

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 214-220. 2008.



A női hormonháztartásra ható növényi szerek – *Cimicifuga racemosa*

Dr. Szendrei Kálmán és dr. Csupor Dezső



Bevezetés

Egyes gyógynövények viszonylagos sikere, vagy sikeretelensége nemcsak egy megbetegedés gyakoriságától függ, hanem általában az adott terápiás célra rendelkezésre álló egyéb gyógyszerek eredményességétől és kedveltségétől is. Így van ez az utóbbi évtizedekben jelentőssé vált gyógynövények nagy részével, pl. az enyhe depresszióban alkalmazott *Hypericum*mal, az ún. növényi rostokat tartalmazó hashajtó drogokkal (*Plantago* fajok, *Trigonella*, *Guar*), és a BPH-ban alkalmazott *Sabal*al és a többi növényi BPH szerrel is. Utóbbiak esetében az alkalmazhatóság igazolását, majd a növekvő felhasználást a rendelkezésre álló szerek viszonylag szűk választéka (pl. BPH szereké a nyolcvanas évekig), csökkenő alkalmazása (lásd fenolftalein és az antrakinton-típusú laxatívumok) segítette elő. A kilencvenes évektől hasonló trendváltásnak vagyunk tanúi a női hormonháztartás egyensúlyának gyógyszeres befolyásolása területén is. Ennek oka az, hogy az elmúlt években több jelentős tanulmány született a hormonpótlás veszélyeiről (keringési rendszer károsodása, méh- és emlődagatok kockázatának fokozódása) [1, 2]. A menopauzás tünetek kezelésében (MP) évtizedeken keresztül eredményesnek, standard kezelésnek tekintett hormonszubsztitúcióval kapcsolatban a növekvő fenntartások mintegy mellékhatásaként megnőtt a gyógyszeripar, az orvosok és a páciensek érdeklődése is más, nem hormonalapú kezelési lehetőségek iránt. Új, specifikusabb hatásmechanizmusú szelektív ösztrogénreceptor modulatorok (SERM, pl. a raloxifen) és szelektív szöveti ösztrogén aktivitást szabályozók (STEAR, pl. tibolon) kerültek forgalomba és egyidejűleg megnőtt az érdeklődés a fürtös poloskavész (*Cimicifuga racemosa*) és a fitoösztrogéneket tartalmazó készítmények iránt.

A fentiekhez hasonló trendváltás tapasztalható a menstruációs ciklus rendellenességeivel (pl. premenstruációs szindróma, PMS) kapcsolatos panaszok kezelésében is. Ezen az alkalmazási területen a sokféle tradicionálisan használt gyógynövény közül Európában ma elsősorban a barátcserje, a *Vitex agnus-castus* terméséből előállított készítmények kerülnek alkalmazásra növényi gyógyszerekként. Az MP és a PMS együttesen nagyon jelentős pácienscsoportokat érint; a tünetek gyakorisága és súlyossága mindkét betegségben széles skálán mozog, és mindkettőben nagyon jelentős a pszichovegetatív tünetek szerepe. A súlyos

egészségügyi és gazdasági következmények miatt ma konszenzus van azt illetően, hogy orvosi és gyógyszeres kezelést is igénylő kórképekről van szó.

Tíz-tizenöt éve a hazai gyógyszerforgalomban is megjelentek a fenti célokra ajánlott poloskavész- és barátcserje-kivonatokat, illetve más gyógynövényeket és növényi hatóanyagokat (pl. fitoösztrogéneket) tartalmazó gyógyszerek és gyógyhatású készítmények. Velük kapcsolatos részletes szakmai tájékoztatókat azonban a hazai szakirodalomban csak szórványosan közöltek; az orvos és gyógyszerész számára jószerivel csak a gyártó és forgalmazó cégek ismertetőinek formájában érhetők el. Utóbbiakra pozitív példa az egyik ismert gyártó által a Nőgyógyászati Onkológiában 2004-ben megjelentetett tanulmány [3]. Ez azonban csupán egyetlen rész kérdéssel foglalkozik. A jelentős tájékoztatási hiányt és aszimmetriát jellemzi, hogy e folyóirat hasábjain a menopauzás tünetegyüttes kezelési lehetőségeiről 2006-ban közzétett összefoglalás egyáltalán nem említi a hormonpótló terápia lehetséges alternatívájaként a növényi szerek Európa-szerte növekvő piaci jelenlétét és alkalmazását [4]. Csaknem egyidőben jelent meg az egyik jelentős hazai orvosi szaklapban egy elemzés a változókorral kapcsolatos panaszok kezeléséről. A szerzők megállapítják, hogy „a jelenlegi adatok alapján a női hormon-pótlás nem alkalmas a változókor utáni nők komplex kezelésére”. Jellemzőnek tekinthető, hogy a közlemény értékeli a fentebb említett két újabb, ösztrogénszerűen viselkedő szer, a tibolon és a raloxifen mellett a viszonylag kevésbé elfogadott fitoösztrogének alkalmazási lehetőségeit, de teljesen „megfelelkezik” az Európában és azon túl is legnagyobb forgalmú növény, a *Cimicifuga* készítményeiről [5]. Az utóbbi hónapokban két rövid referátum is foglalkozik a *Cimicifuga*-készítmények hatásosságát, illetve biztonságosságát megkérdőjelező külföldi közlésekkel [6, 7]. Az érem másik oldaláról, a hatásosságot és biztonságosságot igazoló vizsgálatok soráról viszont nem jelent meg hír a hazai szaksajtóban. Sorozatunk következő elemzéseiben ezeket a hiányokat is pótolni kívánjuk a pozitívumok és még meglévő kérdőjelek együttes bemutatásával.

Egy indián gyógynövény sikere Európában

A *Cimicifuga* nemzetség fajtái elsősorban az amerikai (hat faj) és ázsiai (összesen tizenöt faj) kontinensen



1. ábra: A fürtös poloskavész, *Cimicifuga racemosa* L. (Nutt.)

előforduló, egyes területeken nagy természetes állományokat képező növények. Az európai terápiában ma alkalmazott fürtös poloskavész Észak-Amerikában fordul elő natív állományokban.¹ Ma a feldolgozóipar igényeinek kielégítésére termesztik, nemcsak az amerikai kontinensen, de Európában is [8] (1. ábra).

Az Ázsiából származó poloskavész fajok, a *Cimicifuga foetida* és a *C. dahurica* gyökerét a kínai tradicionális orvoslás szintén alkalmazza sheng-ma néven. Az utóbbi években elvégzett kémiai és farmakológiai vizsgálatok megállapították, hogy ezek a gyökérdrogok, illetve kivonataik kifejezett gyulladás- és oszteoporózisgátló hatásúak. Valószínű, hogy részben e pozitív vizsgálati eredmények következtében, az utóbbi években ezek a drogok és kivonataik is megjelentek az amerikai és európai készítményekben. Míután hatóanyagaik jószerivel ismeretlenek és hatásuk is jelentősen eltér az észak-amerikai *C. racemosa*-étól, ezért használatuk az európai készítményekben ma hamisításnak számít!

A fürtös poloskavész nevei a legkülönbözőbb nyelveken jelzik a gyökérdrog jellegzetes korai alkalmazásait rovarirtóként, repellensként, illetve kígyómarás ellen (*snake root*, *rattleweed*, *rattlesnake root*, *blacksnake root*, *bugwort*, *Wanzenkraut*). A gyökérdrog az észak-amerikai hagyományos orvoslásnak évszázadok óta részét képezte. Amerikai etnobotanikai adatok szerint több natív

indián törzs (delaware, cherokee) alkalmazta a növény gyökerét háziszerként a legváltozatosabb célokra. Az Egyesült Államok Gyógyszerkönyvében az első kiadástól (1820) egészen a tizenegyedik kiadásig (1936) szerepelt. A 18. századtól fokozatosan bevonult az amerikai orvoslás szakirodalmába is, majd érdekes módon a 19. század elejétől egyre gyakrabban történtek utalások a drog nőgyógyászati alkalmazásaira. Az 1849-ben alapított American Medical Association közleményeiben már elsősorban a drog ezirányú alkalmasságát hangsúlyozták. Később az ún. eklektikus amerikai orvoslási irányzat egyik kedvelt nőgyógyászati szere lett mintegy fél évszázadon át; azután viszonylag gyorsan csaknem teljesen feledésbe merült [8].

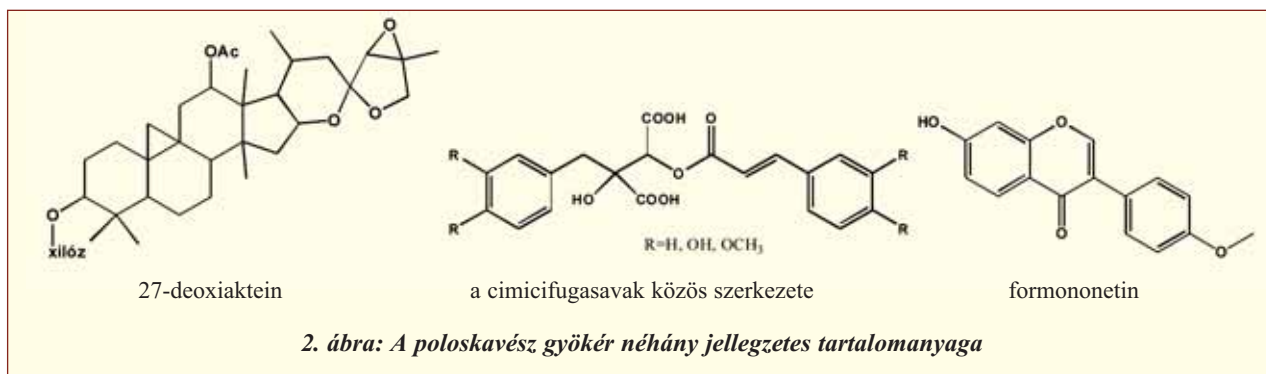
Tudományos vizsgálatok, bizonyítékok

Több más amerikai eredetű gyógynövényhez hasonlóan (*Echinacea*, *Serenoa*), a *Cimicifuga* alkalmazása is csak a 19. század második felében került át az európai orvoslásba. Kezdetben főleg a homeopátia szere volt, majd az 1930-as évektől kezdődően az önálló sodó fitoterápiát gyakorló orvosok is felfedezték és alkalmazták, elsősorban Németországban. *Madaus* 1938-ban már mint a menstruációt és a klimakteriumot kísérő zavarok, továbbá ovaritis és endometritisz szereként említi. A vele kapcsolatos tudományos értékű beszámolók az első évtizedekben főleg orvosi esettanulmányokból álltak. A múlt század negyvenes éveitől kezdve közzéttek az első fitokémiai és farmakológiai kísérletes vizsgálatokat, majd az első gyári készítmény (Remifemin®) már 1956-ban megjelent a német gyógyszerpiacon. Később jelentőségét hosszabb ideig a hormonszubsztitúció általánossá váló gyakorlata háttérbe szorította. A gyógynövény-feldolgozó ipar érdeklődése a bevezetőben említett okokból az utóbbi évtizedekben újra megélnékvült és ma számos *Cimicifuga* készítmény van az európai és a magyar gyógyszerpiacon. Az adott terápiás területen ma kétségtelenül a legnagyobb forgalmú gyógynövény Európában és Amerikában is. Abból eredően, hogy a növény Európában nem honos, és a drogot sem alkalmazta az európai tradicionális orvoslás, ma sem jellemző a teaként történő alkalmazása, és az Európai és Magyar Gyógyszerkönyvbe sem került felvételre a drog. Tehát tipikusan gyógyszeripari nyersanyagról van szó, amely csaknem kizárólag feldolgozott, standardizált gyógyszerkészítményekben kerül gyógyszerári és azon kívüli forgalomba.

A hatóanyagok keresése

Ma is érvényesnek tekinthető tudományos értékű vizsgálatok csak a múlt század közepén indultak a droggal. A gyarapodó pozitív orvosi beszámolók hatására megkezdődött a hatásért felelős vegyületek keresése. A kémiai kutatás nem kevesebb, mint húsz

¹ A fürtös poloskavész megjelölés nem található meg sem az európai, sem a hazai flóraművek többségében. Megjegyezzük, hogy Linné eredetileg az *Actaea* nemzetségbe helyezte a növényt *A. racemosa* néven. Későbbi revíziók során külön nemzetségben *Cimicifuga*-ként került besorolásra, majd nemrég, 1999-ben Compton ismét javasolta a különválasztását és visszahelyezését az *Actaea* genusba Linné eredeti koncepciójának megfelelően [8].



sajátos szerkezetű triterpént és azok glikozidjait fedezte fel a drog jellegzetes anyagaiként. Ezek megtalálhatók a hazai kézikönyvekben. Utólag kiderült, hogy sem *in vitro* sem *in vivo* nem reprodukálhatók velük a drog hatásai, tehát nem tekinthetők a valódi hatóanyagoknak. Ma a 27-deoxiakteint tekintik analitikai célokra használható jellemző (marker) vegyületnek, egyes gyártók ennek mennyiségét is megadják a készítményeikben (2. ábra). Az akteozid-típusú triterpénekén kívül különös szerkezetű dimér fahéjsavésztereket (fukinolsav, cimicifugasav A-F és cimircemát A-D) találtak a gyökérben; jelenleg ezek szerepe sem bizonyított a drog hatásában. A jellegzetes ösztrogénszerű (de nem valódi ösztrogén) hatás ismeretében egy német farmakológus csoport, Jarry és munkatársai ösztrogénreceptor-kötés alapján egy olyan aktív frakciót állítottak elő a drogból, amelyet nem teljesen meggyőző kémiai vizsgálatok alapján a fitoösztrogén formononetinnel vélték azonosnak (2. ábra). Később az eredményeket sem nekik, sem más csoportoknak nem sikerült megismételni. Így a formononetin, vagy más fitoösztrogén jelenléte a drogban nem bizonyított olyan mennyiségben, ami valószínűsítene azok részvételét a hatásban [9, 10].

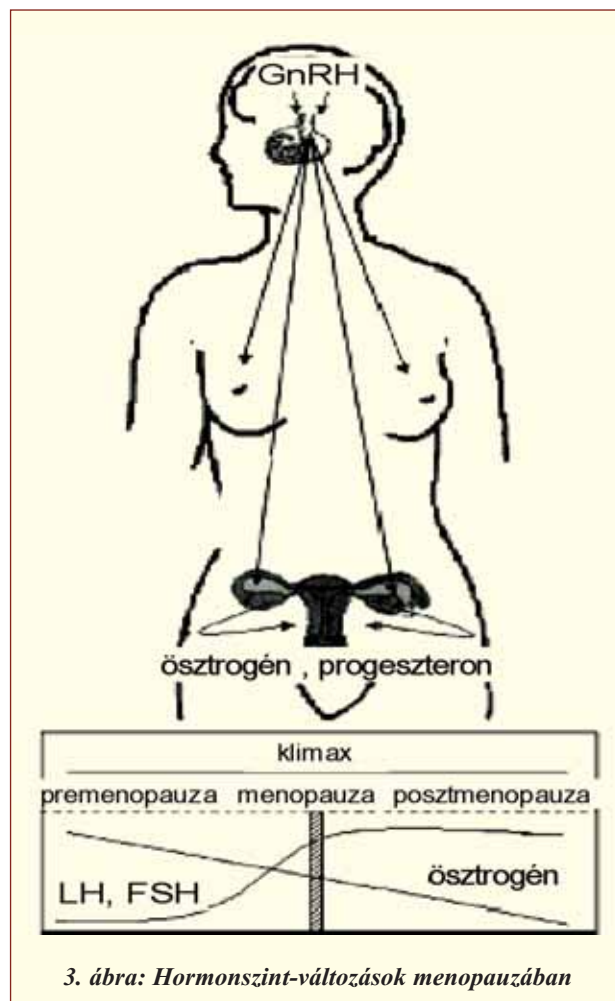
Kísérletes farmakológiai vizsgálatok

A *Cimicifuga* hatásának megértéséhez érdemes röviden összefoglalni, milyen hormonális változások állnak a menopauzás tünetek hátterében (3. ábra) [14]. Az életkor előrehaladtával a petefészek és a tüszők hormontermelése mérséklődik. A progeszteron és az ösztrogén szintje csökken, a negatív ösztrogén-visszacsatolás hiányában az LH (luteinizáló hormon) és az FSH (follikulusstimuláló hormon) szintje megemelkedik, a hipotalamusz GnRH-szekréciója (gonadotropin releasing hormon) szabálytalanná válik. A prolaktin szintje általában emelkedik, amelynek mértéke növeli a mellrák kialakulásának kockázatát.

A menopauzával kapcsolatos panaszokat elsősorban a hormonszint-változások okozzák. A hőhullámok és az LH-szint emelkedése között valószínűleg összefüggés van. A kardiovaszkuláris betegségek kockázatának növekedése, a csonttömeg folyamatos csökke-

nése az alacsony ösztrogénszinttel hozható kapcsolatba. Az ösztrogénszint csökkenése miatt a nemi szervek felépítése megváltozik, gyakran alakul ki hüvelyszárazság és -gyulladás. A pszichés tünetek az ösztrogénhiány, az életminőség romlása (hőhullámok, alvászavarok, szexuális zavarok) és az idősődéssel járó stressz következményei.

Érdekes hatásai miatt nagyon sok kísérletes farmakológiai vizsgálatot végeztek a *Cimicifuga*-val, de a hatásmechanizmus részleteinek tisztázása a mai napig folytatódik. A női hormonháztartás vizsgálatára rendelkezésre álló kísérleti technikák szerint előbb élőállatos, *in vivo* vizsgálatokra került sor. Ezek egyik



érdekessége, hogy az első részletes állatkísérletek eredményeit egy magyar orvos, *Földes* közölte Németországban 1959-ben [11]. Más kutatók korábbi kezdetleges kísérletes eredményeit megerősítve úgy találta, hogy a drog alkoholos kivonata ösztrogénszerűen viselkedik. Az állatokban dózisfüggően sikerült ösztrozt és uterusz-súlynövekedést indukálni a kivonattal. Az ováriumokban nem tapasztalt hisztológiai elváltozást. Külön érdekesség és a kor farmakológiai vizsgálati lehetőségeit jelzi, hogy amfetamint adagolt KIR stimulánsként, s azzal szemben vizsgálta a kivonatok „szedatív” hatását, negatív eredménnyel. Az állatkísérleteket 31 asszonyon végzett humán vizsgálatokkal is kiegészítette és a pre- és perimenopauzális tünetek jelentős részének kifejezett csökkenését tapasztalta.

Az utolsó két évtizedben közölt *in vitro* és *in vivo* farmakológiai eredményeket elsősorban *Jarry* munkacsoportjának (Schaper&Brümmer GmbH Laboratórium), majd az utóbbi években *Wuttke* és munkatársainak (Göttingeni Egyetem Endokrinológiai Intézete) kísérletei szolgáltatták. Ezeket összegezve az alábbiak tekinthetők bizonyítottaknak (**I. táblázat**). A *Cimicifuga* természetesen nem állítja vissza a menopauza előtti hormonszinteket, de néhány ponton hatása ellensúlyozza a megváltozott hormonkoncentráció következményeit. A hatás a homonrendszer befolyásolásából és közvetlen hormonszerű hatásból áll: a lipofil kivonat csökkenti a vérben a hőhullámokkal összefüggésbe hozható luteinizáló hormon (LH) szintjét, de nem befolyásolja a follikulusstimuláló hormon (FSH) koncentrációját és a prolaktinszintet (a valódi ösztrogének és a szintetikus ösztrogén szerek ezekre is hatással vannak). A kivonat mutat bizonyos ösztrogénszerű hatásokat (pl. mammacarcinoma sejt kultúrában az ösztrogén receptorok számának növekedése észlelhető), de hatása teljesen eltér az ösztradióltól, pl. a kísérleti állatok méhén és a mellszövetben nagy adagban sem lehet ösztrogénhatásokat megfigyelni és nem tapasztaltak specifikus ösztrogénreceptor kötődést sem. Több *in vitro* vizsgálat szerint csökkenti az emlő- és prosztatumorsejtek proliferációját. Egy összehasonlító elemzésben a genisztein (a szójában található fő fito-ösztrogén) fokozta az ösztrogénreceptor-pozitív emlőtumorsejtek szaporodását, míg a *Cimicifuga* kivonata ezzel ellentétes hatást mutatott [17]. Újabban az *in vitro* és *in vivo* kedvező hatásban a cikloartán-típusú triterpéneknek is jelentős szerepet tulajdonítanak [8, 12-17]. Az utóbbi években *Jarry* és munkatársai arra a következtetésre jutottak, hogy tulajdonképpen szelektív ösztrogén-receptor moduláló (SERM) mechanizmusról van szó. A drog alkalmazása esetén megfigyelhető az ösztrogén csontanyagcserére kifejtett kedvező hatása, annak nemkívánatos (mell- és uteruszövetre kifejtett proliferatív) hatásai nélkül. Ezért a szerzők a *Cimicifuga* kivonatot úgynevezett fito-SERM anyagnak tekintik [13, 14].

I. táblázat

A Cimicifuga kivonat jellegzetes hatásának fő komponensei

Hormonszintekre kifejtett hatás	
csökkent	nincs hatással
LH	FSH, ösztrogén, progeszteron
Ösztrogénszerű hatás	
van	nincs
Csontszövet	uterus, vagina, mellszövet

Több farmakológus csoport fontos pozitív megállapítása, hogy szemben a valódi ösztrogénnel, a *Cimicifuga* kivonatnak nemcsak hogy nincs az endometriumban sejtprolifrációt serkentő hatása, hanem kifejezetten gátolja az ösztrogének sejtprolifrációt fokozó hatását [11-18]. Ebből az következik, hogy nem áll fenn az ösztrogénnel tapasztalt daganatképzés veszélye.

Megállapították azt is, hogy az ösztrogénekhez hasonlóan a csontanyagcserére is hatással van a növény kivonata: a *Cimicifuga* kezelésben részesített ovariektomizált patkányok csontvesztése kisebb mértékű, mint a placebóval kezelt patkányoké, a kivonat növeli a csontszövetben az ösztrogénreceptorok számát [19].

Humán vizsgálatok

Említettük, hogy a *Cimicifuga* humán orvosi alkalmazása Európában időben megelőzte a nagyobb beteganyagokra vonatkozó klinikai vizsgálatokat. Az érdeklődéshez hozzájárultak azok a korai közlések, amelyek már az 1956-os Karlsruhei Terápiás Kongresszuson a hormonhelyettesítő terápiával kapcsolatban óvatosságra, a valószínű mellékhatások veszélyére figyelmeztették a szakembereket. Ezek közvetve hozzájárultak a *Cimicifuga* iránti érdeklődés fokozódásához.

Foster összefoglalójában megállapítja, hogy 1960-ra több mint 1000 esetbeszámoló és 11 nagyobb beszámoló jelent meg a szülészeti, endokrinológiai és általános belgyógyászati szakirodalomban, majd 1962-re már több mint 14 klinikai tanulmány és beszámoló, összesen több mint 1500 beteg kezelésének eredménye állt rendelkezésre [8]. Bár ezek többsége nem felel meg a klinikai vizsgálatokkal szemben támasztott mai szigorú követelményeknek, mégis jól jelzik a nagy kutató-fejlesztői és gyakorló orvosi érdeklődést a növény és készítményei iránt (ebben az időben jószerivel minden kutató- és orvoscsoport a Remifemint vizsgálta). Újabb érdekesség, hogy a korai jelentős humán tanulmányok közé sorolhatjuk *Földes* már említett közlését, aki főleg ambuláns betegeken humán vonatkozásban is megerősítette a hormonszerű hatást és azt is, hogy a kezelés hatására jól csökkennek a panaszok pszichikai tünetei [11]. Csaknem 20 évvel később egy másik magyar szerző, *Pethő* egy figyelmet keltő

közlésben 1987-ben már úgy tárgyalta a *Cimicifuga* alkalmazását, mint lehetséges új utat a menopauzális panaszok hormonmentes kezelésére [20]. Később több nagyobb tanulmány mutatja be a növényt a hormonpótló terápia előnyös helyettesítőjeként [21-24]. Azóta sem szakadt meg a klinikai tanulmányok sora. Elsősorban placebóval és standard ösztrogénkezeléssel, de más szerekkel is (pl. tibolon, fitoösztrogének) összehasonlították a *Cimicifuga* hatásosságát és relatív ártalmatlanságát [25, 26]. Több kritikai elemzés, ill. metaanalízis megjelent [27-30]. Az első kritikai értékelést Liebermann közölte [27], egyértelműen pozitív következtetésekkel. A klinikai vizsgálatok legfontosabb következtetései: a kivonatokra a panaszosok 70-72%-a (egyes tanulmányokban 80% felett) ad pozitív választ s ez nem marad el a hormonkezelés sikerességi mutatóitól. Ugyanakkor a *Cimicifuga* kezelés mellékhatásprofilja lényegesen kedvezőbb. A *Cimicifuga* kivonatok elsősorban a pszichikai/neurovegetatív tüneteket (hőhullámok, izzadás, alvászavarok) csökkentik szignifikáns mértékben, de mérhető csökkenés tapasztalható az idegrendszeri, sőt a szomatikus tünetekben is, pl. csontvesztés sebessége [30-34] (4. ábra). Kiemelt fontosságú az, hogy nem befolyásolja negatív módon a szöveti proliferációt a mellekben [34] és az uterusban [35].

Az utóbbi években több humán tanulmány jelent meg *Cimicifuga* és a *Hypericum* kombinációval végzett humán kísérletek kedvező eredményeiről. Jelentős javulást főleg a pszichikai jellegű tünetekben (feszültségérzés, ingerlékenység és a depressziós hangulat-ingadozások) lehetett elérni [36, 37]. Ennek felel meg az egyetlen ilyen kombinációs készítmény ajánlása is (lásd később a II. táblázatot).

Az ismételt eredményes humán kísérletek hatására már 2003-ban csaknem egyidejűleg három értékelő tanulmány („critical evaluation”, metaanalízis) is megjelent, a szer használhatóságára vonatkozó pozitív következtetésekkel [28-30]. Taylor bizonyítékokon alapuló kezelési módszerként tárgyalja a *Cimicifuga* alkalmazást [29].

Mint a legtöbb gyógyszervizsgálatban, a *Cimicifuga* esetében is jelentek meg kritikusabb hangok, nega-

tív eredmények is. Továbbra sem ismertek a hatáshor-
dozó anyagok, még mindig maradtak a hatásmechaniz-
mussal kapcsolatban is tisztázatlan kérdések, beszámoltak bizonytalan kimenetelű, negatívként értékelt humán vizsgálatokról is, és jelentek meg szörványos eseti beszámolók káros mellékhatásokról, elsősorban hepatotoxicitásról. Utóbbiakkal kapcsolatban fontos tudni, hogy az Európai Gyógyszerengedélyező Hatóság által 2006-ban egybehívott szakértői testület nem tudott egyértelmű kauzális összefüggést megállapítani a készítmények adagolása és a hepatotoxicitási esetek között, ezért csak a további terápiás alkalmazások gondos monitorozását javasolta a hatóság a tagállamok számára (lásd a [6] és [7] irodalmi hivatkozás alatt).

Több humán vizsgálat foglalkozott a *Cimicifuga* kezelés csontszövetre gyakorolt hatásával. Az eredmények ebben a tekintetben is egyértelműen pozitívak: a kivonatok csökkentik a csonttömegvesztés sebességét. A Wutke csoport idén elsőként számolt be a hatás biokémiai hátterének felderítésére irányuló vizsgálatokról is [38].

Indikációk, adagolás

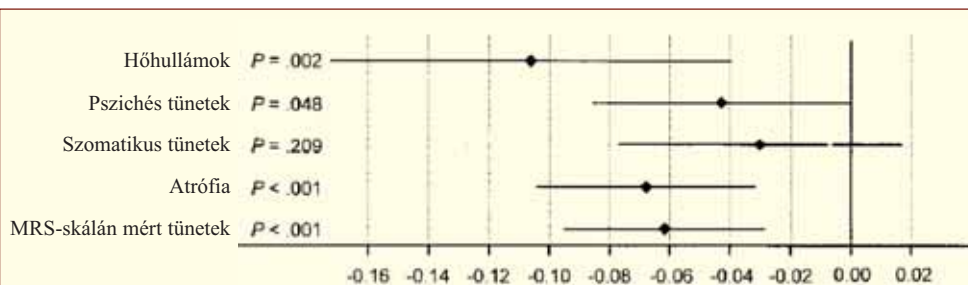
A *Cimicifuga*-tartalmú készítmények többsége gyógyszerként van forgalomban. Ezeket a változókorú neurovegetatív panaszok enyhítésére ajánlják. Alkalmazásuk különösen előnyös lehet a hormonfüggő emlődagában szenvedő, veszélyeztetett vagy a hormonhelyettesítő és más gyógyszeres beavatkozást elhárító nők esetében. A maximális hatás általában több hetes szedést követően alakul ki. Hat hónapnál huzamosabb szedés esetén ajánlott konzultálni szakorvossal.

A növényi drogot nálunk nem forgalmazzák. A gyári készítményeket az orvosi, illetve a használati utasítás szerint kell szedni.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

Előírászerű alkalmazás esetén mellékhatások csak ritkán jelentkeznek. Leggyakrabban emésztési panaszok, fejfájás alakulhat ki. Hosszú távú szedés esetén

súlygyarapodás előfordulhat. A felmerült hepatotoxicitási esetekre fentebb már kitértünk. Jelenlegi ismereteink szerint a *Cimicifuga* kezelések haszon/kockázat/költség hányadosai kedvezőek. Mellékhatás-spektruma és a mellékhatások intenzitása a hormonpótlással és a rendelkezésre



4. ábra: *Cimicifuga*-kivonatot tartalmazó készítmény hatása a menopauzával kapcsolatos tünetek súlyosságára (a nullától való negatív eltérés a tünetek javulását jelenti [33])

II. táblázat

A Magyarországon forgalmazott *Cimicifuga* gyógyszerkészítmények fontosabb jellemző adatai

Készítmény	Összetétel	Engedélyezett indikáció
Gyógyszer		
Cefakliman mono cseppek	5 mg száraz kivonat (megfelel 20 g drognak) 100 ml oldatban	menopauza okozta neurovegetatív panaszok
Cefakliman mono kapszula	5 mg száraz kivonat	menopauza okozta neurovegetatív panaszok
Cimicin Stada filmtabletta	6,5 mg száraz kivonat/tabletta (4,5-8,5 : 1) (megfelel 1 mg 27-deoxiakteinnek)	menopauzában fellépő neurovegetatív panaszok
Femitan kapszula	6,5 mg száraz kivonat/tabletta	a változás kora okozta neurovegetatív panaszok tüneti kezelése
Klimapur tablettá	4,5 mg száraz kivonat/tabletta	menopausalis neurovegetatív panaszok
Remifemin tablettá	20 mg drognak megfelelő mennyiségű száraz kivonat/tabletta	menopausalis neurovegetatív panaszok
Remifemin Plus filmtabletta (kombinációs)	2,5-5 mg száraz kivonat/tabletta + 58-85 mg Extractum Hyperici (megfelel 0,25 mg összhipericinnek)	a változó kor neurovegetatív (klimaxos) panaszainak kezelése, ha a tünetcsoport pszichés komponensei dominálnak

álló szintetikus szerekkel végzett kezeléseknél kedvezőbb, de bizonyos esetekben (pl. súlyos csonttritkulás) nem helyettesítheti azokat. Kifejezett toxicitási esetről nincsenek adatok.

Magyarországon forgalmazott készítmények

Miután több törzskönyvezett *Cimicifuga* gyógyszerkészítmény kapható hazánkban (II. táblázat), elsősorban ezek szedése ajánlható biztonsággal. A velük kapcsolatos fontos információ megtalálható a mellékelt tájékoztatókon, illetve a Pharmindexben és Gyógyszerkompendiumban, valamint az Országos Gyógyszerészeti Intézet honlapján (www.ogyi.hu). Megállapítható, hogy az egymástól eltérő gyártási (extrakciós) eljárások jelentősen különböző növényianyag- és extraktummennyiséget tartalmazó készítményeket eredményeznek. Egyeseket 27-dezoxiakteinre standardizálnak, másokat nem. Ebből adódóan az ajánlott napi dózisokban is jelentős eltérések tapasztalhatók az egyes termékek között.

A *Cimicifuga* szerepel az Országos Élelmezéstudományi Intézet által 2007-ben közzétett „Étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények” listáján [39]. Ennek értelmében poloskavész-kivonatot tartalmazó, OGYI-engedéllyel nem rendelkező terméket (amennyiben ilyet a gyógyszertár forgalmaz) nem szabad az érdeklődőknek, menopauzás tünetekre szert keresőknek javasolni. Ezidő szerint nincs tudomásunk az OÉTI-nél szabályosan bejelentett, *Cimicifugát* tartalmazó étrend-kiegészítőről, de vannak forgalomban MLM és internet terjesztésben engedély nélküli készítmények. Ezek minősége, biztonságossága nem garantált.

Összegzés



1. Az ösztrogén és kombinált hormonpótlás, mint a női változókori pszichikai és neurovegetatív tünetek enyhítésének kizárólagos kezelési módszere iránt az utóbbi évtizedben világszerte fenntartások jelentek meg. Így megnőtt a jellegzetes tünetcsoport kezelésére alkalmas alternatív lehetőségek, köztük elsősorban gyógynövények és növényi anyagok iránti érdeklődés. Ezek közül ma kiemelkedik a fürtös poloskavész (*Cimicifuga racemosa*). A gyökér etanolos, izopropanolos kivonatai már hosszabb ideje forgalomban vannak gyógyszerként, és ma a legnagyobb forgalmú gyógynövény készítmények közé tartoznak a fejlett világ gyógyszerpiacán.



2. A növény kivonatáról korábban feltételezték, hogy hatása ösztrogénjellegű. Újabb eredmények ezt cáfolták. A hatás többkomponensű, közvetlen receptorszintű és szövetspecifikus komponensekből áll. A *Cimicifugát* ma természetes szelektív ösztrogén receptor moduláló (fito-SERM) anyagnak tekintik. Bár a kivonatok egyes hatásai az aktein-típusú triterpénekkal reprodukálhatók, a jellegzetes hormonszerű hatást kiváltó hatóanyagok ma még kevésbé ismertek.



3. A standardizált *Cimicifuga*-kivonatok és a készítmények hatásosságát és relatív ártalmatlanságát nagyszámú humán vizsgálatban igazolták (eseti beszámolók, prospektív klinikai tanulmányok). A menopauzás panaszok terápiá-

jában alkalmazott más szerekkel számos humán összehasonlítást végeztek. A vizsgálatok tapasztalatait az elemző közlések (meta-analízis, kritikai tanulmány) is pozitívnak minősítik; a *Cimicifuga* kezelés haszon-kockázat arányát a többi kezelési eljárásénál (ösztrogénkezelés, kombinált hormonpótlás, raloxifen, tibolon, fitoösztrogének) kedvezőbbnek tartják.

IRODALOM

Az 1-39. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

K. Szendrei and D. Csopor: *The position of herbal medicinal products in today's therapy. Herbal remedies for menopausal symptoms – Cimicifuga.*

The emerging concern about the risks associated with long-term hormone-replacement in menopause has generated new interest in non-estrogenic/non-hormonal treatment options. Various herbal medicines, such as black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) preparations are gaining popularity. Ethanolic and isopropanolic solid and liquid extracts are marketed in the form of registered medicines in Europe and in the rest of the industrialized world. Early suggestions for a real estrogenic effect have been refuted more recently, and a real SERM (selective estrogenic receptor modulation) mechanism is proposed to be the basis of the typical effects of black cohosh (phyto-SERM). Although certain physiological actions of the extract can be reproduced by the acteine-type triterpenes, the active chemical principles remain yet to be definitively characterized. Extensive preclinical research and clinical trials have amply documented both the therapeutic efficacy (comparisons with estradiol, raloxifene, tibolone), and the relative safety of the extracts and of the preparations marketed. Hence, this herbal medicine is considered today a viable first line option in the symptomatic treatment of menopause.

Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Felhívás 50 éves évfolyam-találkozóra

Kedves Évfolyamtársunk!

Mi, a Szegeden 1959-ben diplomát nyert gyógyszerészek következő, immár 50 éves találkozóunkat **2008. augusztus 30-án, szombaton 15 órától** tartjuk a Gyógyszerésztudományi Kar tantermében (Szeged, Eötvös utca 6, I. emelet). Szeretnénk találkozni az 1954-ben velünk kezdett és Budapesten, vagy később végzett, ill. kimaradt egykori évfolyamtársainkkal, továbbá hozzátartozóikkal. Jó lenne és ezt szintén kérem, ha erről többi nyugdíjas társainkat is értesítenék.

Vacsora mint legutóbb, Karunk *Semmelweis Ignác Kollégiuma* éttermében (Semmelweis utca 4.) svédasztal-szerűen. Előtte: aperitív, kávé, üdítő vagy ásványvíz. Együtt összesen 3500 Ft/fő. Fizetés helyben. Ital (bor és sör) rendelése és fizetése egyénileg, helyben.

Elszállásolás ugyanott, mint négy éve a *Semmelweis Ignác Kollégium* 4 ágyas szobáiban (Semmelweis utca 4., telefon: 06 62 545-042)

1 szoba ára *tusoló nélkül*, éjszakánként

- 1 ágyasként 2350 Ft/fő
- 2 ágyasként 3700 Ft/2 fő
- 3 ágyasként 6050 Ft/3 fő
- 4 ágyasként 7400 Ft/4 fő.

1 *tusolós szoba* éjszakánként (6 ilyen szoba van)

- 1 ágyasként 3350 Ft/fő,
- 2 ágyasként 5700 Ft/2 fő,
- 3 ágyasként 7050 Ft/3 fő,
- 4 ágyasként 7400 Ft/4 fő, ugyanez 1 pótágygal 8400 Ft/4 fő.

Fizetés egyénileg, helyben (az árban benne van a 350 Ft/fő idegenforgalmi adó is!)

Ilyen szállásigényeket, kérem, *írjátok meg*. Az *Apáthy István Kollégium* telefonszáma: 06 62 541-756.

A már **pénteken** érkezőkkel este **vacsora a Halászcárdában** (Roosevelt tér) és **szombaton ebéd** (megbeszélés szerint; találkozás délből 12-kor a Dóm téren). **Vasárnap** délelőtt 9 órától **terefere** a Klauzál téren, a **Virág Cukrászdában** a szegedi *Gerbeaudban* a város egyik legszebb terén.

Jelentkezéseket házastársatokkal, gyerekekkel, unokákkal és dédunokákkal etc. együtt, továbbá szokásos személyi adataitokat minél előbb lehetőleg augusztus 8-ig szeretettel kéri és várja.

Dr. Kata Mihály, 6720 Szeged, Eötvös utca 6., telefon: 06 62 545-575, fax: 06 62 545-571, lakásomon: 6723 Szeged, Gáz utca 14/A; telefon: 06 62 477-197, mobil: 06 20 490-6659, e-mail: katam@pharm.u-szeged.hu

Dr. Kata Mihály