelt csoport több mint 80%-a számolt be a tünetek enyhüléséről, míg a placebocsoportban ez az arány csupán 32% volt.

Indikációk, adagolás

A vadgesztenyemag-kivonat a krónikus vénás elégtelenség esetén előforduló ödémás tünetek kezelésére alkalmas. Az eszcin napi adagja 100 mg, ami 460–625 mg kivonatnak felel meg. A vadgesztenyemagból *per os* és lokálisan, külsőleg alkalmazható termékek is készülnek. A krémek, kenőcsök a vénás panaszokon kívül zúzódások gyógyítására is használhatók.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A vadgesztenye-készítményekkel folytatott kezelés jól tolerálható, esetenként gyomorirritációról, hányingerről számoltak be. Egy 5000 fős megfigyeléses vizsgálatban a nemkívánatos hatások gyakorisága mindössze 0,6% volt. A drog szaponintartalma miatt hemolizálhatja a vörösvérsejteket, de terápiás dózis esetén ez a hatás nem alakul ki. A β -eszcin átjut a placentán és az anyatejbe is bekerül, azonban a vadgesztenyekivonat terhesség alatti alkalmazása során káros hatásokat nem figyeltek meg. Várandósság és szoptatás alatt a vadgesztenye-készítmények adagolása csak indokolt esetben, az orvos tudtával javallott.

A vadgesztenyekivonat állatkísérletekben még a terápiás dózis sokszorososa esetén sem váltott ki toxikus hatásokat, és krónikus toxicitás sem volt kimutatható. A drog vagy készítményeinek mutagenitása, karcinogenitása, teratogenitása nem ismert.

Szúrós csodabogyó (*Ruscus aculeatus*)

Történet, botanikai jellemzés

A szúrós csodabogyót a népi gyógyászatban főleg vizelethajtóként, „vértisztítóként”, de törések összeforrasztására is alkalmazták. A növény közismert patkány- és egerriasztó is volt, a föld feletti résszel próbálták a mézárások a hústól távoltartani a rágcsálókat. A növényből seprűt is készítettek. Az utóbbi két felhasználásra utal a növény angol neve (*butcher's broom*: mézárások seprűje).

A szúrós csodabogyó Európa erdei aljnövényzetének 50–60 cm magasra megnövő, örökzöld félcserjéje. Magyarországon a Dél-Dunántúlon található meg, hazánkban védett növény. A gyógyászatban gyökerét és rizómáját használják fel, gyökértörzse (*Rusci rhizoma*) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog 6% szteroidsaponint tartalmaz (fő aglikonok: ruszkogenin, neoruszkogenin). A hatóanyagnak a növényre specifikus két saponinaglikont tekintik. A készítmények általában ruszkogenin és neoruszkogenin keverékét tartalmazzák (amit gyakran túlzott egyszerűsítéssel ruszkogeninnek neveznek). Az aglikonok keverékét a drog kivonatának tisztításával, majd a tisztított frakció hidrolízisével (a cukorrészt eltávolítják az aglikonról) állítják elő.

A ruszkogeninek csökkentik a kapillárispermeabilitást (ezáltal az ödémát), de hatásmódjuk részben eltér a β -eszcinétól.

A hatás egyik komponense a vénák konstriktója, ami artériakonstriktó nélkül, feltehetőleg α_1 -receptor- és kalciumcsatorna-aktiválással alakul ki, mivel α_1 -receptorantagonistával (prazosin) és kalciumcsatorna-blokkolóval (diltiazem) felfüggeszthető.

Az eszcinnel szemben a ruszkogeninek nem gátolják a hialuronidázt, viszont gátló hatásúak az elasztáz enzimre.

A szúrós csodabogyó kivonata és a ruszkogeninek állatkísérletekben gyulladáscsökkentő hatást mutattak. Az antiflogisztikus aktivitás nem szteroidhatás következménye, hanem a ciklooxygenáz enzim gátlásával alakul ki.

A növény diuretikus hatása révén csökkenti a lábak ödémáját.

Humán vizsgálatok

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Az eddigi vizsgálatok során mind a műszeres mérések, mind a betegek beszámolóí alátámasztják a vénás (visszeres) panaszokat csökkentő hatást. A klinikai vizsgálatokban a szűrös csodabogyó kivonatát aszkorbinsavval és flavonoiddal (heszperidin) kombinálva alkalmazták. Egy metaanalízis szerint a betegséget jellemző tünetek (ödéma, nehézlábérzés, fájdalom, zsibbadás) placebóval összehasonlítva szignifikánsan mérséklődtek a kezelés hatására, valamint az objektív mutatók (lábkörfogat, -térfogat) is javultak. A szűrös csodabogyó hatását külsőleges és belsőleges alkalmazás során is igazolták.

Indikációk, adagolás

A szűrös csodabogyó gyöktörzsének vénás keringési zavarok, visszeresség és aranyeres panaszok kezelésére alkalmazható dózisa 1050 mg (kapszulázva). Alkalmazhatóak különböző vizes-alkoholos kivonatok. A klinikailag igazolt hatásosságú termék napi adagja 300–450 mg kivonatot (drog-kivonat arány 5–7,5:1, kivonószer 85%-os etanol), 300–450 mg heszperidin-metil-kalkont és 200–300 mg aszkorbinsavat tartalmaz (aranyeres roham esetén kb. 1,5-szörös dózis alkalmazandó).

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A csodabogyó készítményei jól tolerálhatók. Ritkán gyomorpanaszok, hányinger előfordulhat. Tapasztalatok hiányában terhességben és szoptatásban a drog vagy készítményei ellenjavalltak.

A szűrös csodabogyó kivonatának csak rendkívül nagy (1,2 g/testsúlykilogramm) dózisban jelentkeznek toxikus hatásai (vérnyomás- és szívfrekvencia-csökkenés, hiperventilláció). Terápiás dózisban teljesen biztonságosnak tűnik.

Ázsiai gázló (*Centella asiatica*)

Történet, botanikai jellemzés

Az ázsiai gázló trópusi növény, amelyet Ázsiában termesztenek. A helyiek az életet meghosszabbító növénynek gondolják. A bennszülöttek által *Gotu kolaként* ismert növény az elefántok egyik tápláléka, és a helyiek azt tartják róla, hogy az ázsiai gázló az elefántok hosszú életének titka. A helyiek a növényt fizikai és szellemi kimerültség kezelésére alkalmazzák, ebből kiindulva több vizsgálat a növény adaptogén hatására irányult, de nem sikerült szignifikáns hatást igazolni. Az ázsiai gyógyászati rendszerekben (India, Kína) herbáját egyebek közt emésztési panaszok, hasmenés, asztma, bőrgyógyászati panaszok enyhítésére és sebgyógyulás elősegítésére is használják.

Az ázsiai gázló Ázsia mocsaras területein honos kúszónövény. Virágos hajtása (*Centella asiaticae herba*) a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény fő tartalomanyagai pentaciklusos triterpénsavak (aziatsav, madekasszav) és azok glikozidjai (aziatikozid, centellozid, madekasszozid, brahmozid, brahminoizid), valamint aminosavak, flavonoidok.

A növény kivonata fokozza a kollagén és mukopoliszacharid-szintézist, ami sebgyógyulás elősegítésében, de a vénák elaszticitásának fokozásában is előnyös. A kollagén-keresztbekötések kialakulásának fokozása, a sejtprolifерáció és fehérjeszintézis lokális élénkítése a gyorsabb, tökéletesebb sebgyógyulással hozható összefüggésbe. A tökéletesebb, kisebb heggedéssel járó sebgyógyulást több állatkísérletes modell alkalmazásával igazolták. A hatásért a pentaciklusos triterpének, elsősorban az aziatsav és az aziatikozid felelősek.

Az aziatikozid és a madekasszozid antiflogisztikus hatású. A gyulladás csökkentése a vénás elégtelenség kezelése és a sebgyógyulás gyorsítása szempontjából is hasznos.

A *C. asiatica* kivonatának triterpénjei *in vitro* gátolták a keratinociták proliferációját. Ez a hatás a keratinocita-hiperproliferációval járó pszoriázis kezelésében lehet előnyös.

Az aziatikozid *in vivo* protektív hatású volt a stressz-indukált gyomorfekélyek kialakulásával szemben és gyorsította a fekélyek gyógyulását. A hatás részben a sebgyógyulás elősegítésével, a mukozális védelem fokozásával (a gyomornedv mucintartalmának növelése), részben pedig a drog nyugtató, központi idegrendszeri depresszáns aktivitásával magyarázható.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A drog központi idegrendszeri hatásaival jóval kevesebb vizsgálat foglalkozott, néhány állatkísérletes eredmény alapján nyugtató, szorongásoldó hatását feltételezték. Egy állatkísérletben a drog különböző polaritású kivonatait, és tiszta aziatikozidot alkalmaztak különböző dózisokban. Az anxiolitikus hatás korrelált az aziatikozid adagjával. A lokomotoros aktivitást nem csökkentette a vegyület, ami arra utal, hogy a drog szorongásoldó hatása szedáció nélkül alakul ki. Egy másik állatkísérletben az anxiolitikus hatást brahmozid, brahminoizid esetén is megfigyelték.

Humán vizsgálatok

A *Gotu kola* krónikus vénás elégtelenség kezelésében betöltött előnyös hatásait kettős vak randomizált vizsgálatok bizonyítják. Aziatikozid alkalmazása esetén a szubjektív panaszok csökkentek, az objektív paraméterek (vénák tónusa, mikrocirkuláció) javultak.

Helyileg alkalmazva az aziatikozid gyorsította a sebek gyógyulását. A drog kivonata keloidok (hipertrófiás hegek) megelőzésére és kezelésére egyaránt eredményesen alkalmazható volt.

Egy vizsgálatban az ázsiai gázlót is tartalmazó komplex készítmény (további alkotórészei: E-vitamin, kollagén-elasztin hidrolizátum) alkalmazásával csökkenteni lehetett a terhességi csíkok kialakulásának valószínűségét.

A *Centella asiatica* anxiolitikus hatásait eddig mindössze egy humán vizsgálatban tanulmányozták, amelyben 12 gramm drog szignifikáns szorongáscsökkentő hatást fejtett ki. A drog adaptogén hatását nem támasztják alá meggyőző humán bizonyítékok.

A növény kognitív működésre kifejtett hatását több klinikai vizsgálatban elemezték. Ezek metaanalízise nem mutatott jelentős javulást a kognitív teljesítményben, azonban az éberséget fokozó hatás kimutatható volt.

Indikációk, adagolás

Az ázsiai gázló *per os* és helyileg vénás elégtelenség tüneteinek enyhítésére alkalmazható. A drog általánosan alkalmazott napi adagja 1,8 g. Krémekben, lokálisan alkalmazva sebek, cellulitisz és aranyér kezelésére alkalmazható. Komplex hatása miatt a lábszárfekélyek gyógyításában is szerepe lehet.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Orális alkalmazás esetén hányinger és gyomorpanaszok, helyi alkalmazás esetén allergiás kontakt dermatitisz alakulhat ki. A drog kivonata *in vivo* nem fejtett ki teratogén hatást. Egy humán vizsgálatban a kezelés hatására emelkedett a kezelt betegek vérplazmájában a

vércukor- és a koleszterinkoncentráció, ezért diabéteszben szenvedők esetén nem ajánlott a drog hosszú távú belsőleges alkalmazása. Mivel a *Centellát* Ázsiában abortívumként is alkalmazzák, várandósság alatti szedése kontraindikált.

Fekete áfonya (*Vaccinium myrtillus*)

Történet, botanikai jellemzés

A fekete áfonya az északi féltekén (hazánkban is) honos, 50 cm magasra növő cserje. A tradicionális gyógyászatban termésének legfontosabb indikációja a hasmenés csökkentése. Ilyen célra ma is elterjedten alkalmazzák, de egyre fontosabbnak tartják a drog ödémacsökkentő, vazoprotektív hatását. Az áfonyatermés szemészeti alkalmazásával kapcsolatos érdeklődés felélénkülése azzal a legendával hozható összefüggésbe, amely szerint a brit légierő pilótái farkasvakság ellen és az éjszakai látás javítására feketeáfonya-lekvárt fogyasztottak. A fekete áfonya levelét a népi gyógyászatban vércukorszint-csökkentő droként tartják számon, illetően hatásossága humán vizsgálatokban (a reményt keltő állatkísérletek mellett) azonban még nem bizonyított.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény sötétlila termései jelentős mennyiségű (10%) katechin típusú cserzőanyagot tartalmaznak, ezért a tradicionális gyógyászatban elterjedt indikációjuk (hasmenés kezelése) tudományosan is megalapozott. A cserzőanyagok denaturálják a fehérjéket, ezért lokális gyulladásgátló hatást fejtenek ki, valamint gátolják a bélnyálkahártya fokozott szekrécióját. Az áfonya termése rezveratrolt is tartalmaz, ennek koncentrációja azonban a készítményekben mért érték 10%-át sem éri el. Oligomer procianidintartalma jelentős.

A drog további fontosabb tartalomanyagai az antociánok (ezek adják a termés színét) és flavonoidok közé tartoznak. Az antociánok csökkentik a kapillárispermeabilitást, fokozzák a mikrocirkulációt, *in vitro* elasztázgátló hatásúak. A vegyületek gátolják a vérlemezkeaggregációt, megnyújtják a vérzési időt, ami összefüggésbe hozható prosztaciklintermelést fokozó hatásukkal. A vegyületcsoport *in vitro* jelentős antioxidáns aktivitást mutatott.

A *V. myrtillus*-kezelés javította a patkányok látásának alkalmazkodását a sötétéhez. A sötétéhez való jobb alkalmazkodást a rodopszin szintézisének fokozásával, lebomlásának lassításával, a retina mikrocirkulációjának javításával és az antociánok antioxidáns hatásával (ami lassíthatja a további károsodást) magyarázzák.

A fekete áfonya termésének magas az aszkorbinsavtartalma, ezért hatásos szere volt a skorbut kezelésének.

Humán vizsgálatok

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A fekete áfonya venoprotektív hatását bizonyító, meggyőző humán vizsgálatok hiányoznak, bár több kisebb, kontroll nélküli vizsgálatot már végeztek, amelyekben a termés klinikailag hatásosnak tűnt. Kontroll nélküli és placebokontrollos vizsgálatokban ödémacsökkentő, a szubjektív panaszokat mérséklő hatásait dokumentálták. A drog kivonata javította a kortizonkezelés miatt csökkent kapillárisrezisztenciával kapcsolatos tüneteket (petechiák, bevérzések).

Az áfonya vérlemezke-aggregációt gátló hatását humán vizsgálatban is igazolták. Érdekesség, hogy a 30 napos kezelést követően 120 nap kezelésmentes időszak után tért vissza a trombociták aggregációs képessége a kezdeti értékre.

Egészséges egyének esetén nem sikerült igazolni, hogy az áfonya javítaná a látást a sötétben. Különböző eredetű (diabétesz, hipertónia) retinopátiák, glaukóma, miópia esetén a feketeáfonya-kezelés javította a retina érzékenységet és a látást, de mivel ezek a vizsgálatok kontroll nélküliek voltak, megbízhatóságuk kétséges.

Indikációk, adagolás

A fekete áfonya termése magas cserzőanyagtartalma miatt a száj- és toroknyálkahártya enyhe gyulladásának lokális kezelésére, valamint hasmenés csillapítására alkalmazható. Hasmenés kezelésére javasolt napi dózisa 30 g (vagy az abból készült tea). Krónikus vénás elégtelenség kezelésére a humán vizsgálatokban 50–120 mg antociánt tartalmazó készítményeket alkalmaztak, ami kb. 20–50 g droggal egyenértékű.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drog mellékhatásai, kontraindikációi nem ismertek. Nagy dózisban cserzőanyagtartalma miatt irritálhatja a gyomrot. A tartós feketeáfonya-kezelés fokozhatja a véralvadásgátlók hatását. A fekete áfonya krónikusan alkalmazva sem toxikus.

5.4. Artériás okkluzív kórképek

Az kognitív funkciók időskori romlása, a fokozódó emlékezetkiesés, a demencia patogenezisét értelmező hipotézisek fejlődésével a gyógyszerek változatos típusait alkalmazták az elmúlt fél évszázadban a kezelésben: különböző acetilkolinészteráz-bénítók, ergotalkaloid-származékok (vinpocetin), a kalciumcsatorna-antagonista nimodipin, a glutamátgátló memantin és a piracetam. Érdeemes megemlíteni, hogy a hazánkban kifejlesztett vinpocetin (Cavinton®) csak egy a cerebrovaszkuláris hatású ergotalkaloid-származékok között, és az acetilkolinészteráz-bénítók között is vannak természet-eredetű szerek. Ezek jelentős részét ma is alkalmazzák, országunként különböző gyakorisággal a demencia, sőt az Alzheimer-kór kezelésében is (pl. galantamin). A szintetikus hatóanyagok mellett helye van a növényi kivonatoknak is. Ezek közül legjelentősebb a páfrányfenyő, amely részben az artériás okklúzió miatt kialakuló keringési zavarok javításával fejti ki hatását.

Az artériás okkluzív kórképek a véráramlás romlásának következtében alakulnak ki. A leggyakoribb közvetlen kiváltó okok a vér viszkozitásának megváltozása (növekedése) vagy az artériák, arteriolák elváltozása. A tünetek közvetlen kiváltó oka a különböző szervek, szövetek nem megfelelő oxigénellátása, az ily módon kialakuló krónikus iszkémia.

Ha az okklúzió centrálisan alakul ki, a vezető tünetek az agyi tevékenységet érintik (memória gyengülése, demencia), vagy egyéb kedvezőtlen hatással járnak (szédülés, fülcsengés). Krónikus centrális okklúzió esetén depressziós tünetek is jelentkezhetnek.

Az idősödő populációjú nyugati országokban a demencia, a mentális teljesítmény romlása egyre nagyobb problémát jelent. A leggyakoribb tünetek (feledékenység, a koncentrációs képesség romlása, rossz felfogóképesség) az idős emberek és családtagjaik életminőségét egyaránt negatívan érintik. A rendelkezésre álló gyógyszerek mérsékelt sikerrel alkalmazhatók. A demenciás esetek kb. fele nem a véráramlás centrális okklúziója, hanem az életkor növekedésével egyre gyakoribb Alzheimer-kór következtében alakul ki. Az Alzheimer-kór terápiájának alapját az acetilkolin-koncentrációt növelő gyógyszerek jelentik, azonban ezekkel a szerekkel a demencia folyamata nem fordítható meg, csak lassítható. A demencia (az Alzheimer-kór eredetű is) kiegészítő kezelésében az agyi véráramlás fokozásának kedvező hatása van.

Az agyi erek ateroszklerózisa akut vérellátási zavart is okozhat, ilyen esetben tranziens iszkémiás attakról (TIA, másnéven agyérkatasztrófa) beszélünk. TIA esetén a tünetek (gyengeség, a beszéd megváltozása, szédülés, látászavar stb.) hirtelen alakulnak ki, kezelésük sürgős orvosi ellátást igényel.

A fülzúgás, fülcsengés definíció szerint hanginger hiányában történő hangérzékelést jelent. A tinnitusz számos komoly betegség (közép- és belsőfül gyulladásai, daganatai, magas vérnyomás, gyógyszerek következtében kialakuló ototoxicitás) következménye lehet, ezért okát feltétlenül tisztázni kell (hallásvizsgálat, MRI, CT). Fülzúgást artériás okklúzió is kiválthat, ilyen esetben a belsőfül véráramlásának fokozása enyhítheti a panaszokat.

A perifériás artériás okklúzió legjellemzőbb tünete a klaudikáció intermittens (átmeneti sántítás). A láb artériáinak szűkülete, szklerózisa miatt fizikai munka esetén az izmok oxigénellátása nem megfelelő, ami járáskor görcsös fájdalmat okoz. A fájdalom megállás, rövid pihenés után szűnik. A fájdalommentesen megtett út hossza fordítottan arányos az artériás okklúzió fokával. Súlyos esetben mozgás hiányában, éjszaka is jelentkezhet fájdalom. Az állapot rendszeres, de nem megfeszített mozgással kismértékben javítható.

Az artériás okklúzió – lokalizációtól függetlenül – általában ateroszklerózis következtében alakul ki. Mivel a már kialakult elváltozások nem fordíthatók vissza, fontos hangsúlyozni a megelőzés jelentőségét, különös tekintettel az etiológiai faktorok (dohányzás, magas koleszterin- és vércukorszint, hipertónia) kiküszöbölésére.

Az artériás okkluzív kórképek tüneteinek enyhítése a véráramlás fokozásával lehetséges. Ez az artériák átjárhatóságának növelésével, a vér viszkozitásának csökkentésével, vagy a koaguláció csökkentésével érhető el. A fitoterapeutikumok közül a *Ginkgo biloba* készítményei alkalmasak az említett kórképek kezelésére. A ginkgót ezen kívül egészséges egyének kognitív teljesítményének fokozására is lehet használni.

Páfrányfenyő (*Ginkgo biloba*)

Történet, botanikai jellemzés

A földtörténeti középkorból származó páfrányfenyők közé tartozó *Ginkgo biloba* élő kővületnek tekinthető, mivel a növényvilág legrégebbi, körülbelül 200 millió éves faja. A faj egyedülálló túlélőképességének magyarázata a környezeti hatásokkal és kártevőkkel szembeni nagy ellenállóképességében rejlik. Ennek jellemző példája, hogy a hirosimai atombomba pusztítása után a bombázás centrumában megjelenő első növény egy ginkgófa volt. A növény azóta egészséges, szép fává fejlődött.

A *Ginkgo biloba*t a Távol-Keleten szent faként tisztelik. A Kínában őshonos páfrányfenyőt a 18. század elején honosították meg Európában. Különlegessége miatt díszfaként terjedt el kontinensünkön, Magyarországon is sok parkban megtalálható. Kontinensünkön az első példányt 1730-ban ültették el Utrechtben, a fa ma is él.

A növény első részletes leírása Li Si-Csen 16. században megjelent Gyógyszereskönyv című művében található. Ez a receptgyűjtemény az akkori gyógyászati ismereteket ötvöző alapvető mű, amely évszázadokon át útmutatóul szolgált a gyógyítóknak. A szerző a páfrányfenyőt az „agy jótevőjének” nevezi, a tüdő hurutos betegségeinek, a gyomor- bélhurut és bélférgesség kezelésére ajánlja. A keleti gyógyászatban (a levél mellett) főként a magot alkalmazták a gyógyításban. A ginkgó termését táplálkozási célokra használják fel.

A páfrányfenyőnek a tibeti hagyományos gyógyításban betöltött szerepéről szóló első összefoglaló közlés Kőrösi Csoma Sándortól származik, aki 1835-ben kiadott angol nyelvű könyvében a ginkgóról leírja, hogy összehúzó hatású, a légzőszervi panaszok, vérhas, emésztési zavarok és a szédülés kezelésére használták.

Az agyműködésre kifejtett hatás felkeltette az európai kutatók érdeklődését. A páfrányfenyő a nyugati gyógyászatba az 1950-es években került be, miután Wilmar Schwabe orvos és botanikus felismerte a ginkgó leveleinek cerebrovaszkuláris hatásait. 1965-ben került piacra az első ginkgótartalmú készítmény. Közben azonosították a növényi kivonat hatásért felelős frakcióját, amellyel farmakológiai és fitokémiai vizsgálatok százait végezték el. A világ több országában (Dél-Koreában, Japánban, Franciaországban, az Egyesült Államokban) hatalmas területeket ültettek be páfrányfenyővel. A piac ugyanis egyre bővül: a számtalan táplálék-kiegészítő és gyógyhatású készítmény mellett sok országban (így Magyarországon is) a ginkgó gyógyszerként is forgalomban van. A *Ginkgo biloba* készítményei világszinten a legnagyobb mennyiségben fogyó fitoterapeutikumok közé tartoznak.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



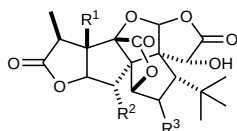
BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

A növény 20–30 méteres magasságig növő, kétlaki, lombhullató, akár kétezer évig élő fa. Hatalmas termetével, egyedülálló, legyező alakú leveleivel okkal vonja magára a figyelmet. A japán vagy kínai eredetű *ginkgo* név ezüstbarackot jelent (ami utal a termés megjelenésére), a *biloba* pedig a gyakran kétkarójú levélre utal. A termős virágú egyedek környékén tapasztalható kellemetlen szag a lehullott termés erjedésekor keletkező valeriánsav és tejsav miatt alakul ki.

A drogot a fa élénkzöld levelei jelentik, amelyeket szárítással, majd kivonással dolgoznak fel. Kivonását poláris oldószerrel, aceton-víz elegyével végzik. A kiskereskedelembe a drog és a nyers kivonatok forgalma elenyésző, jellemzőbbek a ginkgó standardizált, feldolgozott kivonatai. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben hivatalos a ginkgó levéldroga (*Ginkgo folium*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A standardizált ginkgókivonatok legnagyobb mennyiségben (20–25%) flavonoidglikozidok keverékét (zömében az izoramnetin, a kvercetin és a kemferol glikozidjai), biflavonoidokat, a diterpén-lakton szerkezetű ginkgolidok keverékét (3%), valamint a szeszkviterpén-lakton bilobalidot (3%) tartalmazzák. A kivonat előállítása során eltávolítják a hatás szempontjából felesleges (cserzőanyagok, zsírok, fehérjék, biflavonoidok) vagy nemkívánatos hatású (ginkgolsav) nagy részét. A ginkgolsav allergiát okozhat és egyéb toxikus hatásai is lehetnek, ezért a humán gyógyászatban használt kivonatok esetén követelmény a ginkgolsavmentesség (<5 ppm). A ginkgolidok és a bilobalid biológiai hasznosulása jó (70–80%).



	R ¹	R ²	R ³
ginkgolid A	OH	H	H
ginkgolid B	OH	OH	H

A ginkgó standardizált kivonatainak farmakológiájáról több száz tudományos közlemény született. A ginkgókivonat három fő mechanizmussal fejti ki hatását: fokozza a vérkeringést, antioxidáns és véralvadásgátló aktivitása is van. Hatásai jórészt a ginkgolidokhoz köthetők.

A ginkgókivonat antiiszkémiás hatása összetett. A vérkeringés javítása részben az erek falára kifejtett spazmolitikus hatás révén alakul ki. A kivonat (és annak ginkgolidjai) fokozza az oxigénhiánnyal szembeni toleranciát, és véd a szabadgyökök káros hatása ellen. Ezt a hatást agyi és miokardiális iszkémia esetén is ki lehetett mutatni. A bilobalidok és a ginkgolidok

iszkémiás tesztekben neuroprotektív hatásúnak bizonyultak, ez arra utal, hogy agyi keringési zavarokban csökkenthetik az agyszövet károsodását. A neuroprotektív hatásban szerepe lehet annak, hogy a ginkgó megváltoztatja, egyes területeken lassítja az agyszövet glükózetabolizmusát, ezáltal gátolja rossz vérellátás esetén a károsodások kialakulását. Az antioxidáns, szabadgyökfogó hatást a kivonat flavonoidtartalma fejt ki. Az antioxidáns hatás hosszú távon lassíthatja az ateroszklerózis progrediálását.

A kivonat gátolja a tromboxán, fokozza a PGI_2 szintézisét. A hatást fokozza a PAF-antagonista aktivitás, amely a véralvadás gátlásával, a vér viszkozitásának csökkentésével jár. A vér reológiai tulajdonságainak javítása hozzájárul a mikrocirkuláció fokozásához. A ginkgolidok csökkentik a hízósejtek degranulációját.

A flavonoidok érfalprotektív, kapillárpermeabilitást csökkentő hatással is rendelkeznek. Állatkísérletben gátolták a mesterségesen kiváltott agyödéma kialakulását.

A ginkgókivonatok lassítják az acetilkolin-receptorok számának csökkenését, fokozzák a hipokampusz sejtjeinek kolin felvételét. *In vitro* a ginkgókivonat gátolta a β -amiloidok által a neuronokra kifejtett toxikus hatásokat. Ezek az aktivitások hozzájárulnak a páfrányfenyő demenciában tapasztalt kedvező hatásaihoz.

Állatkísérletek során vizsgálták a páfrányfenyő-kivonat agyműködésre kifejtett hatását is. A ginkgó a különféle tesztrendszerekben, intakt állatokon vagy idegrendszeri károsodás előidézése után is javította a kognitív működés egyes komponenseit (pl. rövid távú memória). Azt is dokumentálták, hogy agysérülés után a drog kivonata gyorsította a működésbeli regenerációt, amit a neuronális plaszticitást fokozó hatásként értelmeztek.

Az kémiailag jól jellemzett, standardizált, állandó összetételű termék megfelelő kiindulási alap a hatásosság igazolásához. A *Ginkgo biloba* esetén ilyen kiindulási alap az EGb 761® speciális kivonat. Az ezzel elvégzett klinikai vizsgálatokban elégtelen agyi vérátáramlás és tápanyagellátás következtében fellépő agyműködési zavarok, Alzheimer-típusú, vascularis, valamint kevert típusú demencia, perifériás artériás vérellátási zavarok, vertigo és tinnitus esetén találtak klinikai bizonyítékot a hatásosságra. A kivonat elfogadott indikációja: idősokkal összefüggő szellemi hanyatlás és az életminőség javítása enyhe fokú demenciában szenvedőknél. Ez azonban nem azt jelenti, hogy a kedvező hatás minden *Ginkgo* készítmény esetén kialakul: csak a vizsgált, speciális összetételű termékre érvényesek a következtetések. A forgalomban lévő páfrányfenyő-készítmények összetételükben rendkívül sokszínűek; a néhány 10 mg száraz levelet tartalmazótól a több 100 mg, eltérő oldószerrel, eltérő módon készített kivonatot tartalmazókig terjed a spektrum. Nyilvánvaló, hogy hatásossági és

biztonságossági szempontból nem egyenértékű az alacsony, változékony hatóanyag-tartalmú, ginkgolsavat is tartalmazó levélpor a tisztított, hatóanyagra dúsított, standardizált készítményekkel, s azt sem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy az EGb 761®-vel nyert bizonyítékok csak erre az extraktumra érvényesek. Az EGb 761® alkalmazása nagyon ritkán jár mellékhatásokkal, és ezek a mellékhatások nem specifikusak. Bár elméleti alapon feltételezett a véralvadás befolyásolása, klinikai vizsgálatokban növény véralvadásgátló hatását nem bizonyították.

Humán vizsgálatok

A ginkgó kivonatát kognitív működést fokozó hatása miatt alkalmazzák a demencia kezelésében, ezért a humán vizsgálatokban a kivonatnak a demencia fő (a memória, az absztrakt gondolkodás, a beszédképesség romlása) és kísérő tüneteire (a személyiség megváltozása, a hangulat romlása, depresszív tünetek és a szociális működés zavarai) kifejtett hatását vizsgálták. Több, placebóval ellenőrzött, randomizált, kettős vak vizsgálatban a placebónál hatásosabban csökkentette a demencia tüneteit.

A *Ginkgonak* az Alzheimer-kór tüneteinek enyhítésére kifejtett hatását több humán vizsgálatban tanulmányozták. A hatásosságot általában az ADAS-érték (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Alzheimer-kór Tüneteinek Felmérő Skála) változása alapján értékelik. A páfrányfenyő kivonatot tartalmazó készítmények az acetilkolinészteráz-bénítókkal összehasonlítva a szintetikus szerekhez hasonló mértékben javították a mentális teljesítményt (mindegyik szer hatása szignifikáns volt a placebóhoz képest). A növényi szerek alkalmazása esetén kevesebb mellékhatást és a betegek jobb együttműködő készségét tapasztalták.

A hatásosságot tekintve az adott termékkel készült klinikai vizsgálatokat statisztikailag újraelméző metaanalízisek a legnagyobb súlyúak. Már az is figyelemre méltó, ha egy gyógynövény termékeiről metaanalízis készül, hiszen ennek feltétele, hogy nagy számú klinikai tanulmány álljon rendelkezésre. Egy metaanalízisben 7, az EGb 761®-vel demenciában szenvedők részvételével végzett vizsgálatok eredményét elemezték újra, s megállapították, hogy 120–240 mg napi dózis esetén ez a speciális kivonat a napi működést és a kognitív funkciókat tekintve szignifikánsan hatékonyabb a placebónál. Egy másik elemzés ugyanennek a készítménynek a napi 240 mg-os dózisát találta hatékonynak Alzheimer-kórosok napi működését tekintve 5 vizsgálat szisztematikus elemzésével. A kivonat demenciával kapcsolatos indikációit a gyógyszerengedélyező hatóságok elvárásait meghaladó értékű metaanalízisek támasztják alá, ami például szolgálhat a racionális fitoterápia elveinek gyakorlati érvényesítésére.

A páfrányfenyő-készítményeket gyakran alkalmazzák egészséges, fiatal egyének a memória, a kognitív funkciók javítására (pl. vizsgaidőszakban). A *Ginkgo* ilyen célú alkalmazását ez idáig néhány vizsgálatban tanulmányozták, amelyek eredményei nem szolgáltatottak egyértelmű bizonyítékot a készítmények hatásosságáról.

A klaudikáció intermittens (átmeneti sántítás) kezelésében a páfrányfenyő-kivonat placebóval ellenőrzött, kettős vak klinikai vizsgálatokban bizonyult hatásosnak. A fájdalommentesen megtehető távolság nőtt azok körében, akik ginkgókivonatot kaptak. A javulás a szintetikus szerekkel összemérhető mértékű volt. A klinikai vizsgálatok metaanalízise is alátámasztotta, hogy a kivonat hatásos a perifériás artériás keringés zavarainak kezelésében. A fájdalommentesen megtehető út növekedett, a javulás egyértelmű, és a kezelés kis mértékben a betegek életminőségét is javítja.

Több vizsgálat igazolta, hogy a *Ginkgo biloba* kivonata szignifikánsan csökkenti a betegek szédülését a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A fülzúgás enyhítésével kapcsolatos hatás ellentmondásos: több vizsgálat szerint igazolható volt, mások szerint viszont a kivonat nem csökkenti a tinnitust. A drog fülzúgás csökkentésére csak enyhe esetekben alkalmazható hatásosan.

Indikációk, adagolás

A *Ginkgo biloba* kivonata a farmakológiai-klinikai vizsgálatok eredményei alapján több indikációval javasolható:

-  demencia tünetei (koncentrációs zavarok, memóriaromlás, depresszív tünetek, fejfájás, szédülés, fülzúgás),
-  perifériás artériás okkluzív betegség (időszakos sántítás) tüneti kezelése,
-  demenciától független fülzúgás, szédülés.

A ginkgókivonat ajánlott napi dózisa 120–240 mg. A kivonatokat flavonoid-glikozid- és terpénlakton-tartalomra standardizálják. Demencia esetén legalább 8 hétig tartó kezelés szükséges a terápia sikerességének megítéléséhez. Fülzúgás, időszakos sántítás esetén is több hetes kezelés után várható a teljes hatás kialakulása.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A legtöbb vizsgálati bizonyíték az EGb 761® kivonat biztonságosságát támasztja alá. E kivonat biztonságossága összemérhető a placebóval a mellékhatások gyakorisága és súlyossága tekintetében. A kivonat a rendelkezésre álló adatok metaanalízise szerint nem gátolja a vérárvadást és nem növeli a vérzések kockázatát.

Mivel a ginkgó bizonyos kivonatainak véralvadásgátló hatását laboratóriumi kísérletekben kimutatták, nem zárható ki, hogy egyes termékek befolyásolják a véralvadást. Hacsak a konkrét termék biztonságossága ilyen szempontból nem igazolt, acetil-szalicilsavat vagy véralvadásgátlót szedő betegek esetében nem tanácsos *Ginkgo*-kivonatokat alkalmazni (kivéve az EGb 761®-et). Műtét előtt gondolni kell arra, hogy a beavatkozást megelőzően szedett *Ginkgo biloba* készítmény fokozhatja a vérzés kialakulásának veszélyét, ami elkerülhető, ha a műtét előtt 2 héttel felfüggesztik a páfrányfenyő alkalmazását. Nem zárható ki, hogy a *Ginkgo* készítményei epilepsziás betegeknél görcsroham kialakulását idézhetik elő.

A bélben található P-glikoprotein gátlásával a ginkgó gátolhatja a dabigatran-etexilát nevű véralvadásgátló hatóanyag felszívódását. A növény készítményeinek szedése növelheti a nifedipin nevű vérnyomáscsökkentő koncentrációját a vérben, ami szédülést válthat ki és a hőhullámok fokozódását okozhatja. A páfrányfenyő és az efavirenz nevű vírusellenes szer egyidejű alkalmazása nem javasolt, mivel a CYP3A4 májenzim indukciója miatt az efavirenz plazmakoncentrációja csökkenhet.

Bár az állatkísérletek során nem észleltek magzatkárosító hatást, alkalmazása terhesség és szoptatás idején (a humán biztonságosság bizonyításának hiányában) csak az előny/kockázat egyéni mérlegelése alapján történhet.

Tekintettel arra, hogy a páfrányfenyőlevél allergizáló hatású ginkgolsavat tartalmaz, a ginkgolsavtól megtisztított gyári készítmények alkalmazása előnyösebb, mint a nyers kivonatok (pl. tea) fogyasztása.

6. VÉRCUKORSZINTRE HATÓ GYÓGYNÖVÉNYEK

Az I. és II. típusú diabéteszben szenvedő betegek kezelésére számos modern gyógyszer és eszköz áll rendelkezésre. A vércukorszint és a glikált hemoglobinszint monitorozásával ellenőrizhető a terápia eredményessége, így az optimálisához közelítő vércukorszint biztosításával a betegek életkilátásai, életminősége megközelíti az egészségesekét. Az élethosszig tartó kezelés, különösen az inzulinra szorulóknak esetén ugyanakkor megkötésekkel és kellemetlenségekkel jár – érthető, hogy a betegek érdeklődéssel fogadják minden olyan hírt, amely a gyógyulás reményével kecsegtet.

Súlyos diabétesz esetén és az összes I. típusú betegnél a kezelés alapja az inzulin adagolása. Mivel a vércukorszint szabályozásában kulcsszereplő anyag fehérje, jelenleg nem ismerünk az injektálással egyenértékű hatásosságú beviteli módszert. Amennyiben a beteg hasnyálmirigyében van az inzulintermeléshez szükséges elegendő mennyiségű sejt, úgy a gyógyszerek alkalmazásával fokozható az inzulintermelés (így hatnak a szulfanilureák, valamint a repaglinid és a nateglinid). Egy másik támadási lehetőség a csökkent inzulinérzékenység következményeinek ellensúlyozása a szöveti glükózfelvétel fokozásával (biguanidekkel és tiazolidin-dionokkal az ún. glitazonokkal). A harmadik terápiás opció, hogy a vérglükózszintet a keményítőt glükózzá bontó enzim gátlásával (α -glikozidáz- és amilázgátlókkal) mérsékeljük.

A cukorbetegség esetén alkalmazható növények esetén többnyire ugyanezekkel a hatásmódokkal számolhatunk. Ami bizonyos: növényi inzulin nem létezik, még ha néha egy-egy növényt ezzel a jól hangzó kifejezéssel hoznak is kapcsolatba. Még ha termelnének is a növények az inzulinhoz hasonló szerkezetű, hatású fehérjét, az az emésztőrendszerbe kerülve (az inzulinhoz hasonlóan) lebomlana, nem szívódna fel, hatástalan maradna.

A „növényi inzulin” kifejezés, bár hiú reményeket kelt, valójában az adott növény vércukorszint-csökkentő hatására utal. Ilyen növényből nagyon sok van: a szakirodalomban több száz növényről írtak le valamilyen szinten igazolt antidiabetikus hatást.

A cukorbetegség elleni küzdelemben a legnagyobb vívmányt kétségkívül az inzulin felfedezése jelentette, ami kezelhetővé tett egy fiatal korban végzetessé váló betegséget. A másik nagy áttörést a metformin kifejlesztése hozta. Ezt a molekulát közel száz éve, 1922-ben állították elő – egy növényi vegyület mintájára. A kecskeruta nevű növényt (*Galega officinalis*) a népi orvoslásban régóta cukorbetegség kezelésére használták. Hatóanyagainak felfedezése után, azok kémiai módosításával állították elő a metformint, amely erősebb hatású, jobb

felszívódású volt, mint maguk az eredeti növényi vegyületek. Tagadhatatlan viszont, hogy a kecskeruta vegyületei nélkülözhetetlenek voltak a metformin előállításához, így a modern vércukorcsökkentő szerek története a kezdetektől elválaszthatatlan a növényektől.

A gyógynövények esetén cukorbetegség kezelésére ugyanazok az elvi lehetőségek nyílnak, mint a szintetikus gyógyszervegyületeknél. Különbség inkább a bizonyítottság szintjében van. Míg a gyógyszerek azt követően kerülnek forgalomba, hogy hatásosságukat klinikai vizsgálatokban (vagyis embereken) igazolták, nagyon sok olyan növény létezik, amelynek vércukorszint-csökkentő hatását tudományos módszerekkel még nem vizsgálták. Számos növényt a népi gyógyászati tapasztalat alapján alkalmaznak: bár átfogóan nem tanulmányozták hatásukat, úgy tapasztalták, hogy ezek valamennyire képesek csökkenteni a vércukorszintet. Más növények azért kerültek a diabéteszben használt növények sorába, mert laboratóriumi kísérletek során fény derült olyan hatásukra, amely révén alkalmasak lehetnek a betegség kezelésére. A népi tapasztalat vagy laboratóriumi vizsgálatok alapján hatásosnak tűnő növények egy részét klinikai kutatásokban is tesztelték.

A növények vércukorszint-csökkentő hatóanyagai általában nem pontosan ismertek, sokszor a hatás módja sem ismert. Azokban az esetekben, amikor viszont tudjuk, hogyan csökkentik a vércukorszintet, a hatásmód párhuzamba hozható a gyógyszerekével. Több növény esetén leírták, hogy gátolják a poli- és diszacharidokat lebontó enzim, az α -glükózidáz működését. Az enzimgátló hatás elsősorban polifenolos vegyületek (pl. flavonoidok) jellemzője, de így fejt ki hatását a berberin nevű alkaloid is. Más vegyületek az inzulintermelést fokozzák, például a lupanin nevű alkaloid és a kékszőlőben nagy mennyiségben jelen lévő rezveratrol is. Az eperfafelevel morin nevű flavonoidja növeli a sejtek inzulinérzékenységét. A zöldkávében található klorogénsav a sejtek glükózfelvételének elősegítésével fejt ki vércukorszint-csökkentő hatást.

A magas rosttartalmú étrendet a cukorbetegség számára azért tartják különösen egészségesnek, mert a rostok (amelyek az ember számára emészthetetlen poliszacharoidok) akadályozzák a cukrok felszívódását a bélből. Így mérsékli a vércukorszint-emelkedést a lenmag (*Linum usitatissimum*), a konjak (*Amorphophallus konjac*), a guárbab (*Cyamopsis tetragonolobus*), a csicsóka (*Helianthus tuberosus*), a görögszéna (*Trigonella foenum-graecum*), és még számos magas rosttartalmú növény.

Rendkívül összetett hatásokkal bírnak a bizonyítottan vércukorszint-csökkentő ginzeng fajok (*Panax ginseng*, *P. quinquefolium*, *P. notoginseng*). Hatásuk triterpén-típusú vegyületeiknek köszönhető, amelyek egyidejűleg gátolják a glükóz felszívódását, fokozzák felvételét a sejtekbe, növelik a sejtek inzulinérzékenységét, és némelyikük gátolja a glükóz előállítását a

májban (pl. az oleánolsav vagy az urzolsav). Vércukorcsökkentő triterpéneket más növények is tartalmaznak, például a jiaogulan (*Gynostemma pentaphyllum*), a kínai csüdfű (*Astragalus membranaceus*), az indiai tömjénfa (*Boswellia serrata*), vagy a balzsamkörte (*Momordica charantia*).

A cukorbetegség kezelésére használt gyógyszermolekulák számához (>20) képest sokkal nagyobb azon növények száma (>700), amelyek cukorbetegségben való alkalmazását, hasznát valamilyen szinten dokumentálták. A legtöbb faj esetén népi gyógyászati leírás (pl. kukoricabajusz, babhüvely) vagy laboratóriumi kísérletek (pl. japán som) alapján feltételezhető a hatás. Utóbbi többnyire valamilyen enzimre kifejtett hatás tesztelését jelenti, az állatokon végzett kísérletek aránya alacsony. Mintegy 50 növényfaj vércukorszint-csökkentő hatását vizsgálták állatokon (egereken, patkányokon). A Magyarországon forgalmazott termékekben gyakrabban előforduló, állatokon hatásosnak bizonyult fajok az orvosi aloé (*Aloe vera*), a tea (*Camellia sinensis*), a mannakasszia (*Cassia fistula*), a kínai fahéj (*Cinnamomum cassia*), a gurmar (*Gymnema sylvestre*), a balzsamkörte (*Momordica charantia*), a lóretékfa (*Moringa oleifera*), a fügekaktusz (*Opuntia ficus-indica*), az oregánó (*Origanum vulgare*), a kötörőfű (*Phyllanthus niruri*), a tamarindusz (*Tamarindus indica*), az indiai cserzőgubacs (*Terminalia chebula*), a görögszéna (*Trigonella foenum-graecum*), a fehér és fekete eperfa (*Morus alba*, *M. nigra*), a fekete áfonya (*Vaccinium myrtillus*), a csalán (*Urtica dioica*), és a gyermekláncfű (*Taraxacum officinale*).

Még kevesebb az a növényfaj, amelynek hatását klinikailag (humán vizsgálatokban, azaz embereken) is tesztelték. Bár a rágcsálók és emberek vércukorszint-szabályozása nagyon hasonló, a patkány/egér és az ember működése számos ponton eltér (pl. tápanyagok felszívódása, lebontása). Ráadásul a legtöbb kísérletet nem spontán módon megbetegedett állatokon végzik, hanem olyan rágcsálókon, amelyeknél a cukorbetegséget valamilyen drasztikus módon, például a hasnyálmirigysejtjeiket elpusztító anyag beadásával idézik elő. Ami egy ilyen állatnál hatásos, az nem feltétlenül hatásos egy olyan betegnél, akinek cukorbetegsége elhízás következtében vagy genetikai alapon alakult ki.

A következő növények esetén állnak rendelkezésre klinikai bizonyítékok arról, hogy embereken kipróbálva bizonyos készítményeik csökkentették a vércukorszintet:

- **balzsamkörte** (*Momordica charantia*)
- **bengáli birs** (*Aegle marmelos*)
- **ceyloni és kínai fahéj** (*Cinnamomum verum*, *C. cassia*)
- **diófalevél** (*Juglans regia*)
- **erős paprika** (*Capsicum annuum*)

- **fekete kömény** (*Nigella sativa*)
- **fügekaktusz** (*Opuntia ficus-indica*)
- **ginzeng** fajok (*Panax quinquefolius*, *P. ginseng*)
- **görögszénamag** (*Trigonella foenum-graecum*)
- **guduchi levél** (*Tinospora cordifolia*)
- **gurmar** (*Gymnema sylvestre*)
- **gyömbér** (*Zingiber officinale*)
- **hagymagumó** (*Allium cepa*)
- **máriatövis** - szilimarin (*Silybum marianum*)
- **orvosi aloe gél** (*Aloe vera*)
- **páfrányfenyőlevél** (*Ginkgo biloba*)
- **tulsi** (*Ocimum sanctum*)
- **zöld tea** (*Camellia sinensis*)

A növények az éhgyomri vagy a cukorterhelés utáni vércukorszintet mérsékeltek, néhány esetben a glikált hemoglobin szintjének visszaesése is kimutatható volt, ami a hosszú távú vércukorszint-csökkentő hatást bizonyítja.

A növények gyógyászati alkalmazása még akkor is különleges odafigyelést igényel, ha egy adott növényfajjal klinikai vizsgálatok vércukorszint-csökkentő hatást igazoltak. A hatás ugyanis nem általánosítható: ha egy speciális fahéjkivonat hatásosnak tűnik, egyáltalán nem lehetünk biztosak benne, hogy egy más módon készült kivonat vagy a ledarált fahéj is rendelkezik ezzel a hatással. Tehát biztos ismeretünk mindig csak a klinikai vizsgálatban tanulmányozott összetételű, azzal megegyező dózisú kivonat hatásáról van. Sajnos, sokszor a klinikai vizsgálat leírása alapján nem egyértelmű, hogy pontosan milyen kivonattal kezelték a betegeket, ami megnehezíti az eredmények gyakorlati felhasználását. Mindenesetre, ha olyan növényt fogyasztunk, amit embereken már hatásosnak találtak, akkor számítani kell vércukorszint-csökkentő hatásra, de mivel ennek mértéke bizonytalan, fokozott figyelmet kell fordítani a vércukorszint-ellenőrzésre.

Cukorbetegség (kiegészítő) terápiájában csak olyan növényt szabad alkalmazni, amelynek biztonságossága igazolt. Kerülni kell azokat az egzotikus, sosem hallott növényeket, amelyeknél nem derül ki, hogy biztonságosságukat klinikai vizsgálatokban igazolták volna, vagy a hagyományos, nagy múltra visszatekintő alkalmazás során megtapasztalták volna. De még ha egy növény nagy hagyományokkal rendelkezik is egy távoli földrészén, ez akkor sem jelenti azt, hogy itt Európában is biztonságos lesz a használata. Bár az emberi faj egységes, vannak olyan genetikai eltérések, amelyek miatt egy növény egyesek számára biztonságos, mások

számára ugyanakkor nem teljesen az. Mindezek alapján előnyben részesítendő az európai, vagy Európában régóta alkalmazott, vagy klinikailag is vizsgált növények.

Termékkategóriák

Elméletileg a diabéteszben használt növények forgalomba kerülhetnének hagyományos növényi gyógyszerként – hiszen ezek között tényleg számos olyan találunk, amelyet régóta ilyen céllal alkalmaznak. A gyakorlat azonban nem ez. Ha megnézzük két népi, cukorbetegségben használt növény monográfiáját az Európai Gyógyszerügynökség honlapján, éppen a legjelentősebb indikáció hiányát észlelhetjük: a babhüvelyt vizelethajtóként, a fahéjat hasmenés és hasi görcsök esetén alkalmazott droként látjuk viszont. Ennek az az oka, hogy a hatóság úgy ítélte meg, ezek vény nélkül kapható gyógyszerként az orvosi felügyelet nélküli öngyógyításban nem alkalmazhatóak biztonsággal vércukorszint csökkentésére.

Ugyanakkor (és ez jól mutatja a helyzet fonákságát) ugyanezek a növények, és még sok tucat hasonló, forgalomban van étrend-kiegészítőként. Bár ennél a termék kategóriánál a gyógyászati céllal való ajánlás, reklámozás tiltott, a valóságban a készítményeket cukorbetegség fogyasztják – jó esetben a terápia kiegészítésére és nem annak alternatívájaként. Bár a gyógyjavallat nem szerepel a csomagoláson, az eligazodást „segíti”, hogy számos termék neve utal a várt hatásra (pl. a „diab” előtaggal).

A hagyományos növényi gyógyszer kategóriában nem, de gyógytermékként találunk diabéteszben használt növényeket. Ezek jellemzően kombinációban, teaként kerülnek forgalomba, indikációjuk azonban nem a cukorbetegség, hanem az arra való hajlam. Ez természetesen megint csak ellentét a hagyománnyal (hiszen az ilyen teákat a cukorbetegség fogyasztják), de az indikációt ez esetben is a terápiás biztonság érdekében változtatták meg enyhébbre.

Ha az alacsonyabb szintű bizonyítékokat nézzük, ezerszámra találhatók cikkek antidiabetikus hatású növényekről. Ezekkel azonban sokszor óvatosan kell bánni. Előfordulhat ugyanis, hogy az *in vitro* amiláz- vagy glükózidáz enzimet jól gátló növényi kivonat humán terápiás környezetben nem alkalmazható, mivel a hatásos dózis elfogyasztása nem reális (pl. több 10 gramm). A vizsgálatba vont növények egy részét a hagyományos gyógyászatban nem alkalmazták, biztonságosságukat sem tapasztalati, sem kísérleti adatok nem igazolják. Ezek alkalmazásának alapfeltétele a hiányzó toxikológiai adatok pótlása, ami néha nehezebb, mint az antidiabetikus aktivitás igazolása. Érdekes ugyanakkor, hogy vannak olyan hagyományosan

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

alkalmazott drogok, pl. a kukoricabibe, amelyről szinte egyáltalán nem állnak rendelkezésre kísérletes adatok.

A többé-kevésbé bizonyított hatásosságú növények esetén viszont fontos a részletes preklinikai vizsgálat. Az Ázsiában hagyományosan alkalmazott, és klinikailag is vizsgált balzsamkörte, valamint a ginzeng hatásmódjaként az izom- és zsírsejteken található glükóztanszporterek aktiválást azonosították. Utóbbi növény, a görögszénával egyetemben az inzulin szekrécióját is fokozza. A babhép, és még számos növényi drog esetén az α -glükozidáz gátlását azonosították hatásmódként. A poliszacharidtartalmú növények (lenmagtól az útifűmagig) a posztprandiális vércukorszintet a glükózfelszívódás gátlásával érik el.

A növények hatásmódja, a szintetikus szerek többségével ellentétben, gyakran több támadásponttal kapcsolatos. Ez részben előny, részben pedig még bonyolultabbá teszi a helyzetet. A hazánkban elterjedten alkalmazott növények (racionálisan adagolva) egészséges emberen biztonságosak. Vércukorszint-csökkentő hatásuk miatt természetesen interakcióba lépnek az antidiabetikus terápia gyógyszereivel, ezért alkalmazásuk esetén fokozott vércukorkontroll szükséges. Azok a növények, amelyek az étrendbe illesztve alkalmazhatóak (pl. rosttartalmú drogok), kifejezetten előnyösek, az ismeretlen, egzotikus növényektől azonban óvakodni kell a biztonságosság bizonyíthatatlansága miatt.

7. A LÉGZŐRENDSZERRE HATÓ NÖVÉNYI SZEREK

A fitoterápia eszközeivel a kevésbé súlyos, akut légúti fertőzések tünetei enyhíthetők. A légúti tünetek kezelésében gyakran gyógyteákat alkalmaznak, ezen a területen gyakoriak a „házi szerek”, az egyedileg összeállított teakeverékek a magasabb feldolgozottsági fokú készítményekhez viszonyítva. A felső légúti fertőzés megelőzése szintén jelentős fitoterápiás terület, amelynek lehetséges eszközei a vitaminpótlás és az immunrendszer stimulálása.

Bár ma már a krónikus légzőszervi betegségek, így az asztma kezelésében elenyésző jelentőséggel bírnak a fitoterapeutikumok, a gyógyszeres kezelés fejlődésében fontos szerepet játszottak. Az asztma kezelésére évezredek óta alkalmaznak *Ephedra* fajokat a kínai gyógyászatban, amelynek hatóanyaga az asztmaterápiában korábban fontos szerepet játszó efedrin; a metilxantin-származékok (köztük a teofillin) szintén növényi eredetűek. Az antikolinerg szereket növényi vegyület (atropin, *Atropa belladonna*) mintájára fejlesztették ki, akárcsak a membránstabilizáló hatása miatt alkalmazott nátrium-kromoglikátot (kellin, *Ammi visnaga*).

A megfázásos tünetek enyhítésében a növényi szerek, köztük elsősorban a nyálka-, szaponin- és illóolaj-tartalmú drogok napjainkban is nagy jelentőségűek.

Légúti panaszok enyhítésére alkalmazható növényi szerek

Indikáció	Szaponintartalmú drogok	Illóolaj-tartalmú drogok	Nyálkatartalmú drogok
Száraz köhögés	-	++	++
Produktív köhögés	++	++	-
Orrfolyás	-	+	-
Száj-garatnyálkahártya gyulladása	-	++	++

Nátha...

A leggyakrabban előforduló akut légúti megbetegedés az ún. közösséges megfázás (felső légúti fertőzés, heveny nátha), amellyel a betegek gyakran nem fordulnak orvoshoz, hanem a tünetek enyhítésére a gyógyszerárban keresnek gyógyszert vagy gyógyterméket. A nátha a légzőrendszer heveny, vírusfertőzés okozta gyulladása, amely általában láz nélkül zajlik le. A

közönséges meghűlést számos vírus okozhatja (picorna-, rhino-, ECHO-, RS-, adenovírus stb.), de a kórokozót nehéz azonosítani, és ez legtöbbször fölösleges is, mivel a panaszok a vírustól függetlenül hasonlóak. A felső légúti fertőzést gyakran megfázásnak, meghűlésnek nevezik. A test lehűlése csökkenti az immunvédelmet, és ennek következtében könnyebben alakulnak ki a fertőzések. A betegség iránti fogékonyságot a stressz, a kimerültség, vagy légúti allergia is fokozza.

A fertőzés kialakulása után 1–3 napon belül levertséggel, tüsszögéssel, köhögéssel, torokfájással kezdődik a betegség. A köhögés kezdetben általában enyhe. A nátha rendszeres velejárója a garatgyulladás (torokfájás), hörghurut azonban nem mindig alakul ki. Bronchitisz esetén kezdetben száraz, később produktív köhögés jelentkezik. Ha a vizes orrváladék sűrűvé, nyákossá válik, bakteriális felülfertőzésre hajlamosít. A köpet gennyessé válása bakteriális felülfertőzést jelez. Amennyiben nem alakul ki szövődmény, a megfázás 5–10 napon belül megszűnik. Ha a megfázást hörghurut is kíséri, az akut tünetek megszűnése után a száraz köhögés hetekig is eltarthat.

Bár az immunrendszert stimuláló és multivitamin-készítményekkel, C-vitaminnal a meghűlés kockázata csökkenthető, a rendelkezésre álló eszközök nem elég hatásosak a betegség kialakulásának meggátolására vagy gyógyítására. Mivel nem rendelkezünk a náthát okozó vírusok ellen kellően hatásos szerekkel, a kezelés a tünetek enyítésére korlátozódik. Ha a panaszok súlyosbodnak, orvoshoz kell fordulni, és ha fennáll a bakteriális felülfertőzés gyanúja, antibiotikumos kezelésre van szükség.

Megfázás esetén a meleg, párás környezet, pihenés javítja a beteg közérzetét. A kezelés nem a betegséget kiváltó vírusok elpusztítására, hanem a panaszok csökkentésére irányul. A lázat és a köhögést csillapítani kell. Az orrdugulást inhalálással, vagy bőséges folyadékfogyasztással csökkenteni lehet. Amennyiben a panaszok súlyosbodnak vagy 2 héten belül nem múlnak el, ha magas láz lép fel, ha a beteg homlok-, fül- vagy arctájéki fájdalomról, köhögéskor mellkasi fájdalomról panaszodik, feltétlenül orvoshoz kell irányítani.

A nátha kezelésében a fitoterápia sem rendelkezik bizonyítottan eredményes, oki terápiát nyújtó eszközökkel. Mivel nem ismert szisztémásan ható vírus- vagy baktériumellenes gyógynövény vagy növényi anyag, nátha esetén a növényi eredetű szerekkel csak a tünetek enyhítésére van lehetőség. Hatásos növényi eredetű szerek állnak azonban rendelkezésre az orrdugulás megszüntetésére, köhögéscsillapításra, köptetésre. A fitoterápiás kezelés kiegészítésére szükség esetén szintetikus gyógyszereket kell alkalmazni (pl. bakteriális fertőzés, magas láz esetén).

...vagy influenza?

Az influenza járványos betegség, amelyet az A- vagy a B-típusú influenzavírus okoz. A náthával ellentétben influenza esetén a felső légúti tünetek kevésbé markánsak, azonban magas (38 °C feletti), hirtelen kialakuló láz, erős levertség, rossz közérzet, izomfájdalmak (főleg láb- és hátfájás) a jellemzőek, torokfájás gyakran nem alakul ki. Az akut tünetek általában 3–5 napon belül megszűnnek. Amennyiben a láz és a köhögés egy héten belül nem múlik el, bakteriális felülfertőződés feltételezhető. Különösen veszélyes lehet az influenza idős, legyengült betegek esetén, ezért indokolt esetben antivirális kezelésre is szükség lehet. Az influenza nem gyógyítható fitoterapeutikumokkal. A betegség gyanújára okot adó tünetekkel rendelkező betegeket orvoshoz kell irányítani. Az orvos javaslatára a fertőzéssel esetlegesen társuló felső légúti panaszok enyhíthetők a fitoterápia eszközeivel.

A megfázás és az influenza fontosabb tünetei

Tünetek	Mefázás		Influenza	
	előfordulási arány	súlyosság	előfordulási arány	súlyosság
Tüsszögés	80–100%	súlyos	20–30%	enyhe
Fejfájás	25%	enyhe	85%	súlyos
Torokfájás	50%	enyhe-mérsékelt	50–60%	mérsékelt-súlyos
Levertség	20–25%	enyhe-mérsékelt	80%	súlyos
Köhögés	40%	enyhe-mérsékelt	90%	súlyos
37°C fölötti láz	0–1%	-	95%	-

7.1. Orrdugulás, orrfolyás

Mefázás esetén a betegséget kiváltó vírusok károsítják az ornyálkahártya sejtjeit, amely hatására a hajszálerek áteresztőképessége fokozódik, és ez végső soron fokozott váladékozással jár. A betegség kezdetén általában híg, később esetenként sűrűbb az orrváladék.

Az orrdugulás, orrfolyás kezelésére számos, szintetikus szimpatomimetikus hatású, érszűkítő anyagot tartalmazó orrcsepp áll rendelkezésre. A készítmények az orr ereinek lokális

szűkítésével, az orrüreg átjárhatóságának javításával, a szekréció csökkentésével fejtik ki hatásukat. Az elsőként alkalmazott, és a mai napig forgalomban lévő hatóanyag az efedrin. Az efedrin növényi eredetű vegyület, amelyet a 19. század végén azonosítottak az *Ephedra vulgaris*ből. A szintén efedrintartalmú, *ma huang* (kínai) néven ismert *E. sinica* a kínai gyógyászat egyik alapvető gyógynövénye. A *ma huang*ot asztma, megfázás, allergia, szénanátha kezelésére használják az efedrin indirekt szimpatomimetikus hatása miatt. A vegyület a noradrenalin felszabadulásának fokozásával lokális alkalmazása esetén vazokonstrikciót okoz a nyálkahártya hajszálereiben, szisztémásan alkalmazva pedig relaxálja a bronchusokat. Az utóbbi évek visszaélései (fogyasztó, stimuláns, teljesítményfokozó étrend-kiegészítőkkel történt halálesetek) miatt az *Ephedra* és az efedrin ellenőrzését szigorították. A forgalmazás fokozott ellenőrzésének oka továbbá az is, hogy az efedrinből félszintézissel amfetamin-származékok állíthatók elő. Gazdaságossági szempontok miatt Európában a gyógyszeriparban az efedrint ma már nem a növényből izolálják, hanem kémiai szintézissel állítják elő. Az orrcseppekben található számos hatóanyag (pl. fenilefrin) szoros szerkezeti rokonságot mutat az efedrinnel.

Az orrdugulás kezelésre alkalmazható gyógynövényalapú készítmények nem vazokonstrikció révén fejtik ki a hatásukat. A növényi szerek (inhaláló, orrcsepp és orrkenőcs) illóolajakat, kámfort, mentolt tartalmaznak, amelyek fokozzák az orrvádék termelődését és a csillószőrök működését, ezáltal könnyebben eltávolítható a sűrű, letapadt váladék. Orrcseppek, orrkenőcsök esetén előnyben kell részesíteni azokat, amelyeknek nem lipofil a vivőanyaga, mert az olajok, zsírok gátolják a ciliáris aktivitást. Az illóolaj-tartalmú szerek hatásának legjelentősebb komponense a szubjektív tünetek csökkentése: a beteg úgy érzi, könnyebben kap levegőt, de a panaszok mérséklődése nem feltétlenül jár együtt a levegőáramlás objektív javulásával. A hatás valószínűleg a fájdalom- és termoreceptorok ingerlésének következménye.

Más vizsgálatok szerint a termoreceptorok izgatása lokális hidegérzet, vazokonstrikció és dekongesztáns hatás kialakulásával jár, amit objektív módszerekkel igazoltak. A mentol esetén kétfázisú hatást írtak le: az alkalmazást követően átmenetileg fokozódik az obstrukció, de kb. fél óra múlva javulnak az áramlási paraméterek. A hidegreceptorok depolarizációja a vegyület kalciumantagonista hatása miatt alakul ki. A beteg már a kezdeti fázisban is úgy érzi, hogy enyhült az orrdugulása. Hasonló légzéskönnyítő hatást fejt ki az eredetileg a *Cinnamomum camphor*ából izolált, ma már döntően szintetikus előállított kámfor, valamint az eukaliptusz (*Eucalyptus globulus*) illóolaja.

Az illóolajok kis mértékben csökkentik a felületi feszültséget, ami segíthet a váladék eltávolításában. Bizonyos illóolaj-komponensek antibakteriális hatással is rendelkeznek.

Orrdugulás enyhítésére nem csak orrcsepp, orrkenőcs használható, hanem az illékony vegyületek párologtatással, fürdővíz adalékaként, mellkaskenőcsökben, cukorkákban is alkalmazhatóak. Az illóolajok csecsemők és kisgyermek kezelésére csak megkötésekkel használhatóak fel. Mentolt és kámfort tartalmazó kenőcsöket 3 év alatti kisgyermekek esetén nem szabad az orr környékén alkalmazni, mert légzésbénulás vagy gégefedőgörcs alakulhat ki.

7.2. Köhögés

A köhögés a légutak nyálkahártyájának irritációja által kiváltott fiziológiás reflexes reakció, amelynek célja az irritáló tényezők eltávolítása a légutakból. A garat, gége és légcső mechanoreceptorai igen érzékenyek az ingerlésre. Megfázásban a nyálkahártya kiszáradása és gyulladása fokozza az ingerlékenységet, ami köhögési rohamokat válthat ki, ami ilyenkor jellemzően improduktív (száraz köhögés). A megfázásos betegségekben fokozott nyáktermelés is kiválthat köhögést. Utóbbi esetben a köhögéssel felszakad, eltávozik a légutakban keletkező váladék. Produktív köhögés kezelésére köptető hatású szer alkalmazása szükséges, amely megkönnyíti a köpet eltávolítását. A köptető hatást a váladék hígításával, gasztropulmonális reflexen alapuló szekretolitikus, szekretomotorikus aktivitáson alapuló mechanizmussal fejthetik ki a drogok. Száraz köhögés esetén nem köptetésre, hanem a köhögés csillapítására van szükség. A terápiában ma is fontos eszközök a természetes eredetű köhögéscsillapítók: az Amerikában honos *Guaiaecum* fajok kérgéből izolált (ma szintetikusán előállított) guaifenezin, az indiai *Adhatoda vasica* cserje alkaloidjainak mintájára szintetizált brómhexin és ambroxol több gyógyszer hatóanyagául szolgál.

6.2.1. Köptetés

A váladék hígítása

Produktív köhögés esetén a váladékot könnyebb felköhögni, ha csökkentjük viszkozitását. A váladék hígításának egyik lehetősége a nagy mennyiségű folyadék elfogyasztása. Koffeint nem tartalmazó gyógyteákból akár napi több liternyi is elfogyaszthat a beteg káros mellékhatások nélkül. Erre a célra kiválóan alkalmas a kamillavirágzatból, hársfa-, vagy bodzavirágból, csipkebogyóból készült tea. Az 1–2 kávéskanál drogból készült tea naponta többször,

korlátozás nélkül fogyasztható. A teát célszerű mézzel édesíteni, mivel a méz helyi gyulladáscsökkentő hatása előnyös megfázás esetén.

Közzetett, a gasztropulmonális reflexen alapuló köptető hatás

A gasztropulmonális reflex útján ható drogok elfolyósítják a nyákot (szekretolitikus hatás), vagy segítenek a nyálkahártyáról történő eltávolításában (szekretomotorikus aktivitás). A hatás hátterében a *nervus vagus* izgatása áll, amely révén fokozódik a mukociliáris aktivitás. A gyomor-bélrendszer felső szakaszának ingerlése reflexesen, a bronchusok transzepiteliális ion- és víztranszportjának fokozásával nagyobb mennyiségű, hígabb váladék elválasztását eredményezi, amely köhögéssel könnyebben eltávolítható. A túlzott irritáció émelygést, hányingert, hányást okozhat. A hányást előidéző adag kb. 10%-a kis viszkozitású bronchiális nyákelválasztást eredményez. Az alkaloidtartalmú hánytatógyökér (*Cephaelis ipecacuanha*) mintapéldája a gasztropulmonális reflexen keresztül ható drogoknak: kis mennyiségben köptetőként, nagyobb dózisban hánytatóként használják fel. Három év alatti gyerekeknek az ipekakuána nem alkalmazható.

Az ipekakuánán kívül a gasztropulmonális reflex útján ható drogok zöme szaponintartalmú. A szaponinok glikozidikus vegyületek, amelyek alapváza triterpén- vagy szteroidszerkezetű. Ízük általában keserű, közös tulajdonságuk, hogy csökkentik a felületi feszültséget. Szekretolitikus hatásukat nemcsak a váladék felhígításával érik el, hanem felületaktivitásukkal a váladék eltávolítását is megkönnyítik, ezen kívül a garat nyálkahártyájának irritálásával köhögést váltanak ki. Fokozzák más hatóanyagok biológiai hasznosulását, maguk a szaponinok azonban a gyomor-bél traktusból rosszul szívódnak fel. A vegyületek hemolitikus hatása *per os* adagolás esetén nem alakul ki. Hosszú távú szedés során a gasztrointesztinális nyálkahártya irritációja jelentkezhet.

A köptető hatás komponensei

Hatás	Mechanizmus	Drogok
Szekretolitikus hatás	A hörgők szekréciójának fokozása	Szaponintartalmú drogok
Mukolitikus hatás	A szekréta viszkozitásának csökkentése	Illóolaj-tartalmú drogok, fokozott folyadékbevitel (gyógyteák)

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Szekretomotorikus hatás	A szekrétum eltávolításának fokozása (mukociliáris aktivitás fokozása)	Szaponintartalmú drogok
-------------------------	--	-------------------------

Fontosabb köptető hatású növényi drogok és kivonatok

Drog neve	Növény neve
Hederae folium (borostyánlevél)	<i>Hedera helix</i>
Liquiritiae extractum fluidum ethanolicum normatum (standardizált, etanolos édesgyökér folyékony kivonat)	<i>Glycyrrhiza glabra</i>
Liquiritiae radix (igazi édesgyökér)	
Marrubii herba (pemetefű)	<i>Marrubium vulgare</i>
Polygalae radix (szenegagyökér)	<i>Polygala senega</i>
Primulae radix (kankalingyökér)	<i>Primula veris, P. elatior</i>
Saponariae albae radix (fehér szappangyökér)	<i>Gypsophylla paniculata</i>

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

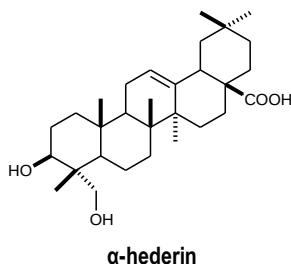
Borostyán (*Hedera helix*)**Történet, botanikai jellemzés**

A borostyán régóta része az európai civilizációnak és a tradicionális gyógyászatnak, de jelentősége csak az utóbbi évtizedekben értékelődött fel igazán. A növény az egyiptomi és latin mitológiában is előfordul. A házakat, templomokat karácsonykor borostyánnal díszítették fel, és ez a pogány szokás az egyház tiltakozása ellenére sokáig fennmaradt. A növényt számos betegség kezelésére használták, de jellemzően légúti indikáció nélkül. Köptető hatására a múlt század közepén figyeltek fel, az azt követően elvégzett fitokémiai és farmakológiai vizsgálatok eredményeként vált a növény levele a leginkább megalapozottan alkalmazható szaponintartalmú drogok egyikévé.

A borostyán örökzöld, Európában és Ázsiában honos kúszó cserje. A növény levelét tavasszal vagy nyáron gyűjtik be. A Ph. Hg. VIII.-ban a száraz drog hivatalos (*Hederae folium*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog legjelentősebb komponensei a kb. 5%-nyi mennyiségű triterpénszaponin-keverék (hederaszaponin B és C). A levél feldolgozása során a két, natívan előforduló szaponin részleges hidrolízissel α -, illetve β -hederinné alakul. A kivonatokban a legnagyobb mennyiségben a hederaszaponin és annak bomlásterméke, az α -hederin található meg. A készítmények a drog vizes-alkoholos, α -hederinre standardizált kivonatát tartalmazzák.



A borostyánlevél egyik fontos hatása a szekretolízis, amely egyéb szaponintartalmú drog esetén is kialakul. Szaponinjainak előnyös tulajdonsága, hogy más drogok szaponinjainál kevésbé irritálják a gyomrot. A *Hedera* váladékoldó aktivitását bronchustágító és -görcsoldó hatás is kiegészíti, ami a köptető céllal alkalmazott drogok között egyedülálló. A hatás mechanizmusa a β_2 -receptorokon kifejtett agonista aktivitás, valamint a simaizom-görcsoldás. A hatásért felelős vegyületnek elsősorban az α -hederint, valamint a hederaszaponin C-t tartják.

Farmakológiai és klinikai vizsgálatok

Borostyánkivonatokkal számos modern (véletlenbesorolásos, kettős vak, placebokontrollos) klinikai vizsgálatot végeztek különféle eredetű, krónikus légúti szűkülettel (obstrukcióval) járó betegségben vagy hörghurutban szenvedő betegek bevonásával. Mind a felnőtt, mind a gyermekbetegek körében végzett vizsgálatok zöme pozitív eredménnyel zárult. Nemcsak a nyákeltávolítással járó köhögéssel kísért hörghurut tüneteit enyhítette, hanem kínzó száraz köhögéssel társuló betegségek (pl. szilikózis) esetén is hatásosnak bizonyult. Egy metaanalízis szerint, amelyben a gyermekek bevonásával végzett vizsgálatokat elemezték, megállapították, hogy a borostyán hatásosan enyhíti az idült hörghurut (krónikus bronchitis) tüneteit.

Nemcsak a betegek szubjektív panaszait csökkenti, hanem a műszeresen mérhető, objektív légzési paramétereket is. A drog klasszikus „szaponin-hatását”, a szekretolízist szintén megfelelő humán vizsgálatokkal igazolták: a nyákoldó hatás összevethető mértékű a szintetikus ambroxollal.

Indikációk, adagolás

Napi adagja kb. 200–500 mg levélnek megfelelő (többnyire víz-alkohol eleggyel készült) kivonat. Csökkentett hatóanyag-tartalmú termékei már 2 éves kortól alkalmazhatók gyermekek kezelésére.

A borostyán hazánkban nem használható fel étrend-kiegészítők előállítására, mivel az alkalmazás célja (köhögéscsillapítás) nem felel meg az étrend-kiegészítők rendeltetésének (amelyeknek nem tulajdonítható gyógyító hatás).

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A borostyánlevél tolerálhatósága – különösen a többi szaponintartalmú droggal összevetve – nagyon jó. A gasztrointesztinális mellékhatások gyakorisága alacsony, 0,2% alatti, egyéb nemkívánatos hatások még ennél is ritkábban fordulnak elő. Nagy beteganyagra kiterjedő megfigyelés alapján megállapítható, hogy a borostyán alkalmazásával kapcsolatos egyik feltételezett veszély, az allergia (amely a növénnel szembeni kontakt-allergiaként gyakran jelentkezik) nagyon ritkán alakul ki a drog készítményeivel szemben. A borostyánnak nem ismertek gyógyszer-kölcsönhatásai.

Kankalin (*Primula veris*, *P. elatior*)**Történet, botanikai jellemzés**

A *Primula*-fajok erdők, tisztások lágyszárú, évelő növényei. A tél elmúltával az elsőként megjelenő növények közé tartoznak (innen a latin név: *primus*: első; *ver*: tavasz; *Primula veris*=a tavasz első virága). A különböző kankalin-fajok közül a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv a tavaszi (*P. veris*) és a sudár kankalin (*P. elatior*) gyökerét (*Primulae radix*) tartalmazza hivatalos drogként. Korábban hazánkban a szártalan kankalin (*P. vulgaris*) drogját is gyűjtötték. A szártalan és a sudár kankalin Magyarországon védett növények, utóbbi különösen ritka. Az ókori görög-latin szerzők műveiben nem található említés a kankalinfajokról, mivel az Európa északiabb területein honos növények nem jutottak el a mediterrán térségbe.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növények gyökere, gyöktörzse 5–10% triterpénszaponint tartalmaz. A drogban található fenol-glikozid szerkezetű primverozidból szárítás közben enzimatis bomlás következtében metil-szalicilát képződik, amely a gyökér jellegzetes szagáért felelős, de a hatáshoz nem járul hozzá érdemben. A drog broncholitikus és köptető hatása reflexesen alakul ki.

Humán vizsgálatok

A kakukkfű és a kankalin kivonatát tartalmazó kombinációs készítmények hatásossága a köhögéssel járó felső légúti megbetegedés (megfázás) kezelésében meggyőzően bizonyított, de nem ismert, hogy a hatásosság mennyiben köszönhető a kankalinnak. A különféle *Primula*-fajokkal nem végeztek modern humán vizsgálatokat, de a rendelkezésre álló tapasztalatok és a hatóanyagaikkal – a szaponinokkal – kapcsolatos farmakológiai ismeretek alapján hatásosságuk megalapozottnak mondható.

Indikációk, adagolás

A kankalingyökér teaként nem fogyasztható. Jellemzően víz-alkohol elegyével készített kivonatait használják a gyógyászatban (folyékony formában vagy bepárolva), ezek napi adagja mintegy 1–3 gramm drognak felel meg.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Alkalmazásának mellékhatásaként a gyomor-bélnyálkahártya irritációja jelentkezhet, amelynek következtében emésztési panaszok (hányás, hasmenés, gyomorfájás) alakulhatnak



ki. Mivel biztonságossága nem igazolt teljes körűen, várandós és szoptató nőknek alkalmazása nem javasolható. Négy év alatti gyermekek kezelésére nem alkalmazható.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Szenega (*Polygala senega*)

Történet, botanikai jellemzés

A szenega az Egyesült Államok északi részén és Kanadában honos, 20–30 cm magas évelő növény. Az irokéz indián törzs szeneka nevű csoportja kígyómarások gyógyítására használta. A szenega angol neve őrzi alkalmazásának eredeti indikációját (*snakeroot*: kígyógyökér). A 18. században egy skót orvos, John Tennant figyelte meg, hogy a növény kedvezően befolyásolja a különböző légúti betegségeket. A szenega ezt követően Európában elsősorban köptetőként vált népszerűvé. Ma már nemcsak Amerikában, hanem más kontinenseken is termesztik.

Egy rokon fajt, a *Polygala tenuifoliát* a népi gyógyászatban nyugtató hatása miatt alkalmaznak.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A szenegagyökér jelentős mennyiségű (5–10%) triterpénszaponin-keveréket tartalmaz. A reflexes szekretolitikus hatást főként a szaponinok között legnagyobb mennyiségben megtalálható szeneginek fejtik ki.

A népi gyógyászatban nyugtatóként használt *P. tenuifolia* kivonata gátolja az acetilkolin-észteráz enzimet, így növelve az acetilkolin idegi ingerületátvivő anyag szintjét a központi idegrendszerben. Ennek Alzheimer-kór esetén lehet jótékony következménye.

Állatkísérletekben a drognak és szaponinjainak vércukor- és koleszterinszintet csökkentő hatását figyelték meg.

Humán vizsgálatok

A szenegagyökér hatásosságát nem tanulmányozták klinikai vizsgálatban. Egy klinikai vizsgálatban a *P. tenuifolia* placebohoz képest fokozta Alzheimer-kórúak szellemi teljesítményét.

Indikációk, adagolás

A drog napi légúti hurutos tünetek enyhítésére adagja 1,5–3 g, ami főzetként vagy tinktúráként alkalmazható.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Túladagolása, hosszú távú alkalmazása vagy egyéni érzékenység esetén gyomorirritációt és egyéb gasztrointesztinális panaszokat okoz. A mellékhatások kockázatát növeli, hogy a drog

viszonylag nagy mennyiségben tartalmaz szaponin-aglikonokat, amelyek irritáló hatása fokozott. Várandós nők számára alkalmazása ellenjavallt.

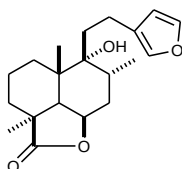
Pemetefű (*Marrubium vulgare*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az orvosi pemetefű 30–40 cm magas, lágyszárú növény, amely hazánkban honos, de egyedszáma csökken, ma már alig található meg. Az utóbbi időben a pemetefüvet termesztik is. A növény drogját virágos hajtása jelenti, amely hivatalos a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben (*Marrubii herba*).

A pemetefű azon keserű növények egyike, amelyeket a zsidók a pészach ünnepén fogyasztanak [*marrob* (héber): keserű]. A növényt az egyiptomiak mágikus célokra is alkalmazták, de légúti alkalmazása is már az ókor óta dokumentált. Magyarországon széles körben ismert a pemetefüvet tartalmazó, köptető hatású gyógycukorka, amelyet Réthy Béla gyógyszerész fejlesztett ki. A faj egyedszámának csökkenéséhez hozzájárult, hogy a készítmények nyersanyagigényének kielégítésére a múlt század első felében óriási tételekben gyűjtötték be a növényt.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog legjellegzetesebb vegyületei a diterpén-szerkezetű keserűanyagok (premarrubiin, valamint a feldolgozás során belőle keletkező marrubiin). A növény egyéb, jelentősebb tartalomanyagai közé tartoznak a flavonoidok, ezen kívül kis mennyiségben illóolajat is tartalmaz.



marrubiin

Humán vizsgálatok

Az orvosi pemetefűvel nem végeztek modern klinikai vizsgálatokat, fő felhasználási céljait (köhögés csillapítása, emésztési panaszok enyhítése, étvágyjavítás) a hagyományos alkalmazás során nyert tapasztalat támasztja alá.

Indikációk, adagolás

A drog keserűanyag-tartalma miatt jó étvágyjavító és epehajtó. Görcsoldó és köptető hatása miatt akut és krónikus bronchitisz kezelésére is alkalmazható. Kivonatának dokumentált

gyulladáscsökkentő hatása van. A tapasztalati úton megállapított indikációk még nem nyertek megfelelő kísérletes igazolást. A drog napi adagja 4,5 g. Emésztési panaszok enyhítésére a napi dózis egyharmadát főétkezések előtt kb. fél órával kell tea formájában elfogyasztani, köptető céllal étkezéstől független adagolást lehet alkalmazni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Specifikus mellékhatásai nem ismertek. Túladagolva hashajtó, a menstruációs ciklust megváltoztató és vetélést okozó hatását figyelték meg, emiatt várandósság és szoptatás ideje alatti nagy dózisú alkalmazása nem javasolt. Epevezeték-elzáródás, -gyulladás, májbetegség esetén alkalmazása ellenjavallt.

Fátyolvirág (*Gypsophyla paniculata*)

A fátyolvirág homoktalajokon élő, hazánkban is előforduló, 0,5–1 m magas növény. A növény gyökere akár 2 méteres hosszúságot is elérhet, a gyökérdrogot tavasszal vagy ősszel gyűjtik (korábban fehér magyar szappangyökér – *Saponariae albae radix* – néven gyógyszerkönyvi drog volt). Európa más részén kisebb jelentőségű, használata visszaszorulóban van. A drog 5–20% triterpénszaponin-keveréket tartalmaz; napi adagja 30–150 mg.

Szappanfű (*Saponaria officinalis*)

A szappanfű árterek, ligetek Magyarországon is honos növénye, amelynek tarackos gyökérzete szolgáltatja a drogot. A szappanfűgyökér (*Saponariae rubrae radix*) alkalmazása a fehér magyar szappangyökérhez hasonlóan egyre kisebb jelentőségű. A drog 3–10% triterpénszaponin-keveréket tartalmaz. Köptető hatás eléréséért napi javasolt adagja 1,5 g.

Édesgyökér (*Glycyrrhiza glabra*)

Az édesgyökér fekélyellenes hatásán kívül köptetőként is jól alkalmazható. A hatás a glicirrizin nevű triterpénszaponinhoz köthető, de mechanizmusa egyelőre nem teljesen tisztázott. A glicirrizin ugyanis előnyös hatású gyomorfekély gyógyításában, ami ellentmondásban van a szaponintartalmú drogok esetén általánosan feltételezett, gyomornyálkahártya-irritáló hatással. A hatás módjával kapcsolatos bizonytalanság ellenére a köptető hatás léte nem kétséges, azt állatkísérletek és humán tapasztalatok is igazolják.

Az édesgyökér napi adagja 5–15 g, amely rövid távon biztonságosan alkalmazható. A drogot gyakran alkalmazzák megfázásra javasolt cukorkák édesítőszereként.

Közvetlen köptető hatás

Az illóolajokat közvetlen köptető hatásuk miatt alkalmazzák produktív köhögésben. Az illóolajok rendkívül összetett anyagkeverékek, akár több száz vegyületből is állhatnak, amelyek közös jellemzője illékonyságuk és aromás illatuk. Komponenseik zöme a terpenoidok (mono- és szeszkviterpének) és fenilpropánszármazékok közé tartozik. Az illóolajok előfordulása néhány növény családra (Lamiaceae, Apiaceae, Rutaceae, Myrtaceae, Pinaceae, Zingiberaceae, Myrtaceae) különösen jellemző. A drogok illóolaj-tartalma tág határok között (0,1–10%) mozog.

A leggyakrabban alkalmazott illóolajok és illékony vegyületek jellemző alkalmazási módjai

Illóolaj, vegyület	Inhaláció	Perkután	Per os	Nazális
Eukaliptusz-illóolaj		✓	✓	✓
Cineol	✓	✓	✓	✓
Mentaillóolaj	✓	✓	✓	✓
Mentol	✓	✓	✓	✓
Kakukkfű-illóolaj		✓	✓	
Terpentinolaj	✓			
Fenyőillóolaj	✓	✓		✓
Rozmaring-illóolaj		✓		
Kámfor		✓		✓
Szerecsendió-illóolaj		✓		
Citronella-illóolaj	✓			
Mirtol			✓	
Tolubalzsam			✓	
Ánizsillóolaj			✓	
Édeskömény-illóolaj			✓	
Zsályaillóolaj			✓	✓
Levendula-illóolaj	✓	✓		

Az illóolajok a hörgőkben csökkentik a viszkózus nyák termelését, de ugyanakkor serkentik a hígabb váladékot termelő mirigyek aktivitását, ezáltal a nyák viszkozitása csökken (mukolitikus, bronchomukotróp hatás) és köhögéssel könnyebben eltávolítható. Az illóolajok komponensei jellemzően lipofilek, ezért a bőrön, légutakon, gasztrointesztinális nyálkahártyákon keresztül jól felszívódnak. Ha a köptetés a cél, a legcélszerűbb alkalmazási mód a belégzés, de szájon át történő alkalmazás is lehetséges. Orális bevitel esetén az illókomponensek a bélben felszívódnak, kiválasztódnak a hörgőkben, így módon elhúzódozó, késleltetett hatást fejtenek ki. Az illóolajkomponensek nemcsak kilégzéssel, hanem a vizelettel és a széklettel is kiürülhetnek.

Az illóolajok komponensei csökkentik a felületi feszültséget, fokozzák a csillóshám aktivitását, így módon is segítik a váladék könnyebb eltávolítását. Az illóolajok zöme helyi antibakteriális, antimikotikus, vírusellenes hatást is kifejt.

A különböző illóolajok, vagy az egyes olajkomponensek hatásosságát számos humán vizsgálat bizonyítja. A vizsgálatokban gyakran nem tiszta illóolajat, hanem illóolajok (pl. menta-, eukaliptusz-, fenyőillóolaj) vagy illóolajkomponensek (cineol, anetol, mentol) keverékét alkalmazzák. Kettős vak, placebokontrollos vizsgálatokat is végeztek, bár az olajok jellegzetes illata nehezíti a placebo alkalmazását. Krónikus bronchitiszben szenvedők standard kezelését illóolaj-tartalmú kenőccsel kiegészítve azt tapasztalták, hogy az objektív (áramlási paraméterek) és a szubjektív tünetek (köhögés, levegővétele nehezítettsége) egyaránt csökkentek. Akut tracheobronchitiszben az orálisan alkalmazott illóolaj-keverék a placebónál hatásosabb mukolitikumnak bizonyult.

Az illóolajok kis mennyiségben alkalmazva mukotróp hatásúak, de nagyobb dózisban csökkentik a mirigyek aktivitását. A mentaillóolaj és a mentol gyermekek és asztmások esetén bronchusgörcsöt válthat ki. A mentolt tartalmazó készítmények kisgyermekeknél gégefödőödémát, légzésmegállást okozhatnak. A kámfortartalmú készítményeket a kámfor légzésfokozó (analeptikus) hatása miatt szintén érdemes fokozott figyelemmel alkalmazni kisgyermekek, csecsemők esetén.

Per os alkalmazás esetén az illóolajok irritálhatják a gyomrot. A bőrrel érintkezve viszonylag gyakran alakul ki túrtérzékenységi reakció. Az illóolaj-komponensek közül a mentol (*Mentha* fajok jellemző vegyülete), a kámfor (*Cinnamomum camphora*), a cineol (*Eucalyptus globulus*), az α -pinén (*Pinus* spp.), a timol (*Thymus* spp.) és a limonén, citrál, citronellal, geraniol (utóbbi három vegyület a *Melissa officinalis* és a *Cymbopogon citratus* illóolajára jellemző) hatásban betöltött szerepét támasztja alá a legtöbb tudományos bizonyíték. Az illóolajokat leggyakrabban belélegezve, szájon át vagy percután alkalmazzák.

Inhaláció

Az illóolajokat leggyakrabban inhalálva alkalmazzák. Az inhalálás legegyszerűbb módja, ha forró vízbe illóolajat csepegtetve belélegezzük a párologó illóolajat. Az inhalálás friss kamilla-, menta- vagy ánizsteába csepegtetett illóolajjal is végezhető. Növelhető a hatékonyság, ha a beteg egy törülközőt borít a fejére, és úgy hajol az edény fölé. A módszer hátránya, hogy a víz gyorsan kihűl és az illóolaj párologása lelassul. Folyamatos működésű (elektromos) párologtatóval ez kiküszöbölhető. A nedves párologtatás a fürdővízbe csepegtetett illóolajjal is végezhető. Ez különösen gyermekek esetén előnyös, mert így kizárható a leforrázás veszélye.

Az inhalálás száraz párologtatással is végezhető. A száraz párologtatás elektromos eszközökkel is kivitelezhető, de legegyszerűbb módja, ha a beteg egy zsebkendőre csepegtetett illóolajat lélegez be.

Perkután alkalmazás

A megfázásban alkalmazható kenőcsök jellemzően lipofil kenőcsalapanyagból készülnek, hatóanyagként illóolajat (pl. eukaliptusz, fenyő, rozmarin), mentolt, timolt, cineolt vagy kámfort tartalmaznak. A kenőcs megfelelő mennyiségét a beteg mellkasára és/vagy hátára kell kenni, vagy orrkenőcsként kell alkalmazni. A kenőcsöt forró vízbe téve inhalálásra is fel lehet használni. A felsőtesten alkalmazandó kenőcsöket célszerű este, lefekvés előtt bemasszírozni a bőrbe, majd a betakarózni. Mivel az illóolajok lipofil karakterűek, a bőrön át felszívódnak és a vérkeringésbe jutnak, egy részük a hörgők nyálkahártyáján kiválasztódik. A bőrön át felszívódott illóolaj-komponensek 1–2 óra múlva kezdenek eliminálódni a tüdőn keresztül. Az illékony anyagok másik része elpárolog a bőrrel és a beteg belélegzi, ami azonnali hatást biztosít.

Per os alkalmazás

Számos szirup, csepp, szopogatótabletta, cukorka tartalmaz illékony anyagokat. Szájon át elfogyasztva az illóolajok a bélből felszívódnak, a tüdőben kiválasztódnak, ilyen esetben elhúzódóbb hatás tapasztalható, mint inhalálásnál. A szopogatásra szánt készítményekkel szembeni követelmény, hogy a szájban lassan dezintegrálódjanak. Az illóolaj- vagy mentoltartalmú cukorkák kedvező hatásához az is hozzájárul, hogy szopogatásuk során fokozódik a nyáleválasztás, ami csillapítja a toroknyálkahártya kiszáradásából eredő köhögést. A köhögés elleni cukorkák száraz és produktív köhögés esetén egyaránt eredménnyel használhatók. A közvetlen köptető hatást kiegészíti, hogy az illóolajok a gyomornyálkahártya izgatásával indirekt hatást is kifejtenek.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Illóolaj-tartalmú drogokat teakeverékekben is alkalmazhatunk. Újabban azonnal oldódó köptető teakeverékek is forgalomban vannak. A teakeverékekben található drogok hatását erősíti a fokozott folyadékbevitel váladékhígító hatása. Mivel az illóolajok vízzel nem elegyednek, teakészítés esetén mindössze mennyiségük 20-30%-a kerül a kivonatba. Illóolaj-tartalmú drogokból meleg (nem forró) vízzel kell teát készíteni, a kivonás ideje alatt az edényt le kell fedni. A szájon át alkalmazandó köptető hatású gyógyteakeverékek gyakran szaponintartalmú és illóolaj-tartalmú drogokat is tartalmaznak.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020

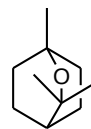
Európai Unió
Európai Szociális
Alap



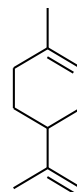
BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Mirtol

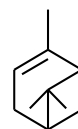
A legtöbb humán vizsgálatot egy Németországban gyártott, nagy piaci forgalmú keverékkel, a Mirtol fantázianévű készítménnyel végezték, amelyet a mirtusz (*Myrtus communis*) leveléből állítanak elő frakcionált desztillációval. Fő komponensei a limonén, a cineol és az α -pinén, összetétele és illata hasonlít az eukaliptusz-illóolajra. A szájon át alkalmazott Mirtol indikációi között



cineol



limonén

 α -pinén

az akut és krónikus bronchitisz, valamint a szinusztisz szerepel. Az említett javallatok hatásosságát jelző humán vizsgálatokon alapulnak. Akut bronchitiszben a Mirtol a placebónál gyorsabban, a kontrollként alkalmazott ambroxollal hasonló mértékben csökkentette a tüneteket. Krónikus bronchitiszben a Mirtol a placebónál hatásosabban javította az életminőségét, és alkalmazása mellett ritkábban volt szükség antibiotikus kezelésre. A mellékhatások gyakorisága a kezelt és kontrollcsoportok esetén hasonló volt. A Mirtol hatásosságát szinusztiszben placebóval vetették össze. A készítmény jelentősebben csökkentette a panaszok intenzitását, mint a placebo, és antibiotikumok alkalmazására is ritkábban volt szükség a kezelt csoportban.

Eukaliptusz (*Eucalyptus* spp.)

Az Ausztráliában honos eukaliptuszfajok szolgáltatják az egyik legnagyobb forgalmú illóolajat. Az olajat a világ más trópusi, szubtrópusi vidékein is meghonosított fák leveléből nyerik. A nemzetségnek mintegy 200 faja van, de csak azoknak a leveleit használják illóolaj előállítására, amelyekben az olaj fő komponense a cineol. A levéldrog szárítva, további feldolgozás nélkül is forgalomban van. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben több faj (*Eucalyptus globulus*, *E. polybractea*, *E. smithii*) illóolaja (*Eucalypti aetheroleum*) és levele (*Eucalypti folium*) is hivatalos.

Az illóolaj fő komponensként 85% cineolt (szin.: eukaliptol) tartalmaz. A cineolt alaposan tanulmányozták, simaizom-görcsoldó, szekretolitikus, antibakteriális hatásai írták le. A cineol könnyen izolálható az illóolajból, ezért gyakran tiszta vegyületként alkalmazzák.

Per os alkalmazva az eukaliptusz-illóolaj gastrointesztinális panaszokat okozhat. Inhalálás esetén az illóolaj nem vált ki toxikus hatásokat, de szájon át túlادagolva mérgező is lehet. Az eukaliptuszlevél ajánlott egyszeri adagja 2 g. A drogból készített tea naponta háromszor

alkalmazható. Kisgyermek kezelésében hasonló megszorítások érvényesek, mint a mentol, illetve a menta illóolaj esetén.

Édeskömény (*Foeniculum vulgare*)

Az édesköménytermés illóolaj-tartalma magas (2–7%), amelynek fő komponense a transz-anetol. Az illóolajnak (és a transz-anetolnak) *in vitro* és állatkísérletek szerint antibakteriális, bronchodilatátor, a légúti nyálkahártyán szekretolitikus és a mukociliáris aktivitást fokozó hatása van. A hörgőtágító hatás az anetol mérsékelt szimpatomimetikus hatásával (szerkezeti hasonlóság a katekolaminokkal), a szekréció és a csillók aktivitásának fokozása az illóolaj nyálkahártyára kifejtett hatásával magyarázható.

Az édeskömény karminatívumként, megfázás esetén köptetőként, valamint anyatej-elválasztás fokozására is alkalmazható. A drog napi adagja 5–7 g, az illóolaj dózisa 0,1–0,6 ml. Az összetört termésből tea készíthető.

Közönséges ánizs (*Pimpinella anisum*)

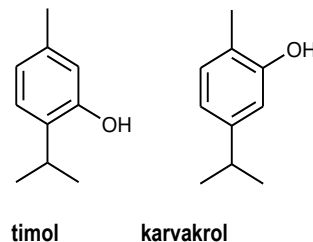
A Ph. Hg. VIII-ban hivatalos Anisi aetheroleum a közönséges ánizs illóolaja, amely kb. 80–90%-os mennyiségben anetolt tartalmaz. Légúti hatásai megegyeznek az édeskömény illóolajáéval (egyéb hatásait lásd az 74. oldalon).

A termédrog ajánlott napi adagja köptetésre 3 g, az illóolaj napi dózisa 0,3 g. 1 év alatti gyermekek esetén a napi dózis 1 g, 1–4 év között 2 g. A növény drogja belsőleg emésztési panaszok (diszpepszia) valamint bedörzsölőszerek, inhaláló olajok alkotórészeként felső légúti hurut kezelésére alkalmazható. Anyatej-elválasztás fokozására teája alkalmazható. Emésztési panaszok esetén görcsoldó, antibakteriális hatását, légúti megbetegedésekben köptető és antibakteriális hatását használják ki.

Kakukkfű (*Thymus spp.*)

A különböző kakukkfűfajok mediterrán eredetű növények, amelyek közül néhány Magyarországon is honos. A Ph. Hg. VIII.-ban két herbadrog, a Serpylli herba (anyanövény: *Thymus serpyllum*; mezei/keskenylevelű kakukkfű) és a Thymi herba (anyanövények: *T. vulgaris*; kerti kakukkfű és *T. zygis*; spanyol kakukkfű), valamint a Thymi herbát szolgáltató növények illóolaja (Thymi aetheroleum) hivatalos.

A kerti kakukkfű illóolájának fő komponense a 30–60%-ban megtalálható timol. A timol rendkívül hatásos antibakteriális vegyület, hatásereje még a fenolét is meghaladja. Gombák ellen is hatásos. A timolt napjainkban majdnem kizárólag szintetikusán állítják elő. Növényi alapanyagból történő izolálásra a *Thymus* fajokon kívül a *Trachyspermum copticum* Ázsiai növény termését használják fel.



Antibakteriális hatása miatt a kerti kakukkfű illóolaja szájvizek gyakori alkotórésze. A mezei kakukkfű olájának timoltartalma alacsonyabb, fő komponense a karvakrol. A különböző kakukkfű-fajok illóolájának fő hatásai (köptető, mukolitikus, görcsoldó) megegyeznek. A kakukkfű hidrophil kivonata spazmolitikus (bronhustágító) hatással is bír, az ezért felelős vegyületeket még nem azonosították. A növények herbái a mediterrán konyhaművészet hagyományos fűszerei. Köptető céllal napi 3–6 g drogból készített tea fogyasztható. Az illóolaj hígítás nélkül toxikus hatású lehet, ezért belsőleg nem ajánlatos alkalmazni.

Szerecsendió (*Myristica fragrans*)

A szerecsendiófa Ázsiában, Dél-Amerikában honos 15–20 m magas növény, amelynek húsos, barackszerű termésében található magját, illetve az abból nyert illóolajat használják fel a gyógyászatban. A magot az európai és ázsiai konyhában fűszerként is használják. Illóolájának fő terpénkomponense a szabinén. Jellemző vegyülete a fenilpropán-származék miriszticin, amely hallucinogén hatású amfetaminszármazékká metabolizálódik. A szerecsendió *per os* nagy dózisban toxikus, hányingert, görcsöket, aritmiát okoz. Az illóolajat kenőcsök előállítására használják fel, amelyek megfázás esetén lokálisan alkalmazva biztonságosak.

Citronella (*Cymbopogon winterianus*)

A citronellaolajat (*Citronellae aetheroleum* Ph. Hg. VIII.) az Ázsiában és Dél-Amerikában honos *C. winterianus* föld feletti részéből állítják elő. Srí Lankán a *C. nardus*ból is előállítanak illóolajat. Mindkét faj illóolájának fő komponense a citronellal. A citromfűolajhoz hasonló illata miatt felhasználható annak helyettesítésére.

Terpentinolaj (*Pinus* spp.)

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A terpentinolajat különböző fenyőfajok (*P. sylvestris*, *P. pinaster* stb.) gyantájából vízgőzdesztillációval állítják elő. A gyantát a fák kérgének megsebzésével nyerik. A terpentinolaj fő komponensei az α - és β -pinén. Az olaj fontos ipari nyersanyag, mivel a pinénből félszintézissel számos vegyületet állítanak elő. A terpentinolaj (Terebinthini aetheroleum ab pinum pinastrum) a Ph. Hg. VIII. hivatalos drogja. Gyógyászati felhasználása csökken, mert az α -pinén oxidációja során keletkező egyes vegyületek allergizáló hatásúak.

Illóolaj előállítására több tűlevelű faj (*Pinus*, *Picea*, *Abies* spp.) levelét is felhasználják, amelyek fő komponensei közé tartozik az α -pinén. Az *Abies* és *Picea*-illóolajoknak magas (>40%) a bornilacetát-tartalma.

Tolubalzsamfa (*Myroxylon balsamum* var. *deleatus*)

A *Myroxylon balsamum* faj tolubalzsamot szolgáltató kémiai változata viszonylag kis területen, a kolumbiai Tolu tartományban honos. A balzsamot a fa kérgének bemetszésével nyerik. A balzsam 80% gyantát, kb. 2% illóolajat tartalmaz. Jellemző vegyületei a fahéjsav, benzoesav, benzoil-benzoát, benzoil-cinnamát. A Ph. Hg. VIII-ban is hivatalos tolubalzsamot (Balsamum tolutanum) szirupok, cukorkák előállítására használják.

6.2.2. Köhögéscsillapítás

Megfázásban a nyálkahártya kiszáradása és gyulladása is köhögési rohamokat válthat ki. A köhögés ilyen esetben jellemzően improduktív, nem jár köpetürítéssel. A száraz köhögés kimeríti a beteget, megakadályozza a nyugodt alvást, jelentősen ronthatja az életminőséget, ezért elengedhetetlen a csillapítása. A köhögéscsillapítók a köhögési inger mérséklésével, központi idegrendszeri támadásponttal, vagy a nyálkahártya irritabilitásának csökkentésével hatnak.

A leggyakrabban alkalmazott nyálkatartalmú drogok

Drog	Növény
Althaeae folium, Althaeae radix (zilizlevél és –gyökér)	<i>Althaea officinalis</i> (orvosi ziliz)
Farfarae folium, Farfarae flos	<i>Tussilago farfara</i>
Lichen islandicus (izlandi zuzmó)	<i>Cetraria islandica</i> (izlandi zuzmó)
Malvae silvestris flos, Malvae folium (erdei mályvavirág- és levél)	<i>Malva sylvestris</i> (erdei mályva)
Plantaginis lanceolatae folium (lándzsás útifű levél)	<i>Plantago lanceolata</i> (lándzsás útifű)
Verbasci flos (ökörfarkkóró virágpárta)	<i>Verbascum thapsus</i> (molyhos ökörfarkkóró), <i>V. densiflorum</i> (dúsvirágú ökörfarkkóró), <i>V. phlomoides</i> (szöszös ökörfarkkóró)

A jelenleg forgalomban lévő szintetikus köhögéscsillapítók egy részét természetes modellvegyületek alapján fejlesztették ki. A mákban található morfinánvázas kodein régóta ismert köhögéscsillapító, amely ma is több készítmény hatóanyaga. A noszkapin szintén a *Papaver somniferum* alkaloidja, amelynek antituszív hatását csak a 20. század második felében fedezték fel. A noszkapin ftálid-izokinolin típusú vegyület, köhögéscsillapító hatása gyengébb, mint a kodeiné. Előnye viszont, hogy a kodeinnel ellentétben a szervezetben nem alakul át morfinná, ezért nem rendelkezik a morfinra-kodeinre jellemző mellékhatásokkal. A kodein szerkezet-hatás összefüggéseinek tanulmányozása vezetett el a szintetikus dextrometorfán kifejlesztéséhez.

A nyálkatartalmú drogokból készített teák bevonó (demulcens) hatásuk révén csökkentik a száraz nyálkahártya irritabilitását, viszont a fokozott nyáktermelés által okozott köhögés csillapítására nem alkalmasak. A nyálkák vízzel sűrűn folyó kolloidális oldatot képeznek, ezen tulajdonságukból eredően rátapadnak a nyálkahártyákra és bevonják azt. Hatásuk helyi jellegű

(a nyálka nem szívódik fel) és a garat környékére korlátozódik. Nemkívánatos mellékhatásról nem számoltak be alkalmazásuk során. Ártalmatlanságuk miatt gyermekek köhögésének csillapítására kiválóan alkalmasak. A leggyakrabban alkalmazott nyálkatartalmú drogok közül az útifűlevél (*Plantaginis lanceolatae folium*, *Plantago lanceolata*) antibakteriális hatással is rendelkeznek. A köhögéscsillapító gyógyszertermékek gyakran köptető és köhögéscsillapító hatású drogot is tartalmaznak.

6.2.3 Száj- és toroköblögetők

A megfázásos betegségekben kialakuló torokgyulladás (és az ennek következtében jelentkező torokfájás) helyi kezelésére antiszeptikus hatású növényi eredetű szerek is alkalmazhatók. A toroköblögetők, szájvizek illóolajokat, illóolaj-tartalmú növények alkoholos kivonatát, tiszta vegyületeket (pl. mentol), cserzőanyagokat tartalmaznak.

Az illó vegyületek egy része antimikrobás hatású, de alkalmazásuk azért is előnyös, mert javítják a torokfájás esetén gyakran kellemetlen szájízt és -szagot. A kerti kakukkfű (*Thymus vulgaris*) illóolajában található timol az egyik legerőteljesebb erős baktericid hatással rendelkező természetes anyag.

A *Commiphora molmol* (szomáliai balzsamfa) droga, a mirha (*Myrrha Ph. Hg. VIII.*) szintén illóolaj-tartalma miatt használható fel. A drog a balzsamfa kérgéből spontán vagy sebzés hatására kifolyó és levegőn megszilárduló gyanta, amely jelentős mennyiségű illóolajból (2–10 %), gyantából és mézgából áll. Illóolajának jellegzetes összetevői főként furanoszesszkviterpének. Tinktúrájának (*Myrrhae tinctura Ph. Hg. VIII.*) *in vitro* és állatkísérletekben bizonyított gyulladáscsökkentő hatása miatt a mirhát szájvizek, fogkrémek előállítására használják.

A Benzoe tonkiensis Ph. Hg. VIII., amely az ázsiában honos *Styrax tonkiensis* nevű fa sebzés hatására kifolyó balzsama, legnagyobb mennyiségben (60–80%) koniferil-benzoátot, valamint 10–20% benzoésavat tartalmaz. Gyulladáscsökkentő, antioxidáns és markáns antimikrobás (elsősorban gombaellenes) hatása miatt nem csak szájvizekben, hanem kozmetikumokban is felhasználják. A koniferil-benzoát allergizáló hatása miatt használata visszaszorulóban van. Hasonló céllal használható fel a szumátrai benzoé (a *Styrax benzoin* droga), amelynek alacsonyabb a benzoésavszármazék-tartalma. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben a Benzoe sumatranus és a Benzo sumatranus tinctura hivatalos.

Az orvosi zsálya (*Salvia officinalis*) is tartalmaz illóolajat, de levelének antibakteriális, vírus- és gombaellenes, adsztringens hatása főleg fenolosanyag-tartalmának tulajdonítható. A Ph. Hg. VIII.-ban a *Salviae officinalis folium* (orvosi zsálya levél) és a *Salviae tinctura* (zsályalevél tinktúra) hivatalos drogok. Teája belsőleg *amara aromaticum*ként diszpepsziás panaszok enyhítésére alkalmazható.

A cserzőanyagok kicsapják a fehérjéket, ezáltal szintén antimikróbas hatásúak. A nyálkahártya felületén koagulációs hártát hoznak létre, így csökkentik a szekréciót, a gyulladást és a fájdalmat is mérséklék. Ilyen célra hazánkban leggyakrabban a csereszömörce (*Cotynus coggygria*) készítményeit alkalmazzák.

Torokfájás esetén gyulladáscsökkentő drogok kivonata is alkalmazható gargarizálásra. Ezek közül első helyen a kamilla (*Matricaria recutita*, részletesebben lásd 319. oldal) említhető, amelynek teájával végezhető az öblögetés. Hasonló céllal méz- vagy propolisztartalmú készítmények is alkalmazhatóak. A méz elsősorban cukrot, illóolajat, ásványi sókat és vizet tartalmaz. Szekretolitikus és baktericid hatása miatt meghűléses, hurutos betegségekben alkalmazzák. A propolisz gyulladáscsökkentő és roboráns hatása miatt alkalmazható.

6.2.4. Izzasztás

A népi gyógyászatban régóta alkalmazott kezelési mód az izzasztás. Bár ez a módszer – és az ezzel járó ágynyugalom – a tapasztalatok szerint hatásosnak bizonyul, mindezidáig nem bizonyították az izzasztó hatású vegyületek jelenlétét a leggyakrabban alkalmazott gyógynövényekben.

A hársfavirágzat (*Tiliae flos* Ph. Hg. VIII.) több fajtól származhat [*Tilia cordata* (kislevelű hárs), *T. platyphyllos* (nagylevelű hárs), *T. vulgaris* (közönséges hárs)]. Jelentősebb tartalomanyagai közé tartoznak a flavonoid-glikozidok (kvercetin és kempferol származékai), a fenolkarbonsavak, a cserzőanyagok. Mintegy 10% nyálkát és kevés illóolajat tartalmaz. A fekete bodza virág (*Sambuci flos* Ph. Hg. VIII.) a *Sambucus nigra* drogja, amelynek jellemző tartalomanyagai a flavonoid-glikozidok, a fenolkarbonsavak, a cserzőanyagok és a nyálka. Mindkét drog teáját elterjedten használják az európai népi gyógyászatban, de a specifikus izzasztó hatásukat nem sikerült igazolni. Az izzasztás – legalábbis részben – az elfogyasztott folyadék mennyiségének és magas hőmérsékletének tulajdonítható. Érdekes megfigyelés, hogy az alkalmazott hőhatás sokkal erőteljesebb izzadást vált ki este, mint a délelőtti órákban.

Bár a pontos hatásmechanizmus nem ismert, az izzasztó teák alkalmazásának jogosultsága tapasztalatilag igazolt, mivel javítják a beteg közérzetét. Különösen ágyban fekvő betegeknek javallott a teák fogyasztása. Diaforetikus hatásukon kívül a köhögéscsillapításban is szerepet játszhatnak nyálkatartalmuk révén.

8. NŐGYÓGYÁSZATI PANASZOKRA HATÓ NÖVÉNYI SZEREK

A növényi eredetű szerek különös jelentőséggel bírnak bizonyos nőgyógyászati panaszok, elsősorban a premenstruációs szindróma és a menopauzával kapcsolatos tünetek kezelésében. A tünetek enyhítése a farmakoterápia számára nagy kihívást jelent, különösen a szerek mellékhatásai miatt. A számos, nőgyógyászati indikációval alkalmazott növény közül a barátcserje és a poloskavész emelkedik ki tudományos bizonyítottság szempontjából, de a fitoösztrogén-tartalmú drogokkal kapcsolatban is egyre több ismerettel rendelkezünk.

8.1. Premenstruációs szindróma

A premenstruációs szindróma (PMS) legkorábban 7–10 nappal a menstruációt megelőzően kezdődő állapot, amely a vérzés kezdete után rövidesen megszűnik. A tünetek egy része pszichés jellegű, más panaszok szomatikus eredetűek. Felmérések szerint a nők 30–80%-a számol be a menstruáció előtt jelentkező tünetegyüttesről.

A panaszok intenzitása, időtartama egyénenként és ciklusonként is eltérő lehet. A leggyakoribbak a pszichés tünetek (fejfájás, ingerlékenység, levertség, kimerültség, álmatlanság, depresszió). A folyadékretenció következtében átmeneti súlygyarapodás, mellfájdalom, ödéma, oliguria alakulhat ki. Az egyéb panaszok közé tartozik a fejfájás, a szédülés, a palpitáció.

A szindróma kialakulásában a hipotalamusz-hipofízis-gonád tengely diszregulációja, hiperaldoszteronizmus és hiperprolaktinémia játszhat szerepet. PMS-ben szenvedőknél a luteális fázisban a progeszteron koncentrációja gyakran a normálnál alacsonyabb, és az ösztrogénszint eltérését is megfigyelték. A magas ösztrogénszint súlyosabb tünetekre predisponál. Feltételezések szerint a PMS-ben szenvedő nők progeszteronmetabolizmusa során az átlagnál kisebb mennyiségű GABA-agonista, feszültségoldó allopregnanolon keletkezik. A hormonszintek megváltozása folyadékretenciót vált ki, ami számos tünet okozója. A mellfeszülés- és fájdalom közvetlen oka a luteális fázisban vagy bazálisan is megfigyelhető hiperprolaktinémia.

A fitoterápiás kezelést a tünetek várható jelentkezését megelőző napon célszerű megkezdeni. A PMS-sel kapcsolatos panaszok enyhítésére a növényi szerek közül elsősorban a barátcserje alkalmazható. A növény dopaminerg, prolaktinszintet csökkentő hatása jól dokumentált, alkalmazása tudományosan megalapozott. A tünetek enyhítésében a poloskavésznek és a cickafarknak kisebb terápiás jelentősége van. A pszichés panaszok a stressz csökkentésével,

szintetikus vagy növényi eredetű nyugtatókkal és antidepresszánsokkal mérsékelhetők. A folyadékretenció a nátriumbevitel korlátozásával csökkenthető. A PMS kezelésére szintetikus szerek is alkalmazhatóak. A tünetek antidepresszánsokkal, hormontartalmú készítményekkel (progeszteron, orális fogamzásgátlók), GnRH-agonistákkal csökkenthetők. A hormonrendszerre ható szerek alkalmazása a mellékhatások miatt körültekintő megfontolást igényel.

Barátcserje (*Vitex agnus-castus*)**Történet, botanikai jellemzés**

A barátcserje a mediterrán régióból származó növény, ma már több kontinensen elterjedt. Dioszkoridesz már 2000 évvel ezelőtt említi gyógyászati felhasználását, amikor a cserje terméséből készült italt a szexuális vágy csökkentésére alkalmazták. Hippokratész a növény levelének alkoholos kivonatát menstruációs panaszok kezelésére javasolta. A barátcserje régóta összekapcsolódik a tisztasággal, szűziességgel: Demeter (a földművelés, a termékenység és házasság görög istene) ünnepén a szűz lányok barátcserje-virággal ékesítették magukat. A monda szerint Héra, Zeusz felesége (akit a házasság védelmezőjének tartottak) barátcserje alatt született. A római Veszta-szüzek barátcserjével díszítették magukat a tisztaság jeleként.

A növénnel kapcsolatos hiedelmek, hagyományok a keresztény kultúrába is bekerültek. Középkori hagyomány szerint a novíciusok barátcserje-virággal behintett úton léptek be a kolostorba (ez a hagyomány Olaszország egyes vidékein ma is él). A szerzetesek a növény bogyóját fűszerként a bors helyett, a nemi vágy leküzdésére fogyasztották.

A barátcserje felhasználásának céljaival kapcsolatosak a növény magyar, illetve latin, angol és német nevei is [*agnus castus* (latin): ártatlan bárány; *Piper monachorum* (latin), *Monk's pepper* (angol), *Mönchspfeffer* (német): szerzetesek bors]. A bors elnevezés a termés enyhén csípős ízére utal. A középkorban a szexualitással és a nőgyógyászati panaszokkal kapcsolatos indikációkon (tejelválasztási és menstruációs zavarok, impotencia, prosztatita- és heregyulladás) kívül a növényt számos egyéb betegség kezelésére is alkalmazták. Használata a 19. századra jelentősen visszaszorult.

A növény modern története a 20. század első felében kezdődött, amikor Gerhard Madaus, felismerve a barátcserje évezredes gyógyászati jelentőségét, állatkísérletekbe kezdett a hatások felderítésére. A növény levele, kérge és termése is késleltette a kísérleti állatok tüzelését. A legnagyobb aktivitást a termés esetén tapasztalták. A jelenleg forgalomban lévő készítmények Madaus eredményei alapján a termés alkoholos kivonatát tartalmazzák.

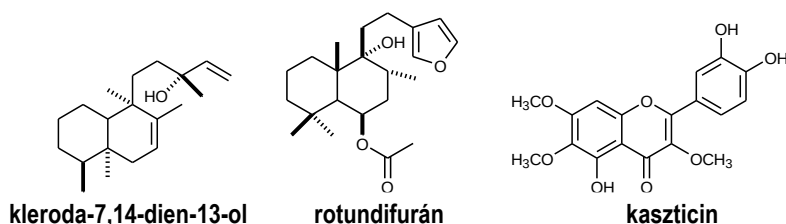
A *Vitex agnus-castus* 2–5 m magasra növő cserje. A drogot a növény érett, kb. 5 mm átmérőjű 4 magot tartalmazó, aromás illatú, enyhén csípős ízű termése szolgáltatja. A termés (*Agni casti fructus*) hivatalos a Ph. Hg. VIII.-ban.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus**Szegedi Tudományegyetem**

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.huwww.szechenyi2020.hu

A barátcserje jellemző anyagai közé tartoznak az iridoid-glikozid szerkezetű aukubin és agnuzid, diterpének, flavonoidok (pl. kaszticin) és az illóolaj (kb. 0,5%) komponensei. A hatásokért felelős vegyületeket még nem azonosították, bár a dopaminreceptorhoz mutatott affinitásuk alapján a klerodán- (pl. kleroda-7,14-dien-13-ol) és labdántípusú (pl. rotundifurán) diterpének, valamint a kaszticin szerepe tűnik a legvalószínűbbnek.



A barátcserje fő indikációjának (a premenstruációs panaszok enyhítése) állatkísérletes tanulmányozása azért nehéz, mert *in vivo* preklinikai vizsgálat csak emberszabású majmokkal végezhető, mivel csak ezek a fajok rendelkeznek az emberi fajra is jellemző 28 napos menstruációs ciklussal. A vizsgálatok elsősorban a növény hormonhatásaira irányultak. A cserje termésének kivonata *in vitro* és állatkísérletekben prolaktin-inhibitor hatásának bizonyult. Dopaminagonistaként csökkentette az agyalapi mirigy elülső lebeny sejttényészetében a TRH-indukált prolaktintermelést. A prolaktinszekréció csökkentése a D₂-receptorok szelektív ingerlésével alakul ki. A hatás D₂-antagonista haloperidollal gátolható. A kivonat nem befolyásolja az LH és az FSH koncentrációját. Az *in vivo* hatást állatkísérletben a szoptató anyaállatok tejének elapadása igazolta.

A prolaktinszint-csökkentő hatást tiszta kaszticin és egyes diterpének esetén is dokumentálták. Állatkísérletekben a kaszticin markáns fájdalomcsillapító hatását is kimutatták.

A barátcserje-kivonat bizonyos vegyületei (egyes flavonoidok) gyenge ösztrogénreceptor-affinitást is mutatnak, ennek azonban terápiás szempontból feltehetőleg nincs jelentősége.

Humán vizsgálatok

A növényvel végzett legtöbb vizsgálatot premenstruációs szindrómában szenvedő nők bevonásával végezték. A kezelés hatásosságát általában a pszichés és a szomatikus (testi) tünetek, pl. a mellfeszülés, a mellfájdalom szubjektív intenzitását mérő kérdőívek kitöltésével értékelték. A vizsgálatok zöme alátámasztja a barátcserje tünetenyhítő hatásosságát. A maximális hatás eléréséhez legalább 2–3 menstruációs cikluson át tartó kezelés szükséges. A klinikai vizsgálatok zömét kétféle kivonattal végezték: az egyik napi dózisa 20 mg (drog-

kivonat arány: 6–12:1, kivonószer 60%-os etanol), a másiké 4 mg (drog–kivonat arány: 10:1, kivonószer 70%-os etanol). E két kivonat hatásosságát metaanalízis is megerősítette.

A prolaktinszint-csökkenés humán vizsgálatokban is kimutatható, a placebónál szignifikánsan jelentősebb, a pozitív kontroll bromokriptinhez hasonló mértékű volt. A bromokriptin alkalmazásának hátránya, hogy viszonylag gyakoriak a mellékhatásai (hányinger, hányás, szédülés, fejfájás), míg a barátcserje esetén a nemkívánatos hatások gyakorisága nem volt jelentős. A *Vitex*-készítmények nem befolyásolták az FSH és az LH plazmakoncentrációját. Egy vizsgálatban a kivonat hosszú távú szedésének hatásait tanulmányozták. A részt vevő nők 3 menstruációs cikluson át kaptak barátcserje-kivonatot (a kontrollcsoport placebót), majd TRH-stimulációt követően vizsgálták a prolaktin koncentrációját. Az aktív kezelésben részesültek esetén a stimulációt követően a prolaktin plazmakoncentrációja szignifikánsan kisebb mértékben nőtt, mint a placebót szedett betegeknél. A vizsgálatban nem csak a TRH-stimulált prolaktinszekréció csökkent a kezelés hatására, hanem a normálisnál magasabb bazális prolaktinszint is mérséklődött.

A látens hiperprolaktinémia következtében kialakuló sárgatest-elégtelenség és terméketlenség esetén is tanulmányozták a barátcserje hatásosságát. A vizsgálatok nagy részét kontroll alkalmazása nélkül végezték. A kezelések eredményességét jelzi, hogy a ciklusok normalizálódása (a luteális fázis megnyúlása), az amenorrea megszűnése, a prolaktinkoncentráció (és ennek következtében a progeszteronszint) csökkenése és a teherbeesések számának növekedése volt megfigyelhető a barátcserje hatására. Egy placebo-kontroll vizsgálatban a barátcserje kivonatának hatását terméketlen nők esetén tanulmányozták. Barátcserje-kezelés esetén szignifikánsan többen estek teherbe a kezelés időtartama alatt, mint a placebo-csoportban (8 vs. 3).

A növényvel végzett legtöbb vizsgálatot premenstruációs szindrómában szenvedő nők bevonásával végezték. A kezelés hatásosságát általában a pszichés és szomatikus tünetek szubjektív intenzitását felmérő kérdőív kitöltésével értékelték. Eredményes kezelés esetén a kiindulási állapothoz, illetve a placebohoz mérten szignifikáns csökkenés tapasztalható a tünetek átlagintenzitásában. A vizsgálatok zöme alátámasztja a barátcserje hatásosságát a PMS tüneteinek enyhítésében. Több vizsgálatban megfigyelt jelenség, hogy a maximális hatásosság eléréséhez legalább 3 hónapos kezelés szükséges. A tünetegyüttes jellegéből eredően jelentős a placebo-effektus, de a növényi kivonat hatása a tünetek átlagának változását tekintve szignifikánsan meghaladja a placeboét. Egy vizsgálatban az egyes tünetek változását külön-külön is összehasonlították, és azt találták, hogy a *Vitex*-szel kezelt csoportban a kezelés

tünetenként is hatásosabb volt. Ugyanebben a vizsgálatban a növényi kivonat a betegek 52%-a, a placebo viszont csak 24%-uk esetén volt hatásos.

A barátcserje hatásosságát premenstruációval társuló mellfájdalom enyhítésében külön is vizsgálták. A kontroll nélküli vizsgálatokban a betegek 70–80%-a esetén eredményes, a fájdalmat enyhítő volt a kezelés, placebóval összehasonlítva a barátcserje-kezelése nagyobb mértékben csökkentette a fájdalmat. A kezelés hatásossága a kezelési idő hosszával fokozódott.

Indikációk, adagolás

A barátcserje-kivonat fő indikációi a rendszertelen menstruáció, a premenstruációs szindróma tüneteinek, valamint a mellfájdalom csökkentése. Olyan nők is szedhetik, akiknek fogamzásgátló tabletta szedése mellett is menstruációs panaszuk vannak. A drog napi adagja 30–40 mg, de általában a természetes kaszticinre standardizált alkoholos kivonatát alkalmazzák. Menstruációs zavarok esetén legalább 3 hónapos, premenstruációs szindróma és mellfájdalom esetén legalább 3 cikluson keresztül kezelés szükséges. Mellfeszülés-érzés esetén a diagnózis tisztázása céljából a kezelés megkezdése előtt fel kell keresni az orvost.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drog jól tolerálható, mellékhatások ritkán fordulnak elő és nem specifikusak (urtikária, hányinger, hányás, emésztési panaszok, fejfájás). A készítmények adagolása során ritkán allergia vagy intenzívebb menstruációs vérzés jelentkezhet.

Várandósság és szoptatás alatt tilos alkalmazni, mivel a prolaktinszint csökkenése a tej elapadásával járhat, bár egyes vizsgálatokban a drog alacsony dózisa esetén éppen ellentétes, tejelválasztást fokozó hatást mutattak ki. A drog dopaminerg hatása miatt fennáll a lehetősége az azonos támadásponton ható szerekkel kialakuló kölcsönhatásnak (pl. dopaminantagonisták: metoklopramid, butirofenonok; dopaminagonisták: bromokriptin), de ezt klinikai adatok még nem támasztják alá. A barátcserje mell- és pajzsmirigydaganat esetén ellenjavallt. *In vitro* és állatkísérletekben a drog kivonata nem bizonyult mutagénnek vagy genotoxikusnak, a humán terápiában alkalmazása biztonságos.

8.2. Menopauzával kapcsolatos tünetek

A menopauza, a menstruáció legalább egyéves kimaradása fiziológiásan az élet ötödik vagy hatodik évtizedében, a petefészek csökkenő működése következtében alakul ki. A perimenopauza (vagy klimaktérium) a menopauzát megelőző 5–7 év, amely alatt a petefészek működése egyre kisebb intenzitású, a vérzések gyakorisága csökkenhet.

A menopauzában jelentkező szubjektív panaszokat elsősorban a hormonszint-változások okozzák. Az életkor előrehaladtával az ovarium és a tüszők hormontermelése mérséklődik, a progeszteron és az ösztrogén szintje csökken, a negatív ösztrogén-visszacsatolás hiányában az luteinizáló hormon (LH) és a follikulusstimuláló hormon (FSH) szintje megemelkedik, a hipotalamusz pulzatis GnRH-szekréciója szabálytalanná válik. A hosszú távon legnagyobb súlyú következmények (elsősorban a csontritkulás) az ösztrogénszint csökkenésével függnek össze. Ennek kiküszöbölésére alkalmazzák a terápiában már évtizedek óta az ösztrogént, illetve a kombinált ösztrogén-progesztin kezelést. Több vizsgálat igazolta, hogy a folyamatos kombinált hormonpótlás és az önmagában alkalmazott ösztrogén nem véd a kardiovaszkuláris betegségektől, és növeli a mellrák, a sztrók, a koronariabetegség, a tromboembólia és a demencia kockázatát. Az eredmények alapján a tartós hormonpótlást ma már nem javasolják preventív céllal. Az eredmények publikálását követően a laikus sajtóban megjelenő híradások oly mértékben fokozták a hormonpótlással kapcsolatos félelmeket, hogy ma gyakran azok a nők is elutasítják, akik esetén indokolt lenne alkalmazása. Ezzel párhuzamosan meredeken emelkedett a menopauza tüneteire javasolt, az orvostársadalom által addig „alternatívnak” tartott szerek, köztük a fitoterapeutikumok forgalma. Megjelent a köztudatban a fitoösztrogének fogalma, amely vegyületeket növényi eredetük okán a közfelfogás a „veszélyes” hormonokkal szemben ártalmatlannak vél.

A menopauzával kapcsolatos panaszok intenzitása és az egyes panaszok megjelenése egyénenként eltérő. A leggyakrabban hőhullámok (a nők 70%-ánál), depresszió, alvászavar, idegi feszültség (50%), libidócsökkenés, feledékenységi (40%), fejfájás, szédülés és szívpanaszok (30%) jelentkeznek.

A leggyakrabban panaszokat okozó hőhullámok és verejtékezés akár 5 éven át is jelentkezhetnek. A hőhullámokat kísérő kipirulás 1–5 percig tarthat, elsősorban a nyakon és az arcon alakul ki. A hőhullámok és az LH-szekréció intenzitása között valószínűleg összefüggés van.

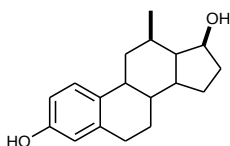
A pszichés tünetek az ösztrogénhiány, az életminőség romlása (hőhullámok, alvászavarok, szexuális zavarok) és az idősődéssel járó stressz következményei. Az ösztrogénszint csökkenése miatt a nemi szervek felépítése megváltozik, gyakran alakul ki hüvelyszárazság és

-gyulladás. Nő a cisztitisz és a vaginitisz kockázata, gyakoribb az inkontinencia. A gyakran domináns pszichés tünetek növényi vagy szintetikus nyugtatókkal, antidepresszánsokkal csökkenthetők.

A menopauza jellemző tünetei

Neurovegetatív panaszok	Pszichovegetatív panaszok	Szomatikus változások
hőhullámok, izzadás	depressziós hangulat	megemelkedett koleszterinszint
vérnyomás-ingadozás	alvászavar	csontritkulás
palpitáció	feszültség hangulatingadozás	vizelési zavarok
migrénes fejfájás	koncentrációs zavarok	hüvelyi nyálkahártya megváltozása
fülzúgás, szédülés	libidócsökkenés	viszketés, súlygyarapodás

Menopauzában fokozódik a kardiovaszkuláris betegségek kockázata, a csonttömeg folyamatosan (évi 1–2%-kal) csökken. Az ösztrogénhiányból fakadó következmények, elsősorban az osteoporózis és a szív- érrendszeri betegségek kockázata mérsékelhető ösztrogénpótló kezeléssel. Az elmúlt években több közlemény született a hormonpótlás veszélyeiről (méh- és emlődagasztatok kockázatának fokozódása), ami csökkentette a szintetikus hormonok iránti bizalmat. A fitoösztrogéneket tartalmazó és más növényi szerek, köztük a *Cimicifuga racemosa* készítményei iránt ezzel egyidejűleg megnőtt az érdeklődés.



17-β-ösztradiol

Az emberi szervezetben termelődő ösztrogén (túlnyomórészt 17-β-ösztradiol) hatására az ösztrogénreceptorok dimert alkotnak, ami feltétele az ösztrogénhatás jelentkezésének. Ösztrogénantagonista vegyület esetén létrejön a receptorkötés, de a dimerképződés elmarad, vagy a képződött dimer a normálistól eltérő konfigurációjú. Az ösztrogénreceptorok két fő típusának (α és β) eloszlása eltérő a különböző szövetekben, és a rajtuk keresztül kifejtett

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

hatás is különbözik. A szelektív ösztrogénreceptor-modulátor hatású gyógyszerek (SERM-ek) megjelenése a menopauzás panaszok enyhítésének új, biztonságosabb lehetőségével szolgált. A SERM-ek szövetek, szervek, receptor-altípusok szerint eltérően, ösztrogénreceptor-agonistaként vagy –antagonistaként hatnak. A megfelelő szelektivitású szerek lehetőséget adnak arra, hogy az ösztrogéneknek a csontokon és a kardiovaszkuláris rendszeren észlelt kedvező, az emlőn és az uterusban észlelhető kedvezőtlen hatásai szétváljanak. A SERM-ek közül a raloxifent a menopauzás osteoporózis kezelésére, a tamoxifent és a toremifent menopauzában ösztrogénreceptor-pozitív emlőrák terápiájában használják. A menopauzával kapcsolatos panaszok enyhítésében a fitoterapeutikumok közül poloskavész nevű növénynek és a fitoösztrogén-tartalmú drogoknak van a legnagyobb jelentősége, amelyek hatásmechanizmusa a SERM-ekhez hasonlóan alakul ki.

Az ovarialis működés csökkenése és a leggyakrabban jelentkező menopauzás panaszok, a hőhullámok közötti összefüggés egyértelműen igazolt. Hasonlóan erős bizonyítékok támasztják alá a hormonszint-csökkenés és az osteoporózis, valamint a hüvelyi szárazság közötti kapcsolatot. Vita tárgyát képezi, hogy az egyéb panaszok, például a depresszió, alvászavar, feledékenység, fejfájás, szédülés és szívpanaszok mennyiben írhatók a hormonális eltérések, és mennyiben a kor előrehaladtának számlájára. Októl függetlenül szükség van azonban a tünetek mérséklésére, hiszen a klimaxként is emlegetett periódus sok nő számára csökkent életminőségű élet éveket jelent.

A menopauzában alkalmazott növényi szerek egy része ma hazánkban is gyógyszerként van forgalomban, hatásosságukat klinikai vizsgálatok igazolják ezért a racionális terápiás döntéshozás során nem hagyhatók figyelmen kívül. Más növények jelentős étrendi szereppel bírnak, ezek fogyasztásának élettani következményeit szintén ismerni kell a szakszerű betegtanácsadáshoz. A gyógynövényekkel kapcsolatos ismeretek frissítésének, kibővítésének további indoka, hogy egyre több, gyakran egzotikus növények kivonatát tartalmazó étrend-kiegészítő kerül piacra. Az ezekkel kapcsolatos tanácsadást, az indokoltan alkalmazható és a haszontalan, veszélyes termékek közötti különbségtételt a betegek leggyakrabban háziorvosuktól várják.

Pszicho- és neurovegetatív panaszok

A menopauzában gyakran domináns pszichés tünetek növényi vagy szintetikus nyugtatókkal, antidepresszánsokkal csökkenthetők. Ilyen célra számos gyógyszer és gyógytermék rendelkezésre áll, az étrend-kiegészítők alkalmazása azonban nem indokolható. A növényi

eredetű nyugtatók-altatók kétségkívüli előnye, hogy hozzászokás nem alakul ki, és a készítmények hosszú távon is biztonságosan alkalmazhatók. A mérsékelt és közepesen súlyos depresszió kezelésében bizonyítottan hatásos orbáncfű (*Hypericum perforatum*) pedig nem csak önmagában, hanem a klimaxos tüneteket csökkentő poloskavésszel kombinálva is elérhető (lásd később).

A menopauzával kapcsolatos neurovegetatív eredetű szívpanaszok, elsősorban a palpitáció, szintén jól enyhíthetők növényi eredetű nyugtatókkal. Ilyen célra eredménnyel használható a szúrós gyöngyajak (*Leonurus cardiaca*) is. A növény neve – *cardiaca* – utal arra, hogy szívpanaszok kezelésére régóta alkalmazzák, és palpitációt mérséklő hatását humán adatok is alátámasztják. Monokomponensű készítményben nincs forgalomban, ellenben több teakeverék összetevője között megtalálható.

Nem teljesen tisztázott, hogy a menopauza időszaka alatt gyakoribbá váló koncentráció- és memóriazavar, szédülés, fülzúgás összefügg-e egyáltalán a hormonális változásokkal, de a tünetek októl függetlenül csökkenthetők a központi idegrendszer vérellátásának fokozásával. Erre a gyógynövények közül a páfrányfenyő (*Ginkgo biloba*) alkalmazható, amely gyógyszer és gyógytermék formájában egyaránt beszerezhető. Hatásának alapja, hogy az erek falára kifejtett spazmolitikus hatás révén fokozza a vérkeringést, és trombocitaaggregációt gátló aktivitása eredményeként csökkenti a vér viszkozitását. Épp utóbbi hatása miatt kifogásolható szakmai szempontból, hogy a páfrányfenyő étrend-kiegészítők tucatjaiban szabadon hozzáférhető. Így nem csak az orvosi kontroll hiányzik, hanem a termékkategória jellegéből adódóan olyan hamis biztonságérzettel alkalmazza a fogyasztó a terméket, ami a túldozírozás és a gyógyszer-interakciók veszélyét fokozza. Bár szakszerűen alkalmazva a *Ginkgo* biztonságos, ha az orvos nem tud használatáról, műtétek esetén komplikációt jelentő fokozott vérzést okozhat.

Húgyúti fertőzések

Az életkor előrehaladtával egyre gyakoribbá váló húgyúti fertőzések kezelése szintén megoldható növényi készítményekkel. A medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*) és az észak-amerikai nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) az alsóhúgyúti fertőzések kezelésében, megelőzésében olyan eszközt jelentenek, amelyekkel kiegészíthető, indokolt esetben helyettesíthető az antibiotikummal végzett terápia. Míg az amerikai nagytermésű áfonya elsősorban a megelőzés, a kiújulás megakadályozásának eszköze, a medveszőlő az enyhébb fertőzések megszüntetésében bizonyul hatásosnak. A medveszőlő kifejezett

antibakteriális hatással bír, így az időben elkezdett kezelés kiválthatja az antibiotikumterápiát. Markáns hatásából eredően túlzott, kontroll nélküli használata veszélyekkel járhat, ezért alkalmazása egészségügyi szakember javaslata alapján és felügyelete mellett tekinthető biztonságosnak. Bár a medveszőlő étrend-kiegészítőkből is megtalálható, ezen termékek használata a potenciális veszélyek (túladagolás, kontroll nélküli használat) miatt szakmai szempontból nem kívánatos. Ezzel ellentétben, a nagytermésű áfonya az étrend részeként és étrend-kiegészítő készítmény formájában is biztonsággal alkalmazható, hiszen a növény termése régóta része a táplálkozásnak, fogyasztásának nem ismertek nemkívánatos hatásai. Baktériumellenes aktivitása nincs, viszont hatékonyan gátolja a kórokozók megtapadását a húgyutakban, így hosszú távon a megelőzés eszköze és az akut kezelés kiegészítője lehet.

Szomatikus változások

A hormonháztartás megváltozásával összefüggő legjelentősebb szomatikus változás az osteoporózis és az ateroszklerózis felgyorsulása. Kétséget kizáróan bizonyított, hogy a csonttritkulás nagyon hatékonyan lassítható ösztrogénpótló kezeléssel. Az elmúlt években született, a hormonpótlás veszélyeiről szóló cikkek rámutattak, hogy a kardiovaszkuláris rizikócsökkentéssel kapcsolatban ez nem mondható el. Ennek következtében a nők kezelésében is fokozott hangsúly kaptak a kardiovaszkuláris rizikócsökkentésre használható készítmények. A gyógynövények közül a fokhagymának (*Allium sativum*) van a legnagyobb jelentősége, amely nem csak élelmisznövényként értékes, hanem célzottan – étrend-kiegészítőként vagy gyógytermék formájában – is alkalmazható. A fokhagyma a HMGCoA-reduktáz enzim gátlásával csökkenti a koleszterinszintet, de antiaterogén hatásához antioxidáns kapacitása is hozzájárul. Összkoleszterinszint-csökkentő hatását nem csak epidemiológiai adatok támasztják alá, hanem számos humán vizsgálatban is tanulmányozták, amelyek többsége esetén a növény a placebónál szignifikánsan jobban (kb. 10%-kal) csökkentette a koleszterinszintet.

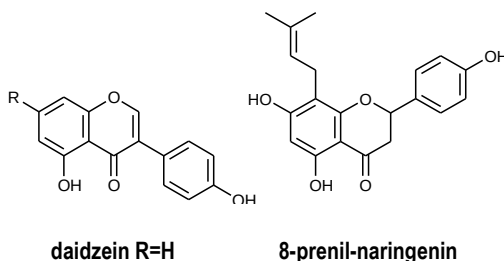
Fitoösztrogének

A fitoösztrogének hatását gyakran hasonlítják a SERM gyógyszerekéhez. A vegyületek jelentőségét az 1940-es években ismerték fel, amikor megfigyelték, hogy ha a juhok nagy mennyiségben legelik le a *Trifolium subterraneum*-ot (földbentermő here) és a *T. repens*-t (fehér here), ösztrogénszerű hatások (terméketlenségi problémák, vetélés) jelentkeznek. A vegyületcsoport részletes fitokémiai vizsgálata a *T. pratense* (vörös here) és a *T. subterraneum* tanulmányozásával kezdődött. *In vitro* vizsgálattal igazolták, hogy a földbentermő here ösztrogénszerű hatása a növényből már korábban izolált geniszteinek tulajdonítható. A vörös heréből azonosították elsőként a formononetint és a biochanin A-t.

A fitoösztrogének közé szerkezetileg változatos vegyületek tartoznak, amelyek közös jellemzője a valamilyen mértékű, jellegű ösztrogénszerű hatás. Főbb csoportjaik az izoflavonoidok, stilbének, lignánok és a kumestánok.

Izoflavonoidok

Az izoflavonoidok jelentik a fitoösztrogének legjelentősebb, a táplálékban legnagyobb mennyiségben előforduló csoportját. A vegyületek előfordulása főleg a Fabaceae család fajaira jellemző. A növényekben aglikonként és glikozidként egyaránt megtalálhatók. A cukorrészt tartalmazó vegyületekből a bélben hidrolízissel aglikon keletkezik, amelynek jobb a felszívódása, mint a glikozidé.



A genisztein és a daidzein (mindkét vegyület nagy mennyiségben megtalálható a szójában) a farmakológiailag legalaposabban tanulmányozott ösztrogénhatású növényi anyagok közé tartoznak. A genisztein β -receptoraffinitása kb. 1/3-a az ösztradiolénak, α -receptoraffinitása elenyésző, de a vegyület antagonistát hatást is kifejtethet. A geniszteinek *in vitro* ösztrogénreceptortól független hatásai is vannak (tirozin-kináz és DNS-topoizomeráz enzim gátlása), de ezek humán relevanciáját még nem vizsgálták. A komlóból izolált, flavánon-szerkezetű 8-prenil-naringenin szintén ösztrogénhatású vegyület.

Stilbének

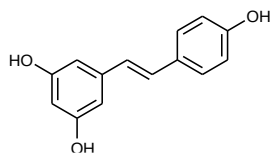
Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

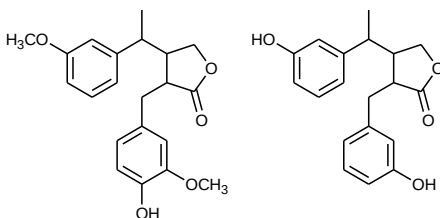
A legjelentősebb növényi stilbényszármazék a rezveratrol. A vegyület két izomerje közül a transz-rezveratrolnak van hormonhatása. Az β -ösztrogénreceptorokhoz nagyobb affinitást mutat. A rezveratrol nagy mennyiségben található meg a szőlőbogyók héjában (a kékszőlő transz-rezveratrol tartalma a fehérszőlőnél jóval magasabb), a *Rubus*- és *Vaccinium* fajok termésében, valamint a földimogyoróban. A rezveratrol a borban és a szőlőből készült üdítőkben is megtalálható. Feltételezhetően nagyban hozzájárul a mérsékelt vörösbort fogyasztás kedvező egészségi hatásaihoz.



transz-rezveratrol

Lignánok

A növényi lignánoknak nincs közvetlen ösztrogénhatása, de egyes vegyületeket (szekoizolaringezinol, matairezinol) a bél mikroflórája enterodiollá és enterolaktonná alakít, amelyek rendelkeznek hormonhatással. Részben fitoösztrogénné metabolizálódó növényi lignánok a lenmagban, teljes kiőrlésű gabonatermékekben, a földieperben és a nagytermésű áfonyában találhatóak meg viszonylag jelentős mennyiségben. Az Ázsiában rendszeresen fogyasztott zöld tea is nagy mennyiségben tartalmaz lignánokat.

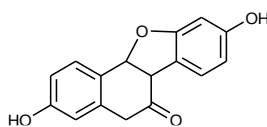


matairezinol

enterolakton

Kumesztánok

A kumesztánok nagy részének nincs hormonhatása. A legjelentősebb ösztrogénhatású vegyületek a kumesztrol és a 4'-metoxi-kumesztrol. A kumesztrol nagyobb affinitást mutat a β -, mint az α -ösztrogénreceptorok iránt. A szójacsíra kumesztántartalma kimagasló, de hüvelyesekben zöldségekben is jelentős mennyiségben találhatóak kumesztánok.



kumesztrol

Fitoösztrogének: farmakológiai tulajdonságok

A fitoösztrogének közös jellemzője, hogy a molekulák az ösztrogénhez hasonló szerkezeti elemeket tartalmaznak, ösztrogénszerű vagy -antagonista hatással rendelkeznek, de a különböző vegyületek receptorszelektivitása eltérő. Hatáserősségük elmarad az endogén ösztrogénétől, ezért aktivitásuk akkor kerül előtérbe, amikor a szervezet hormontermelése csökken (ez fiziológias körülmények között menopauzában fordul elő). Menopauza előtt, fiziológias ösztrogénszint mellett valószínűleg inkább ösztrogén-antagonista (kompetíció a receptorokért) aktivitásuk dominál. Az emberi étrend az étkezési szokásoktól függően eltérő mennyiségben tartalmaz fitoösztrogéneket. Kelet-Ázsiában, ahol az egy főre eső bevétel – elsősorban a rendszeres szójafogyasztás miatt – az európai több tízszerese (a becsült napi fitoösztrogénbevétel Ázsiában 200 mg, míg Európában 5 mg), számolni kell a növényi ösztrogének krónikus hatásaival. A múlt század közepén figyeltek fel arra, hogy a menopauzás tünetek intenzitása, bizonyos daganattípusok előfordulása, a csontritkulás és a kardiovaszkuláris betegségek gyakorisága Ázsiában jóval alacsonyabb, mint Európában vagy Észak-Amerikában. Míg az Egyesült Államokban a nők több mint 80%-a esetén jelentkeznek az ösztrogénhiánnyal kapcsolatos tünetek, Japánban ez az arány csupán 25%. Az eltéréseket a genetikai különbségeken túl étrendi tényezőkkel, így részben a magas fitoösztrogén-tartalmú ételek fogyasztásával magyarázzák.

A fitoösztrogének hatásait számos epidemiológiai és klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgált klinikai végpontok többségében a fitoösztrogének pozitív hatásait dokumentálták.

Csontanyagcsere

A menopauzában csökkenő ösztrogénszint a csontok folyamatos kalciumvesztésével jár, ami csontritkuláshoz vezethet. Ez megakadályozható külső hormonbevitellel, vagy fitoösztrogének adagolásával. A humán vizsgálatok többsége igazolta az izolált növényi vegyületek vagy a kivonatok kedvező hatását, mivel a csontsűrűség csökkenésének lassulása vagy a sűrűség növekedése volt megfigyelhető. A legjelentősebb csontsűrűség-növekedést a csigolyacsontokban észlelték. Premenopauzában a fitoösztrogének nem befolyásolták a csontanyagcserét, ami arra utal, hogy hatásuk csak az endogén ösztrogén hiányában alakul ki.

Menopauzával kapcsolatos pszichés tünetek

A menopauzával csökkenő ösztrogéntermelés számos, az életminőséget rontó pszichés tünettől jár, amelyek – a kezdeti várakozásokkal ellentétben – érdemben nem mérsékelhetők szintetikus hormonpótlással. A fitoösztrogének esetén hasonló eredményeket kaptak: bár a növényi hormonhatású anyagok csökkentették a pszichovegetatív tüneteket, hatásuk a vizsgálatok zömében nem volt szignifikánsan jobb a placebóénál. A jelenlegi ismeretek szerint a fitoösztrogénekkel nem javíthatóak érdemben a menopauza szubjektív tünetei.

Kardiovaszkuláris hatások

Az ösztrogén kardiovaszkuláris hatásai közvetlenül, az érfalak receptoraira hatva, és közvetve, a lipoproteinszintekre hatva is jelentkeznek. Korai epidemiológiai vizsgálatok arra utaltak, hogy a menopauzában alkalmazott hormonkezelés csökkenti a kardiovaszkuláris rizikót, de a későbbi tanulmányok ennek az ellenkezőjét bizonyították. A hosszú távú (több éven át tartó) hormonpótlás növeli a szív-érrendszeri betegségek és a sztrók gyakoriságát.

A fitoösztrogénekkel nem végeztek olyan hosszú távú vizsgálatokat, amelyekben a kardiovaszkuláris betegségek gyakoriságát tanulmányozták volna. Rövidebb távú (néhány hónapos) vizsgálatok arra utalnak, hogy az izoflavonoidok csökkentik az LDL- és összkoleszterinszintet, növelik a HDL koncentrációját, de több esetben nem mutattak ki korrelációt az izoflavonfogyasztás és a koleszterinszint változása között.

Bár a rendszeresen, mérsékelt mennyiségben vörösbort fogyasztó francia populációban a kardiovaszkuláris betegségek gyakorisága alacsony, nem bizonyított, hogy ebben a bor rezveratroltartalma közvetlenül szerepet játszana. A kedvező hatás feltehetőleg több (életmód- és táplálkozásbeli, genetikai) tényező eredménye.

Daganatos megbetegedések

Több epidemiológiai vizsgálat utal arra, hogy az izoflavonoidoknak rákmegelőző hatása van. Ázsiában, ahol az étrend izoflavonoidtartalma magas, bizonyos daganattípusok (pl. prosztatata, emlő) ritkábban fordulnak elő. Az étkezés és életmódmegelőzésben betöltött szerepét az is bizonyítja, hogy az Ázsiából kivándorló, hagyományos étrendjüket feladók körében a daganatok gyakorisága hasonló mértékűre nőtt, mint a letelepedés helyén élő populációé. Az USA-ba költözött japánok körében a rákos megbetegedések gyakoriságának fokozódása összefüggött a letelepedés és étrendváltás óta eltelt idővel.

Az lignánok közé tartozó endogén humán enterolakton plazmakoncentrációja és az emlődaganatok gyakoriságának csökkenése között összefüggést mutattak ki. A táplálékkal elfogyasztott lignánok és izoflavonoidok mennyisége, valamint a mell-, petefészek és pajzsmirigydaganatok gyakorisága a vizsgálatok többsége szerint fordítottan arányos egymással.

A fitoösztrogének daganatmegelőző hatása valószínűleg részben a szexuálhormon-kötő globulin (SHBG) koncentrációjának növelésével alakul ki, ezt a hatást izoflavonoid- és lignánbevitel fokozásával is igazolni lehetett. Az SHBG mennyiségének növekedésével csökken a vérben a szabad ösztrogének mennyisége, ami korlátozza a genotoxikus ösztrogénmetabolitok keletkezését.

Az ösztrogén metabolitjai közül a 4- és 16-hidroxiszármazékok genotoxikus hatásúak, míg a 2-hidroxi-ösztrogénnek nincs ilyen aktivitása. Egy vizsgálatban bizonyítást nyert, hogy a genetikai állományt károsító ösztrogénmetabolitok mennyisége arányos a mellrák gyakoriságával. Mivel a fitoösztrogének kísérletesen hormonfüggetlen daganatok növekedését is gátolják, tumorelles hatásukban elméletileg szerepe lehet az izoflavonok nemrég felfedezett protein-tirozinkináz és DNS-topoizomeráz enzimeket gátló aktivitásának.

Mindazonáltal nem teljesen világos, hogy a fitoösztrogének hatnak-e az ösztrogénszenzitív szövetekre. Egyes állatkísérletek szerint a vegyületek növelik az endometrium tömegét, de a proliferációt fokozó hatást nem erősítik meg humán eredmények.

Mellnövelés

A mellnövelőként reklámozott készítmények „hatóanyagai” gyakran fitoösztrogéneket tartalmazó drogok. A leggyakrabban felhasznált növények közé tartozik a komló, de gyakori komponensek a vöröshere (és más herefajok), a szabalpálma, a barátcserje, az édeskömény, a görögszéna, a poloskavész, a *Dioscorea villosa* és az *Angelica sinensis*. A felhasznált növények egy részének valóban van valamilyen jellegű és mértékű hormonaktivitása, de mellnövelő hatásukat nem bizonyították. A mellnövesztő készítményekkel elvégzett néhány állatkísérlet nem bizonyított meggyőzően ösztrogénhatást (és mellnövelést sem), a humán vizsgálatok pedig hiányoznak. Feltételezhető, hogy a készítmények fitoösztrogéntartalma nem elegendő a mellnövelő hatás eléréséhez. Mivel a készítmények hosszú távú biztonságossága nem igazolt, alkalmazásuk kerülendő.

Bár a fitoösztrogénekkel a menopauza pszichovegetatív tünetei érdemben nem mérsékelhetők, az epidemiológiai felmérések eredményei arra utalnak, hogy az európai étrendben található nagyobb mennyiségű fitoösztrogén-bevitelnek számos előnyös hatása lehet. Egyre több tudományos bizonyíték halmozódik fel azzal kapcsolatban, hogy a fitoösztrogének

alkalmazása előnyös az osteoporózis, a kardiovaszkuláris és bizonyos daganatos megbetegedések megelőzésében, és mentesek a hormonpótló kezelés nemkívánatos hatásaitól. A fitoösztrogének alkalmazásának perspektíváját növeli, hogy számos vegyület szelektíven hat az α - és β -ösztrogénreceptorokra, de az egyes vegyületek hatásprofilja még kevésbé felderített. A megértést megnehezíti, hogy a vizsgálatokban gyakran nem tiszta vegyületeket, hanem komplex kivonatokat használnak, ami szinergizmusok vagy antagonizmusok eshetőségét veti fel. Mint minden fiziológiás hatású anyagnak, a fitoösztrogéneknek is vannak mellékhatásaik, amelyeket tartós, nagy dózisu fogyasztásuk mellett figyeltek meg. Az igazi veszélyt a megadózisu fitoösztrogént tartalmazó étrend-kiegészítők és a gyermektápszerek előállítására használt szója jelenti.

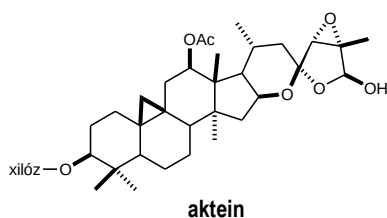
Poloskavész (*Cimicifuga racemosa*)**Történet, botanikai jellemzés**

A poloskavész az észak-amerikai indiánok tradicionális gyógynövénye, amelyet számos betegségben használtak, közülük kiemelkednek a nőgyógyászati alkalmazások. Kígyómarás ellenszereként is felhasználták (erre az alkalmazására utal a *black snakeroot* angol név), feltehetőleg nem túl sok sikerrel. Európában a népi gyógyászatban menstruációs zavarok és klimaxszal társuló tünetek kezelésére alkalmazták. A modern fitoterápiában a poloskavészt elsősorban klimaxos panaszok enyhítésére ajánlják.

A *Cimicifuga racemosa* (szin.: *Actaea racemosa*) a boglárkafélék családjába tartozó lágyszárú növény. A gyógyászatban ősszel begyűjtött, keserű-csípős ízű gyökerét és gyöktörzsét használják. A latin eredetű *Cimicifuga* szó arra utal, hogy a növénynek nem ismertek rovarkártevői (*cimex*: rovar, *fuga*: elriaszt, azaz elriasztja a rovarokat). A magyar név valószínűleg a latin név fordításának eredménye. A növényt gyakran indiánasszony-gyökérnek is nevezik, ami kétségtelenül jobban hangzik, mint a poloskavész, de meglehetősen: valószínűleg a homeopátiában hasonló céllal használt *Caulophyllum thalictroides* hivatalos magyar neve az indiánasszony-gyökér.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A modern *Cimicifuga*-készítmények többnyire a drog vizes-alkoholos kivonatát tartalmazzák, amelyek hatását a benne található triterpén-glikozidoknak (cimicifugozid- és akteinszármazékok) tulajdonítják. További jellemző vegyületének tartják a hormonhatású izoflavonoidot, a formononetint, amelynek újabban kisebb jelentőséget tulajdonítanak a hatásban.



A poloskavész hatásait *in vitro*, állat- és humán vizsgálatokban is tanulmányozták. A hatás jelentősebb tényezőinek a hormonrendszer regulációját és a közvetlen hormonhatást tartják. A drog lipofil kivonata állatok és ember esetén is a vér LH-szintjének csökkenését okozta, de

nem befolyásolta az FSH és a prolaktin koncentrációját (a szintetikus ösztrogének utóbbi két hormon szintjére is hatással vannak).

Korábban azt feltételezték, hogy a poloskavész hatásában szerepe lehet az ösztrogénagonista formononetinnek, de újabb vizsgálatok szerint a vegyület olyan kis mennyiségben található meg a növényben, hogy normál dózírozás mellett nem fejthet ki hatást. Az ösztrogénhatás hiányát az is igazolja, hogy a növény kivonata *in vitro* nem fokozta az ösztrogénreceptor-pozitív emlőráksejtek szaporodását. A legtöbb gyártó formononetinmentesnek deklarálja a készítményét.

A kivonat affinitást mutat az ösztrogénreceptorokhoz, de kísérleti állatok méhén extrém nagy dózisú kivonat adagolásával sem lehetett megfigyelni ösztrogénhatásokat, és humán vizsgálatban, terápiás dózisú kezelés esetén sem jelentkezett ösztrogén-jellegű hatás.

A drog kivonata hormonfüggő emlőkarcinóma-sejtvonalon *in vitro* a tamoxifenhez hasonlóan antiproliferatív hatást mutatott (ami antiösztrogén-hatásra utal). Ugyanebben a vizsgálatban azt tapasztalták, hogy a kivonat gátolta az ösztrogén proliferációt fokozó hatását.

A csontanyagcserére kifejtett hatást először állatkísérletben tanulmányozták. A *Cimicifuga*-kezelésben részesített ovariectomizált patkányok esetén a csontvesztés mértéke kisebb volt, mint a placebót kapott patkányok esetén. A *Cimicifuga*-kezelés a csontszövetben és a központi idegrendszerben növelte az ösztrogénreceptorok számát. A kivonat hatása hasonlít a SERM-hatású szerekéhez, amelyek hormonfüggő emlődaganat-sejtekben antiösztrogén, a csontszövetben ösztrogénhatást fejtenek ki. Hatásmódjának értelmezésében jelenleg nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a szelektív ösztrogénreceptor-modulálásnak és az LH-szint csökkentésének, mint a közvetlen ösztrogénhatásnak.

A *Cimicifuga* humán hatásossága bizonyított, hatásmechanizmusai részben ismertek, a hatóanyag(ok)ról viszont egyelőre keveset tudunk. A készítmények standardizálásának alapjául szolgáló 27-dezoxiaktein hatásban betöltött pontos szerepe nem ismert, egyelőre inkább a növényre jellemző markeranyagként tartjuk számon.

Humán vizsgálatok

A poloskavész elsődleges indikációja a menopauzával kapcsolatos panaszok enyhítése, ennek megfelelően a legtöbb humán vizsgálat is ezzel az indikációs területtel foglalkozott. A vizsgálatokban a kezelést placebóval, vagy standard ösztrogénkezeléssel hasonlították össze. A hatásosságot a panaszok intenzitásának különféle standard skálák alapján történő mérésével lehet meghatározni. A leggyakrabban alkalmazott skálák a Menopauze Rating

Scale, a Kupperman Menopauza Index, a HAM-A, a POMS (Profile-on-Mood-States) és a CGI (Clinical Global Impression), amelyek egy része a pszichés, más része az összes tünet súlyosságát vizsgálja. A hormonhatások tanulmányozásához elengedhetetlen az endometrium, a vagina, valamint a hormonszintek vizsgálata.

A növény gyöktörzsének kivonata gyógyszerként a múlt század közepén Németországban került elsőként forgalomba. Szerencsés egybeesés, hogy nagyjából ebben az időben készült el a menopauzás tünetek súlyosságának mérésére alkalmas Kupperman-index, amelynek segítségével nagy beteganyagban (közel 2000 betegen) dokumentáltak pozitív hatást a termék alkalmazása esetén.

A gyógyszerbiztonsággal és a hatásossággal kapcsolatos elvárások változásával összhangban az 1970-es években végezték az első randomizált, kontrollált vizsgálatokat, majd néhány évvel később placebokontrollált vizsgálatok is készültek. Mindezek zöme az elsőként gyógyszerre vált izopropanolos kivonattal készült. Ennek azért van jelentősége, mert a növényi termékeknel a kivonószert alapvetően meghatározza a kivonat összetételét: egy izopropanolos extraktum komponenseinek összetétele és aránya alapvetően eltérhet egy vizes vagy etanolos kivonattól. Növényi készítmények esetén nem szakszerű a gyógyhatást a fajra általánosítani, csak olyan, ismert összetételű kivonatra vonatkoztatható a klinikai hatás, amellyel a bizonyítékul felhasznált vizsgálatokat végezték. Épp ezért, bár a poloskavész a menopauzás panaszok közismert gyógynövénye, reálisan nem várhatjuk a hatás kialakulását akkor, ha a gyöktörzsből otthon készítünk teát. Még kevésbé, ha egyéb növényi részt használunk ugyanilyen célra. A gyógyszerek előállítására felhasznált kivonatoknál nemcsak a kivonószert a lényeges, hanem a kémiai összetétel állandóságát is vizsgálják, ami a reprodukálható hatásosság kulcsa.

A *Cimicifuga racemosa* esetén a legtöbb bizonyíték az izopropanolos kivonattal kapcsolatos. Az 1990-es években egymást követték a modern tervezésű klinikai vizsgálatok, ezek még a dózis-hatás összefüggés vizsgálatára is kiterjedtek. Ezeknél a vizsgálatoknál már a tünetek értékelésére újonnan kifejlesztett Menopause Rating Scale-t is alkalmazták. A *Cimicifuga* azon kevés növények egyike, amelynek terápiás dózisát nem a hagyomány, hanem elsősorban a klinikai evidencia határozza meg. 2000 óta közel 30 randomizált, kontrollált vizsgálatot végeztek a növény kivonataival, ezek zömét az izopropanolos kivonattal végezték. Etanolos kivonattal 2, egyéb extraktummal összesen 4 vizsgálat adatait publikálták. Az izopropanolos kivonattal végzett vizsgálatok eredményei alapján az extraktumot tartalmazó gyógyszerek az Oxford Grade of Recommendation értékelése szerinti az 1-es csoportba tartoznak (ez a legmagasabb szintű ajánlás). A klinikai vizsgálatok legfőbb megállapítása, hogy az

izopropanolos kivonat mérsékli a menopauzával összefüggő panaszokat, például a hőhullámokat a túlzott izzadást és az alvászavarokat. A placebohoz viszonyított hatásosságon kívül standard kezeléssel (pl. tibolon, ösztrogéntapasz) összevethető hatásosságot bizonyítottak.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szakszerű alkalmazás esetén mellékhatások ritkán jelentkeznek. Leggyakrabban emésztési panaszok vagy fejfájás alakul ki, túladagolás esetén szintén ezek a tünetek lépnek fel. Hosszú távú szedés esetén súlygyarapodás előfordulhat. Egy ausztrál esetmegfigyelés kapcsán az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) megvizsgált minden olyan kezelési esetbeszámolót, amelyben felmerült annak gyanúja, hogy a szer hepatotoxikus hatású lehet. A világirodalomban talált esetek elemzése után arra a következtetésre jutottak, hogy ez idő szerint nincsenek megbízható, bizonyító erejű adatok annak feltételezésére, hogy a szer májkárosító hatású, de az ilyen jellegű mellékhatások jelentkezését különös figyelemmel kísérik. Jelenlegi ismereteink szerint a *Cimicifuga* haszon/kockázat hányadosa rendkívül kedvező, humán mérgezési esetek nem ismertek, karcinogenitását vagy mutagenitását nem mutatták ki. Mellékhatásspektruma a szintetikus hormonokénál kedvezőbb, de bizonyos esetekben (pl. súlyos csontritkulásban) nem helyettesítheti azokat.

A bizonyított hatásosságon kívül a gyógyszerként forgalmazott izopropanolos kivonat előnye a megfelelően alátámasztott biztonságosság. Nincs olyan ismert nemkívánatos hatása az extraktumnak, amely a tartós alkalmazást korlátozná. Ritkán allergiás bőrreakciók (csalánkiütés, viszketés, kiütés), arc- és végtagödéma, valamint testsúlygyarapodás jelentkezhet.

Kínai angyalgyökér (*Angelica sinensis*)

Történet, botanikai jellemzés

A Kínában *dong quai* néven ismert *Angelica sinensis* készítményei hazánkban is forgalomban vannak. A növény Észak-Amerikában és Európában a menopauzával kapcsolatos panaszok enyhítésére alkalmas növényként vált népszerűvé.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az angyalgyökérfajokra jellemző a furokumarinok jelenléte. Ezek a vegyületek a gyógyászati céllal alkalmazott növényi részek hatásaiban is szerepet játszanak, de egyben fényérzékenyítő hatásúak is, ami korlátozhatja az angyalgyökérfajok alkalmazását.

Humán vizsgálatok

A kínai angyalgyökér menstruációs panaszokat enyhítő hatását nem támasztja alá meggyőző bizonyíték.

Indikációk, adagolás

A kínai angyalgyökér-fajokat szerteágazó célokra használják a hagyományos kínai gyógyászatban. Ezek közül az *A. sinensis* az, amelyet Európában is viszonylag széles körben fogyasztanak étrend-kiegészítőként a menstruációhoz kapcsolódó panaszok csillapítására.

Az *A. sinensis* csak megkötésekkel használható étrend-kiegészítőben: a furokumarin-tartalom nem érheti el a 1,5 mg-ot a napi adagban, és az *A. sinensis* napi bevitele nem haladhatja meg a 3 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Kivonata és a belőle izolált vegyületek nem rendelkeznek ösztrogénhatással, a posztmenopauzás tünetekre kifejtett hatását nem tanulmányozták klinikai vizsgálatokban.

Cickafark (*Achillea* spp.)

Történet, botanikai jellemzés

A cickafark Európa-szerte elterjedt, évelő lágyszárú növény, amely magyar nevét selymes tapintású, hosszúkás leveleiről kapta. A közönséges cickafark (*Achillea millefolium*) hazánkban csupán nyomokban fedezhető fel. Hasonló célra ugyanakkor más, Magyarországon gyakran előforduló fajok, például az *A. collina* (mezei cickafark) virágos hajtása is felhasználható. Étrend-kiegészítőként több cickafarkfaj előfordulhat: leggyakrabban az *A. millefolium*-ot, de emellett más fajokat (pl. *A. ageratum*, nyugati cickafark) is felhasználnak e célra. A cickafarkfüvet az európai tradicionális gyógyászatban elsősorban emésztési és nőgyógyászati panaszok kezelésére, valamint külsőleg sebek gyógyítására használták.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény gyulladáscsökkentő hatásáért szeszkviterpén-laktonjai és illóolajtartalma felelősek, a benne található flavonoidok révén pedig görcsoldó hatást fejt ki. *In vitro* ösztrogénaktivitását is kimutatták, utóbbit a növény flavonoidjainak tulajdonítják.

Humán vizsgálatok

Egy vizsgálat szerint a cickafark enyhíti a menstruációs görcsöt.

Indikációk, adagolás

A cickafark kivonatait emésztőszervi és menstruációs görcsök enyhítésére alkalmazzák. Teaként étvágytalanság kezelésére is használják, de étrend-kiegészítőként ilyen célra nem alkalmas, mivel a hatáshoz szükséges a keserű íz érzékelése.

Terápiás dózisa 6–24 g drog teaként, vizes, vagy vizes-alkoholos kivonatként.

Külsőleg kisebb sebek, bőrgyulladás kezelésére alkalmazható. Külsőleg illóolaját vagy tinktúráját, esetleg vizes kivonatát alkalmazzák.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Jellemző mellékhatásai nincsenek. A cickafark a közepesen allergizáló növények közé tartozik. Fészekvirágzatú növényekkel szembeni túlérzékenység esetén a cickafark készítményei kerülendőek a keresztallergia kialakulásának veszélye miatt. Illóolaja kis mennyiségű tujont tartalmaz (ami nagy mennyiségben károsíthatja a magzatot, illetve az idegrendszert), ezért várandósság idején alkalmazása ellenjavallt, szoptatás alatt túlzott fogyasztása nem javasolt.



EFOP-3.4.3-16-2016-00014

SZÉCHENYI 

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Ideggyökér (*Dioscorea villosa*)

Történet, botanikai jellemzés

Az ideggyökér a több száz tagú *Dioscorea* nemzetség tagja. Észak-Amerika déli és keleti részein honos növény. A *Dioscorea*-fajok – a burgonya, az édesburgonya és a manioka mellett – a legjelentősebb, termesztett gumós növények közé tartoznak. Számos fajt jam(sz)gyökér összefoglaló név alatt élelmisznövényként termesztnek, az ideggyökér nevű kúszónövényt azonban elsősorban gyógyhatásai miatt alkalmazzák.

A *Dioscorea villosa* és a vele rokon fajok készítményei elsősorban az USA-ban népszerűek, de hazánkban is kaphatóak. Elsősorban krémek, de szájon át szedhető termékek formájában is hozzáférhető. Javallatai között szerepel a menopauza és a premenstruációs szindróma tüneteinek enyhítése. Az ajánlások azon a téves feltételezésen alapulnak, hogy a növény szteroidszaponinjai a szervezetben progeszteronra alakulnak. Hatásosságát humán vizsgálatokban nem igazolták. A növény jelentős ipari nyersanyag, gyöktörzsében található szteroidszaponinok ipari félszintézisek alapanyagául szolgálnak.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az ideggyökér szteroidszaponinokban (pl. dioszcín) gazdag. Kísérletekben a dioszcint gyulladáscsökkentő, antibakteriális és májvédő hatásúnak találták.

Humán vizsgálatok

Az ideggyökér napjainkban elsősorban azért alkalmazzák a menopauzában lévő nőknek szánt készítményekben, mert azt feltételezik, a benne lévő szteroidszaponinok a szervezetben progeszteronra alakulnak, ami mérsékli a hormonhiány következtében kialakuló tüneteket. A feltételezés alapja az, hogy ipari körülmények között a progeszteront dioszcínből és annak aglikonjából, a dioszgeninből állítják elő, ez az átalakulás azonban a szervezetben nem megy végbe. Az ideggyökér vegyületeinek éppen ezért nincs hormonszerű hatása. Ezt megerősítette egy klinikai vizsgálat is, amelyben az ideggyökér tartalmazó krém nem bizonyult a placebónál hatásosabbnak a menopauza tüneteinek csillapításában, és a hormonszintet sem befolyásolta.

Indikációk, adagolás

A gyógyászatban az ideggyökér gyöktörzsét használják fel. Az amerikai népi gyógyászatban emésztőrendszeri görcsök, emésztési zavarok, reumás eredetű, illetve menstruációt kísérő fájdalom csillapítására alkalmazzák. Az utóbbi évtizedekben feltételezett hormonszerű hatása

miatt nyer alkalmazást, elsősorban krémekben. Elfogadott gyógyászati adagja nincs. Étrend-kiegészítők előállítására nem használható fel.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Külsőleg alkalmazva az ideggyökér biztonságos. Belsőleges fogyasztásának biztonságosságát alátámasztó adatok nem állnak rendelkezésre.

Szója (*Glycine max*)

Történet, botanikai jellemzés

A szója a babra emlékeztető habitusú, azzal közeli rokonságban álló egyéves növény. Tojásdad magvai hüvelytermésekben helyezkednek el. A fehérjedús magok igen értékesek az élelmiszeripar számára, ezért az Ausztráliában és Kelet-Ázsiában őshonos növénynek több fajtáját is termesztik.

A szója Kínában évezredek óta ismert és fogyasztott növény, innen került Koreába, Japánba és más távol-keleti országokba, ahol ma már alapvető élelmiszernek számít. Jóllehet Európába már a 18. században eljutott, jelentőségét csak jóval később, a 20. század második felében ismerték fel. Amerikában az 1960-as években kezdeményezték a növény termesztését, ezt követően az Egyesült Államok az utóbbi néhány évtizedben a világ első számú szójatermelő országává vált. Az egy főre eső szójafogyasztás azonban napjainkban még mindig Japánban a legnagyobb.

Európában és Amerikában a szójaalapú élelmiszerek elsősorban a vegetáriánus étrendben szerepelnek mint húspótló táplálékok. Az áztatott szójababból szójatej préselhető ki, amelyből a tehéntej fehérjéire érzékeny személyek számára szójatejpor készül.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A szójabab sokoldalú, előnyös összetételű élelmiszeripari alapanyag, nemcsak a benne kb. 40%-ban megtalálható, esszenciális aminosavakat tartalmazó fehérjéi, hanem telítetlen zsírsavakban és lecitinben gazdag olaja (kb. 20%), valamint 30 százaléknyi szénhidrát-tartalma (ennek nagy része emészthetetlen rost) miatt. A magok mindemellett jelentős mennyiségben tartalmaznak B- és E-vitamint, valamint ásványi sókat is.

A szójaolaj zsírsavainak jelentős része az esszenciális zsírsavak közé tartozó linol- és linolénsav. Magas tápértéke, valamint telítetlen zsírsavkomponensei révén a terápiában parenterális táplálásra használják. Az olajat alkotó lipidek között nagy mennyiségben megtalálható a lecitin, amely foszfolipidek (foszfatidil-kolin, foszfatidil-etanolamin és foszfatidil-inozitol) keveréke. Neve a görög *lekithosz* szóból ered, amely a tojássárgáját jelöli, ugyanis az anyagot első alkalommal a tojásból állította elő francia felfedezője, Maurice Gobley. A foszfolipidek minden sejtmembránban fellelhető, az agy és a máj működéséhez nélkülözhetetlen vegyületek. A gyógyászatban a lecitin koleszterinszint-csökkentő, májvédő, valamint kognitív funkciót javító hatásait hasznosítják, a gyógyszer- és élelmiszer-technológiában pedig emulgensként alkalmazzák.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A humán étrendben a szója a legjelentősebb fitoösztrogén-forrás. A szójabab izoflavon-szerkezetű vegyületeket tartalmaz, legnagyobb mennyiségben genisztint, daidzint és glicitint, valamint ezek aglikonjait (genisztein, daidzein, glicitein). Bár a szója tradicionális elkészítése során alkalmazott fermentáció csökkenti a genisztein mennyiségét, a fermentált termékből (pl. mizó, nattó, szójaszós) a vegyület biológiai hozzáférhetősége jobb.

Humán vizsgálatok

A növényvel kapcsolatos legtöbb humán adat a rendszeres szójafogyasztókkal végzett epidemiológiai vizsgálatokból származik. Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy egyes rosszindulatú daganatok ritkább előfordulása, illetve a kisebb mortalitás a Távol-Keleten összefügg a szójában gazdag táplálkozással. Ugyanakkor nem teljesen egyértelmű a szója kizárólagos védő szerepe, ugyanis egy metaanalízis, amely a mellrák és a szójafogyasztás között fordított összefüggést állapított meg, a szójával együtt egyéb zöldségek fogyasztását is számításba vette. Egy másik metaanalízis nem talált összefüggést a szójafogyasztás és a daganatos vagy szív-érrendszeri eredetű halálozás között több mint 600 000 ember 7–18 éves nyomon követése során. Hasonló következtetésre jutott egy másik elemzés a gyomorrák és a szójaizoflavon-fogyasztás tekintetében, egy további pedig csak nők esetén mutatott ki védő hatást. Egy metaanalízis azonban a vastagbél-daganat kockázatának csökkenését mutatta ki a sok szóját fogyasztók körében, egy másik pedig a prosztatatarák rizikójának mérséklésére utalt.

A menopauzával kapcsolatos elváltozások közül a csontritkulás szempontjából kedvező, hogy a rendszeres szójafogyasztás bizonyítottan pozitív hatású a csontanyagcserére. Csontsűrűség-növekedést a csigolyákon tudtak kimutatni, más csontokon nem. A csontokra kifejtett hatás kb. 90 mg szójaizoflavon néháéves hónapos adagolása után jelentkezett. A menopauzával összefüggő panaszok közül egy metaanalízis szerint a szójaizoflavonok (kb. 50 mg-os napi dózisban) mérséklték a hőhullámok gyakoriságát és intenzitását.

A szója szellemi teljesítményre (kognitív funkciókra) kifejtett hatását több humán vizsgálatban tanulmányozták. A sok szóját fogyasztók rövid és hosszú távú memóriája szignifikánsan javult a placebokezelésben részesülőkhöz képest, és ezt a hatást elsősorban a szójalecitinnek tulajdonítják. Alzheimer-kórban szenvedők hangulatát, memóriáját és kognitív teljesítményét is javította placebohoz viszonyítva. Egy vizsgálat szerint a szójalecitin teljesítményfokozó hatású volt menopauzában lévő nőknél.

Több vizsgálat foglalkozott a szójafogyasztás és a vérnyomás, valamint a vércukorkontroll összefüggéseivel, ezek összességében nem mutattak ki érdemi kedvező hatást. A szójafehérje

és a szója izoflavonjai azonban bizonyítottan csökkentik a koleszterinszintet metaanalízisek szerint.

Indikációk, adagolás

A szója-izoflavonoidok terápiás dózisára nincsenek ajánlások. A japánok többsége napi 6–11 g szója proteint fogyaszt, ami 25–50 mg izoflavonnal egyenértékű. Mindössze a lakosság 10%-a fogyaszt el naponta több mint 25 g szójafehérjét (>100 mg izoflavont). Az amerikai gyógyszerengedélyező hatóság (FDA) szerint a kardiovaszkuláris előnyök 25 g szója proteint tartós fogyasztása esetén jelentkeznek. Egyes országokban maximálták az izoflavonok ajánlott napi dózisát (Olaszországban legfeljebb 80 mg/nap). Egységes álláspont hiányában is érvényes, hogy indokolatlan olyan adagban izoflavont fogyasztani, ami meghaladja az ázsiai étrendre jellemző bevitelt. A készítmények fogyasztása, a zömében szójaalapú táplálkozás terápiás céllal csak menopauzában javasolt.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A táplálék részeként elfogyasztott szója leggyakoribb mellékhatásai a hasi diszkomfort, esetleg hasmenés. A jelenség hátterében a szója tripszingátló anyagai állnak, amelyek gátolják a fehérjék lebontását, ezáltal felszívódási zavarokat okoznak.

A terápiás céllal alkalmazott, ismert dózisu (15–20 mg) szója-fitoösztrogéneknek az eddig elvégzett biztonságossági vizsgálatok szerint nincsenek nemkívánatos hatásai. Fontos kiemelni, hogy a vizsgálatokban a szója-izoflavonokat posztmenopauzában alkalmazták. Az ázsiai populáció körében sem ismertek mellékhatások, de ott a szójat nem alkalmazzák csecsemők táplálására.

A humán táplálkozásban egyre nagyobb szerepet kapó szója népszerűségének rohamos terjedése kényes kérdéseket vet fel. Nem tudjuk pontosan, hogy a szójatermékek mértéktelen fogyasztása, amely gyakran már csecsemőkorban kezdődik, hosszú távon milyen következményekkel járhat. Ismert, hogy a szintén izoflavonokat tartalmazó lucerna lelegelése gyakran a juhok meddőségéhez vezet, és a túlzott fitoösztrogén-fogyasztás veszélyeit később több állatkísérlet is igazolta.

Aggodalmat kelthet az a megfigyelés, hogy az Egyesült Államokban egyre nagyobb arányban előforduló jelenség a leánygyermekek másodlagos nemi jellegeinek korai, egyes esetekben már hároméves korban megkezdődő kialakulása. Az USA-ban a csecsemők zömét 2 hónapos kora után tápszerrel táplálják, hozzávetőleg 25%-uk túlnyomórészt szójaalapú készítményt

kap. Az ily módon bevitt izoflavon dózisa 3–10 mg/testsúlykilogramm/nap, ami jóval meghaladja az ázsiai étrendben a felnőttek által elfogyasztott adagot.

Szójatápszerrel táplált csecsemők esetén $\mu\text{mol/l}$ -es koncentrációban mutattak ki fitoösztrogéneket (genisztein/daidzein) a vérből, ami alkalmas ösztrogénhatások kiváltására. Az Egyesült Államokban minden kenyérfélében van szójaadalék, és az iskolai étkeztetésben is jelentős szerepet kap a szója. Humán vizsgálatok során bebizonyosodott, hogy napi 45 mg izoflavonnal egyenértékű szójafehérje fogyasztása normális ciklusú nőkben megnyújta a follikuláris fázist, befolyásolja a tüszőérést. A szójatápszer és a gyermekek szóján alapuló étrendjének hosszú távú hatásait még nem tanulmányozták. A bizonyítottan ösztrogénhatással rendelkező izoflavonok fokozott bevitele csecsemő-, gyermek- és serdülőkorban káros lehet, gyógyászatilag csak menopauzában indokolt és veszélytelen.

Komló (*Humulus lupulus*)

A komlót több nép tradicionális gyógyászatában alkalmazták nőgyógyászati panaszok enyhítésére. Az első tudományos vizsgálatot a komlószedő nőknél megfigyelt menstruációs zavarok okának kiderítésére végezték el az 1950-es években, feltételezve, hogy ösztrogénhatásról van szó. A kivonat hormonhatását állatkísérletben igazolták, amelyben a patkányok méhének tömegnövekedése a kivonat valamely anyagának/anyagainak ösztrogénhatására utalt. A kivonat hatásos anyagát, a 8-prenil-naringenint csak az 1980-as évek végén azonosították (újabban hopeinnek nevezik). A 8-prenil-naringenin a komló xantohumolszármazékaiból a bélben a bélbaktériumok hatására, sörfőzés során a dezmetoxi-xantohumol izomerizációja során keletkezik. A hopein a jelenleg ismert egyik legpotensebb fitoösztrogén, amely az α -receptorok iránt mutat affinitást. Hormonhatását a gyógyászatban még nem hasznosítják.

9. BŐRGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK, POSZTTRAUMÁS ÁLLAPOTOK

A bőrgyógyászati betegségek kezelésére alkalmazható növényeket jellemzően külsőleg alkalmazzák. A növényi eredetű készítményekkel enyhíthető fontosabb kórképek a gyulladásos bőrbetegségek (beleértve az ekcémát is), az égések, a zúzódások, fertőzések és a pikkelysömör.

A kezelésben elsősorban a külsőleg alkalmazandó gyulladáscsökkentő és antimikróbás hatású drogok jönnek számításba, de bizonyos esetekben, például az atópiás dermatitiszben szenvedőknél, a bőrtünetek orális kezeléssel, a hiánybetegség kezelésével enyhíthetők.

A bőrbetegségek kezelésére alkalmazott egyes szintetikus szerek kifejlesztése növényi vegyületek vizsgálatának eredménye. Az *Andira araroba* Dél-Amerikában honos növényből izolált krizarobin (antrakinon-szerkezetű vegyületek keveréke) helyileg alkalmazva jól enyhítette a pszoriázissal kapcsolatos panaszokat. Ez a megfigyelés vezetett el a hasonló szerkezetű, de olcsóbban előállítható és kémiaiilag stabilabb ditranol kifejlesztéséhez, amelyet ma már rutinszerűen alkalmaznak a pikkelysömör kezelésére. A vegyület és az *Andira* antrakinonjai hatásukat a sejtosztódás lassításával fejtik ki.

A pszoriázis és vitiligo kezelésére gyakran alkalmazott PUVA-terápia (pszoralén+UV-A besugárzás) alapját is növényi vegyületek, a furokumarin-szerkezetű pszoralénszármazékok adják [pl. bergaptén (5-metoxi-pszoralén)] adja. A vegyületeket fényérzékenyítő céllal orálisan alkalmazzák, ezt követően UV-A sugarakkal kezelik a beteg bőrfelületet, ami antiproliferatív és melanogenetikus (barnító) hatású. Egyes citrusfélék nagy mennyiségben tartalmaznak bergaptént, ezek illóolaját barnító hatású kozmetikumok előállítására használják fel.

A magisztrális gyógyszerári készítmények és számos kozmetikum fontos komponense a perubalzsam. A *Myroxylon balsamum* var. *pereirae* Dél-Amerikában őshonos fa vaníliaillatú balzsama illóolajban oldott gyanta, amelynek fő komponensei a vanillin, a benzoe- és fahéjsav észterei. A perubalzsamot tartalmazó kenőcsöket, krémeket a balzsam fertőtlenítő és hámosító hatása miatt sebek, gyulladt bőr kezelésére használják.

9.1. Gyulladásos bőrbetegségek, égések

Orvosi székfű, kamilla (*Matricaria recutita*)

Történet, botanikai jellemzés

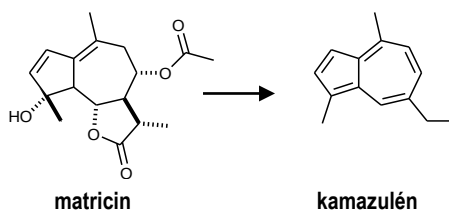
A kamilla nagyon régóta ismert gyógynövény, már az ókori rómaiak és görögök is alkalmazták gyógyító céllal. Szinte egyedülálló, hogy évezredek óta használják, és napjainkban számos indikációval megalapozottan javasolható. Bár az egyik legtöbbet vizsgált növény, kémiai, farmakológiai kapcsolatban még mindig születnek újabb eredmények.

Az orvosi székfű Kelet-Európában és a Közel-Keleten honos növény, amely ma már több földrészen megtalálható. A növény 10–40 cm magas, fészkes virágzatú, fehér nyelvű, és sárga csöves virágokkal. A többi kamillafajtától eltérően a vacok kúpos és belül üreges. Az orvosi székfű különösen az USA-ban, német nyelvterületen és Kelet-Közép Európában népszerű, külföldön gyakran magyar vagy német kamilla néven ismerik. A világ kamillatermesztésének felét Németországban használják fel. Jól jelzi népszerűségét, hogy gyakran csak „alles zutraut”-ként (mindenre képes) emlegetik. Legnagyobb mennyiségben Argentínában állítják elő a drogot, de hazánkban is nagy területen termesztik a kamillát. A Ph. Hg. VIII.-ban a *Matricariae aetheroleum* (kamillaolaj), a *Matricariae extractum fluidum* (kamilla folyékony kivonat) és a *Matricariae flos* (kamillavirágzat) hivatalos. A növény kozmetikai célú és élvezeti teaként történő felhasználása is igen jelentős.

A kamillafajok közül a *Matricaria chamomilla* gyógyhatásait tanulmányozták a legalapabbban. Európa nyugati felén az orvosi székfűnél népszerűbb a római kamilla (szin.: nemes pipitér; *Chamaemelum nobile*, szin.: *Anthemis nobilis*), amelynek virágzata valamivel nagyobb, és a vacok nem üreges. Az *Anthemis nobilis* felhasználása megegyezik az orvosi székfűével. A Gyógyszerkönyvben virágzata (*Chamomillae romanae flos*) hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az orvosi székfű hatásért felelős anyagai között lipofil és a hidrofil vegyületek egyaránt megtalálhatóak. A hidrofil vegyületek közül a bőrgyógyászati alkalmazás szempontjából a nyálkatartalom bír jelentőséggel: a növény poliszacharidjai helyileg alkalmazva gyulladáscsökkentő hatást fejtenek ki a bőrön. A szintén hidrofil flavonoidok, amelyek közül az apigenin a fő komponens, a görcsoldó, karminatív és a nyugtató hatás tekintetében fontosak.



A lipofil vegyületek döntően az illóolajat alkotják, amely a virágzatban 0,5–1,5%-nyi mennyiségben található meg. A feldolgozás előtt az illóolaj egyik fő komponense a színtelen matricin, ami az olaj kinyerését célzó vízgőzdesztilláció során kamazulén-karbonsavon keresztül kamazuléné bomlik. Az illóolaj jellegzetes kék színét a kamazulén adja. Az azuléneket szolgáltató vegyületeket (mint amilyen a matricin) proazuléneknek nevezzük. Az illóolaj további fontos komponensei a bizabolol és származékai.

A gyulladáscsökkentő hatást a drog alkoholos kivonata, és az abban megtalálható egyes vegyületek esetén is bizonyították. Az alkoholos kivonat lipofil (illóolajkomponensek) és hidrofil (flavonoidok) anyagokat egyaránt tartalmaz. Az kamazulén, a bizabolol és az apigenin a LOX és a COX enzimek gátlásával fejtenek ki gyulladáscsökkentő hatást, amit számos állatkísérletes modell segítségével igazoltak. Újabban a kamazulén-karbonsavról kimutatták, hogy szelektíven gátolja a COX-2 enzimet. A növényi kivonat gyulladáscsökkentő hatása erősebb, mint az egyes komponensek hatásának összege. Ebből két dolog következhet: a vegyületek között potencírozó szinergizmus áll fenn, vagy pedig vannak még eddig nem azonosított gyulladáscsökkentő vegyületek a kamillában. A bőrgyógyászatban antiflogisztikumként a kamilla vizes, alkoholos és lipofil kivonata egyaránt eredménnyel alkalmazható.

A növény kísérletesen bizonyított antiallergiás hatása az illóolaj komponenseinek tulajdonítható, amelyek gátolják a hisztamin felszabadulását.

A kamilla illóolájának antibakteriális hatása is van, a leghatásosabb vegyület a bizabolol. Bár az aktivitás csak viszonylag nagy koncentráció esetén figyelhető meg, lokális alkalmazás esetén feltétlenül számolni kell vele.

A római kamilla a fő hatóanyagokat tekintve hasonló összetételű, mint az orvosi székfű. Meg kell említeni az ugyancsak jelentős mennyiségű proazulént tartalmazó cickafark-fajokat is: az *Achillea collina* (mezei cickafark) és az *Achillea millefolium* (közönséges cickafark) föld feletti részének kivonatát a népi gyógyászatban sebek gyógyítására is használták. A növények illóolaja a kamazulénhez hasonló gyulladáscsökkentő hatású azuléneket tartalmaz. A szegedi közreműködéssel (ifj. Jancsó Miklós és munkatársai) kifejlesztett Azulenol kenőcs a cickafark

illóolaját tartalmazza. A közönséges cickafark virágos hajtása (Millefolii herba) a Ph. Hg. VIII. hivatalos drogja.

Humán vizsgálatok

Bőr- és nyálkahártya-gyulladást csökkentő, ekcémás panaszokat enyhítő, sebgyógyulást serkentő hatása humán vizsgálatokban is meggyőzően bizonyított. A száj- és a gyomornyálkahártya gyulladásainak kezelésére, emésztőrendszeri görcsök oldására is igazoltan jól használható. Visszérgyulladás esetén azt is igazolták, hogy a hatás összefügg a krémekben található kivonat koncentrációjával.

Újabban egyre nagyobb figyelem irányul a kamilla szorongást csökkentő hatására. Hatásosságát több placebokontrollos és nyílt elrendezésű vizsgálat igazolja ebben a kórképben. A szorongáscsökkentő hatáson túl antidepresszáns hatását is igazolták egy vizsgálatban, ennek pontos leírásához azonban még további vizsgálatok szükségesek. A kamilla vérnyomáscsökkentő hatással is rendelkezik: leírták, hogy a szokásosnál jóval nagyobb koncentrációjú tea fogyasztásával normál és magas vérnyomás esetén is csökkenthető mind a szisztolés, mind a diasztolés érték.

Korábban elsősorban bőrgyulladások kezelésére használták a kamillát, és ilyen jellegű hatását bőséges tapasztalat támasztja alá. Újabban ízületi fájdalmat csillapító hatását is tanulmányozzák külsőleges alkalmazással. Egy vizsgálatban a kamillakivonatot tartalmazó krém, a fájdalomcsillapító krém és a placebo krém egyaránt mérsékelte az ízületi gyulladás tüneteit, de a legkevesebb fájdalomcsillapító gyógyszert (tablettát) a kamillakrémmel kezelt betegek igényelték a vizsgálat ideje alatt. Csuklótáji alagútszindróma (egy, az alkar hajlító izmait és több kis kézizmot beidegező ideg nyomása miatt kialakuló kór állapot, amely kezdetben a hüvelyk-, a mutató- és a középső ujj végén érezhető bizsergés és zsibbadás formájában jelentkezik, súlyosabb esetben érzékelési zavar vagy akár tapintási érzéketlenség alakul ki) esetén a kamillakivonatot tartalmazó krémet hatékonyabbnak találták, mint a placebót. Érdekes eredményt hozott egy vizsgálat, amelyben a kamilla kivonatát tartalmazó krém a placebónál hatásosabban enyhítette a migrénes rohamok intenzitását.

Premenstruációs szindróma esetén egy fájdalomcsillapítóval (mefenaminsav) összehasonlítva megállapították, hogy bár mindkét beavatkozás hatásos, és a fizikális tüneteket mindkét kezelés csökkentette, a pszichés tüneteket a kamilla jobban enyhítette. Egy másik vizsgálat szerint a kamilla a placebónál hatásosabban csökkenti a kórkép vezető tüneteként jelentkező mellfájdalmat.

Számos vizsgálat szerint a kamilla kivonata (szájvízként) a szájnálkahártya gyulladásának kezelésére is alkalmas. Egy vizsgálat a fogínygyulladás tüneteit enyhítő hatást is igazolta.

A kamillatea fogyasztása előnyös hatású lehet cukorbetegségben. Egy vizsgálat szerint a tea fogyasztása csökkenti a vércukorszint hosszú távú szabályozását jelző glikált hemoglobin szérumszintjét. Több vizsgálatban kimutatták a vérsírszintekre kifejtett kedvező hatását és a cukorbetegség hosszú távú szövődményeinek enyhítését, ami részben az oxidatív stressz csökkentésével függ össze.

Indikációk, adagolás

Belsőleges alkalmazásra vonatkozóan elfogadott javallatai az emésztési panaszok (görcs, puffadás) és a megfázás tüneti kezelése. Emésztési panaszok esetén teaként (1,5–4 g virágzatból készítve és napi 3-4 alkalommal fogyasztva) vagy különféle vizes-alkoholos kivonatok formájában alkalmazható. Megfázás esetén 3–10 gramm drogot vízzel leforrázva végezhető inhalálás.

A száj és a torok nyálkahártyájának kisebb fekélyei, gyulladása esetén a teával naponta többször célszerű öblögetni. A végbél vagy a nemi szervek környéki bőr vagy nyálkahártya irritációjának enyhítésére a kb. 5 g virágzatból 1 liter vízzel készített forrázat naponta többször alkalmazható lemosásra.

Enyhébb bőrgyulladás, napégés, felületes sebek, kelés kezelésére 3–10 g virágzatból 100 ml vízzel készített forrázat alkalmazható naponta többszöri lemosásra vagy borogatásként. Számos termék tartalmaz különféle vizes-alkoholos kivonatokot vagy a növény illóolaját.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A kamilla nagyon biztonságos gyógynövény, akut orális és dermális LD₅₀ értéke egyaránt 5 g/testsúlykilogramm feletti. Nem okoz bőrirritációt, nincs fototoxikus hatása. Az orvosi székfűnek tulajdonított kontakt allergiás esetek zömét a szennyezésként jelen lévő, vagy a tévesen kamillaként azonosított allergén *Anthemis cotula* okozza. Az elmúlt 100 évben mindössze néhány esetleírás ismert, amikor bizonyosan az orvosi székfű váltott ki allergiát. Ismert Asteraceae-allergia esetén a keresztallergia esélyének kizárására nem ajánlatos kamillakészítményt alkalmazni.

Aloe (*Aloe barbadensis*)**Történet, botanikai jellemzés**

A több mint 300 ismert *Aloe* faj közül csak néhányat alkalmaznak a gyógyászatban. A felhasználás szempontjából különbséget kell tenni a hashajtóként (szárított tejnedv) és a bőrgyógyászati céllal (gél) alkalmazott aloe drogok között: ezek előállításuk módjában és kémiai összetételükben is különböznek.

A hashajtóként és külsőleg használt aloét már Galénosz, Dioszkoridész és Plinius is leírta műveiben.

Az *Aloe barbadensis* levelét a közép-amerikai őslakosok égési sérülések kezelésére használták és használják ma is: a sérült területre helyezett hosszában kettévágott levél a megfigyelések szerint gyorsítja a gyógyulást. A 20. század második felében az aloe gél előnyös bőrgyógyászati hatásainak felismerése, és nem kis mértékben a gyártók intenzív marketingtevékenysége következtében az aloe fajok (elsősorban az *A. barbadensis*) a legnépszerűbb gyógynövények közé kerültek.

A laxatív hatású aloé és az aloe gél összetételében és előállítási módjában is különbözik egymástól. Hashajtóként a szállítónyalábok periciklussejtjeinek antrakinontartalmú nedvét alkalmazzák. A keresztben elmetezett levelekből a nedv nyomkodás nélkül kicsorog (levelenként 5–10 ml), amelyet hőhatással, napon vagy vákuum alkalmazásával megszáritanak. A több száz fajból az *A. ferox*, *A. barbadensis*, *A. perryi*, *A. africana*, és az *A. spicata* szárított drogját alkalmazzák hashajtóként. A Magyar Gyógyszerkönyvben az *Aloe barbadensis* drogja *Aloe barbadensis* (orvosi aloé) néven, az *Aloe ferox* drogja *Aloe capensis* (tövises aloé) néven, az orvosi aloé és tövises aloé standardizált keveréke *Aloes extractum siccum normatum* (standardizált aloé száraz kivonat) néven hivatalos.

Az *Aloe barbadensis* Afrikában őshonos, 30-50 cm magas növény, a 17. században került Barbados szigetére. Napjainkban az USA-ban termesztik legnagyobb mennyiségben. Évszázadokon át a növény beszárított barnás tejnedvét laxatívumként alkalmazták. A manapság egyre jobban elterjedő kozmetikumok és egyéb készítmények az *A. barbadensis*ből (szin.: *A. vera*) származó gél tartalmaznak. A gél a parenchimaréteg sejtjei termelik. A leveleket levágják és megmossák, zöld külső (antrakinonokat is tartalmazó) részüket eltávolítják, a nyálkatartalmú sejtekből préseléssel, vízzel vagy szerves oldószerrel történő kivonással állítják elő a gél. Az így nyert gél teljesen antrakinonmentes.

Az Afrika déli részén honos, 2–3 m magasra növő *Aloe ferox* hashajtó hatású aloé drog előállítása céljából termesztik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A bőrgyógyászati céllal felhasználható aloé gél legnagyobb mennyiségben poliszacharidokat, és az általuk megkötött vizet tartalmaz. A speciális, aloé géltre jellemző acemannán és glükomannán poliszacharidok arabinózból, galaktózból és xilózból épülnek fel.

A helyileg alkalmazott gél több állatkísérletes modellben (sugárkezelés következtében kialakult sebek, gasztrointesztinális fekély, bőrsérülések) gyorsította a sérülések gyógyulását. Poliszacharidjainak immunstimuláns, glikoproteinjeinek gyulladáscsökkentő hatását dokumentálták.

Humán vizsgálatok

Az aloé gél bőrön és nyálkahártyán kifejtett kedvező hatásait szintén számos vizsgálat alátámasztja. A szájjüreget érintő, autoimmun eredetű lichen planus betegség esetén a placebónál jelentősebb, és a standard kezelésnek számító szteroidterápiával azonos hatékonyságot mutat. Aftás szájsebek gyógyításában hatásosabb a placebónál. Pikkelysömörben szenvedőknél több vizsgálat szerint is enyhíti a tüneteket. Kisebb bőrsérüléseket és sebeket, köztük a császármetszés sebére aloé géllal helyileg kezelve gyorsabb a gyógyulás. Egy metaanalízis szerint csökkenti az infúzióbekötés következtében kialakuló vénagyulladás kockázatát. Ennél is jelentősebb, hogy a gél rendszeres alkalmazásával csökkenteni lehet a felfekvéses sebek kialakulásának a kockázatát. Colitis ulcerosával (a vastagbél fekélyes gyulladása) diagnosztizált betegek körében kimutatták, hogy a gél kis mértékben ugyan, de kedvező hatással van a betegség tüneteire. Véltetően gyulladáscsökkentő és nyálkahártyát bevonó hatásával függ össze, hogy egy vizsgálat szerint a refluxbetegség tüneteit is enyhíti.

A szájon át alkalmazott aloé gél hatása részben azzal függ össze, hogy megakadályozza bizonyos anyagok felszívódását. A poliszacharid szerkezetű gélt az emésztőenzimek nem képesek egyszerű cukrokra bontani, viszont a gél a cukrok felszívódását gátolja. Metaanalízisek szerint cukorbetegséget megelőző állapotban (prediabétesz) és már kifejlődött cukorbetegségben a gél csökkenti az éhgyomri vércukorszintet, valamint a vércukorszint hosszú távú szabályozását jelző glikált hemoglobin vérszintjét, továbbá a koleszterin- és trigliceridszintet is.

Indikációk, adagolás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Az aloe gél kisebb égési sérülések, sebek, gyulladásos bőrbetegségek kezelésére használható. Alkalmazásával kapcsolatban az jelenti a legnagyobb gondot, hogy a forgalomban lévő termékek nem gyógyszerek/gyógytermékek, ezért minőségük, összetételük gyógyszerészti szempontból nem ellenőrzött. Nyílt seben, váladékozó bőrfelületen, nyálkahártyán a termékek alkalmazása a fertőzések és a termékben található esetleges szennyeződések felszívódásának elkerülése miatt nem javasolt. Jelenlegi ismereteink szerint az aloe gél csak külsőleg alkalmazható megalapozottan, és nem használható mindent meggyógyító „csodaszerként”, mint ahogyan a közhiedelemben él.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az aloe gél alkalmazása ritkán okoz nemkívánatos hatásokat. Esetenként beszámoltak viszketésről vagy kontakt dermatitiszről. Külsőleg alkalmazva terhesség és szoptatás alatt sem ellenjavallt. Szájon át történő alkalmazása ilyen esetekben különösen nem javasolt, mert előfordulhat, hogy a nem megfelelő módon előállított gél antranoidokat is tartalmaz.

Közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*)

Bár az orbáncfű ma elsősorban antidepresszáns hatású gyógynövényként ismert (lásd részletesen 54. old.), bőrgyógyászati alkalmazása sokkal nagyobb múlttal rendelkezik. Az orbáncfűolajat Európa több országában az égési sérülések gyógyítására alkalmas szerként tartották számon. Az orbáncfűolajat az növény virágainak kb. négyszeres mennyiségű olajban történő áztatásával állítják elő. Néhány hetes, napfényen vagy meleg helyen történő állás után nyeri el vörös színét, amely a drog naftodiantron-származékainak köszönhető. Az olaj pontos összetétele nem ismert, de minden bizonnyal megtalálhatóak benne a hipericin és hiperforin, valamint azok származékai, bomlástermékei.

A hatás hátterében a hipericin és származékainak, valamint a hiperforinnak antimikrobás és a hipericin gyulladáscsökkentő hatása állhat. Humán vizsgálat szerint a növény kivonata csökkenti az atópiás dermatitisz tüneteit. Égési sérüléseket gyógyító hatását nem vizsgálták. Az orbáncfűolaj több készítményben is forgalomban van hazánkban, és a tradicionális alkalmazási területén kívül különféle sebek (pl. újabban a szülés során végzett gátmetszés sebének) gyógyítására alkalmazzák. Jóllehet bőrgyógyászati alkalmazásának nagyobb hagyománya van, tudományosan közel sem olyan jól megalapozott, mint a növény antidepresszánsként történő használata. Alkalmazásának nem ismertek abszolút kontraindikációi. Lokálisan alkalmazva enyhén fotoszenzibilizáló hatású, ezért világos bőrűek ne alkalmazzák napfénynek kitett bőrfelületen.

Körömvirág (*Calendula officinalis*)

Történet, botanikai jellemzés

A körömvirág 30–50 cm magas, narancssárga fészekvirágzatú növény. A Ph. Hg. VIII.-ban a növény virágzata (*Calendulae flos*) hivatalos. Sebek gyógyítására, bőrgyulladás kezelésére régóta széles körben alkalmazzák. A népi gyógyászatban elsősorlag gyomor- és nyombélfekély kezelésére is felhasználták.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A körömvirág hatása nem egy hatóanyagnak tulajdonítható, hanem több vegyület aktivitásának eredménye. Jelentősebb tartalomanyagai triterpén és flavonoid szerkezetűek, de a hatásban az illóolaj komponenseinek is szerepe lehet. A gyulladáscsökkentésben a triterpénalkoholok, az antimikrobás hatásban az illóolaj szerepét feltételezik. A virágzat színét karotinoidok adják, amelyek a sebgyógyító hatásban is szerepet játszhatnak. Kivonatának antibakteriális, antivirális, fungicid, sebgyógyító, érképződést serkentő hatását több kísérletes modellben bizonyították. Bár a hatásosságához a nagy múltú humán tapasztalatok szerint nem fér kétség, ezt a mai napig nem támasztották alá megfelelő minőségű klinikai vizsgálatok.

Indikációk, adagolás

A körömvirág több vizsgálatban hatásosnak bizonyult égési sérülések, sebek gyógyításában. A sebgyógyító hatással kapcsolatos klinikai vizsgálatokat áttekintő elemzés mérsékelt pozitív hatást állapít meg. Lábszárfekély gyógyításában hatásosabb volt, mint a növényi kivonatot nem tartalmazó készítmény. Sugárkezelés okozta sebek megelőzésében hatékonyságát több vizsgálat kimutatta. Egy vizsgálat kimutatta, hogy a körömvirág hatékonyan, az aloe gélnél is hatékonyabban csökkentette a pelenkadermatitist. Diabéteszes láb kezelésében a hatékonyságot jelenleg csak egy kisebb bizonyító értékű megfigyelés támasztja alá.

Egy vizsgálat szerint hüvelyi gombafertőzés esetén egy körömvirágkivonatot tartalmazó készítmény hosszú távon hatásosabb volt, mint a terápiában rutinszerűen alkalmazott gombaellenes hatóanyag (klotrimazol).

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Elvileg előfordulhat keresztallergia más, az Asteraceae családba tartozó növényvel szemben fennálló túlérzékenység esetén, de ennek előfordulása feltehetőleg ritka, mivel a szakirodalomban nem számoltak be ilyen esetről.



EFOP-3.4.3-16-2016-00014

SZÉCHENYI 2020

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Teafa (*Melaleuca alternifolia*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az ausztrál benszülöttek a *Melaleuca* nemzetség több fájának levelét antiszeptikumként, sebek, égések, torokfájás gyógyítására alkalmazták. Az őslakosok azokat a tavakat, amelyekbe a fák levele belehullott, gyógyhatásúnak tartják. A növény illóolaját nem használták fel, azt csak a 20. század elején állították elő, amikor elkezdődött a teafaolaj tudományos vizsgálata. A gyógyászatban jelenleg elsősorban a *M. alternifolia* levelének olaját alkalmazzák, a Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos illóolaj (*Melaleuca aetheroleum*) is ettől a fajtól származik. Az illóolaj előállítására a 3–6 m magas teafát ma már nagy területeken (elsősorban Új-Dél-Walesben) termesztik. Az illóolajat a növény leveleiből desztillálják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A teafa illóolajának fő komponensei a monoterpén-szerkezetű terpinén-4-ol (minimum 30%) és a cineol (maximum 15%). Az olaj számos baktérium és gomba növekedését gátolja, antimikrobás hatásáért terpinén-4-ol tartalma felel. A teafaolaj 1% alatti koncentrációban antibakteriális hatású, meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) ellen is hatásos. A teafán kívül számos más növény illóolajának *in vitro* antibakteriális, gombaellenes hatását igazolták, de közülük a teafaolajat használják fel legnagyobb mennyiségben bőrgyógyászati készítmények előállítására. Az antimikrobás aktivitást több esetben arányosnak találták az olajok citotoxikus hatásával. A teafaolaj hatására sérült a baktériumok sejtmembránjának integritása, felborult az ion-homeosztázis és gátlódott a sejtlégzés. Az antifungális hatás hasonló aktivitások eredménye. Az antimikrobás hatás ellen nem alakul ki rezisztencia.

A szűrővizsgálatokban, egyszerű tesztekkel igazolt antibakteriális hatást és ennek terápiás jelentőségét csak kevés esetben tanulmányozták humán vizsgálatokban. Az illóolajok közül a teafa olajának hatásosságát dokumentálták legalaposabban bőrgyógyászati kórképek kezelésében.

Humán vizsgálatok

Az illóolaj a humán vizsgálatokban eredményesen volt alkalmazható bőrgombák ellen és az aknés bőr kezelésére. Akne kezelésében 5% teafaolajat tartalmazó krém azonos hatásosságú volt a benzoil-peroxidot tartalmazó krémmel. Lábgombásodásban a 10%-os teafaolaj a hatóanyagmentes (placebo) krémnél hatékonyabb, a szintetikus gombaellenes hatóanyaggal (tolnaftát) azonos hatékonyságú volt. Egy másik vizsgálatban 25 és 50% illóolajat tartalmazó

oldatokat találták hatékonyak. Korpásodás esetén 5% illóolajat tartalmazó sampon hatásosabb volt, mint az olajat nem tartalmazó sampon.

Körömgombásodásban a tömény teafaolaj szintetikus gombaellenes szerrel azonos hatékonyságú volt (ilyen esetben több hónapos kezelés szükséges). Egy vizsgálatban a szintetikus hatóanyaggal kombinált teafaolaj bizonyult hatásosnak.

Fogínygyulladásban a 2,5% illóolajat tartalmazó gél azonos hatékonyságú volt, mint a standard kezelésként alkalmazott, szintetikus hatóanyag-tartalmú gél.

Meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) bőrfertőzés esetén hatásossága megközelítette a standard antibakteriális kezelését.

Indikációk, adagolás

Illóolaj-tartalmú készítmények külsőleg aknés bőr, bőrgombásodás, körömgomba, valamint a szájnyalvóhártya gyulladásainak kezelésére alkalmazhatóak. Az olaj 0,5–10%-os olajos oldata, vagy 0,5–10% illóolajat tartalmazó krém használható fel a fertőzött bőrfelület kezelésére. A teafaolaj bármilyen semleges olajjal (pl. olívaolaj, mandulaolaj, napraforgóolaj) vagy olajok elegyével hígítható. Kisebb koncentrációban, 0,2–0,3%-os töménységben nyálkahártyán (pl. fogkrémekben), nagyobb töménységben vagy hígítatlanul körmön, körömgomba kezelésére is használják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az olajjal szemben ritkán alakul ki allergia, kontakt dermatitisz viszont gyakrabban előfordul. Ennek elkerülésére célszerű előnyben részesíteni az illóolajat tartalmazó készítményeket a tiszta illóolajjal szemben.

Cserzőanyag-tartalmú drogok

A cserzőanyag-tartalmú drogok vizes vagy alkoholos-vizes kivonatai a gyulladt nyálkahártya és bőr lokális kezelésére használhatók. A vegyületek kicsapják a bőr/nyálkahártya felszínén található fehérjéket, ezáltal összehúzó hatásúak és a felszínen egy koagulált védőréteget képeznek. Váladékozó felület esetén szárító hatásúak, csökkentik a szekréciót és az exsudációt. Mérséklék a felszínhez közeli kapillárisok permeabilitását, enyhe vazokonstriktor hatásúak, ezáltal csökkentik a hiperémiát és az ödémát. A felszíni vérzéseket az erek összehúzásával, a koaguláció fokozásával enyhítik.

Mivel a mikróbák fehérjéit is koagulálják, lokális antiszeptikus hatásúak. Kis mértékben csökkentik az érzőideg-végződések érzékenységet, így csillapítják a fájdalmat. Ideális esetben hatásukat csak a bőr/nyálkahártya felszínén fejtik ki, nincs szisztémás hatásuk, túlságosan nagy dózis esetén azonban az élő sejteket is károsíthatják, nekrosis okozhatnak, ezért a cserzőanyag-tartalmú drogokat csak a szükséges ideig és az ajánlott dózisban szabad alkalmazni. A gyári készítményeket gyakran hígítani kell a felhasználás előtt.

Korábban a cserzőanyagokat égési sérülések kezelésére is alkalmazták. A hámphányos felületen a hidrolizálható cserzőanyagok felszívódnak, károsítják az epitél-őssejteket és fokozott hegképződést okozhatnak.

A hasmenés kezelésére alkalmazható cserzőanyag-tartalmú drogok [vérontófű (*Potentilla erecta*), réti palástfű (*Alchemilla vulgaris*), közönséges párlófű (*Agrimonia eupatoria*) föld feletti része, a tölgyfa (*Quercus* spp.) kérge] nagy része bőrgyógyászati indikációval is használható, de egyes drogokat, pl. a tea- és a *Rubus* fajok leveleit jellemzően csak belsőleg alkalmaznak. Jelentős eltérés a belsőleges alkalmazástól, hogy bőrgyógyászati céllal nem csak vizes, hanem gyakrabban alkoholos kivonatokat is felhasználnak.

A *Krameria triandrát* (perui ratanhia), amelynek gyökere és annak tinktúrája a Ph. Hg. VIII.-ban is hivatalos, jellemzően a száj- és garatnyálkahártya gyulladásának enyhítésére alkalmazzák. Ugyanilyen céllal használják fel a cserszömörce (*Cotinus coggygia*) levelét. A diófa (*Juglans regia*) levelének és a csodamogyoró (*Hamamelis virginiana*) levelének vagy kérgének kivonatát elsősorban a bőr gyulladásainak kezelésére használják.

A felsorolt növények közül kiemelt jelentőségű a csodamogyoró (szin.: varázsdíó), mivel számos készítményben megtalálható, alaposan tanulmányozott és sokoldalúan felhasználható növény. A Ph. Hg. VIII.-ban a *Hamamelidis folium* (nagylevelű csodamogyoró levél) hivatalos drog. A kb. 5 m magas, Észak-Amerikában honos fa levele és kérge a cserzőanyagokon kívül

antivirális, gyulladáscsökkentő (a PAF-bioszintézist és a LOX enzimet gátló) és szabadgyökfogó proantocianidineket tartalmaz. A drog a bőrgyulladásokon kívül vénás panaszok, aranyér, kisebb égési sérülések, sebek és a szájnyalkahártya gyulladásának kezelésére alkalmazható. Krém formájában enyhíti az ekcéma tüneteit. Hatásosságát számos humán vizsgálat igazolja. Érdeklőség, hogy nem csak a drogok kivonatai, hanem a levél vízgőzdesztillátuma (Hamamelidis aqua) is lokális adsztringens hatású, jöllehet az nem tartalmaz cserzőanyagokat. A Hamamelidis aquát elsősorban a kozmetikumok előállítására alkalmazzák.

9.2. Atópiás dermatitisz

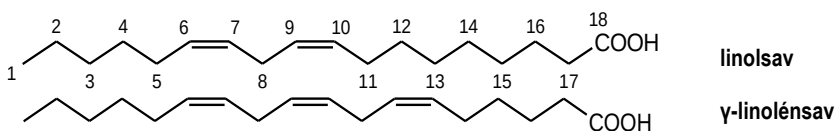
Parlagi ligetszépe (*Oenothera biennis*)

Történet, botanikai jellemzés

A ligetszépe kb. 1 m magas, kétéves, a második évben termést hozó növény. Eredetileg Észak-Amerikából származik, de ma már Európában is meghonosodott. Sárga virágai nyáron esténként kinyílnak (a virágbimbó néhány másodperc alatt szétnyílik), reggelre elhervadnak, a következő estére újabban nyílnak. Magjait korábban kávépótlóként használták fel. A növénynek nem volt jelentős szerepe a népi gyógyászatban, jelentősége az esszenciális zsírsavak felfedezése után nőtt meg.

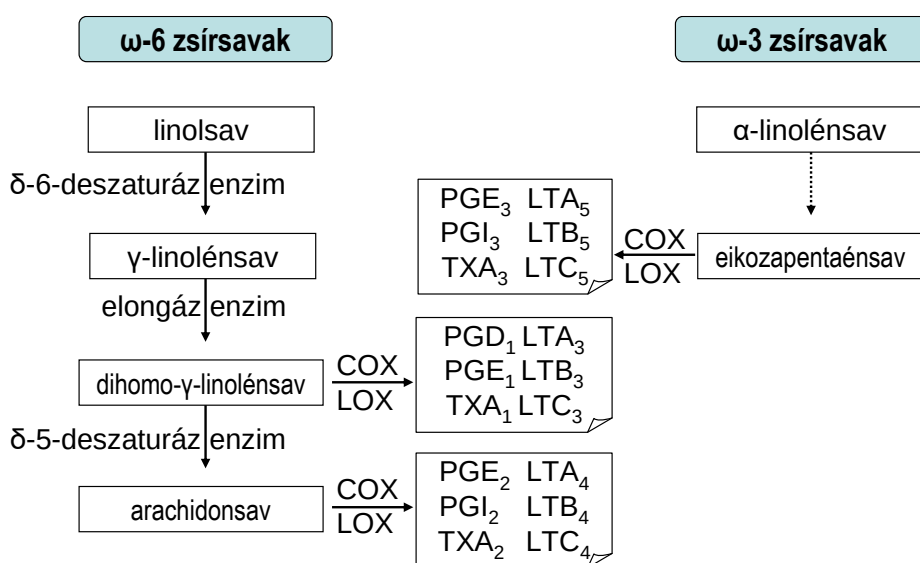
Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A gyógyászatban a növény magolaját használják fel. A mag kb. 25% zsírosolajat tartalmaz, amelyet szerves oldószeres kivonással, préseléssel vagy szuperkritikus extrakcióval nyernek ki. Az olaj gyógyászati szempontból jelentős komponensei az esszenciális, ω -6 zsírsavak közé tartozó linolsav és γ -linolénsav (GLA), amelyek az olajban 60–80%-os, illetve 10%-os mennyiségben találhatók meg.



Az ω -6 zsírsavhiánynak tulajdonított kórképek kezelésére magas linolsavtartalmú növényi olajat alkalmaztak, a betegek egy részében azonban a kezelés nem járt sikerrel. Az 1980-as években, amikor már mérni tudták a zsírsavak koncentrációját a vérben, kiderült, hogy normál (sőt, a normálnál magasabb) linolsavszint mellett is jelentkezhetnek hiánytünetek. Rájöttek, hogy a tünetek kialakulásának gyakran az az oka, hogy a betegek szervezetében alacsony a δ -6-deszaturáz enzim aktivitása. A δ -6-deszaturáz kulcsfontossága van az esszenciális zsírsavak metabolizmusában, mivel ez az enzim végzi az átalakítás első lépcsőjét, hiánya esetén a további folyamatok is gátlódnak. A δ -6-deszaturáz működése magas koleszterinszint esetén, cukorbetegknél, sok szénhidrátot, kevés fehérjét fogyasztóknál mérsékelt, aktivitása az életkor előrehaladtával csökken. Ha az enzim működése elégtelen, az eikozanoidok egyensúlyának felbomlása patofiziológias elváltozásokhoz vezet. Ennek felismerése után

élénkült meg az érdeklődés a magas γ -linolénsavtartalmú növények iránt, amelyekből gazdaságosan állítható elő a hiánytünetek enyhítésére alkalmas olaj. Ezek közül a legjelentősebb a parlagi ligetszépe és néhány egyéb ligetszépe faj, de az esszenciális zsírsavak pótlására a bórágót is gyakran felhasználgják. A bórágó (*Borago officinalis*) magolaja nagy mennyiségben (~20%) tartalmaz GLA-t, a mag pirrolizidinalkaloid-tartalma miatt az olaj előállítása során nagy körültekintéssel kell eljárni, mivel a terápiában csak a toxikus alkaloidoktól mentes termék használható fel. Bár a feketeribizli (*Ribes nigrum*) magolaja is tartalmazza az esszenciális zsírsavakat, felhasználása nem elterjedt.



Az esszenciális zsírsavak szerepe az eikozanoidok képződésében

Az atópiás dermatitisz genetikai hátterű, immunológiai eltérésekre visszavezethető kórkép, de megfigyelték, hogy a betegek vérplazmájában a linolsav és γ -linolénsav koncentrációja alacsonyabb az átlagnál. Bizonyos bőrbetegségekben (pl. neurodermatitisz) szenvedőknél a δ -6-deszaturáz enzim hiányzik, vagy a szükségesnél kisebb aktivitású. A δ -6-deszaturáz hiányában a PGE_1 szintje alacsony, az IgE koncentrációja magas, ami fokozza az atópiás bőrtüneteket. A ligetszépeolaj-adagolás következtében a vérplazma GLA-koncentrációja nő. A dihomo- γ -linolénsavból a képződő PGE_1 -nek fontos szerepe van a T-szupresszor sejtek érésében. A T-szupresszor sejtek befolyásolják a B-limfociták működését, mérséklék az IgE termelését, így végső soron a ligetszépeolaj fogyasztása a tünetek csökkenését okozza.

Az olaj bőrgyógyászati hiánytüneteket csökkentő hatását több állatkísérletes modellen bizonyították. Alkalmazásával meg lehetett szüntetni azokat a bőrtüneteket, amelyeket telített zsírsavakat tartalmazó étrenddel váltottak ki tengerimalacokon. Az ω -6 zsírsavak szerepét támasztja alá, hogy az ilyen zsírsavakat nem tartalmazó halolajjal a hiánytüneteket nem lehetett mérsékelni.

Ligetszépeolaj-kezelés hatására a DGLA/arachidonsav arány növekedését figyelték meg, ami a gyulladások arachidonsav-termékek csökkent képződésével jár. A gyulladások csökkentő hatást különböző állatkísérletes modellekben bizonyították.

Humán vizsgálatok

A linolsav és a GLA élettani jelentőségét bizonyító vizsgálatok zömét ligetszépeolajjal végezték. A kezelés hatására csökkent a gyulladások arachidonsav-termékek képződése. Atópiás dermatitisben azonban a szájon át alkalmazott olaj esetén nem tudtak jelentős javulást kimutatni a placebohoz képest a rendelkezésre álló klinikai vizsgálati adatok metaanalízisével.

A ligetszépe magjából préselt olajat elsősorban bőrgyógyászati indikációkkal használják fel, de premenstruációs szindróma kezelésére javasolt készítményekben is megtalálható. A ligetszépeolaj előnyös hatását a PGE₁ koncentrációjának normalizálásával is magyarázzák. Utóbbi vegyület modulálja a prolaktin hatását, hiányában a prolaktin perifériás hatásai túlzottá válhatnak, ami mellfájdalomhoz vezethet. Ezt a feltételezett hatást azonban klinikailag nem sikerült igazolni, ugyanis a ligetszépeolaj nem mérsékelte a premenstruációs szindrómához társuló mellfájdalmat.

Több vizsgálat arra enged következtetni, hogy a ligetszépeolaj a krónikus ízületi gyulladások kezelésben mérsékelt hatásossággal rendelkezik.

A ligetszépeolajat gyakran alkalmazzák szklerózis multiplexes betegek kiegészítő kezelésére. Egy vizsgálat szerint az olaj alkalmazásával csökkenteni lehetett a betegség súlyosbodásának kockázatát. Egy másik vizsgálat szerint javította a betegek szellemi teljesítményét, vitalitását, csökkentette a fáradtságot és a fájdalmat placebohoz képes.

Indikációk, adagolás

A ligetszépeolaj az atópiás dermatitishez társuló bőrszárazság tüneteinek enyhítésére alkalmazható, napi 4–6 grammos adagban, szájon át. Folyamatos kezelés esetén állapotjavulás 4–12 hét után jelentkezik. A hatásosság fokozható, ha egyidejűleg az olajat tartalmazó krémmel is kezeljük a beteg bőrfelületet.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Ritkán figyeltek meg mellékhatásokat, amelyek jellemzően gasztrointesztinális jellegűek (hányinger, hasi diszkomfort). Az olaj fogyasztása provokálhatja korábban nem diagnosztizált epilepszia manifesztációját, különösen olyan skizofrének esetében, akik fenotiazinkezelést kapnak.

Borógó (*Borago officinalis*)**Történet, botanikai jellemzés**

A borógó a mediterrán térségben vadon előforduló, hazánkban termesztett egyéves növény. Zsenge, savanykás ízű leveleit ételek ízesítésére, salátaként, savanyúságok eltevéséhez használják (erre utal népies neve: uborkafű). Magjának felhasználása akkor vált jelentőssé, amikor felismerték, hogy nagy mennyiségben tartalmaz esszenciális zsírsavakat. A borágóolaj nemcsak gyógyászati céllal, hanem az étrend részeként, például salátaolajként is felhasználást nyer.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A borágóolaj atópiás dermatitis esetén kifejtett hatásosságát több klinikai vizsgálatban tanulmányozták, és összességében megállapították, hogy az olaj csak kismértékben enyhítheti a tüneteket. Reumatoid artritisz esetén az olaj fogyasztása enyhén mérsékli a fájdalmat.

Humán vizsgálatok

A borágóolaj gyógyászati szempontból jelentős komponensei az esszenciális ω -6 zsírsavak közé tartozó linolsav és γ -linolénsav (GLA), amelyek az olaj 40%-át, illetve 20%-át teszik ki. A borágóolaj GLA-tartalma körülbelül kétszerese a hasonló céllal felhasznált ligetszépeolajénak.

Indikációk, adagolás

A gyógyászatban a borágóolajat (a növény magjából préselt olajat) az esszenciális zsírsavak pótlására, a hiányukkal összefüggő kórállapotok kezelésére alkalmazzák. A növény egyéb részeinek a népi gyógyászatban nem volt nagy jelentősége. A borágóolaj az atópiás dermatitishoz társuló bőrszárazság enyhítésére alkalmazható, napi 0,5–3 grammos adagban, szájon át. Folyamatos kezelés esetén állapotjavulás 4–12 hét után jelentkezik. A hatásosság fokozható, ha egyidejűleg borágóolajat tartalmazó krémmel is kezeljük a beteg bőrfelületet.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

A mag májkárosító alkaloidokat tartalmaz, ezért a terápiában csak a toxikus alkaloidoktól mentes, gyárilag ellenőrzött termék használható fel. Terhesség, szoptatás alatti biztonságossága nem igazolt.

9.3. Virális eredetű bőrbetegségek

Az antivirális hatású drogoknak elsősorban az ajakherpesz és a virális eredetű szemölcsök kezelésében van jelentősége. Herpesz esetén nem érhető el gyógyulás, csak a tünetek intenzitása és a sebek gyógyulásának ideje csökkenthető; a kórokozó a szervezetben marad, és a fertőzés fellángolásai újra ajaksebek kialakulásához vezetnek. A szemölcsök esetén sem érhető el vírusmentesség, de a lokálisan alkalmazott vírusellenes vagy a nekrozist okozó növényi szer segítségével a szemölcsök kiirthatók.

Orvosi citromfű (*Melissa officinalis*)

Az orvosi citromfű azon növények egyike, amelynek kivonata nem csak *in vitro*, hanem humán alkalmazás esetén is herpeszvírus-ellenes hatású. A vírusellenes aktivitás a vizes kivonatban megtalálható kávéssavnak, rozmaringsavnak, illetve más hasonló polifenolos vegyületeknek tulajdonítható. A herpeszellenes hatás elsősorban a sejtek megfertőződésének meggátlásával alakul ki. A fenolkarbonsav-származékok (glikozidjaik és polimerjeik is) a *Herpes simplex* vírus-1 (HSV-1) és HSV-2, valamint a sejtek specifikus receptoraihoz kapcsolódnak, megakadályozzák a sejt kapcsolat kialakulását és a sejt fertőződését.

A vizes *Melissa*-kivonatot tartalmazó krém vagy ajakír a humán vizsgálatok tanúsága szerint gyorsította a herpesz gyógyulását. Vizes *Melissa*-kivonatot tartalmazó, lokálisan alkalmazott krém a nukleozidanalógot tartalmazó készítménnyel egyenértékűen hatásos volt, ha a kezelést a herpesz kialakulásának korai szakaszában kezdték. A citromfű előnye, hogy alkalmazása esetén nem figyeltek meg mellékhatást, nem alakult ki vírusrezisztencia és nem rövidült le a recidívmentes intervallum.

Vérehulló fecskefű (*Chelidonium majus*)

A vérehulló fecskefűvet Magyarországon a tradicionális medicina alapvető szemölcsellenes szereként tartják számon. Hagyományosan a növény friss, megsebzés után kifolyó sárga tejnedvét használják szemölcsirtásra, a gyári készítmények a herba alkoholos kivonatát tartalmazzák. A Ph. Hg. VIII.-ban a növény virágos hajtása (*Chelidonii herba*) hivatalos. A tejnedvvel történő ecsetelés néhány napos kezelés után a szemölcs sorvadásához, leeséséhez vezet. A szárított drog emésztőrendszeri görcsök oldására, epepanaszok és puffadás csökkentésére alkalmazható. Kivonata antimikróbás hatású, ezért szájvizekben, fogkrémekben is alkalmazzák. A tejnedv izokinolin-alkaloidokat tartalmaz, amelyeknek fontos szerepük van a felsorolt hatások kialakulásában. A verruca-, papilloma- és kondiloma-

kezelésben az alkaloidok közül elsősorban az α -allokriptopinnak van szerepe. A kelidocisztatin nevű ciszteinproteináz-inhibítor fehérje, valamint a tejnedvben található proteolitikus enzim is szükséges a szemölcsellenes hatáshoz.

9.4. Poszttraumás állapotok

A kisebb zúzódások, rándulások, ficamok általában ödéma és hematómaképződéssel, fájdalommal járnak. Ha az izom vagy az ízület nem sérül komolyabban, a fájdalom és az egyéb tünetek napokon belül maguktól elmúlnak. A gyógyulás gyorsítására, a gyulladás és fájdalom csillapítására általában rutinszerűen nemszteroid gyulladásgátlót tartalmazó készítményt alkalmaznak, de számos növényi eredetű kenőcs, krém, bedörzsölő is rendelkezésre áll. A zúzódások kezelésére fekete nadálytőt vagy árnikát tartalmazó készítmények alkalmazhatók. Népszerűek a mentolt, kámfort, metil-szalicilátot tartalmazó krémek, amelyek helyi vérbőség kialakításával csökkentik az ízületi- vagy izomfájdalmat.

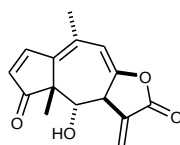
Árnika (*Arnica montana*)

Történet, botanikai jellemzés

A hegyi árnika Európa magas hegységeiben honos, 30–50 cm magas, narancssárga fészkesvirágzatú növény. Több országban védett, nehezen termesztethető, ezért más árnika fajokkal (pl. az Észak-Amerikából származó, hasonló összetételű *A. chamissonisszal*) próbálják helyettesíteni. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben droga hegyi árnika virág (*Arnicae flos*) néven hivatalos. A drog alkoholos és olajos kivonatait tradicionálisan sebek, zúzódások gyógyítására alkalmazzák.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog hatásért felelős vegyületeinek a virágzat egyes szeszkviterpén-laktonjait (elsősorban a helenalint és származékait) tartják, de aktivitásához flavonoid- és illóolaj-tartalma is hozzájárulhat. Az árnika kivonatának kísérletesen antimikrobás, gyulladásgátló, ödémacsökkentő hatását írták le; az utóbbi kettő a helenalinnak tulajdonítható.



helenalin

A gyulladáscsökkentő hatás részben a neutrofil sejtek kemotaxisának és azok lizoszomális enzimaktivitásának gátlása miatt, részben pedig azért alakul ki, mert a vegyület

megakadályozza a hisztamin felszabadulását a hízósejtekből. Újabb megfigyelés szerint a helenalin és a dihidro-helenalin gátolják az NF- κ B és az NF-AT transzkripció faktorok aktivitását, ami a gyulladásos mediátorok termelésének gátlásával jár együtt. A szeszkviterpén-laktonok ilyen jellegű hatása a kortikoszteroidok gyulladáscsökkentő mechanizmusához hasonló. Az antimikrobás hatásban a helenalin és származékai, valamint az illóolaj timoltartalma játszik szerepet.

Humán vizsgálatok

Jóllehet évszázados tapasztalat támasztja alá az árnika hatásosságát, még nem végeztek olyan vizsgálatokat a növénnel, amely megbízható adatokkal támasztaná alá alkalmazásának létjogosultságát zúzódásos sérülések kezelésében. Az eddig publikált tanulmányok szerint az árnika hatásosabban csökkentette az izomfájdalmat és a vénás elégtelenség tüneteit, mint a placebo.

Indikációk, adagolás

Az árnika vizes, alkoholos vagy olajos kivonata poszttraumás vagy posztoperatív állapotok (hematóma, zúzódás, húzódás, rándulás, töréssel társuló ödéma), valamint reumás panaszok enyhítésére alkalmazható. Kizárólag ép bőrfelületen végezhető kezelés, a szem és száj környékének kezelése nem javasolt. Ritkábban száj- és garatnyálkahártya-gyulladás kezelésére is használják, de a toxicitás veszélye miatt az ilyen jellegű alkalmazás ellenjavallt.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az árnika viszonylag gyakran okoz allergiás kontakt dermatitist szeszkviterpénlakton-tartalma miatt. Hosszas kezelés esetén a bőr károsodása miatt ödémás dermatitisz alakulhat ki. Nagy koncentrációban tartósan használva nekrozist is okozhat. Tinktúraként alkalmazva sokkal gyakrabban alakulnak ki mellékhatások, mint kenőcs, krém esetén. Több esetben beszámoltak Asteraceae-keresztallergia jelentkezéséről. Az árnika a toxicitás veszélye miatt kizárólag külsőleg alkalmazható (a mérgezés tünetei: fejfájás, palpitáció, légzési nehézségek, hasi fájdalom).

Fekete nadálytő (*Symphytum officinale*)

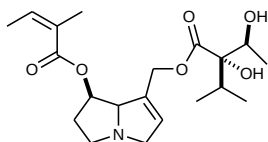
Történet, botanikai jellemzés

A fekete nadálytő nedves területeket kedvelő, bíbor vagy rózsaszín virágú évelő növény, amelynek a gyógyászatban elsősorban a gyökerét hasznosítják. A növény sok helyen vadon is komoly állományokat képez, az ipar nyersanyagigényét azonban főleg termesztett állományokból fedezik. A népi gyógyászatban zúzódások, csonttörések kezelésére használták, erre utal egyik népies neve is (forrasztófű). Már az ókorban is alkalmazták hasonló céllal: a csatákban szerzett sebeket, töréseket a nadálytő gyökerének pépszerű masszájával kezelték. A megkeményedő massa védelmet nyújtott a sebnek, és állítólag gyorsította a gyógyulást. A nadálytő tradicionális alkalmazási módzatai között a mai napig gyakori az összezúzott friss gyökerek, levelek, vagy a tömény főzet pakolásként, borogatásként való használata. Toxikus hatásainak felismeréséig belsőleg alkalmazva is széles volt indikációjának köre.

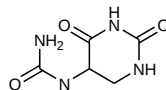
A fekete nadálytőhöz hasonló célokra és hasonló módon alkalmazzák a *Symphytum uplandicum* kivonatait is.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény levele és gyökere nagy mennyiségű poliszacharidot, polifenolos vegyületet és allantoint tartalmaz. Kb. 0,3%-os pirrolizidinalkaloid-tartalma (pl. szimfitin) nem a hatás, hanem a toxicitás szempontjából jelentős.



szimfitin



allantoin

Preklinikai vizsgálatokban a kivonat fájdalomcsillapító, gyulladás- és ödémcsökkentő hatását dokumentálták. Az allantoin gyorsítja a sejtek regenerációját, gyulladáscsökkentő hatású. A vegyület sebgyógyító hatására az I. világháborúban figyeltek fel: a tábori orvosok azt tapasztalták, hogy néha egészen súlyos, gennyesedő sebek, amelyekben „légykukacok” hemzsegték, gyorsan, komplikációmentesen gyógyultak. A jelenség magyarázatát keresve arra a következtetésre jutottak, hogy ezek a kukacok jelentős mennyiségű allantoint választanak ki anyagcseréjük során és a gyógyulás az allantoinnak köszönhető. Ettől kezdve vált az allantoin a sebek, zúzódások, hematómák kezelésében külsőlegesen alkalmazott gyógyszerre. A vegyületet a kozmetikai ipar is felhasználja. Több közlemény azonban említést tesz arról, hogy a gyökérdrog kivonatai jóval hatásosabbak, mint az ekvivalens mennyiségben alkalmazott

tiszta allantoin. Ebből az következik, hogy az allantoin nem a kizárólagos (esetleg nem is a legfontosabb) hatóanyag a nadálytő kivonatában. A nemrég felfedezett új *Symphytum*-szaponinok kémiai rokonok a *Centella asiatica*-ban található aziatikozidokkal, amelyek erőteljes sebfertőtlenítő, granulációt serkentő és a sebgyógyulást gyorsító tulajdonságát igazolták. Mindezt kiegészíti a poliszacharidok és a polifenolos anyagok gyulladáscsökkentő, cito- és vazoprotektív hatása.

Humán vizsgálatok

Placebokontrollos, kettős vak vizsgálatokban a nadálytőkrém a placebónál hatásosabban enyhítette a hátfájást, valamint az ízületi és izomfájdalmat ízületi gyulladás és rándulások esetén. Két vizsgálatban a húzódások ellátása terén hatékonysága megegyezett a szintetikus gyulladáscsökkentő hatóanyagot (diklofenakot) tartalmazó krémével. Zúzódások kezelésében is hatásosnak bizonyult.

Véletlenbesorolásos, kontrollos vizsgálatban igazolták a *S. uplandicum* felületi sebeket gyógyító hatását, ilyen célra azonban a mérgező alkaloidok felszívódásának veszélye miatt nem alkalmazhatók az ilyen vegyületeket tartalmazó készítmények (tehát csak olyan termék használható sebgyógyításra, amelyen ezt kifejezetten feltüntetik). Ennek a növénynek a kivonata egy vizsgálatban bizonyítottan csökkentette az izomfájdalmat.

A nadálytő a növényi drogok közül egyedülálló módon hatásos véraláfutások kezelésére. Ezt a hatást – bár az évszázados tapasztalat mellett szól, és forgalomban lévő gyógyszertermékek indikációi között is szerepel – humán vizsgálatban még nem igazolták.

Indikációk, adagolás

A fekete nadálytő gyökere zúzódások, rándulások kezelésére használható. A készítmények legfeljebb 20% növényi drogot vagy annak megfelelő mennyiségű kivonatot tartalmazhatnak. A legtöbb klinikai vizsgálatot egy olyan kenőccsel végezték, amely 10%-os koncentrációban tartalmazza a fekete nadálytő 65%-os etanollal készített kivonatát (drog-kivonat arány 2:1) – e készítmény hatásossága megalapozottnak tekinthető.

A krémeket csak ép bőrfelületen szabad használni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A fekete nadálytő szájon át alkalmazva akut májvéna-elzáródást (Budd-Chiari szindróma) okozhat, hosszú távon pedig hepatotoxikus, karcinogén hatású, ezért csak külsőleg alkalmazható. Mivel a toxicitásért felelős pirrolizidin-alkaloidok kis mértékben a bőrön át is felszívódnak, a növény készítményeit évente legfeljebb 4–6 hétig, napi maximum 1 mg alkaloidot tartalmazó dózisban szabad alkalmazni. Nem célszerű olyan termékeket használni, amelyeken nincs feltüntetve a pirrolizidin-alkaloidok koncentrációja, a házilag készített teák szájon át történő fogyasztása pedig tilos (vannak olyan internetes „szakmai” oldalak, ahol ezt kifejezetten ajánlják). Ha a gyári készítményeket az előírat szerint alkalmazzuk, az egészségkárosodás veszélye nem áll fenn. Erőfeszítések folynak alkaloidokban szegényebb típusok nemesítésére, hogy az alkalmazással járó mellékhatások valószínűségét tovább csökkentsék. Szoptató és várandós nők számára a nadálytő alkalmazása ellenjavallt.

A májban történő metabolizálás az alkaloidok glutationnal konjugálódnak, ebben a formában rendkívül elektrofil sajátosságúak, DNS-adduktokat hoznak létre. A vegyületek rákkeltő hatásához hozzájárul citotoxikus aktivitásuk is, mivel a májsejtek pusztulása során nagy mennyiségű szabadgyök szabadul fel. Kísérletesen számos pirrolizidin-alkaloid karcinogenitását kimutatták, de nem mindegyik vegyület rákkeltő. A karcinogenitás feltétele a C-1 és C-2 szénatomok közötti kettős kötés és a molekula két hidroxilcsoportjának észterezettsége. A mintegy 250 ismert pirrolizidin-alkaloidból kb. 100 hepatotoxikus hatású. A májkárosodások elkerülése érdekében a vegyületcsoport mérgező tagjait tartalmazó drogok készítményeit csak külsőleg szabad alkalmazni (kivéve azt az esetet, ha a termék pirrolizidinalkaloid-mentessége garantálható).

10. FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ HATÁSÚ NÖVÉNYEK

A fájdalom farmakoterápiájának alapjai növényi vegyületeken nyugszanak, hiszen az akut és krónikus fájdalom kezelésének két alapvető gyógyszercsoportja, a kábító analgetikumok és a nem-szteroid gyulladáscsökkentők felfedezéséhez a növényi vegyületek tanulmányozása vezetett el. A morfint, amely egyetlen növényfajban, a mákban megtalálható vegyület, ma is felhasználják krónikus (elsősorban daganatos) betegek fájdalmának enyhítésére. Több szintetikus vegyület (pl. tramadol), amelyet a morfin szerkezet-hatás összefüggései alapján fejlesztettek ki, a súlyos fájdalom kezelésének alapvető eszköze. A nemszteroid gyulladásgátlók első, és máig legsokoldalúbban alkalmazott képviselője, az acetil-szalicilsav a számos növényfaj gyulladáscsökkentő hatásáért felelős szalicilsav származéka. Napjainkban is rendszeresen hallhatunk olyan vegyületek felfedezéséről, amelyek az acetil-szalicilsavhoz hasonlóan a ciklooxygenáz enzimet gátolják. Ilyen vegyületek jelenlétével magyarázható a kamilla gyulladáscsökkentő aktivitása, az olívaolajból nemrég azonosított oleokantal nevű vegyület markáns COX-gátló hatása pedig a mediterrán étrend kedvező hatásának egyik lehetséges mechanizmusát tárja fel. A fájdalomcsillapításban alkalmazható gyógynövények jó része a ciklooxygenáz enzim gátlásával fejt ki a hatását. A jelenleg még kísérleti stádiumban lévő, a jövő fájdalomcsillapítójának tartott vanilloidreceptor-antagonisták fejlesztéséhez is egy növényi anyag, jelesül a kapszaicin adta az ötletet.

10.1. Ízületi fájdalom

A krónikus ízületi fájdalomért leggyakrabban felelős degeneratív ízületi gyulladások kezelésének alapvető szerepe a szteroid és nemszteroid gyulladáscsökkentők, a növényi szerek szerepe másodlagos. Mivel az említett kórképek nem gyógyíthatók, a kezelés a tünetek, köztük elsősorban a fájdalom enyhítését célozza. A reumatoid és oszteoarthritisz lokális terápiájának elmaradhatatlan részei a hiperémiát okozó kenőcsök, amelyek rendszerint valamilyen növényi anyagot, kivonatot tartalmaznak (pl. paprikatinktúra, kámfor, metil-szalicilsav). Ezek a készítmények azért hasznos kiegészítők a terápiának, mert a szteroid és nemszteroid gyulladásgátlók mellékhatásai korlátozzák az alkalmazható dózist, ezért a kezelés szükség szerint kiegészíthető helyileg alkalmazandó krémmel, bedörzsölővel. Az orálisan alkalmazható szerek között mindössze néhány növény készítményei találhatók meg.

Az ízületi gyulladások, rándulások, izomhúzódások kezelésére alkalmazott készítmények gyakran tartalmazzák a rozmarin (*Rosmarinus officinalis*) illóolaját (Rosmarini aetheroleum Ph. Hg. VIII.), amely hatását a vérkeringés helyi fokozásával fejt ki. Az olaj egyik fő komponense a kámfor, amely a készítményekben a mentolhoz és metil-szaliciláthoz

hasonlóan szintén gyakran megtalálható. A készítmények kezdetben hűsítő érzést okoznak, amit vérbőség követ.

Paprika (*Capsicum spp.*)

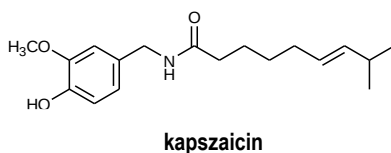
Történet, botanikai jellemzés

A különböző paprika fajok eredetileg Amerika trópusi területein voltak honosak, de a földrész felfedezése óta eltelt időben világszerte elterjedten termesztik őket. Európába a spanyolok hozták be a növényt. Közép- és Kelet-Európába a 16. században Magyarországon keresztül jutott el, ezért német nyelvterületen sokan magyar növénynek tartják, a nevét pedig magyar jövevényszónak gondolják (a valóságban a *piperka* szláv szó, ami borsot jelent). Bár a növény nem magyar eredetű, a paprikával hazánkban elvégzett tudományos kutatások okán részben mégis magunkénak tekinthetjük.

A gyógyászatban a nemzetség két fajtát, a *Capsicum annuum*ot és a *C. frutescens*t használják fel, mindkét növény termése csípős. A Ph. Hg. VIII.-ban hivatalos paprikatermés (*Capsici fructus*) a *Capsicum annuum* var. *minimum* és a *Capsicum frutescens* drogja. A paprika alkoholos kivonata tradicionálisan alkalmazott lokális fájdalomcsillapító. Az étkezési célú, nem csípős paprikaváltozatokat a *C. annuum*ból nemesítették. A Ph. Hg. VIII.-ban a *Capsici tinctura normata* és a *Capsici oleoresina raffinata et quantificata* hivatalos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A paprika termésének színét a nagy mennyiségben jelen lévő karotinoidok adják. Fontos tartalomanyag az aszkorbinsav: Szent-Györgyi Albert a paprikából izolált C-vitaminnal kapcsolatos vizsgálataiért kapott Nobel-díjat 1937-ben, és közvetve a *C. annuum* fitokémiai analízise vezetett el számos biokémiai folyamat megértéséhez. A paprika fájdalomcsillapító hatóanyagai a vanillilamin-szerkezetű kapszaicinoidok, amelynek legjelentősebb és legnagyobb mennyiségben jelen lévő képviselője a kapszaicin.



A kapszaicin belsőleg, kis dózisban alkalmazva fokozza a nyál- és gyomornedv-szekréciót és a gyomormotilitást. A bőrön és a nyálkahártyákon át jól felszívódik, hiperémiát okoz, és átmenetileg csökkenti az ízületi fájdalmakat. Az ilyenkor tapasztalható jellegzetes égő, meleg

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

érzés a fokozott P-anyag felszabadulás termo- és fájdalomreceptorokon kifejtett hatásának eredménye. A fájdalomcsillapító hatás az C-érzőidegrostok deszenzibilizálásának (a P-anyag kiürülésének) eredménye. Az égő érzés rövid időn belül elmúlik, a fájdalomcsillapító hatás jóval hosszabb ideig tart.

A kapszaicin volt az első felismert agonistája a ma vanilloidreceptorokként ismert receptorcsaládnak. A vanilloidreceptorok 1-es altípusának fontos szerepe van a fájdalomingerek integrálásában, a fájdalom modulálásában, transzmissziójában. Jelenleg intenzív kutatások tárgyát képezik a vanilloidreceptorok antagonistái, amelyek rendkívüli hatású fájdalomcsillapító gyógyszerek hatóanyagai lehetnek. Ezek a jelentős magyar részvétellel folyó kutatások a múlt század 40-es éveiben, ifj. Jancsó Miklós kapszaicinnal végzett kutatásain alapulva Szegedről indultak.

Humán vizsgálatok

Az utóbbi évtizedben számos kontrolllos klinikai vizsgálatot végeztek paprikakivonattal, de még gyakrabban tiszta kapszaicinoidokat tartalmazó készítményekkel. Elsősorban diabéteszes neuropátia, krónikus posztherpeszes fájdalmak és reumatikus fájdalom kezelésében alkalmazták, de vizsgálták amputált pácienseken, illetve daganatos betegek neuropátiás fájdalmának csillapításában is. Az ismert kapszaicintartalmú krémek, tapaszok néhány hetes használat után jelentősen csökkentették a fájdalmat, ezt több metaanalízis is megerősíti. A hatásosság elérheti és meg is haladhatja a szájon át szedett fájdalomcsillapítókét, és a kapszaicinoidok előnye, hogy olyan esetekben is hatásosak (pl. neuropátiás fájdalom), amikor a gyulladás csökkentése nem elegendő a fájdalom mérséklésére. Komoly mellékhatásokat nem tapasztaltak, néhány esetben a kezelt terület gyulladásos reakciójáról számoltak be.

A csípős paprika fogyasztása fokozza az anyagcserét, ezt embereken is igazolták. Nem ismert, hogy milyen mértékben járul hozzá a fogyáshoz, azonban kétségtelen, hogy támogatja a súlycsökkentési törekvéseket.

Indikációk, adagolás

Belőleges alkalmazásra a paprikának nincs gyógyászati adagolása. A paprika kivonatát tartalmazó készítmények gyógyászati céllal külsőleg alkalmazhatóak, végtag- és gerinckörnyéki fájdalmas izomgörcsök, sokízületi gyulladás, reuma, idegi eredetű fájdalom, diabéteszes neuropátia, lumbágó kezelésére. Az alkalmazási céltól függően a kenőcsök, krémek, tapaszok különböző koncentrációban tartalmazzák a paprika kivonatát vagy a tiszta kapszaicinoidokat.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Az utóbbi években végzett hosszú távú vizsgálatok megcáfolták azt a korábbi elképzelést, amely szerint a tartós kezelés károsíthatja az érzőidegvégződéseket. Egy esetben sem figyeltek meg neurotoxikus károsodást, mindössze néhány alkalommal számoltak be helyi gyulladásról, égő, bizsergő érzésről. Érzékeny egyének esetén allergia kialakulhat, amely súlyos bőrtünetekkel és légzési nehézséggel jár.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



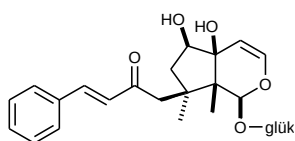
BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Ördögcsáklya (*Harpagophytum procumbens*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az ördögcsáklya Afrika sivatagos területein honos növény, amelynek kb. 20 cm hosszú, 3 cm átmérőjű másodlagos gyökerei szolgáltatják a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos drogot (Harpagophyti radix). Az ördögkaromnak is nevezett növényt Afrika több népe különféle panaszok, köztük láz és ízületi fájdalom csillapítására használja. Mivel keserű íze van, a bennszülöttek emésztési panaszok kezelésére is alkalmazzák. A növény a dél-afrikai telepések közvetítésével került Európába. Magyar nevét a termésen található visszagömbülő tövisokről kapta. Erre utal a nemzetség neve is [*harpagosz* (görög): csáklya].

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog jellemző komponensei iridoidszerkezetűek (1–3,5%, főbb képviselők: harpagid, harpagozid), triterpének és fitoszterinek. Az ördögcsáklya állatkísérletekben bizonyított fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatását a lipoxigenáz enzim gátlásával, a leukotriénképződés korlátozásával fejt ki, a ciklooxygenáz enzimre nincs hatással. Fájdalomcsillapító hatása gyengébb, mint gyulladáscsökkentő aktivitása, ezért elsősorban krónikus gyulladásban hatásos. A hatásért főleg a harpagozid felel. Az antiflogisztikus hatás további komponense a sejtek TNF-felszabadulásának csökkentése.



harpagozid

Humán vizsgálatok

Humán vizsgálatok igazolják hatásosságát az ízületi gyulladásos betegségek kezelésében. Az ördögcsáklya készítményei a placebónál nagyobb mértékben csillapították a reumatoid artritises ízületi fájdalmakat. A derékfájást csillapító hatást metaanalízis is alátámasztja (50–100 mg harpagozidot tartalmazó készítmény alkalmazása esetén). A kezelés hatására csökkent a fájdalom intenzitása és az ízületek merevsége, valamint csökkenteni lehetett a szintetikus gyulladásgátlók adagját.

Klinikai vizsgálatokban az étvágy növekedését és az emésztőrendszer perisztaltikájának normalizálódását tapasztalták.

Indikációk, adagolás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Az ördögcsáklya kivonata degeneratív ízületi betegségekkel járó fájdalom csillapítására alkalmazható *per os* napi 400–1200 mg-os dózisban (ami 30–100 mg harpagozidot tartalmaz). A drog napi adagja 4,5 g. Az enteroszolvens bevonattal ellátott tabletták vagy kapszulák hatásosabbak, mivel a hatóanyagok egy részét a gyomorsav inaktiválja. Az ördögcsáklyát keserűanyag-tartalmú droként étvágytalanság kezelésére is szokták ajánlani, de ez nem szakszerű, mivel a növény markáns fiziológiai aktivitásokkal rendelkezik.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A drognak nincsenek komoly mellékhatásai, de hasmenés viszonylag gyakran (5–10%) előfordul. Terhesség esetén és cukorbetegeknek (állítólagos hipoglikémizáló hatása miatt) ellenjavallt. Gasztrointesztinális fekélyben sem javasolt alkalmazni, mivel fokozza a gyomorsav-elválasztást.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Macskakarom (*Uncaria tomentosa*)**Történet, botanikai jellemzés**

A macskakarom az Amazonas környéki esőerdőkben honos kúszónövény, amely a szárai elágazásánál található karomszerű képződményről kapta a nevét. A növény kergét a perui indiánok régóta használják gyógyhatása miatt, többek között gyulladáscsökkentőként, fertőzések kezelésére, daganatos elváltozások gyógyítására és ízületi panaszok enyhítésére. A múlt század végén Európába, majd Magyarországra is eljutott, ahol egyes forgalmazók a tradicionális felhasználásra való hamis hivatkozással olyan krónikus betegségek kezelésére alkalmas növényként próbálták beállítani, mint a rák, vagy a C-típusú hepatitisz. A macskakarom értékéből azonban ez nem vesz el semmit, csupán arra kell használni, amire való, és amire bizonyítottan hatásos: ízületi fájdalmak csillapítására és immunstimulánsként. Az elsődlegesen használt *Uncaria tomentosa*n kívül az *U. guaianensis* kérge is forgalomban van.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog jellemző vegyületei az oxindol-alkaloidok, de ezeken kívül indolalkaloidokat, kinovasav-glikozidokat is tartalmaz. A növénynek két kemotípusa ismert, az egyik típus elsősorban pentaciklusos (pteropodin, izopteropodin, mitrafillin, izomitrafillin), a másik tetraciklusos oxindol-alkaloidokat (rinhofillin, izorinhofillin) tartalmaz.

A macskakaromnak számos hatását figyelték meg preklinikai vizsgálatokban, amelyek nagy része, így pl az immunmoduláns aktivitás az oxindol-alkaloidokhoz köthető. Egyes aktivitások (pl. a limfociták proliferációjának fokozása) a pentaciklusos vegyületek hatásának eredményei, amit a tetraciklusos alkaloidok gátolnak, ezért a pentaciklusos oxindol-alkaloidokat tartalmazó kemotípust értékesebbnek tartják. Más hatásoknál, pl. a fagocitózis, az IL-1 és IL-6 termelésének fokozása, mindkét alkaloidtípus szerepet játszik.

A kinovasav-származékok gyulladáscsökkentő hatását állatkísérletekben bizonyították. A drog kivonata gátolta az NF- κ B transzkripció faktor aktivációját. A kinovasavak néhány vírus esetén antivirális hatásúnak bizonyultak.

A növény kivonata *in vitro* tesztekben antioxidáns, antimutagén, antitumor aktivitást mutatott. A kivonat fokozta daganatos sejtek apoptózisát, a pentaciklusos alkaloidok több emlős sejtvonallal, köztük daganatos sejtekkel szemben citotoxikus aktivitásúak voltak.

A legtöbb kísérletes adat az *U. tomentosa*val kapcsolatos, az *U. guaianensis*nek csak gyulladáscsökkentő hatását dokumentálták megfelelően.

Humán vizsgálatok

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Egy klinikai vizsgálatban a növény kivonata hatásosabban csökkentette a reumatoid artritisz tüneteit, mint a placebokezelés. Térd oszteoartritiszes fájdalom esetén mindkét macskakaromfaj hatásosságát igazolták placebo ellenében. A növény kivonata egészséges egyénekre alkalmazva növelte a fehérvérsejtek számát. A hazánkban intenzíven propagált daganatellenes hatást nem igazolják embereken elvégzett vizsgálatok. Egy vizsgálatban daganatos betegek életminősége, szociális működése javult a kezelt csoportban, azonban tumorra kifejtett hatás nem volt észlelhető.

Indikációk, adagolás

A macskakarom legmegalapozottabban ízületi fájdalmak kezelésére alkalmazható, bár ezzel kapcsolatban is kevés a bizonyíték. Immunstimuláns hatása feltételezhető, de ez is kevésbé dokumentált. A sajtóban, és egyes forgalmazók által sugallt adaptogén, rákellenes stb. hatások tudományosan nem igazoltak. További probléma, hogy a penta- és tetraciklusos alkaloidokat tartalmazó kemotípusok külső jegyeik alapján nem különböztethetők meg, ezért fennáll a veszélye, hogy a készítmény olyan nagy mennyiségben tartalmaz tetraciklusos vegyületet, amely meggátolja az immunstimuláns hatást. Olyan készítményt célszerű választani, ami deklaráltan csak pentaciklusos alkaloidot tartalmaz.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A macskakarom állatkísérletekben még nagy dózisban sem mutatott akut toxikus hatásokat. Humán alkalmazás esetén csak a kis létszámú klinikai vizsgálatokra és néhány eset-beszámolóra támaszkodhatunk (pl. egy betegnél allergiás nefritisz alakult ki), ezek alapján azonban nem lehet felmérni a nemkívánatos hatások spektrumát. Mivel immunmoduláló hatással rendelkezik, immunszuppresszív kezelés esetén ellenjavallt, autoimmun kórképekben szenvedők esetén sem javasolható.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Csalán (*Urtica dioica*)**Kémiai összetétel, hatásmechanizmus**

A csalán egy rendkívül sokoldalúan felhasználható gyógynövény, amelynek föld feletti részét régóta használják ízületi fájdalmak csillapítására. Hagyományosan a friss csalánnal „megverték” a fájó testrészt, ami lokális hiperémiát a fájdalom múlását okozta. A viszkető, égő érzés a mirigyszőrökben található biogén aminok (hisztamin, szerotonin, acetilkolin) és leukotriének (LTB₄, C₄, D₄) hatására alakul ki. A tartós hiperémiában fontos szerepe van a leukotriéneknek, a kezdeti heves bőrkivörösödés viszont a biogén aminokhoz köthető. A csalán herbája ezen kívül jelentős mennyiségben tartalmaz szilikasavat, valamint flavonoidokat is.

A herba kivonata szájon át alkalmazva is csökkenti az ízületi panaszokat, ebben a csalán gyulladáscsökkentő aktivitásának van szerepe. A herba vizes kivonatáról kimutatták, hogy csökkenti a különböző gyulladásos faktorok (interleukinok, TNF- α) plazmakoncentrációját, gátolja a ciklooxygenáz és a lipoxigenáz enzimeket. A drog kivonata *in vitro* csökkentette az NF- κ B transzkripció faktor aktivációját. A hatásokért felelős vegyületeket még nem azonosították. A fájdalomcsillapító hatást több humánvizsgálat eredménye megerősítette. Egy randomizált vizsgálatban a lokálisan alkalmazott csalánkivonat a placebónál jobban csillapította artrózisban szenvedő betegek panaszait. Egy tanulmány szerint a csalánkivonat fokozta az elsődleges kezelésként alkalmazott nemszteroid gyulladáscsökkentő hatását.

A föld feletti rész gyulladáscsökkentő hatását humán vizsgálatban közvetve is bizonyították. A herba kivonata per os adagolás esetén csökkentette bizonyos gyulladásos faktorok (IL-1, TNF- α) koncentrációját.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Szalicilátokat tartalmazó növények

A szalicilátokat tartalmazó növények közül talán a fűzfa (*Salix* sp.) a legismertebb, amelynek nemzetségnevét az acetil-szalicilsav őrzi. A nemszteroid gyulladásgátlók története a 18. században a fűzfával kezdődött, amikor Edward Stone angol lelkész felvetette, hogy a lázcsillapításra használt, drága kínafakéreg helyett talán alkalmazni lehetne a szintén keserű fűzfakérget. A kutatások akkor élénkültek meg, amikor a napóleoni háborúk idején Európában nehezen tudták beszerezni a kínakérget. Végül ez a több mint 100 éves folyamat vezetett el a szalicilsav izolálásáig, majd az acetil-szalicilsav kifejlesztéséig. Az acetil-szalicilsavat eredetileg azzal a céllal állították elő, hogy csökkentsék a szalicilsav gyomorirritáló hatását. Bár az acetil-szalicilsav is izgatja a gyomor nyálkahártyáját, a szalicilsavval szembeni előnyös tulajdonsága, hogy gátolja a vérlemezke-aggregációt.



A fűzfakéreg glikozidikus formában tartalmaz fenolos vegyületeket, amelyek közül a szalicin a legjelentősebb. A vegyület a gasztrointesztinális traktusban szaligeninné (szalicilalkohol), majd a felszívódás után a szervezetben a COX-gátló szalicilsavvá alakul. A zömében a májban zajló metabolizmus miatt a fűzfakéreg elnyújtottabb fájdalomcsillapító hatású, mint a (nem retard) szintetikus fájdalomcsillapítók. A szalicin további előnye, hogy a szalicilsavnál és annak acetilszármazékánál kevésbé irritálja a gyomrot.

Nem meglepő, hogy a fűzfakéreggel végzett humán vizsgálatok mindegyike alátámasztotta a drog fájdalomcsillapító hatását. A kéregkivonat a placebónál hatásosabb volt, megfelelő dózisban alkalmazva hatásossága megegyezett a nemszteroid gyulladásgátló gyógyszerekével, együtt alkalmazva pedig fokozta hatásukat. A fűzfakérget tartalmazó készítmények mellékhatásai, kölcsönhatásai megegyeznek a többi nem-szteroid gyulladásgátlóra jellemzőkkel. A sok modern és viszonylag olcsó szintetikus gyógyszerek mellett a bizonytalan hatóanyagmennyiséget tartalmazó, trombocitaaggregáció-gátló hatással nem rendelkező, alacsony feldolgozottsági fokú fűzfakészítmények (pl. tea) elvesztették jelentőségüket.

A fűzfán kívül a réti legyezőfű (*Filipendula ulmaria*) herbája, a magas kőris (*Fraxinus excelsior*) kérge, valamint a rezgő nyár (*Populus tremula*) kérge és levele is tartalmaz szalicilátokat. Az említett három növénynek a fájdalomcsillapításban nincs valódi jelentősége.

10.2. Tenziós fejfájás és migrén

A fejfájás talán az egyik leggyakoribb panasz, amelynek csillapítására az emberek gyógyszer vesznek be. A tenziós fejfájás kialakulásának számtalan oka lehet, de a kezelés az okoktól függetlenül a fájdalom csillapítására irányul. A nemszteroid gyulladáscsökkentők szerepe szinte kizárólagos, a szalicilátokat tartalmazó drogok jelentősége itt elhanyagolható. Az utóbbi évek eredményei alapján új lehetőségként felmerülhet a mentaillóolaj lokális alkalmazása.

A migrén visszatérő, féloldali lokalizációjú, lökötő jellegű, közepes vagy súlyos erősségű fejfájás, amelyet vizuális és gasztrointesztinális tünetek kísérhetnek. Bármely életkorban kialakulhat, de leggyakrabban 10-30 éves korban jelentkezik először, a fejfájások 50 éves kor felett gyakran részben vagy teljesen megszűnnek. A populáció 10–16%-át érinti, nők körében gyakoribb (25%, férfiak esetén 8%). A rohamok jelentkezhetnek naponta, vagy csak több havonta. Legújabb felmérések szerint hazánkban az aura nélküli migrén 1 éves prevalencia szintje 7,6% (férfi:nő arány 1:3), míg az aurával járó migrén esetében 2% volt (férfi:nő arány 1:2). Becslések szerint a lakosság körülbelül 5%-a évente legalább 18 napon át szenved migréntől, és legalább 1%-nak legalább heti egy migrénroham van. Nem létezik a betegséget bizonyító vizsgálat, a diagnózis a tüneteken alapszik. A betegség családi halmozódást mutat, a hajlam feltehetőleg öröklődik. Bár a rohamok megelőzésére, kezelésére számos modern szer áll rendelkezésre, a migrén gyógyítása, a fejfájás kialakulásának prevenciója, a fájdalom csillapítása nem tökéletesen megoldott.

A migrén jelentkezhet aurával vagy aura nélkül. Utóbbi esetben a domináló tünet a fejfájás, amely 4–72 óráig tart, lökötő jellegű, féloldali lokalizációjú. A kísérő tünetek között legjelentősebbek a hányinger, hányás, ezen kívül fono- és fotofóbia is jelentkezhet. Az aura migrénes fejfájás kialakulása előtt jelentkezik, általában 1 órán át tart, és neurológiai tünetek jellemzik (látótérkiesés, hemiparézis, paraesztézia). A migrénes rohamot megelőző prodromális fázisban jelentkező enyhe tünetek (ingerlékenység, levertség) előre jelezhetik a migrént.

A prodróma alatt a trombociták aggregációs készsége és a szerotoninfelszabadulás kismértékben, majd a fejfájást közvetlenül megelőző időszakban ugrásszerűen fokozódik. Az 5-HT_{2B/C} receptorok izgatása révén fokozódik az NO-képződés. A fejfájási szakaszban a keringő szerotonin szintje a normál érték alatti, a trombocita-aggregáció is csökkent. A NO hatására az extracerebrális kraniális nagyerek kitágulnak, majd pulzálnak, perivaszkuláris ödéma alakul ki, mindezek következménye a fejfájás.

Az aura hátterében valószínűleg a progresszív kérgi depresszióként ismert neurológiai jelenség áll, amelynek szerveződésében az extracelluláris K⁺-szint emelkedése kiemelt jelentőségű. A

magas K^+ -szint mind az izgató, mind a gátló neurotranszmitterek fokozott, szabályozatlan felszabadulásához vezet

A migrén akut kezelésében jelenleg a triptánoknak van kulcsszerepük. A vegyületcsoport tagjai a roham kezdetén alkalmazva gyorsan és jelentősebb mellékhatások nélkül csökkentik a fájdalmat a betegek nagy része esetén. A hatóanyagcsoport tagjain kívül a specifikus terápiában használhatóak még az ergotalkaloid-alapú szerek, indokolt esetben a kezelés kiegészíthető nem specifikus hatású (hányingerellenes, fájdalomcsillapító) szerekkel.

A megelőző kezelés célja, hogy legalább 50%-kal csökkentse a migrénes rohamok gyakoriságát. A hatékony preventív gyógyszereléssel nem csak a beteg életminősége javítható, hanem a terápia költséghatékonysága is növelhető. Bár napjainkban is újabb, a terápiában más célra alkalmazott gyógyszerekről derül ki, hogy szerepük lehet a migrén megelőzésében, a betegség megelőzésére célzottan alkalmazható új gyógyszer nem jelent meg az utóbbi években.

Az utóbbi években egyre több bizonyíték áll rendelkezésre egyes fitoterapeutikumok hatásosságáról migrénprevencióban. Az acsalapu (*Petasites hybridus*) és az őszi margitvirág (*Tanacetum parthenium*) egyes terápiás ajánlásokban is szerepelnek, készítményeik számos európai ország piacán megtalálhatóak. A két növény közül a *Tanacetum parthenium* farmakológiai jellemzői alaposabban ismertek, hatásossága jobban alátámasztott, az acsalapunál további gondot jelent, hogy a növény májkárosító hatású pirrolizidin-alkaloidokat is tartalmazhat.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Borsosmenta (*Mentha piperita*)

A borsosmenta azon régóta ismert gyógynövények közé tartozik, amelyeknek még napjainkban is felfedezik újabb hatásait. A menta esetén ilyen hatás a fejfájás csillapítása, amelyről az első humán vizsgálati eredmények az 1990-es évekből származnak. Fejfájás-csillapításra a menta illóolajának 10%-os etanolos oldata külsőleg, a homlok és/vagy a halánték bőrébe dörzsölve alkalmazható. A hatás alapja az lehet, hogy az olaj aktiválja a hidegreceptorokat, ezeken keresztül közvetve csökkenti a fejfájást.

A hatást több placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban igazolták. A mentaillóolaj a placeboként alkalmazott eukaliptuszolajnál jobban, az 1 grammos dózisban alkalmazott acetil-szalicilsavval és paracetamollal azonos mértékben csökkentette a tenziós fejfájást. Migrén esetén mind a növényi szer, mind pedig a szintetikus fájdalomcsillapítók hatástalanok voltak.

A kezelés mentolra érzékeny egyének és kisgyermekes esetében ellenjavallt.

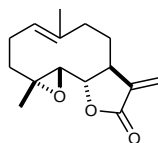
Őszi margitvirág (*Tanacetum parthenium*)**Történet, botanikai jellemzés**

Az őszi margitvirág Ázsiában és Európában honos, kb. 1 m magas fészekvirágzatú növény. Az ókorban herbáját menstruációs panaszok, a szüléssel kapcsolatos problémák kezelésére (erre utal nevének eredete, ugyanis a *parthénosz* görög szó fiatal asszonyt jelent), később légúti és emésztési panaszok enyhítésére alkalmazták. A középkorban azért ültették az erős, kámforra emlékeztető szagú növényt a házak mellé, hogy elűzze a maláriát. Főzetét lázcsillapítóként használták. A kínafakéreg hatásának felfedezésével a margitvirág jelentősége csökkent. Szórványos adatok vannak arról, hogy nőgyógyászati panaszok és fejfájás csillapítására alkalmazták, de az 1970-es évekig a *Tanacetum parthenium* hosszú ideig elsősorban dísnövénynek számított. A növény „felfedezése” egy brit bányásznak köszönhető, aki migrénes fejfájását margitvirág-levelek elrágásával csillapította. Egy orvos figyelmét felkeltette a *Tanacetum* addig ismeretlen hatása, és elkezdte módszeresen vizsgálni a növényt. Az azóta elvégzett humán (és azt kiegészítő fitokémiai, preklinikai) vizsgálatok eredményeként a margitvirág elismert gyógynövénné vált, virágos hajtása többek között a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos (*Tanacetum parthenii herba*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A drog jelentősebb vegyületei a szeszkviterpén-laktonok (partenolid), a piretrinek és az illóolaj komponensei. A partenolidtartalom a levelekben a virágzást követően a legmagasabb. A

növény vegyületei közül jelenleg a partenolidot tartják a hatás szempontjából a legfontosabbnak.



partenolid

A növény kivonata a foszfolipáz A₂ (PLA₂) enzim gátlásával mérsékli az arachidonsavképződést, és ennek következtében csökken a prosztaglandin-, tromboxán- és leukotriéntermelés. A kivonat mérsékli a trombociták aggregációját és a hisztamin felszabadulását a hízósejtekből. A gyulladáscsökkentés szempontjából a kivonat COX-2- és NF-κB-gátló hatása is jelentős. A szeszkviterpén-laktonok gátolják az 5-HT felszabadulását a vérlemezkékből, ami magyarázatot adhat a migrénellenes hatásra. A kivonat és a tiszta partenolid gátolta az erek kísérletesen fokozott kontraktilitását.

Humán vizsgálatok

A margitvirág migrénellenes hatását a rohamok gyakoriságának, az aurával járó tünetek (hányinger, látási, hallási zavarok) és a fájdalom intenzitásának csökkenésével lehet lemérni. A humán vizsgálatok is erre irányultak, de a pozitív eredmények mellett néhány tanulmány a margitvirágot hatástalannak találta. Egy keresztezett vizsgálatban a margitvirágkezelés befejezése után a tünetek súlyosbodását figyelték meg, amit elvonási szindrómaként interpretáltak. Az ellentmondásokat tisztázni lehetne nagyobb betegszámon, ismert összetételű készítményekkel végzett, hosszabb ideig tartó vizsgálatok elvégzésével.

Indikációk, adagolás

A margitvirág migrén megelőzésére tartósan szedve alkalmazható. Hagyományos növényi gyógyszerként dózisa napi 100 mg herba. A jelenlegi ajánlások szerint elsősorban olyan betegek kezelésére alkalmazandó, akik a hagyományos terápiára nem reagálnak megfelelően. A hosszú távú biztonságosságot nem vizsgálták, ezért néhány hónapnál hosszabb ideig tartó kezelés nem javasolható. A kúrát napról napra csökkentett dózisok alkalmazásával kell befejezni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A ritkán jelentkező gasztrointesztinális mellékhatások (hasmenés, puffadás, hányinger) mellett gyakrabban kialakuló nemkívánatos hatás a szájsebek, afták megjelenése. Az elvonási szindrómaként ismert tünetegyüttes idegi feszültséggel, fejfájással, álmatlansággal jár. Az *in vitro* megfigyelt trombocitaaggregáció-gátló hatás miatt antikoaguláns terápia esetén óvatosság szükséges, de a vérzékenység fokozását humán adatok nem támasztják alá. Bár a

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

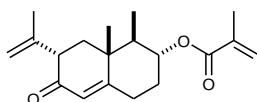
növény szeszkviterpén-laktonjai allergizáló hatásúak, orális adagolás esetén az allergia nem jellemző, ennek ellenére Asteraceae-allergiában szenvedőknek nem ajánlott. Várandósság és szoptatás alatt kontraindikált.

Vörös acsalapu (*Petasites hybridus*)**Történet, botanikai jellemzés**

A vörös acsalapu 1–1,5 magas, vizes, mocsaras talajt kedvelő, folyók partján megtalálható növény. Levelei akár 1 m átmérőjűek lehetnek, ami a növényvilágban ritkaságnak számít. Latin neve – a levél formájára utalva – a *petasosz* szóból származik, ami széles, nap ellen védő kalapot jelent (a magyar népies nevek is utalnak erre a hasonlóságra: kalaplapu, kalapfű). A gyógyászatban levelét és gyöktörzsét hasznosítják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az acsalapu jellemző vegyületei a szeszkviterpének (petaszin, izopetaszin, neopetaszin), de kis mennyiségben pirrolizidin-alkaloidok is megtalálhatóak a növényben.



petaszin

A petaszin és származékai simaizom-görcsoldó hatással is rendelkező fájdalomcsillapító-gyulladáscsökkentő hatású vegyületek. A petaszin gátolja a PLA₂ enzimet, a vegyület és származékai blokkolják a lipoxigenázt. A petaszin feltehetőleg a simaizomsejtek membránjában található kalciumcsatornák közvetlen blokkolásával fejt ki simaizom-görcsoldó hatást. A vegyület H₁-receptort blokkoló, a hisztamin felszabadulását gátló hatással is rendelkezik.

Humán vizsgálatok

Az eddig elvégzett korlátozott számú humán vizsgálatban az acsalapu a placebónál hatásosabbnak, a migrén profilaxisában alkalmazott β -blokkolókkal, kalcium- és szerotonin-antagonistákkal összevethető mértékben hatásosnak bizonyult a migrénes rohamok gyakoriságának csökkentésében és a kísérő tünetek (hányinger, látászavarok stb.) mérséklésében.

A növény vegyületeinek *in vitro* tapasztalt hatásainak egy részét humán vizsgálatokban is ki tudták mutatni, ugyanis a kezelésben részesültek orrváladékában csökkent a leukotriének és a hisztamin koncentrációja.

Az antihisztamin hatásra alapozva megvizsgálták az acsalapu alkalmazását allergiás rinitiszben szenvedőknél. A növényi kivonat a cetirizinnel azonos hatásúnak bizonyult a tünetek (orrfolyás, szemviszketés stb.) csökkentésében.

Indikációk, adagolás

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Az acsalapu készítményei migrénes roham megelőzésére használhatók. Mivel a pirrolizidin-alkaloidok (PA) hepatotoxikus hatásúak, a humán terápiában ellenőrzött, vagy teljesen PA-mentes, vagy pedig a napi dózisban legfeljebb 0,1 µg PA-t tartalmazó készítmények alkalmazhatóak. A sok helyen (pl. interneten) még most is ajánlott acsalaputea májkárosító dózisban tartalmazhat PA-okat. A gyártási költségek csökkentését célozva újabban próbálkoznak folynak PA-mentes acsalapufajta nemesítésére.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az acsalapukezelés esetén a mellékhatások gyakorisága nagyjából megegyezett a placebo-csoport tagjai körében tapasztalttal. A leggyakoribb nemkívánatos hatás a gyomorfájás volt.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



MAGYARORSZÁG
KORMÁNYA

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

11. A SZERVEZET ELLENÁLLÓ KÉPESSÉGÉNEK FOKOZÁSA

A betegségekkel szembeni ellenálló képesség fokozásában – a vitaminkezelést leszámítva – a mindennapos gyakorlatban szinte kizárólag növényi szereknek van jelentősége. A növények egy része az immunrendszer modulálásával, stimulálásával fejti ki hatását, ezek a drogok elsősorban a fertőzőes betegségek megelőzésére alkalmazhatók. A másik nagy csoportba az adaptogének tartoznak, amelyek a stresszel szembeni ellenállóképességet a szervezet válaszreakciójának javításával fejtik ki.

11.1. Immunstimulánsok

A növényi immunstimuláns vegyületek hatása nem-specifikus, a sejtes immunválasz fokozódását váltják ki. Az immunstimuláns kifejezés helyett helyesebb az immunmoduláns használata, mivel nem az immunrendszer általános működésének fokozásáról van szó. Az immunstimuláns növényi szereket kúraszerűen, járványos időszakokban, elsősorban a légúti betegségek megelőzésére lehet alkalmazni. A hatás jellegéből fakadóan ismert autoimmun betegség esetén elővigyázatosságra van szükség, mivel a kezelés súlyosbíthatja a kórképet. Szisztémás krónikus megbetegedések, így AIDS, szklerózis multiplex, TBC, kollagénbetegségek esetén alkalmazva fellángolhat az alapbetegség.

Néhány, korábban immunstimulánsként alkalmazott növény forgalmazását betiltották toxikus hatásuk miatt. A hazánkban is honos, a népi gyógyászatban korábban használt farkasalmában (*Aristolochia clematitis*) található, fagocitózist fokozó arisztolochiasav karcinogén és nefrotoxikus hatású. A vénuszlégycsapó (*Dionaea muscipula*) nevű húsevő növény immunstimulánsként történő felhasználását karcinogén hatása miatt tiltották be. A jelenleg forgalomban lévő immunstimuláns növények mindegyike biztonságosan alkalmazható, közülük a kasvirág fajok a legjelentősebbek és a legalaposabban tanulmányozottak.

Kasvirág (*Echinacea sp.*)**Történet, botanikai jellemzés**

A kasvirág nemzetség több fajtát alkalmaznak a gyógyászatban. Az észak-amerikai indiánok a kasvirág fajokat sebek, harapások, csípések kezelésére használták. A növények alkalmazását az amerikai gyógynövényes gyógyítók is átvették, és különböző fertőzőes eredetű betegségek kezelésére használták. Az antibiotikumok megjelenésével az *Echinacea* népszerűségét és jelentőségét veszítette, egészen a 20. század második feléig, amikor német kutatók felfedezték immunstimuláns hatásait.

Az elsőként felhasznált növény az *Echinacea angustifolia*, valamint az erre nagyon hasonlító *E. pallida* volt. Mindkét faj Észak-Amerikában honos, kb. fél méter magas fészekvirágzatú növény. Európában a hasonló összetételű és azonos hatású *E. purpurea*-t termesztik nagyobb mennyiségben. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az *Echinaceae angustifoliae radix*, az *Echinaceae pallidae radix*, az *Echinaceae purpureae radix* és az *Echinaceae purpureae herba* a hivatalos drogok. Németországban az *Echinacea* fajok a legnagyobb forgalmú gyógynövények közé tartoznak.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A kasvirág fajok gyógyászatilag jelentős vegyületei a poliszacharidok, az alkil-amidok és a poliacetilének. Az *E. pallida* jellemző vegyülete a kávéssav-glikozid szerkezetű echinakozid, amely az *E. purpurea*-ban nem található meg. A növények kis mennyiségben telített, nem toxikus pirrolizidin-alkaloidokat tartalmaznak. A részleges kémiai eltérések ellenére a növények mindegyike hordozza az immunmoduláns hatásért felelős vegyületeket.

A hatásosság bizonyításának első lépcsője az immunstimuláns aktivitás *in vitro*, majd *in vivo* igazolása volt. A kivonat fokozta a fagocitózist, amely hatás a poliszacharidokhoz és a poliacetilénekhez köthető. A növények kivonata *in vitro* antivirális hatást mutat, ezt a hatást és részben az immunstimuláns aktivitást is azzal magyarázzák, hogy a T-limfociták sejtfelszíni receptoraihoz kapcsolódó poliszacharidok nem-specifikusan aktiválják a T-sejteket, fokozzák az IL-1, IL-6, IL-10, TNF és az interferon felszabadulását. Az *Echinacea in vitro* antibakteriális hatással is rendelkezik.

A vizes kivonatok és az izolált poliszacharidfrakció helyileg és szisztémásan alkalmazva is csökkentette a gyulladást állatkísérletes modellekben.

A drog poliszacharidjai és a kávésav-származékok gátolják a hialuronidáz enzimet, valószínűleg ez állhat a kasvirágok dokumentált sebgyógyító hatásának hátterében. Az alkil-amidok lokálisan gyulladás- és ödémcsökkentő hatásúak, ami COX és LOX enzimgátló hatásukkal függ össze. A poliacetilének bakteriosztatikus és fungisztatikus hatásúak.

Humán vizsgálatok

A kasvirágtartalmú készítmények immunmoduláns hatása széles körben elfogadott tény, azonban az egyes fajok humán hatásosságának bizonyítottsága eltérő mértékű. A vizsgálatok többségében két készítményt alkalmaztak: a bíbor kasvirág föld feletti részének présnedvét és egy kombinációs terméket, amely a bíbor és a keskenylevelű kasvirág kivonatán kívül más növényeket is tartalmaz. Számos randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban bizonyították, hogy a kasvirág kivonat felső légúti fertőzésekben alkalmazva szignifikánsan csökkenti a gyógyulás idejét. A vizsgálatok legutóbbi metaanalízise szerint *Echinacea* alkalmazása esetén a felső légúti fertőzés kockázata csökken, a betegség átlagos tartama rövidül (az elemzett vizsgálatok zömében a bíbor kasvirágot alkalmazták).

Megfázás, felső légúti betegség esetén a készítmények elsősorban akkor hatásosak, ha a betegség kezdetén elkezdik a szedését. Az időben megkezdett kezelés lerövidíti a megbetegedés lefolyását, és enyhébbek a tünetek. A tartós, megelőzés célját szolgáló *Echinacea*-szedés a vizsgálatok többsége szerint nem indokolt, mivel nem csökkenti jelentősen a légúti megbetegedések kockázatát, ezért a kúraszerű használat a szakszerűbb.

A keskenylevelű kasvirág kivonata egy klinikai vizsgálat szerint szorongáscsökkentő hatású.

Egy tanulmányban egy *E. purpurea* föld feletti részének préslevét tartalmazó kenőcs hatását vizsgálták. Gyulladásos bőrbetegségek, seb, ekcéma, égés, herpeszes sebek és visszérgyulladás miatt fekélyes láb kezelésében jelentős sikerrel alkalmazták a készítményt.

Indikációk, adagolás

Az észak-amerikai indiánok a növények gyökeréből készült meleg borogatást a bőrsérülésekre, teáját fertőzőes betegségekre alkalmazták. A modern gyógyászatban a kasvirágtermékeket belsőleg a megfázás megelőzésére és kezelésére alkalmazzák. A bíbor kasvirág présnedve esetén a hatásosságot klinikailag bizonyítottnak tekintik, a többi növény és növényi rész esetén a felhasználás főleg a tradíció és a kísérletes bizonyítékokon alapul.

A bíbor kasvirág föld feletti részéből nyert présnedv napi 6–9 ml-e bizonyítottan hatásos.

A halvány kasvirág gyökerének kb. 500 mg-jából víz-alkohol elegyével készített kivonatok alkalmazhatóak, a keskenylevelű és bíbor kasvirág esetén a dózis ennek mintegy duplája. A drogokból tea is készíthető, de mivel a hatóanyagok egy része vízben nem oldódik jól, nem ez a legcélszerűbb elkészítési mód.

Külsőleg a bíbor kasvirág föld feletti részének présnedvét felületes sebek gyógyulásának elősegítésére alkalmazzák.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Az *Echinacea* fajok alkalmazása nagyon biztonságos, jelentős nemkívánatos hatást nem írtak le. Immunszuppresszív terápia (pl. szervátültetés után), krónikus progresszív betegségek (pl. TBC, szklerózis multiplex, leukémia, HIV-fertőzés) esetén alkalmazása kontraindikált. Az *Echinacea* nem teratogén, de terhesség és szoptatás esetén biztonságossága nem bizonyított, ezért nem ajánlatos használni.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020 



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Dél-afrikai muskátli (*Pelargonium sidoides*)

Történet, botanikai jellemzés

A Dél-Afrikában honos *Pelargonium sidoides* zulu neve (*umcka loabo*) nem véletlenül jelent súlyos köhögést, mivel a növény gyökerének teáját a bennszülöttek köhögés csillapítására alkalmazzák. Európába az 1900-as évek elején jutott el, a tuberkulózis gyógyítására próbálták használni, nem sok eredménnyel. A modern fitoterápiában megfázásos betegségek kezelésére alkalmazható. A *Pelargonii radix* a Ph. Hg. VIII. hivatalos drogja.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A növény gyökere cserzőanyagokat, valamint kumarinokat (köztük a fajra jellemző umckalint) tartalmaz. Mindkét vegyületcsoportnak szerepe van a növény immunstimuláns és antibakteriális hatásában. A drog kivonata aktiválja a makrofágokat, fokozza a TNF, az NO és az interferon felszabadulását. A NO antibakteriális hatású, amelyet kiegészít, hogy a *P. sidoides* adagolása esetén csökken a baktériumok és vírusok adhéziója a gazdasejtek felszínéhez. A drog fokozza az orrnyálkahártya csillóssejtjeinek működését, ezáltal csökken a váladék pangása és a felülfertőződés esélye.

Humán vizsgálatok

Klinikai (placebokontrollos, kettős vak) vizsgálatok során a gyökérből készült kivonat hatásosnak mutatkozott akut bronchitis (hőrgyhurut), arcüreggyulladás és mandulagyulladás kezelésében. A klinikai vizsgálatok zömét akut bronchitisben szenvedő betegek részvételével végezték. A kezelés a placebóhoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette a betegséggel járó tüneteket, elsősorban a köhögést (de ezen kívül a köpetképződést, a köhögéshez kapcsolódó fájdalmat és a nehézlégzést is). Egy vizsgálatban 4 napos kezelést követően a gyógyulás aránya a muskátlikivonatot kapott betegek körében 70%, míg a placebocsoport esetén kb. 30% volt. A hatásosságát egyenértékűnek találták köpöztető gyógyszerekkel (acetilcisztein).

A klinikai vizsgálatokat jellemzően speciális kivonattal végezték (drog-kivonat arány 1:8–10, kivonószert 11%-os etanol), ezek mindegyike az extraktum hatásosságát igazolta a vizsgált végpontokban. Az említett kivonattal végzett klinikai vizsgálatok metaanalízise szerint a kezelés a placebónál hatékonyabb akut bronchitisben szenvedő felnőtt betegek esetén.

Indikációk, adagolás

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

A dél-afrikai muskátli akut légúti betegségek tüneteinek enyhítésére, a gyógyulás elősegítésére alkalmazható. A növény kivonatát tartalmazó készítmények napi adagja kb. 300–1500 mg gyökérnek megfelelő (jellemzően híg alkoholos) kivonatot tartalmaz. A készítmények egy része folyékony kivonatot, mások a szárított kivonatot tartalmazzák

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Komolyabb mellékhatása nem ismert. Elővigyázatosságból terhesség, szoptatás alatt, megnövekedett vérzési idő, súlyos máj- vagy vesekárosodás esetén nem alkalmazható. Növelheti az egyidejűleg adagolt véralvadásgátlók hatásosságát. Néhány esetben beszámoltak arról, hogy a dél-afrikai muskátlit tartalmazó szer fogyasztása esetén a májműködés zavarait figyelték meg. Az összefüggés nem ismert, de májműködési zavar jele (a bőr és a szem sárgasága, sötét színű vizelet, gyomortáji fájdalom, hányinger, étvágytalanság, fáradtság) esetén a kezelést fel kell függeszteni.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020 



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Andrográfisz (*Andrographis paniculata*)

Történet, botanikai jellemzés

Az andrográfisz Dél- és Délkelet-Ázsiában honos növény, amelynek levelét és gyökerét a helyi népi gyógyászati rendszerekben, így az indiai Ajúrvédában is fertőzőes betegségek kezelésre használták.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Az andrográfisz jellegzetes vegyületei a diterpén szerkezetű andrografolidok; a biológiai hatások jelentős részét is ezekhez kötik. A növény kivonatának különféle kórokozók elleni, gyulladáscsökkentő, immunmoduláns és görcsoldó hatását kísérletesen igazolták. Állatkísérletekben vércukorszint-csökkentő hatását is bizonyították – ez összefügghet azzal, hogy a bélrendszerben gátolja az összetett cukrokból glükózt előállító α -glükoszidáz enzim működését. Belsőleg májvédő és antioxidáns, valamint helyileg alkalmazva sebgyógyulást elősegítő hatásait szintén kimutatták.

Humán vizsgálatok

Egy metaanalízisben több mint 7000 beteg adatai alapján elemezték az andrográfisz hatásosságát a megfázás kezelésében. Az eredmények azt jelzik, hogy enyhíti a köhögést, a torokfájást, a megfázás tüneteit és gyorsítja a gyógyulást placebóhoz képest, de az esetek egy részében nem önmagában, hanem más növényekkel (leggyakrabban *Eleutherococcus senticosus*/szal) kombinálva alkalmazták.

Egy vizsgálatban csökkentette a szklerózis multiplexben szenvedő betegek fáradékonyságát, de a betegség lefolyására nem volt hatással. Az andrográfisz klinikailag igazoltan csökkenti a térd ízületi gyulladásának fájdalmát a placebóhoz viszonyítva, kiegészítő kezelésként pedig enyhíti a colitis ulcerosa tüneteit. Tartósan alkalmazva egy vizsgálat szerint csökkenti a magas vérzsírszintet.

Indikációk, adagolás

Az andrográfisz levelét vagy teljes föld feletti részét különféle fertőzések kezelésére alkalmazzák. Megfázás esetén napi 2–6 g gyökérnek megfelelő kivonat alkalmazható. A kivonatok egy részét andrografolidra standardizálják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Jelentősebb nemkívánatos hatásai nem ismertek. Várandósság és szoptatás alatti alkalmazása nem javasolt. Laboratóriumi kísérletek szerint fokozhatja a véralvadásgátlók hatását, ezt azonban humán alkalmazás során nem mutatták ki.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020 

Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

11.2. Adaptogének

Az adaptogén elnevezést Nyikolaj Lazarev orosz farmakológus alkotta meg az 1940-es években az *adaptare* (latin, alkalmazkodni) és a *genes* (görög, valaminek az eredménye) szavakból. A kifejezést a dibazol nevű vazodilatátor hatású vegyületre használta először, amely kísérletekben fokozta a szervezet ellenállóképességét a stresszel szemben. A definíció azóta finomodott, ma azokat a vegyületeket/növényeket tekintjük adaptogénnek, amelyek

- nem toxikusak,
- a szervezet fizikai, biológiai és kémiai behatásokkal szembeni ellenállását nem specifikus módon növelik,
- normalizáló hatást fejtenek ki, azaz csökkentik vagy kivédik a stresszor okozta változást a stresszor jellegétől függetlenül.

Az adaptogének tehát definíció szerint olyan anyagok, amelyek a szervezetet képessé teszik arra, hogy megvédje magát a káros külső behatásoktól, a stressztől. Ebbe a hatástani csoportba jelenleg csak növényi szerek tartoznak, aminek az az oka, hogy a komplex adaptogén hatás kialakítása olyan összetett anyagkeveréktől várható, ami a növényi kivonatokat jellemzi, a szintetikus szereket viszont nem. Az aktivitás nem rendelhető hozzá egyetlen vegyület-típushoz, az adaptogén hatás esetenként kémiaiilag teljesen különböző anyagoknak tulajdonítható.

A stresszhez való alkalmazkodás, hatásainak kivédése az életkor előrehaladtával egyre nagyobb terhet ró a szervezetre, de az adaptáció képessége egyénenként eltérő. Ezzel magyarázható, hogy egyeseknél egész fiatalon jelentkeznek olyan, civilizációs kórképeknek nevezett, kialakulásukban a stresszel összefüggő betegségek, mint az irritábilis bél szindróma. A stresszelmélet kidolgozója, az adaptációs szindróma első tanulmányozója a többször Nobel-díjra jelölt Selye János volt. Ő mutatta ki, hogy egy stresszor rendszeres alkalmazása nem specifikusan növelte a rezisztenciát más stresszorokkal szemben is (pl. a rendszeresen alkalmazott hőstresszel meg lehetett akadályozni a hisztaminnal kiváltott bélgyulladást). A túlzott mértékű stresszel azonban a szervezet előzetes kondicionálás után sem tud megbirkózni, ami végül a károsodásához vezethet. Selye szerint az általános adaptációs szindrómának három fázisa van: az alarm fázis, amely során a stresszor megjelenésekor hirtelen csökken, majd az alkalmazkodás elkezdése után növekszik a rezisztencia szintje; a második fázis a rezisztencia, amikor a szervezet rezisztenciaszintje magas; a harmadik fázis a kimerülés fázisa, amikor a szervezet már nem képes alkalmazkodni a stresszhez, a rezisztencia csökken, ami károsodások kialakulásához vezethet. Stresszhelyzetben gyakori a stimulánsok

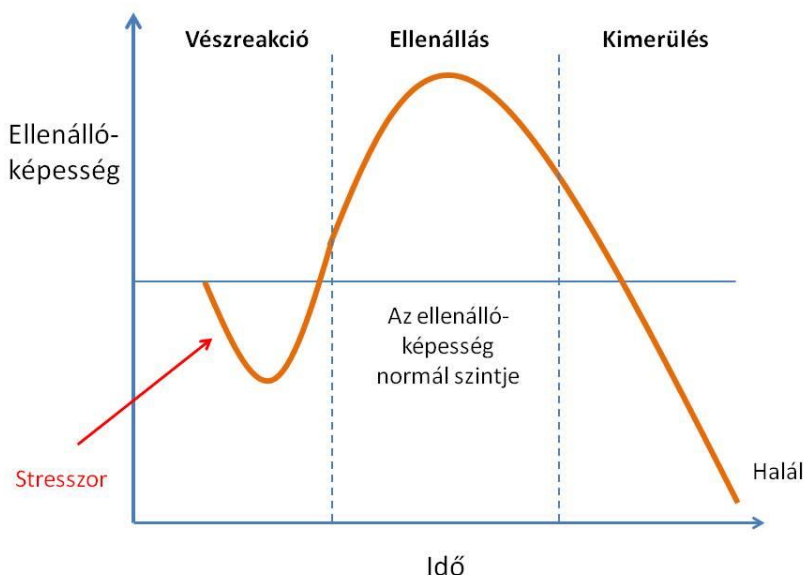
Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

alkalmazása a teljesítőképesség, az ellenállás fokozására. Ezek a szerek azonban az adaptogénekkel ellentétben csak rövid ideig fokozzák a rezisztenciát, amit gyors kimerülés követ.



Az általános adaptációs szindróma fázisai ([Tordai Zita](#) ábrája)

Az adaptogén növények kutatása a Szovjetunióban kezdődött, és hosszú ideig titkosan folyt. A nyugati világban az 1960-as években kezdődtek meg a vizsgálatok, amelyek olyan, tradicionálisan, akár évezredek óta használt gyógynövények hatásosságára adtak magyarázatot, mint például a ginzeng. A hatásban közös, hogy a növények az adaptációs szindróma rezisztencia fázisát nyújtják meg, azaz a szervezet hosszabb ideig képes alkalmazkodni a stresszorhoz. Bár az adaptogén hatás *in vivo* bizonyított, a hátterében lévő komplex mechanizmusok gyakran kevésbé ismertek. Az *in vitro* vagy állatkísérletekben megfigyelt hatások egy részét könnyen kapcsolatba lehet hozni az adaptogén hatással, más aktivitások relevanciája kérdéses.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Ázsiai ginzeng (*Panax ginseng*)

Történet, botanikai jellemzés

Az ázsiai ginzeng Ázsia keleti részén több mint 2000 éve használt gyógynövény. Kínában és a Koreai-félszigeten honos, de olyan intenzíven gyűjtötték, hogy vadon már alig fordul elő. Termesztését már 800 évvel ezelőtt megkezdték, ezzel a ginzeng az egyik legrégebb óta termesztésbe vont gyógynövény. A ginzeng évelő, 60 cm magas növény, amelynek elágazó, gyakran 20 cm hosszú gyökerét hasznosítják. Gyógyászati céllal a legalább 4 éves növények gyökerét alkalmazzák. A gyökér gyakran ember alakú, a végtagszerű elágazásokban lábak és kezek formáját lehet felfedezni. Kínában ez a hasonlóság vezetett ahhoz a hithez, hogy a ginzeng a test minden részét erősíti. Latin neve (*panacea*: mindent gyógyít) is erre az elképzelésre utal. Leggyakrabban gyengeség, szexuális problémák kezelésére, a fizikai és mentális teljesítmény fokozására, valamint az öregedéssel járó panaszok enyhítésére használják. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben az ázsiai ginzeng (szin.: erőgyökér) drogja Ginseng radix néven hivatalos.

A ginzeng széleskörű alkalmazása miatt a drog nehezen beszerezhetővé vált. A 18. században felfedezték, hogy Észak-Amerikában honos a nemzetség egy rokon faja, a *Panax quinquefolius* (amerikai ginzeng), amit az ázsiai ginzenghez hasonló céllal lehet felhasználni. A növény gyökerét Kínába exportálták, a kereslet fellendülése a valódi aranylázhoz hasonló hisztériát generált a Vadnyugaton. Az USA-ban és Kanadában honos növény drogjának zömét ma is Kínába exportálják.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A ginzenggyökér a begyűjtés utáni feldolgozására kétféle módszer ismert. A vörös ginzeng az ősi kínai receptek szerint, a gyökerek 2–3 órán át történő, víz fölötti párolásával állítják elő. A fehér ginzeng előállítása során a gőzölést egy fehérítési lépés előzi meg. A tradicionális medicinában a vörös ginzeng teáját, a modern fitoterápiában jellemzően a fehér ginzeng kivonatait használják fel. A Ph. Hg. VIII. szerinti Ginseng radix a fehér ginzengnek felel meg.

A ginzenggyökér jellemző és a hatás szempontjából is jelentős vegyületei a triterpénglikozid-szerkezetű ginenozidok (eddig több mint huszat azonosítottak), a poliszacharidok (panaxánok és ginenánok) és a poliacetilének (panaxinol, panaxidol, panaxitriol). A tradicionális kínai medicinában a szignatúratannak megfelelően (az adott szervhez, testrészhez hasonló növényi drog alkalmas a szerv, testrész betegségének gyógyítására) a ginzeng főgyökerét használják,

jóllehet a mellékgyökerek ginzеноzidtartalma magasabb. A ginzengkivonatot tartalmazó szerekben természetesen a mellékgyökerek extraktuma is megtalálható.

A ginzenggyökér kivonatának állatkísérletekben adaptogén (különbféle stresszorokkal szembeni ellenállást fokozó), általános erősítő, a központi idegrendszer működését élénkítő, a fehérje-bioszintézist fokozó, a kognitív teljesítményt javító, immunstimuláns hatását írták le. A hatások egy része jól hozzárendelhető a ginzеноzidsorozat egy-egy tagjához, vagy a poliszacharidokhoz és a poliacetilénekhez. A ginzеноzidok állatkísérletekben a hipofízis ACTH-szekréciójának növelésével fokozták a mellékvesekéreg endogén szteroidtermelését, amivel az adaptogén hatás részben magyarázható lehet. A ginzengkivonatot vércukor- és szérumkoleszterinszint-csökkentő, vérnyomást csökkentő hatással is bír.

A ginzeng *in vitro* és állatkísérletekben igazolt antioxidáns, szabadgyökfogó, neuroprotektív, trombocitaaggregációt gátló, a daganatos sejtek szaporodását lassító hatásai arra utalnak, hogy a drogot nem minden alap nélkül alkalmazták az élet meghosszabbítására.

Humán vizsgálatok

A ginzenggel eddig több tucat humán vizsgálatot végeztek, amelyek többségében megerősítették a ginzeng adaptogén, teljesítménycsökkentő és immunmoduláló hatását. A vizsgálatokban a mentális és fizikai teljesítmény, valamint a hangulat javulását dokumentálták.

A szérumkoleszterin- és vércukorszint-csökkentő hatást humán adatok igazolják, utóbbi diabéteszben szenvedő és egészséges egyéneknél is kialakult. Vérnyomást normalizáló (hipertónia esetén csökkenti, hipotóniában növeli a vérnyomást) hatása szintén bizonyítást nyert.

Dél-Koreában több epidemiológiai vizsgálatot végeztek, amelyben a rendszeres ginzengfogyasztás és a daganatos betegségek előfordulása közötti kapcsolatot tanulmányozták. A ginzengfogyasztók körében a rákos megbetegedések 20–30%-kal alacsonyabb arányban fordultak elő.

Indikációk, adagolás

A ginzeng gyökerének kivonata tonikumként, a terhelhetőség és az összpontosítóképesség javítására, valamint betegség utáni rekonvaleszcenciában alkalmazható. Mivel a hatás több komponens aktivitásának eredménye, a porított gyökeret vagy a drog összkivonátát alkalmazzák a terápiában. A drog napi adagja 1–2 g, ami 200–600 mg kivonattal ekvivalens. A

kezelés maximális időtartama 3 hónap, mivel nem lehet kizárni, hogy hosszú távon a ginzeng befolyásolja a hormonrendszert.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A ginzeng jól tolerálható, mellékhatások ritkán fordulnak elő. Hosszú távú alkalmazás esetén előfordulhat idegesség, vérnyomásemelkedés, álmatlanság, hasmenés. Nem szabad koffeintartalmú italokkal együtt fogyasztani, mert a mellékhatások nagyobb eséllyel fordulhatnak elő.

Akut betegségben, skizofréniában szenvedőknek, antipszichotikus terápia és hormonkezelés esetén a ginzeng ellenjavallt. Óvatosságra van szükség diabéteszben, hipo- és hipertóniában, antikoaguláns kezelés esetén.

A ginzengnek állatkísérletekben nincs mutagén vagy teratogén hatása, de várandósság és szoptatás alatt biztonságossági okokból nem javasolt az alkalmazása.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Szibériai ginzeng (*Eleutherococcus senticosus*)

Történet, botanikai jellemzés

A szibériai ginzeng (szin.: tajgagyökér) Szibériában, Kína északkeleti részén, Japánban és Koreában honos, az ázsiai ginzenggel rokon, de megjelenésében attól eltérő, több méter magasra is megnövő cserje. A neve (*senticosus*: tüskés) is utal arra, hogy a fiatal hajtásokon sok tüske található. A *P. ginseng*nél jóval olcsóbb szibériai ginzenggel a múlt század közepén a Szovjetunióban intenzív kutatások folytak, de az eredményeket hosszú ideig nem publikálták. A tajgagyökérnek a munkaképességet, a teljesítményt fokozó hatásait tanulmányozták, és a vizsgálatok eredményei alapján a drog erre alkalmas is: adaptogén hatása hasonló az ázsiai ginzengéhez. Európában az 1970-es évek óta használják a növényt. A szibériai ginzeng drogja, a tajgagyökér hivatalos a Ph. Hg. VIII.-ban (*Eleutherococci radix*).

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A tajgagyökér hatásért felelősnek tartott anyagai kémiaiag sokszínűbbek, mint a *P. ginseng* vegyületei, mivel az eleuterozid A-M névvel jelölt vegyületek között lignánok, szterinek, kumarinok, fenil-propánszármazékok egyaránt megtalálhatók. A *P. ginseng*gel szembeni egyik legfőbb különbség, hogy a szibériai ginzeng nem tartalmaz jelentős mennyiségben szaponinokat. A készítmények előállítására a drog alkoholos kivonatát használják fel.

A szibériai ginzeng kísérletesen bizonyított hatásai közül a legfontosabb a stressztűrőképesség fokozása különböző állatkísérletes modellekben. A drog vércukorszint-csökkentő, immunstimuláns (T-limfocitaszámot növelő), antioxidáns és antivirális hatását szintén leírták. *In vitro* a kivonat affinitást mutatott a progesztin-, mineralokortikoid-, glükokortikoid- és ösztrogénreceptorhoz.

Humán vizsgálatok

A szibériai ginzeng esetén hasonló hatásokat igazoltak, mint az ázsiai ginzengnél, de a mechanizmusok és a hatóanyagok összefüggése kevésbé világos. A zömében a Szovjetunióban elvégzett humán vizsgálatok célja az volt, hogy megvizsgálják, a tajgagyökér hogyan növeli a teljesítményt különféle extrém helyzetekben, illetve mennyire alkalmas a károsodások kivédésére. Tanulmányozták például, hogy a tajgagyökér hogyan hat a fizikai terhelhetőségre, a mentális teljesítményre, mennyiben segíti az alkalmazkodást a magas környezeti hőmérséklethez, a zajhoz, a hipoxiához. A vizsgálatok a drog adaptogén hatását mutatták. Számos betegség esetén (pl. ateroszklerózis, pielonefritisz, diabétesz) beszámoltak kedvező

hatásáról, de ezek a vizsgálatok nem felelnek meg a mai elvárásoknak. Immunmoduláns (T-limfocitaszámot növelő) hatását humán vizsgálatban is igazolták.

Indikációk, adagolás

A tajgagyökér fáradtság és gyengeség esetén tonikumként, a koncentrálókéesség javítására, valamint betegségből való lábadozás lerövidítésére alkalmazható. A drog folyamatosan legfeljebb 3 hónapig alkalmazható. Napi dózisa 2–3 g. A kivonatokat eleuterozid E-re (akantozid) standardizálják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A tajgagyökér alkalmazása ritkán jár mellékhatással, amelyek közül az álmatlanság és az ingerlékenység a leggyakoribb. Használata kerülendő hormonkezeltek, skizofrének, bipoláris depresszióban szenvedők esetén, nem szabad stimulánsokkal együtt fogyasztani. Cukorbeteg, magas vérnyomásban szenvedők, antikoaguláns terápiában részesülők esetén óvatosságra van szükség. Terhességben, szoptatás alatt nem ajánlott.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

SZÉCHENYI 2020



Európai Unió
Európai Szociális
Alap



BEFEKTETÉS A JÖVŐBE

Rózsagyökér (*Rhodiola rosea*)

Történet, botanikai jellemzés

A rózsagyökér, másnéven illatos varjúháj Európa és Ázsia magas hegységeiben, valamint a sarkvidéki területeken fordul elő. Észak-Európában és Szibériában a hideg és a fizikai megterhelésekkel szembeni ellenállóképesség fokozására használták. A növény jelentőségét orosz kutatók ismerték fel, és ők végezték a hatóanyag felderítését és a hatásosság bizonyítását célzó vizsgálatok zömét is.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Fontosabb tartalomanyagai a rodiozin, a rozin, a szalidrozyd és a tirozol. A növény pontos hatásmechanizmusa nem ismert. Egyéb adaptogénekkal ellentétben (pl. ginzeng) nem befolyásolja a vérnyomást. Állatkísérletekben meghosszabbította az élettartamot és kísérletesen idegsejteket védő hatását is kimutatták.

Humán vizsgálatok

A rózsagyökér fizikai és szellemi teljesítőképeséget fokozó hatását klinikai vizsgálatokban igazolták. Stresszcsökkentő hatása révén javítja az általános közérzetet.

Indikációk, adagolás

Napi dózisa kb. 200–2000 mg gyökérrel egyenértékű kivonatot tartalmaz. Kivonatai gyakran tartalomanyagaira (pl. rozavin, szalidrozyd) standardizálva kerülnek forgalomba

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Várandósság, szoptatás alatti biztonságossága nem igazolt.

Álombogyó (*Withania somnifera*)

Történet, botanikai jellemzés

Az Indiában honos *Withania somnifera*t (álombogyó; gyakran használt szanszkrit neve: *ashwaganda*) a növény adaptogén hatása miatt gyakran tévesen indiai ginzengnek nevezik. Az ashwaganda az ajúrvédikus medicinában az ellenállást fokozó, az általános egészségi állapotot javító gyógynövényként alkalmazzák. Az USA-ban az egyik legnépszerűbb adaptogén drog.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

Fitokémiaiilag a növény alaposan feltárt, biológiailag aktív anyagai elsősorban a szteroid-laktonok (withanolidok, withaferinek), az alkaloidok (pelletierin, izopelletierin) és a kortizolhoz hasonló szerkezetű terpenoidok (sitoindozidok) között keresendők. Preklinikai vizsgálatokban számos, köztük a stresszel szembeni nem-specifikus rezisztenciát fokozó hatását leírták, amelyek mechanizmusa nem teljesen ismert. Állatkísérletekben megfigyelték a stresszválaszért felelős kortizol szintjének csökkenését. Mérsékelten csökkenti a vércukorszintet és a vérnyomást is.

Humán vizsgálatok

Klinikai vizsgálatokban szorongás- és stresszoldó hatását bizonyították, valamint enyhe antidepresszáns hatást is leírtak. Csökkentette a kimerültség érzését és serkentette a kognitív funkciókat. A növény kivonatával kezelt sportolók esetén növelte azok fizikai teljesítőképességét.

Indikációk, adagolás

Az ajúrvédikus gyógyászatban gyökerét, levelét és termését számos indikációval használják, úgymint nyugtató-altató, adsztringens, vizelethajtó és afrodiziákum. A modern gyógyászatban adaptogén, tonizáns hatása miatt kerül felhasználásra, fizikai és szellemi teljesítőképesség és a stresszel szembeni védelem fokozására. Nincs egységesen elfogadott adagolása, a gyökérdrog jellemző dózisa az 50 mg-tól a több grammig terjed.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Terhesség és szoptatás alatt alkalmazása ellenjavallt.

Csüdfű (*Astragalus* sp.)

Történet, botanikai jellemzés

A gyógyászatban két faj, a kínai (*A. membranaceus*) és mongol (*A. mongholicus*) csüdfű gyökerét alkalmazzák. Az előbbi a hagyományos kínai gyógyászat legfontosabb gyógynövényeinek egyike. A mongol csüdfűvet (baktövis) Mongóliában és Kína egyes részein alkalmazzák. A két faj felhasználása gyakorlatilag azonos.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A csüdfűvek hatásáért elsősorban asztragalozid- (triterpének) és poliszacharid-tartalmukat teszik felelőssé. Bár számos csüdfűfaj toxikus alkaloidokat tartalmaz, a gyógyászatilag hasznosított két fajra ez nem jellemző.

A baktövis gyulladáscsökkentő, immunmoduláns, szívizomműködést javító, vércukorszintet csökkentő hatásait kísérletesen igazolták. Kimutatták, hogy a növény egyes vegyületei hatnak az öregedési folyamatokban szerepet játszó telomeráz enzimre.

Humán vizsgálatok

Sztrókot követően a csüdfű alkalmazása csökkenti a fáradtságot és javítja az életminőséget. Szívinfarktuson átesett betegek körében kimutatták, hogy a kezelés javítja a szív munkáját. Több klinikai vizsgálat is utal arra, hogy cukorbetegség okozta vesekárosodás esetén a kiegészítő kezelésként alkalmazott baktövis javítja a vesefunkciót. Egy vizsgálat szerint a csüdfű enyhítheti a szénanátha tüneteit (elsősorban az orrfolyást).

Indikációk, adagolás

A csüdfűvet egyre elterjedtebben alkalmazzák Európában is, ázsiai alkalmazási területeinek megfelelően főleg teljesítményfokozás és az immunrendszer működésének javítása céljával. Elfogadott gyógyászati adagja nincs. Kínában akár napi 9–30 g gyökeret is elfogyasztanak (főzetként); az európai termékek általában ennél kisebb mennyiségeket tartalmaznak. A termékeket gyakran asztragalozidra standardizálják.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók

Terhesség és szoptatás alatti alkalmazása nem javasolt.

12. FELHASZNÁLT IRODALOM

Baumler S.: *Heilpflanzen Praxis Heute*. Urban & Fischer, München 2007.

Barnes J., Anderson L. A., Phillipson J. D.: *Herbal Medicines*. Pharmaceutical Press, London – Chicago, 2002.

Blumenthal M. (szerk.): *The Complete German Commission E Monographs*. American Botanical Council, Austin, 1998.

Bruneton J. (szerk.): *Pharmacognosy – Phytochemistry – Medicinal Plants*. Technique and Documentation – Lavoisier, Paris, 1995.

Dános B.: *Farmakobotanika – Gyógynövényismeret*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 1998.

Dingermann T., Hänsel R., Zündorf I.: *Pharmazeutische Biologie*. Springer, Berlin – Heidelberg, 2002.

Dingermann T., Loew D.: *Phytopharmakologie*. Wissenschaftlicher Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2003.

ESCOP Monographs. ESCOP & Thieme, Exeter, 2003.

ESCOP Monographs Supplements. Escop & Tieme, Exeter, 2009.

Evans W.: *Trease and Evans Pharmacognosy*. WB Saunders, London, 1996.

Gáspár R.: *Éltető és gyógyító táplálékok – A zöldségek és gyümölcsök gyógyhatásai*. Heted7Világ Kiadó, Budapest, 2006.

Halmai J., Novák I.: *Farmakognózia*. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963.

Hänsel R., Sticher O.: *Pharmakognosie – Phytopharmazie*. Springer, Berlin – Heidelberg 2007.

Hänsel, R., Keller, K., Rimpler, H., Schneider, G.: *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*.

Springer, Berlin – Heidelberg, 1994.

Jänicke C., Grünwald J., Brendler T.: *Handbuch Phytotherapie*. Wissenschaftlicher Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2003.

Mills S., Bone K.: *The Essential Guide to Herbal Safety*. Churchill Livingstone – Elsevier, St. Louis, 2005.

Mills S., Bone K.: *The Principles and Practice of Phytotherapy*, Churchill Livingstone, 2000.

Schilcher H., Kammerer S., Wegener T.: *Leitfaden Phytotherapie*. Urban & Fischer – Elsevier, München – Jena, 2007.

Schulz V., Hänsel R., Blumenthal M., Tyler V. E.: *Rational Phytotherapy*. Springer, Berlin – Heidelberg, 2004.

Szabó L. Gy.: *Gyógynövény-ismereti tájékoztató*. Schmidt und Co. – Melius Alapítvány, Baksapécs, 2005.

Tóth L.: *Gyógynövények – Drogok – Fitoterápia*. Kossuth Egyetemi Kiadó, Debrecen, 2005.

Wagner H., Wiesenauer M.: *Phytotherapie*. Wissenschaftlicher Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2003.

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Part 1. Geneva, World Health Organisation, 1999.

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Part 2. Geneva, World Health Organisation, 2002.

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Part 3. Geneva, World Health Organisation, 2007.