

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 286-287, 290-295. 2008.



Gyógynövény-alkalmazások a Kárpát-medencében Mit ér az orvosi pemetefű?

Dr. Telek Erika¹ és dr. Szendrei Kálmán²

Pemetefű és pemetefű cukorka

Bizonyára nem sokan vannak hazánkban, akiknek a pemetefű szó hallatán elsőként ne egy jellegzetes ízű cukorka jutna eszébe. Az idősebb generáció tagjai gyermekkorukkal azonosítják a köhögéscsillapítóként, köptetőként árult finomságot, melyről gyermekeiknek, unokáiknak néha talán nosztalgiával mesélnek. Az emlékek hallgatása mellett módunk van meg is kóstolni e „csodaszert”, hiszen élelmiszerboltok, gyógynövény-szaküzletek polcain ma is megtalálható. Azt már kevesebben tudják, hogy ez a hungarikum a XIX. és XX. század fordulóján élt Réthy Béla (1862-1935) nevéhez fűződik, aki fiatal, ambíciózus gyógyszerészként 1892-ben az általa bérelt békéscsabai Sas gyógyszertár gyógyszerészeti laboratóriumában fejlesztette ki és gyártotta a pemetefű cukorkát. A gyógyszertárat 1911-ben megvásárolta, majd gyár méretűre bővítette, ahol a sokasodó számú gyógy- és kereskedelmi cukorkák mellett más készítményeket, így china-vasbort, kámfor linimentet, újdonságnak számító tablettázott gyógyszereket és csokoládés bonbonokat is gyártott. A gondosan felügyelt minőségű termékeivel már az 1896-os millenáris kiállításon kitüntetést nyert. A húszas évek közepén a gyár működtetését gyógyszerész és gyógyszerész-vegyész fiai vették át, akiknek vezetésével a Réthy-név márkává vált. A II. világháború viharai, majd az államosítások nem kímélték a Réthy-féle gyárat sem. Az 1949-es államosítást követően Békéscsabán megszüntették a cukorkagyártást, a gyárat bezárták, berendezéseit a Kőbányai Cukorkagyárba szállították. A pemetefű cukorka lelkének számító ízesítő anyag összetételét csak a családtagok ismerték, ők készítették azt minden gyártási tételhez. A recept sajnos ismerőivel együtt sírba szállt, így a ma kapható pemetefű cukorka íze, zamata, összetétele nem azonos nagyhírű elődjével [1, 2] (**I. ábra**). Sokévnnyi „pemetefű cukorka-hiányos” időszak után előbb Békésen a Medisweet Kft. üzemében, napjainkban pedig a Microse Kft. érdi üzemében készül pemetefű cukorka. A békési gyárban készült cukorka *Marrubii herba* mellett *Plantaginis folium*, *Chamomillae anthodium* és *Tiliae flos* kivonatát tartalmazta, míg a ma kapható cukorkában szagos müge kivonat is van [3].

Érdemes megjegyezni, hogy az ókortól folytatódó sokrétű alkalmazás és már az 1800-as évek közepétől jelentkező növénykémiai érdeklődés ellenére a *Marru-*

bium vulgare L. (orvosi pemetefű) sosem került az intenzíven kutatott gyógynövények közé. Hazai története is hasonló: viszonylag keveset és ritkán foglalkoztak vele és keveset közöltek róla tudományos igényességgel. Ugyanakkor Werner Knöss, a bonni Gyógyszerengedélyezési Szövetségi Intézet (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) vezető munkatársa szerint az utolsó néhány évben észrevehető a tudományos érdeklődés fokozódása a növény iránt [4]. Több kutatócsoport keresi eddig nem elemzett népies alkalmazások tudományos értelmezését, a hatást kiváltó anyagokat (lásd később). Egyikünk 1988 és 1996 között szintén részt vett ebben a munkában, és növénykémiai eredményeink a hazai gyógyszerészeti szakirodalomban közlésre kerültek [3, 5, 6]¹. Jelen alkalommal vázoljuk a pemetefű helyét a mai gyógynövény-alkalmazásban, és összefoglaljuk az utolsó évtizedben közölt, főleg farmakológiai eredményeket.

Egy alig illatos, de annál keserűbb ajakos (Lamiaceae) növény

Az orvosi pemetefű a hatalmas, mintegy 4000 fajt magába foglaló *Lamiaceae* (*Labiatae*) családba tartozó faj. Megtalálható és gyógynövényként ismert Európában, az indiai szubkontinensen, Ázsia mérsékelt égövi területein, Észak-Amerikában és Észak-Afrikában [8]. Az ajakosvirágúak családját *Erdtman* pollen-vizsgálatai és az azokat megerősítő embriológiai és kemotaxonómiai adatok alapján két alcsaládra (*Lamioideae* és *Nepetoideae*) osztják [9]. A *Lamioideae* alcsalád fajaira a viszonylag kis mennyiségű illóolaj előfordulása jellemző. Ide tartoznak a *Marrubium* nemzetség tagjai. Az illatanyagok helyett más, gyakran erősen keserű ízű anyagokat tartalmaznak, és gyógyászati alkalmazásuk is többnyire ezeknek az anyagoknak köszönhető. A *Nepetoideae* fajai a kellemes illatukról ismert, jelentős mennyiségű illóolajat kiválasztó növények. Példaként említhetők a különböző menták, kakukkfűvek, a levendula, szurokfű és a majoránna. A *Marrubium* nemzetség mintegy 40 mérsékelt eurázsiai faja [10] közül hazánkban az orvosi pemetefű

¹ Köszönet illeti dr. Tóth László egyetemi docent az orvosi pemetefű kémiai vizsgálatáról, gyógyászati felhasználásáról készült egyetemi doktori munka témájának javaslatáért és a témavezetéséért.



1. ábra: Orvosi pemetefű – *Marrubium vulgare* L., gyógyszerári állványedény és a Réthy-féle pemetefű cukorka doboza, hozzá kapcsolódó dokumentumokkal² [7]

(*Marrubium vulgare* L.) és a fekete pemetefű (*M. peregrinum* L.), valamint ezek spontán létrejövő hibridje, a korcs pemetefű (*M. x paniculatum* Desr.) fordul elő vadon [11]. Tehát rendszertani helyének megfelelően az orvosi pemetefű csak enyhén, de jellegzetesen illatos, ugyanakkor intenzíven keserű ízű, erről ismerték az ókortól kezdve. Vonatkoztatható rá az ókori általánosítás: a gyógyszer keserű. Ebben az esetben kicsit módosítanunk kell a mondást: ez a gyógynövény keserű és aromás.

Meddig lesz még magyar pemetefű nyersanyag?

A XX. század elején hazánkban az orvosi pemetefű útszéli gyomtársulások, parlagok, legelők, szikes tófelek gyakran és nagy mennyiségben megtalálható növénye volt [12], mára azonban élettere jelentősen leszűkült. Bár az 1989-es kiadású Vörös Könyvben, mely a kipusztult és eltűnt növényfajok mellett a közvetlenül, aktuálisan, illetve potenciálisan veszélyeztetett hazai növényfajokat ismerteti, pemetefű-faj nem szerepel [13], az utóbbi évek felmérései alapján az orvosi pemetefű vadon termő állományai jelentősen meg-

ritkultak, veszélyeztetett fajjá vált. A fagyérzékenységnek és a korábbi meg gondolatlan, a vadon termő állományokat nem kímélő gyűjtésnek, a túlzott vegyszerhasználatnak együttesen „köszönhető”, hogy ma már csak elszórva találunk egy-két kis egyedszámú, természetes populációt. A gyógyászat, élelmiszer- és kozmetikai ipar pemetefű-igénye hazánkban csak természetéből biztosítható. Bár a talajtípusra nem nagyon igényes, nagy terméshozamra csak jó tápanyagellátottságú és jó vízgazdálkodású talajokon lehet számítani. Öntözött kultúrákban egy évben kétszer-háromszor is betakarítható [14, 15]. Védetté nyilvánítása és eredeti termőhelyre történő visszatelepítése a feldolgozás és a fogyasztói igények szempontjából egyaránt fontos feladat [14, 16].

Mire jó a pemetefű?

Valószínűleg a jellegzetes keserű és aromás íz is hozzájárult ahhoz, hogy az orvosi pemetefűvet az ókortól kezdve több nagy kultúrkör (egyiptomi, zsidó, arab, hindu, európai) gyógyászai, lakosai is alkalmazták. Idővel megjelent az élelmiszer- és kozmetikai iparban, készítményekben is. Például egyike a zsidó pészach ünnepén fogyasztott keserű növényeknek, emellett likőrök, gyógyborok komponense is. Ha meg-

² A színes képanyagot a Galenus Kiadó: Gyógynövények a patikában c. könyvéből vettük át. Köszönjük a Kiadó szíves hozzájárulását.

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG MÁJUS 15. – JÚNIUS 25. KÖZÖTTI TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZŐ PROGRAMJA

Május 16-17.

XLIII. Rózsnay Máttyás Emlékverseny

Az Emlékversenyt az MGYT a Budapesti Szervezet közreműködésével rendezi.

Helyszín: Budai Sport Szálloda.

Május 24.

Farmakobotanikai terepgyakorlat a pannonhalmi Bencés Apátság botanikus kertjében

dr. Dános Béla és dr. László-Bencsik Ábel vezetésével

Részletes program: ezen az oldalon alul.

Helyszín: Pannonhalma.

Szerezhető kreditpontok száma: 5.

Május 24-25. Május 24-én: 9.00-18.00, 25-én: 9.00-16.00

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

Részletes program: 289. oldalon.

Helyszín: Nyíregyháza, Hotel Korona Kongresszusi terme, Dózsa György út 3-5.

Résztvételi díj: MGYT tagoknak 9000 Ft, MGYT tagsággal nem rendelkezőknek 12 500 Ft + 500 Ft/fő pontjótírási díj (GYOFTEX).

Szerezhető kreditpontok száma: 15, sikeres tesztvizsga esetén: 30 pont.

Június 21-22. Június 21-én: 9.00-18.00, 22-én: 9.00-16.00

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

Részletes program: 289. oldalon.

Helyszín: Kecskemét, Tudomány és Technika Háza előadóterme, Rákóczi u. 2.

Résztvételi díj: MGYT tagoknak 9000 Ft, MGYT tagsággal nem rendelkezőknek 12 500 Ft + 500 Ft/fő pontjótírási díj (GYOFTEX).

Szerezhető kreditpontok száma: 15, sikeres tesztvizsga esetén: 30 pont.

FELHÍVÁS

FARMAKOBOTANIKAI TEREPGYAKORLATRA

Értesítjük az érdeklődő kollégákat, hogy az idei első farmakobotanikai terepgyakorlat helyszíné a pannonhalmi Bencés Apátság botanikus kertje.

A kirándulást dr. Dános Béla és dr. László-Bencsik Ábel vezeti.

Időpontja: 2008. május 24., szombat.

Találkozás 10 órakor az Apátság bejáratánál, ahol előreláthatóan Hortobágyi T. Cirill perjel, a főapát helyettese ad tájékoztatást.



E programban az Apátság megtekintése, a botanikus kert, ill. a gyógynövényes ültetések, közöttük a híres levendulás tanulmányozása stb. szerepelnek.

Gépkocsival érkezők a kijelölt parkolóban helyezhetik el járműveiket.

A település Győrből vonattal, vagy autóbusszal is megközelíthető.

Kérjük, hogy 2008. május 15-ig előzetesen jelezzék részvételi szándékukat az MGYT Titkárságán Vikár Katalinnál, tel.: 338 0416, fax: 483 1465



A „Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei”

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kreditpontos továbbképző sorozata – 2008.

Központi téma: daganatellenes szerek

1. Gyógyszerészi kémia

Dr. Szakonyi Zsolt PhD, egyetemi docens

- a) Daganatellenes szerek (citotoxikus és citosztatikus hatóanyagok) kémiai jellemzése
- b) A daganatkezelés adjuvánsai; hányáscsillapítók

2. Gyógynövényismeret és fitoterápia

Prof. Dr. Szabó László Gy. DSc

- a) Sejtműködést befolyásoló növényi citosztatikumok és potenciális hatóanyagok a daganatok adjuváns kezelésében
- b) Tények és tévhitek a fitoterápiában

3. Gyógyszertechnológia és biofarmácia

Prof. Dr. Klebovich Imre DSc

- a) Bioequivalencia vizsgálatok; a daganatellenes szerekre vonatkozó speciális követelmények
- b) Gyógyszer-étel interakciók korszerű vizsgálatának kérdései

4. Gyógyszertan

Prof. Dr. Falkay György DSc

- a) A daganatellenes szerek farmakológiája
- b) Neurodegeneratív betegségek kezelésének újabb lehetőségei

5. Farmakoepidemiológia és gyógyszerügyi menedzsment

Dr. Nikolics Mária PhD, egyetemi docens

- a) Citotoxikus készítmények előállításának követelményei/módszertani levelek
- b) Rendelet vagy irányelv? Működik-e a hivatást jellemző önszabályozás a mai gyógyszerügyi gyakorlatban?

Megjegyzés: a kétnapos regionális továbbképzések kreditpont értéke 15, sikeres tesztvizsgálattal 30.

A továbbképzés részvételi díja MGYT tagoknak 9000 Ft, MGYT tagsággal nem rendelkezőknek 12 500 Ft + 500 Ft/fő pontjováírási díj (GYOFTEX).

A továbbképzés helyszínei és időpontjai 2008-ban

Nyíregyháza	május 24-25.	Helyszín:	Hotel Korona Kongresszusi terme, Dózsa György út 3-5.
Kecskemét	június 21-22.	Helyszín:	Tudomány és Technika Háza előadóterme, Rákóczi u. 2.
Szeged	szeptember 13-14.	Helyszín:	SZTE, GYTK, I. em. II. sz. tanterem, Eötvös u. 6.
Debrecen	október 4-5.	Helyszín:	ÁNTSZ Észak – alföldi Regionális Kirendeltsége, Rózsa hegy u. 4.
Pécs	november 8-9.	Helyszín:	MTA Pécsi Területi Bizottság Székháza, Jurisics Miklós u. 44.
Miskolc	november 22-23.	Helyszín:	BAZ Megyei Kereskedelmi és Iparkamara előadóterme, Szentpáli u. 1.
Budapest II.	december 6-7.	Helyszín:	A helyszín szervezés alatt.

Jelentkezés esetén kérjük az alábbi, vagy az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni. Cím: 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16., fax: 483-1465; e-mail: tagdij@mgyt.hu



JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2008.”

- ☐ MGYT tag ☐ Nyíregyháza ☐ Kecskemét ☐ Szeged ☐ Debrecen
☐ Pécs ☐ Miskolc ☐ Budapest II.

A jelentkező neve:

Működési nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

A részvételi díjról szóló számlát az alábbi névre és címre kérem:

A részvételi feltételeket elfogadom, magamra nézve kötelezőnek tartom. A részvételi díj határidőre való befizetéséről gondoskodom.

Dátum:

Aláírás:

kísérreljük kiemelni a nagyon sokféle népies alkalmazásból azokat, amelyek konzekvensen megjelennek a legkülönbözőbb népek hagyományában, akkor a légúti alkalmazások (hőrgyhurut, nátha, asztma, „tüdősorvadás”), valamint az emésztési panaszok mérséklése, májműködés serkentése, étvágyjavítóként való alkalmazása emelkedik ki. Ezek követhetők az európai és azon túli tradicionális gyógyászat különböző rendszereiben és korszakaiban [17, 18]. Ezért nem véletlen, hogy a gyérszámú publikált humán adat ellenére a Nagy-Britanniában és Franciaországban elfogadott monográfiák is ezeket az indikációkat értékelik pozitívan: Nagy-Britanniában akut és krónikus hőrgyhurut, nátha, köhögés, számarköhögés, míg a német Kommissio E-monográfiája étvágytalanság, teltségérzettel és puffadással járó emésztési panaszok esetén, valamint a légzőrendszer hurutos megbetegedéseiben tartja megalapozottnak a *M. vulgare* levelének és virágzó hajtásának, illetve földfeletti részének használatát [19, 20]. Más földrajzi területeken eltérő alkalmazások is gyakoriak, így a Mediterrán egyes részein gyakran vércukorszint-csökkentő teában, illetve magas vérnyomás kezelésére használják a herbát (lásd később).

Egy gyógyszerkönyvi drog változóban

Gyógyszerkönyvünk IV. kiadása, illetve annak kommentárja vette fel elsőként az orvosi pemetefű virágzás előtt gyűjtött lágyszárú hajtását cikkelyei közé 1940-ben. Megtalálható volt az 1954-es kiadású V., az 1967-ben megjelent VI. valamint az 1987-ben hatályba lépett VII. Magyar Gyógyszerkönyvben is. [3]. Az Európai Gyógyszerkönyv 5. kiadása alapján szerkesztett VIII. Magyar Gyógyszerkönyv cikkelyei között a 2007-ben megjelent, III. B. kötetben szerepel az orvosi pemetefű virágos hajtás előírata [21]. Ez a drogcikkely két fontos ponton eltérést mutat a VII. Magyar Gyógyszerkönyvben szerepelt *Marrubii herba* cikkelyhez képest. Legfőbb különbség a drogot szolgáltatató növényi rész gyűjtési ideje. Míg korábban *Marrubii herba* néven a virágzás előtt gyűjtött, puha szárú, föld feletti hajtás szerepelt droként, addig a hatályos gyógyszerkönyv előírása alapján a teljes virágzáskor gyűjtött föld feletti részek adják a gyógyszerkönyvi drogot. A gyűjtési idő módosításának indokoltságát saját kísérletes eredményeink is alátámasztják. Hazánkban és Finnországban termesztett orvosi pemetefű állományokról a vegetációs periódus különböző időpontjaiban gyűjtött *Marrubii herba* minták összeített premarrubiin és marrubiin (2. ábra) tartalma termőhelytől, éghajlati viszonyoktól függetlenül, virágzás idején mutatott maximumot [3, 5, 6]. Jelentős különbség figyelhető meg a VII. és a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv *Marrubii herba* cikkelyeiben a tartalmi meghatározás vonatkozásában is. Míg korábban a sokszor nagyon szubjektív keserűérték-meghatározás

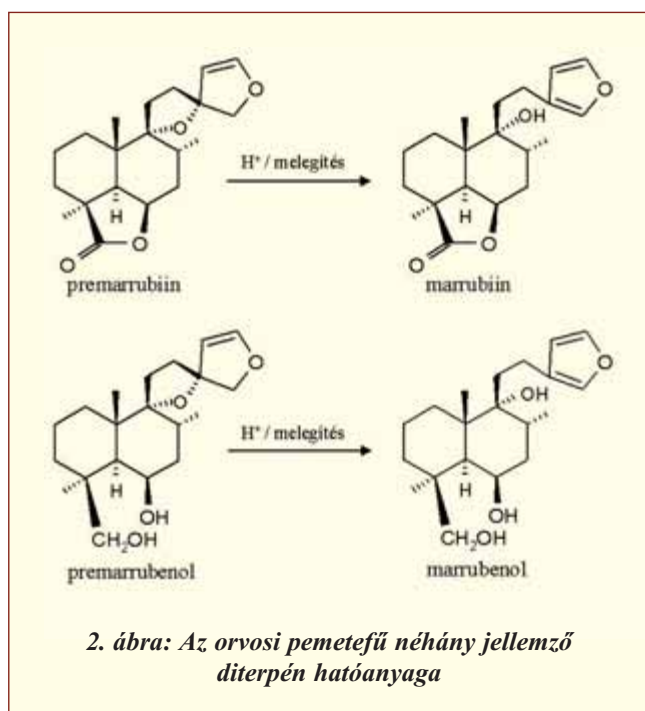
volt az elfogadott vizsgálati módszer, addig a hatályos cikkelyben a fő hatáshordozó vegyületnek tekintett marrubiin folyadékkromatográfiás tartalmi meghatározása szerepel. A vizsgálati oldat készítésekor a drogot sósav-metanol (2:8) eleggyel, visszafolyós hűtő alkalmazása mellett, 80 °C-on 30 percen át tartó melegítéssel kell kivonni, így biztosított a drogban levő premarrubiin marrubiinné történő átalakulása, a tartalmi értékmérés megbízhatósága. Ez az értékmérő módszer, mellyel a virágzáskor gyűjtött, szárított drogból legalább 0,7% marrubiinnek kell kimutathatónak lenni, 2005-ben került az Európai Gyógyszerkönyv *Marrubii herba* cikkelyébe [4].

Régen és újabban felfedezett hatóanyagok

Mint annyi sok más gyógynövény esetében (*Atropa*, *Strychnos*, *Cinchona*, *Digitalis*, *Strophanthus*), a pemetefű intenzív keserű íze is elegendő vonzerőt jelentett a korai növénykémiai kutatáshoz, a keserű hatóanyag(ok) megkereséséhez. Már az 1800-as évek közepén leírást adtak egy tisztított „*Marrubium keserűanyag*”-ról [3], de csak több mint ötven év múlva, 1908-ban sikerült tisztán izolálni a fő keserű ízű anyagot, a marrubiint a herbából. Újabb ötven éves szünet után mintegy tizenöt évig tartott a vegyület korrekt szerkezetének megállapítása. Csaknem egyidőben több rokon szerkezetű diterpént írtak le a növényből; ezek közül a marrubenol és annak előanyaga, a premarrubenol bír jelentőséggel, mert ezeknek köszönhető a herba vazorelaxáns hatása (lásd következő fejezetben). A következő mérőföldköhöz mintegy harminc évvel később érkezett az orvosi pemetefű diterpénjeinek története, amikor *Knöss* megállapította, hogy a növényben egy előanyag, a premarrubiin (és premarrubenol) keletkezik és csak a növény érésének folyamán, illetve nem eléggé kíméletes feldolgozás során keletkezik marrubiin (és marrubenol). Ezek szerint a korábban fő hatóanyagnak tartott marrubiin (és a marrubenol is) műterméknek tekinthető [3, 4] (2. ábra). A marrubiin-típusú diterpének kivül a növényvilágban ritka flavonoidokat (flavon-laktátokat és flavon-glükuronillaktátokat) és más polifenolos anyagokat találtak a pemetefűben. Utóbbiak közül *Knöss* az akteozidot emeli ki, mert ez analitikai markerként szolgálhat a készítmények vizsgálatakor. A tartalomanyagok tételes bemutatása megtalálható *Tóth* kézikönyvében [22].

Egyes empirikusan észlelt hatások kísérletes vizsgálata

Egy ilyen sokféle népies alkalmazású gyógynövény esetében nem lehet meglepő az, hogy sokféle *in vitro* és *in vivo* farmakológiai vizsgálatot végeztek vele. Ezek sorában a korai kísérletek az epehajtó, emésztést



segítő és a légúti hatást próbálták megalapozni, majd az utóbbi egy-két évtizedben a keringési és a metabolikus hatások vizsgálata (vércukorszint befolyásolása) került előtérbe.

Epe kiválasztást fokozó hatás

A marrubiin epehajtó hatását patkányokkal végzett *in vivo* kísérletben tanulmányozta Krejčí és Zadina. A vizsgálatban a marrubiin nem növelte a kiválasztott epe mennyiségét. Viszont a marrubiin elszáppanosításakor keletkező marrubiinsav és annak vízdoldékony nátriumsója az epe kiválasztást szignifikáns mértékben fokozza. A két anyag eltérő hatásának magyarázataként feltételezhetjük, hogy a vékonybél alkalikus közegében a laktonból szabad sav keletkezik, és ez fejti ki a sokszor megfigyelt epehajtó hatást [23].

Gyulladáscsökkentő hatás

A pemetefűvet szinte valamennyi termőhelyén gyulladáscsökkentő gyógynövényként is alkalmazzák a népi gyógyászatban. Mascolo és munkatársai több gyulladáscsökkentő drog, köztük a pemetefű vizes-etanolos kivonatát tesztelték carragenán kiváltotta lábödéma teszten. A *M. herba* kivonata mérsékelt, mintegy 29%-os gátló hatást fejtett ki. A hatásért felelős vegyületet nem azonosították [24]. Egy másik vizsgálatban a marrubiin szignifikáns, dózisfüggő gyulladáscsökkentő hatását mutatták ki [25]. Figyelembe véve, hogy a jelentős mennyiségű akteozidot tartalmazó növényeket tradicionálisan a gyulladásos megbetegedések kezelésére alkalmazzák, Saphaz és munkatársai tanulmányozták a pemetefű fenilpropán vegyületeinek ciklooxygenáz-gátló hatását. Kávésav, valamint indo-

metacin és nimeszulid tesztanyagok melletti *in vitro* vizsgálatukban csak a glikozidikus fenilpropán-észterek mutattak COX-2 enzim-gátló hatást. Fontos adat, hogy közülük a két és három cukoregységet tartalmazó vegyületek COX-2 gátló hatása erőteljesebb a COX-1 enzimre kifejtett gátló hatásuknál, azonos koncentrációban a COX-1 hatás nem volt szignifikáns mértékű [26].

Féreghajtó hatás

Saleh és munkatársa az orvosi pemetefű illóolaját *in vitro* vizsgálva kimutatta, hogy figyelemre méltó toxicitással rendelkezik a *Schistosoma mansoni* és *S. haematobium*, főként a trópusokon előforduló mótelyférgelkkel szemben. E férgek fertőzőképes lárvái – az ún. cercariák – csiga köztigazdákról kerülhetnek az emberre. A *S. mansoni* a vastagbélben, a *S. haematobium* a hólyag és a kismedence gyűjtőeres fonataiban élősöködik, s okoz súlyos fertőző betegséget [27, 28].

Fájdalomcsillapító hatás

A pemetefű fájdalomcsillapító hatására vonatkozó népgyógyászati megfigyelések igazolására *in vivo* körülmények között vizsgálták a marrubiin és a hajtás vizes-alkoholos kivonatának hatását. A marrubiin erős, dózisfüggő hatást váltott ki, a hatás kifejezettebb volt némely jól ismert fájdalomcsillapító szer hatásánál. A vizsgálati eredmények azt valószínűsítik, hogy sem a marrubiin, sem a kivonat nem az ópoid receptorokon keresztül hat. Másik vizsgálatban igazolást nyert a marrubiinsav marrubiinnél erősebb aktivitása [29].

Szív- és érrendszeri hatások

Mediterrán területeken az orvosi pemetefűvet emésztőrendszeri és légúti indikációi mellett gyakran vérnyomáscsökkentő teaként alkalmazzák, emellett ismételtlen beszámoltak szívritmust szabályozó hatásról is. Ezirányú hatásigazoló vizsgálatok már az 1900-as évek közepén indultak. Izolált békaszívbe fecskendezett folyékony marrubium-kivonatról kimutatták, hogy csökkenti a szívritmust és növeli a szívizom kontrakciós erejét. Alkoholos kivonat vizsgálatakor hasonló hatást észleltek. Kísérleteikben a tiszta marrubiin nem idézte elő egyik változást sem. Arra következtettek, hogy a hatásért nem a marrubiin, hanem valamely más, a kivonatban, illetve a tinktúrában levő anyag, vagy a komplex kivonat felelős [30]. Egy másik *in vitro* vizsgálatban a pemetefű hajtásának vizes és alkoholos kivonatát izolált békaszívbe fecskendezve a szívizom-összehúzódások amplitúdójának csökkenését, valamint vérnyomáscsökkenést tapasztaltak. Ugyanezt az eredményt kapták a hajtás alkoholos kivonatából elkülönített bázikus frakció alkal-

mazásakor is, s feltételezik, hogy alkaloidszerű anyagok felelősek a hatásokért [31].

A *M. vulgare* kinidinszerű szívhatásával kapcsolatban, mellyel kedvezően befolyásolhatónak látszanak az extraszisztolés aritmiák, sokáig vitatott volt, hogy közvetlenül a szívizomra kifejtett hatás eredménye-e vagy a vegetatív idegrendszeren keresztül jön létre. A növény tartalomanyagai közül a vitexinről ismert annak koronária-tágító és pozitív inotróp hatása, a növény azonban nagyobb adagban szívritmuszavarokat okozhat. A vita ellenére a pemetefűvet *Crataegus*-tinktúrával kombinálva pszichés eredetű szívdobogással járó extraszisztolés tünetek mérséklésére és megszüntetésére ajánlják [18, 32, 33].

Néhány évvel később, 2001-től kezdve egy marokói-belga közös kutatócsoport több közleményben számolt be a pemetefű vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálatáról. A hagyományos alkalmazási módnak megfelelően a herbából forró vizes kivonatot készítettek, ezt liofilezték. A liofilezett kivonattal *in vitro*, *ex vivo* és *in vivo* körülmények között végzett vizsgálataik a következő eredményekre vezettek: a kivonat csökkenti a hipertenzív állatok szisztolés vérnyomását, de nem befolyásolja a normotenzív egyedekét, gátolja az izolált patkány aortán noradrenalinral és kálium-kloriddal kiváltott kontraktilitást. A hipertenzív állatok aortapreparátumának kontraktilitása erőteljesebb volt, mint a normális vérnyomásúaké, a kimutatott hatás érfal-relaxáló típusú. *In vitro* körülmények között a patkány-aorta kálium-kloriddal kiváltott kontrakciója erőteljesen gátolható volt a kivonattal. Kutatók véleménye szerint a hatás a növény két diterpén vegyületének, a marrubiinnek és a marrubenolnak tulajdonítható. E két anyag izolált, tiszta formájával jól reprodukálhatók voltak a kivonat alkalmazásakor mért hatások. *In vivo* vizsgálatban a marrubenol hatásai megfelelnek bizonyos kalcium-csatorna gátló szerekének (pl. amlodipin), azaz a gátló hatás az L-típusú kalcium-csatorna blokkolásán keresztül alakul ki. A kivonat javította a hipertenzív állatok endoteliális funkciós paramétereit és kifejezett antihipertenzív hatást váltott ki [34-37].

Vércukorszint-csökkentő hatás

Mexikóban az orvosi pemetefűvet tradicionálisan antidiabetikumként alkalmazzák. A hatás igazolására Ramos és munkatársai a 12 leggyakrabban alkalmazott „antidiabetikus-növény” főzetét vizsgálták. Kísérletük során patkányoknak *per os* tolbutamidot, illetve növényfőzetet, a kontrollcsoportnak pedig vizet adtak a szubkután adott 50%-os glükóz oldat alkalmazása előtt és 60 perccel utána, majd 5 órán át, 60 perces időközönként mérték a vér glükóz-szintjét. Az orvosi pemetefű gyökér-, szár- és levél-főzete a vizsgált drogok között második legjobb értékkel, mintegy 30,4%-kal csökkentette a kontroll csoporthoz viszonyított hiper-

glikémiát, alátámasztva ezzel a drog tradicionális felhasználásának indokoltságát [38].

Klinikai bizonyítékok

A nagyon régi és széles körű (sok-sok millió ember által történt) tradicionális gyógyászati alkalmazás ellenére az orvosi pemetefű tapasztalati úton kialakult felhasználási területei még nem nyertek megfelelő klinikai igazolást. Ezt részben a feldolgozóipar mérsékelt érdeklődése, részben a hasonló célra alkalmazható gyógynövények sokfélesége (ürömfű, ezerjófű, benedekfű, tárnicsgyökér stb.), könnyebb hozzáférhetősége, olcsósága magyarázza.

A korszerű humán vizsgálatok hiánya miatt a gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények nyilvántartásáról és forgalomba hozataláról szóló egészségügyi miniszteri rendelet készítmény-kategóriái értelmében az orvosi pemetefű készítmények leginkább az IB kategóriába sorolhatók abban az esetben, ha bizonyítható, hogy az adott készítményt a népgyógyászatban a deklarált tünetek kezelésére alkalmazzák, bár a hatóanyagokra és bizonyos kivonatokra vonatkozóan állatkísérletes adatok is rendelkezésre állnak.

Pemetefű-tartalmú készítmények Magyarországon és külföldön

Sajnos az utóbbi években Magyarországon nemcsak a vadon termő pemetefű-állományok ritkultak meg, de a növény föld feletti hajtását, illetve annak kivonatát tartalmazó készítmények is. Ma már nincs forgalomban a korábban gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként engedélyezett, epeelválasztást fokozó Gallmed (enteroszolvens) tabletta, a Halimbárium erősítő, roboráló teakeverék, sem a Halimbárium görcsoldó epetea, sem a Mecsek köhögés elleni tea felnőtteknek. A hazai készítmények között a hatályos Vényminta-gyűjteményben szereplő *Species cholagoga* említhető. Elkészítésekor a javaslat szerint 5 ml-nyi (!) teakeveréket 1 csésze (2 dl) meleg vízzel kell leönteni, 20 percig állni hagyni, majd szűrni. Étkezések előtt fél-egy csészényi tea fogyasztása ajánlott, benne a pemetefű cholereticum, amarum, stomachicum javallattal [39] (**I. táblázat**). Gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású pemetefű készítmény a hurutos és allergiás felsőlégtűi megbetegedésekben kiegészítő kezelésre javasolt Antipoll forte csepp, valamint a Herbária Zrt. filterezett és hagyományos kiserelésű, emésztést elősegítő teakeveréke. Az étrend-kiegészítők népes csoportjában forgalmazzák a Flavin 77 szirup és a Flavin 77 rost étrend-kiegészítőket, melyek ajánlásában a „kontrollált prooxidáns” megjelölés szerepel. Ennek pontos értelmezése nem egyszerű szakmai feladat. Fentiek mellett ma még

I. táblázat

Orvosi pemetefüvet tartalmazó hazai és néhány külföldi készítmény

Magyarországi készítmények		
<i>Készítmény</i>	<i>Összetétel</i>	<i>Ajánlás</i>
Gyógyszer		
Species cholagoga 100 g Ph. Hg. VII. / FoNo VII.	szennalevél, édesköménytermés, fehér üröm leveles vagy virágos hajtás, orvosi pemetefű virágos hajtás, orvosi ziliz gyökér, igazi édesgyökér, borsosmentalevél	Epehajtó teakeverék [39]
Gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény		
Antipoll forte csepp 200 ml, OGYI-642/1997 Biropharma Kft.	angyalgyökér, borókabogyó, citromfűlevél, galagonya-termés, galagonya virágos hajtásvég, majoranna, orvosi pemetefű, ökörfarkkóró virág, örvénygyökér, vassfű, alkohol, fruktóz	Hurutos és allergiás felső légúti megbetegedésben, kiegészítő kezelésként [40]
Herbária Emésztést elősegítő teakeverék 100 g, OGYI-078/1988 20x1,0 g, OGYI-988/2006 Herbária Zrt.	borsosmentalevél, orvosi ziliz gyökér, igazi édesgyökér, fehér üröm virágos vagy leveles hajtás, édeskömény-termés, orvosi pemetefű, kamillavirágzat	Emésztési panaszok, teltségérzet, puffadás, bélgörcs esetén [41]
Étrend-kiegészítő készítmény		
Flavin 77 szirup, 250 ml, 500 ml, Flavin 77 rost, 400 g, 720 g	nagyszámú termés-, virág-, gyökér- és levél-kivonat, közöttük orvosi pemetefű	Kontrollált prooxidáns [42]
Cukorka		
Töltetlen kemény orvosi pemetefű cukorka 75 g, Eng.-sz.: 30-621/26666/98, Microse Kft.	cukor, glükóz szirup, hordozó: E533 b, aromák: pemetefű aroma, kristályvanillin, színezék: E 153, orvosi kamilla, orvosi pemetefű, lándzsás útifű, kőhárs, szagosmüge	Orvosi pemetefű: Hurutoldó, köhögéscsillapító, nyákolódó, izomlazító. Hatóanyagai légcsőhurut, torokgyík, asztma kezelésében eredményesek, serkentik az emésztést, a májműködést, nyugtató hatásúak, hashajtóként, féregűzőként is használhatók, gyorsítják a sebgyógyulást. Ekcéma és övsömör esetén is alkalmazhatók. Nyugtató hatásának köszönhetően kis adagjai szabályozzák a gyors, rendszertelen szívverést.
Külföldi készítmények		
<i>Készítmény</i>	<i>Összetétel</i>	<i>Ajánlás</i>
Homeopátiás gyógyszer		
Marrubium vulgare homeopátiás monokészítmény, 1 g, 10 g, Remedia Salvator Apotheke	Marrubium vulgare őstinktúra potenciált hígításai Globulus: D2-D200, C2-C200, LM1 Dilutio: D3-D200, C2-C200, LM1	[43]
Antropozófikus gyógyszer		
Weleda A Natural Expectorant Cough Elixir 100 ml Weleda AG	kerti kakukkfű, ánizs, orvosi pemetefű vizes kivonata és desztillátuma, orvosi ziliz gyökér vizes kivonata, harmatfű teljes növény, hánytatógyökér-főzet és kökörcsin teljes növény potenciált hígítása	Köptető [44]
Étrend-kiegészítő készítmény		
Full-Spectrum Horehound Leaf 60 x 750 mg kapszula Swanson	orvosi pemetefű levél és szár	Immunrendszer és légzőrendszer támogatása [45]
Horehound 450 mg 100 x 450 mg kapszula TerraVita	pemetefű	Hatékonyan kezeli az asztmát, menstruációs problémákat, gyenge keringést, magas vérnyomást, hörgőhurutot és más panaszokat [46]
Horehound Herb Fresh Liquid Extract 70 g Gaia Herbs	friss pemetefű hajtás 40-56%-os alkoholos kivonata (1:1,5)	Köptető [47]

forgalomban van a Réthy-féle pemetefű-cukorkát idéző új cukorka, mint élelmiszer.

Európában hozzánk hasonlóan főleg étvágyjavító, epehajtó és légúti teakeverékek alkotórésze a pemetefű. A gyárilag előállított, kivonatot tartalmazó készítmények ritkák. A külföldön forgalmazott készítmények elsősorban köptető, és az immunrendszer valamint a légzőrendszer támogatására szolgáló étrendkiegészítők. Egy köptető hatású antropozófikus gyógyszer más hurutoldó, köptető növények mellett pemetefű vizes kivonatot és desztillátumot tartalmaz. Hozzáférhetőek a *M. vulgare* különböző potenciájú homeopátiás monopreparátumai is. Ezen készítmények csomagolásán a „Homeopátiás gyógyszer jóváhagyott terápiás javallat nélkül” felirat tüntethető fel, a szakirodalomból viszont ismert, hogy elsősorban krónikus légúti- és bélhurutban, megfázás kezelésére, tonizánsként, emésztési zavarok esetén és féregűzőként alkalmazottak alacsony potenciájú gyógyszerformái [48]. Feltűnő ezeknek a javallatoknak a szoros egyezése a konzervatív orvoslásban elfogadott indikációkkal és a fentebb ismertetett farmakológiai vizsgálatok eredményeivel.

Engedélyezett alkalmazások

Az orvosi pemetefű engedélyezett alkalmazási területei az étvágytalanság, a telítettségérzéssel, puffadással járó emésztési panaszok kezelése. Ezeket az indikációkat az állatkísérletek pozitív eredményei mellett nem támasztják alá megfelelő humán klinikai vizsgálatok. Mindenképpen további, az állatkísérletek adatait, illetve a népgyógyászati megfigyeléseket alátámasztó humán vizsgálatok eredményeire van szükség ahhoz, hogy az orvosi pemetefű a racionális fitoterápia szerepei közé tartozhasson.

Mellékhatások

A pemetefű és készítményei alkalmazása során jelentkező nem kívánt mellékhatások nem ismertek.

Kontraindikációk

Jelenleg nem ismertek. Természetesen, ha használatkor egyéni túlérzékenység merül fel, abban az esetben nem alkalmazható.

Gyógyszeres interakciók

Az elfogadott ajánlás szerint jelenleg nem ismert. Figyelembe véve az állatkísérletekkel kimutatott hatásokat, ha vércukorszint-csökkentő vagy vérnyomáscsökkentő szerrel egyidejűleg kerül alkalmazásra, a kezelőorvost tájékoztatni kell a pemetefű, illetve készítményeinek fogyasztásáról.

Várandósság, szoptatás ideje alatti alkalmazhatóság

A drog nagy adagjának alkalmazásakor hashajtó, a menstruációs ciklust megváltoztató és abortív hatását figyelték meg, emiatt várandósság és szoptatás ideje alatti alkalmazása nem javasolt.

Szokásos adagolás

Az orvosi pemetefű szokásos napi adagja teaként 4,5 g szárított drog, vagy ezzel egyenértékű mennyiségű présle, illetve kivonat. Présle esetén a napi adag 2-6 evőkanál. Forrázat készítésekor 1,5 g drogot 150-200 ml forró vízzel kell leönteni, 5-10 percig állni hagyni, majd szűrni. Ebből a teából naponta 3x1 csészenyi fogyasztható. Folyékony kivonatának (1:1) adagja naponta 3x1,5 ml, tinktúrából (1:5 g/ml) naponta 3x7,5 ml fogyasztható [18, 20, 49]. Ha étvágyjavító, emésztést elősegítő céllal akarják használni, akkor evés előtt ½-1 órával kell meginni a kivonatot, egyéb esetekben étkezés után lehet alkalmazni.

Saját vizsgálati eredmények alapján forrázat készítésekor a premarrubiin-marrubiin jelentős mennyisége a drogban marad, nem vonódik ki; a hatóanyag-kinyerés főzetkészítéssel javítható [3].

Összegzés



1. Az orvosi pemetefű azon ajakos növényfajok közé tartozik, amelyek nem illatanyagukért, hanem jellegzetesen aromás, keserű ízükért kedvelt gyógynövények a világ több régiójában. A sokféle tradicionális alkalmazása közül elsősorban az epeürülést serkentő, emésztést javító és légúti alkalmazások emelkednek ki. Ezen kívül a mediterrán országokban gyakran alkalmazzák úgynevezett vércukor- és vérnyomáscsökkentő teaként, önmagában vagy sokkomponensű növényi teák alkotórészeként. Magyarországon elsősorban a Réthy-féle pemetefű cukorka révén vált mindenütt ismertté, de 1940-től kezdve a herba a IV.-VII. Magyar Gyógyszerkönyvben egyaránt hivatalos volt, és most is az.



2. A növény kifejezetten keserű ízű hatóanyagai ismertek, oxidált diterpén származékok. A fontosabb megfigyelt hatásokat a marrubiinnak és a marrubenolnak tulajdonítják. A drog és készítményei értékmérése ma már (a VIII. Gyógyszerkönyv előírása szerint) a kevésbé specifikus keserűérték megállapítása helyett az össz-marrubiin tartalomra történik, korszerű mérési módszerrel (HPLC).



3. A két fő hatóanyaggal és kivonatokkal pozitív kimenetelű *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok történtek, azonban emberen csak tapasztalati anyag áll rendelkezésre, szakszerű klinikai kipróbálásokat nem végeztek sem a növényvel (tea vagy extraktum formájában), sem készítményekkel. Így a növény mai használata főleg laikus és orvosi tapasztalaton, alkalmazásokon alapul.



4. Európában elsősorban pemetefű tartalmú tea, többnyire összetett teakeverékek vannak forgalomban, az extraktum-alapú feldolgozott készítmények ritkák. Ugyanakkor sokféle likőrnek, aromás, keserű itálnak és más élelmiszer- illetve édesipari terméknek alkotórésze a növény herbája. A hazai tradícióval rendelkező pemetefű cukorka is ezek közé tartozik.

IRODALOM

Az 1-49. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

E. Telek and K. Szendrei: *Phytotherapy in the Carpathian region. The value of white horehound.*

1. The flowering herb of white horehound (*Marrubium vulgare* L.) has a Europe-wide reputation as a herbal remedy for a variety of gastrointestinal and respiratory conditions. In the Mediterranean region, it is frequently used as a herbal anti-diabetic and antihypertensive herb. In Hungary, the Hungarian pharmacist Béla Réthy's candy „Pemetefű cukorka” has gained country-wide reputation as a popular remedy for sore throat as from the early 20th century. The herb continues to be officinal in the subsequent issues of the Hungarian Pharmacopoea since 1940.

2. The chemical principles, a small group of characteristic diterpenes, characterizing the plant (the so-called marrubiines), have been unequivocally characterized. Marrubiin and marrubenol are considered to be responsible for most of the empirically observed therapeutic effects of the herb (e.g. gastrointestinal, respiratory, and circulatory-vasoactive). Hence, the control of the pharmaceutical quality of the herb, and of the preparations containing white horehound, is based today on a specific HPLC method, measuring the total marrubiin content.

3. The cholagogue, antispasmodic, analgesic, anti-cercarian, anti-inflammatory, blood sugar-level lowering and vasoactive properties of white horehound have been confirmed, both *in vitro* and *in vivo*, in recent years using crude extracts, marrubiin and marrubenol. Especially the vasoactive activity has been the subject of intense pharmacological investigations.

¹ Budapest, Pf. 774. – 1593

² Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziai Intézet,
Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

Felhívás

a Mozsonyi Sándor Alapítvány támogatására

Kedves Kolléga!

Kérjük, hogy 1 %-ával legyen szíves támogatni

a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítványt

(adószámunk: 18037748-1-42).

Alapítványunk a jó tanulmányi előmenetelű gyógyszerészhallgatókat, Ph.D. ösztöndíjasokat, doktoranduszokat, és fiatal oktatókat kívánja jutalmazni, immár huszadik éve. Ez idő alatt sok kitűnő képességű és előmenetelű fiatal részesült a pályadíjban. Ezt a szép kezdeményezést szeretnénk tovább folytatni.

Megértését, és segítségét előre is hálásan köszönjük!

Budapest, 2008. január

Dr. Stampf György
a Kuratórium elnöke