

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 461-466. 2008.



A női hormonháztartásra ható növényi szereket – Vitex agnus-castus 1. rész

Dr. Csupor Dezső és dr. Szendrei Kálmán



Bevezetés

A női hormonháztartás rendellenességeinek következményei közé tartoznak a menstruációs ciklust és a menopauzával kapcsolatos panaszok és a premenstruációs szindróma (PMS) együttesen jelentős betegcsoportot érintenek; a tünetek gyakorisága és súlyossága mindkét tünetegyüttesben széles skálán mozog, és mindkettőben jelentős súllyal szerepelnek pszichovegetatív tünetek. Bár korábban ezeket az eltéréseket nem tekintették betegségnek, az életminőség romlásából és egyes elváltozásokból (pl. menopauzában csontleépülés) fakadó súlyos egészségügyi és gazdasági következmények miatt ma egyetértés van azt illetően, hogy orvosi és gyógyszeres kezelést is igénylő kórképekről van szó.

Az utóbbi évtizedben mindkét tünetegyüttes kezelésében növekedett a gyógynövények és növényi készítmények alkalmazása. A terápiában legnagyobb súllyal szereplő két gyógynövény, a fürtös poloskavész (*Cimicifuga racemosa*) és a barátcserje (*Vitex agnus-castus*), 2002-es adatok szerint a húsz legnagyobb forgalmú gyógynövény közé tartozik Németországban [1]. Bár a poloskavész és a barátcserje még 10-20 évvel ezelőtt sem szerepelt a magyar nyelvű szakkönyvekben, térhódításukat mi sem jelzi jobban, mint az, hogy ma már számos, hazánkban is forgalmazott gyógyszerkészítmény alapjául szolgálnak. A barátcserje és a poloskavész nemcsak nálunk számít viszonylag új gyógynövénynek, hanem az USA-ban és Európa nagy részében is jelentős gyógynövénné váltak az utóbbi években. Megnövekedett jelentőségüket az a tény is mutatja, hogy a barátcserje a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is hivatalos, a poloskavészról pedig most készül európai gyógyszerkönyvi monográfia. Mindebben elvülhetetlen érdeme van azoknak a német kutatóknak, akik az elmúlt mintegy fél évszázadban preklinikai és humán vizsgálatok tucatjaiban vizsgálták a két növény hatásmechanizmusát és hatásosságát. Ma még elég sok tisztázásra váró kérdés van mindkét növény hatóanyagaival, hatásának módjával kapcsolatban, a rendelkezésre álló klinikai bizonyítékok, tehát éppen a humán terápiás eredményesség ismeretében nem kétséges, hogy a poloskavész és a barátcserje is helyet érdemel a bizonyítékokon alapuló orvoslásban.

Előző ismertetőnkben említést tettünk a növényi szereket népszerűvé válásának legfőbb okairól, a természet-eredetű szereket iránti általában fokozódó érdeklődésről és a szubsztitúciós hormonterápiával kapcsolatos fenntartásokról [2]. A poloskavész gyökér bemutatása után ezúttal a barátcserje termésével (*Agni casti fructus*) kapcsolatos tudományosan megalapozott ismeretanyagot foglaljuk össze, majd foglalkozunk a drogból gyártott, Magyarországon is forgalmazott készítményekkel. Ezzel ismét egy olyan drogot kívánunk a kollégáknak bemutatni, amelyből több gyógyszeresztintű készítmény van forgalomban Magyarországon, forgalma jelentős, ugyanakkor a hazai gyógyszerészeti irodalomban eddig nem történt róla megbízható ismertetés; részletesebb információ az orvos és gyógyszerész számára jószerivel csak a gyártó és forgalmazó cégek ismertetőinek formájában érhető el.

Egy „új” tünetegyüttes...

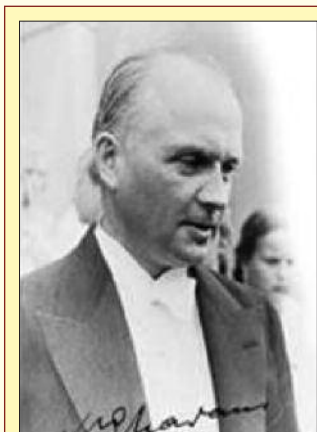
A *Vitex agnus-castus* sikere szempontjából nemcsak Madaus felismerései és az első sikeres farmakológiai vizsgálatok voltak fontosak (lásd a következő oldal kereset összeállítását), de kulcsjelentőségű volt a premenstruációs szindróma definiálása és a panaszok hátterében álló hormonális eltérések felismerése is. A 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 (**I. táblázat**) [6].

I. táblázat

A PMS diagnosztikus kritériumai az American College of Obstetricians and Gynecologists szerint

Pszichés tünetek	
Depresszió	
Dühkitörések	
Irritabilitás	
Feszültség	
Zavartság	
Szociális visszahúzódás	
Szomatikus tünetek	
Mellfeszülés	
Hasi puffadás	
Fejfájás	
Végtagok ödémája	

Egy mediterrán gyógynövény története



1. ábra: Dr. Gerhard Madaus

A barátcserje siker-története 1938-ban kezdődött, amikor *Gerhard Madaus* (1. ábra) német orvos közzétette *Lehrbuch der Biologischen Heilmittel* című művét [3]. *Madaus* testvéreivel 1919-ben alapította meg növényi alapú gyógyszereket előállító gyárat, amelynek az 1930-as években

Budapesten is volt képviselte. Fiatal kora óta gyűjtötte a népi gyógynövény-alkalmazásokat, ezeket rendszerbe szedte, és laboratóriumi vizsgálatokat is végzett a hatások vizsgálatára. Gyakorlatias ember lévén, gyártástechnológiai vizsgálatokat és fejlesztéseket is folytatott, és széleskörű tudása, jövőbe mutató gondolkodása eredményeként hatása a mai napig tart. Nem meglepő, hogy a hetven évvel ezelőtt kiadott könyvében szereplő számos gyógynövény napjaink legsikeresebbjei közé tartozik, és több, általa már ismertetett növény valódi terápiás jelentőségét csak évtizedekkel később ismerték fel.

Ennek egyik példája a barátcserje (2. ábra), amelynek termését az ókortól fogva számos terápiás céllal alkalmazták, de *Madaus* volt az, aki a szerteágazó felhasználások közül felismerte a terápiás szempontból is relevánsakat, és preklinikai vizsgálatokat is végzett azok igazolására. A *Vitex agnus-castus* a mediterrán régióból származó, 2-5 m magasra növő, a *Verbenaceae* családba tartozó cserje. A drogot a növény érett, kb. 5 mm átmérőjű, 4 magot tartalmazó, aromás illatú, enyhén csípős ízű termése szolgáltatja. *Dioszkuridesz* már 2000 évvel ezelőtt említi gyógyászati felhasználását: a cserje terméséből készült italt a szexuális vágy csökkentésére alkalmazták. *Hippokratesz* a növény levelének alkoholos kivonatát menstruációs panaszok, gyulladások, lépduzzanat, sérülések kezelésére javasolta. *Lonicerus* anafrodiziákus, emmenagóg, karminatív, galaktogóg hatásait említi, *Matthiolum* nemi vágyat csökkentő hatását emeli ki. A középkorban nemi betegségek (pl. gonorrhoea) kezelésére is felhasználták, ezt több szerző említi. A 19. századra a növény gyógyászati felhasználása hátérbe szorult, mindössze a homeopátiában használták afrodiziákumként és a „nemi szervek csökkent működése” esetén.

A barátcserje több nép kultúrájában, mitológiájában összekapcsolódott a tisztasággal, szüziességgel: 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 növényvel kapcsolatos hiedelmek, hagyományok a keresztény kultúrába is bekerültek. Középkori hagyomány szerint a novíciusok barátcserje-virággal behintett úton léptek be a kolostorba (ez a tradíció Olaszország egyes vidékein ma is él). A szerzetesek a növény bogóját fűszerként a bors helyett, a nemi vágy leküzdésére fogyasztották. Ezzel 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 borsa]. A bors elnevezés a termés enyhén csípős ízére utal, amelyet ételek ízesítésére nem csak a kolostorok falain belül használtak.

A középkorban a szexualitással és a nőgyógyászati panaszokkal kapcsolatos indikációkon kívül a növényt számos egyéb betegség kezelésére is alkalmazták. *Madaus* nemcsak a klasszikus ó- és középkori orvosi művekben megtalálható indikációkat és a tradicionális felhasználásokat vette számba, hanem felmérte, hogy orvoskollégái milyen célokra használták a növényt. A kortárs orvosi alkalmazások összesítéséből kiderült, hogy a *Vitexet* a múlt század elején férfiak szexuális zavarai, nők terméketlensége, amenorrhoea, lépbántalmak esetén, valamint az anyatej-elválasztás fokozására használták. Ez részben összecseng a *Madaus* által leírt magyarországi népi gyógyászati felhasználással (altesti panaszok, menstruációs zavarok esetén, továbbá galaktogógumként alkalmazták), valamint *Horhi Melius Péter* 16. századi leírásával („aszszonyember szorult vérért megindítja, tejét neveli”) [4].

Madaus nőstény patkányokon elvégzett kísérletei eredményeként megállapította, hogy a növény extraktumának corpus luteum-szerű hatása van. Az orálisan és injekcióban alkalmazott kivonat megnyújtotta az



2. ábra: *Vitex agnus-castus*

ösztroaszt anélkül, hogy az uteruson makroszkópikus elváltozást okozott volna. *Madaus* szerint ez arra utal, hogy a növény sárgatesthormont tartalmaz, vagy fokozza a corpus luteum hormontermelését. Vizsgálatai során a növény levele, kérge és termése is késleltette a kísérleti állatok tüzelését, de a legnagyobb aktivitást a termés esetén tapasztalta. Állatkísérletes megfigyeléseit követően humán vizsgálatokat is végzett, amelyeket számos, általa közölt esetleírásban dokumentált. Leírása szerint a barátcsérje kivonata több fiatal nő rendszertelen menstruációs ciklusát rendezte, az ösztroaszt időszakát megnyújtotta. Megjegyzendő, hogy az esetek egy részében homeopátiás készítményt alkalmazott, azonban D1-et, a legkisebb potenciálút (azaz a legnagyobb koncentrációjú), és meglehetősen magas dózisban (napi 5-20 tabletta). Ilyen dózis esetén joggal feltételezhető, hogy az adott készítmény allopatias hatást váltott ki – és ezt a jelenleg forgalmazott homeopátiás készítményeknél sem szabad elfelejteni.

A barátcsérje sikeréig vezető további út is igen csak rögzösnek bizonyult. Az első – és talán legnehezebb – akadályt *Madaus* már átlépte: felismerte,

hogy a növény szerteágazó felhasználásai közül mely(ek) érdemesek részletesebb vizsgálatra, és az első, iránymutató állatkísérleteket is elvégezte. Annak ellenére, hogy a növény vizsgálata már a század elején megkezdődött, több mint 50 évet (1993-ig) kellett várni arra, hogy a *Madaus* cég készítménye gyógyszerként piacra kerüljön. Az ő első közlései után, csak 20 éves szünetet követően kezdett megélni a barátcsérje hatásmechanizmusának kutatása. *Haller* az 1950-es években több cikket közölt állatkísérletes megfigyeléseiről, amelyek szerint a *Vitex*-kivonat dóziszfüggően csökkenti a tüszővézést, és növeli a sárgatestet és az ováriumokat [5]. Ma már tudjuk, hogy következtetései, amelyek szerint a növény FSH- szuppresszív és LH- valamint prolaktinszekréciót stimuláló hatású, tévesek. Eredményei ennek ellenére értékesek, mert a második lépcsőfokot jelentették a növény hatásmechanizmusának megértése felé. Lekicsinyelni azért sem érdemes a ma már idejenuőltnek tekinthető eredményeket, mert még most sem értünk fel a lépcső tetejére – sőt az is lehet, hogy nem az egyedüli helyes úton haladunk.

Felmérések szerint a nők 30-80%-a számol be a menstruáció előtt jelentkező tünetegyüttesről, amely 5-8%-uk esetén súlyos, a normális működést is gátló panaszokat okoz (ezt az állapotot újabban premenstruációs diszfóriás betegségnek is nevezik) [7]. A panaszok intenzitása, időtartama egyénenként és ciklusonként is eltérő lehet. A luteális fázisban valamilyen mértékű diszkomfort az élet folyamán majdnem minden nőnél jelentkezik, ez fízológiasnak tekinthető, de ha a panaszok súlyosabbá, az életminőséget károsítóvá válnak, a tüneteket mérésékelni kell. A diagnosztizált, vagy diagnosztizálható PMS gyakorisága az elműlt száz évben jelentősen nőtt, és ez nem csak a diagnosztikus kritériumok újrafogalmazásának, egyre kifinomultabbá válásának eredménye. Korábban ugyanis a gyakori terhességek, hosszszas szoptatás és az elégtelen táplálkozás miatt a nők életében nagyobb arányú volt az amenorrhoea időszaka. Napjainkban, amikor kevesebb a gyermek, rövidebb a szoptatás időszaka és a nyugati populáció jól táplált, nagyobb eséllyel jelentkezik az ösztrogén- és progeszteronszintek hullámvázásával szoros kapcsolatban lévő PMS.

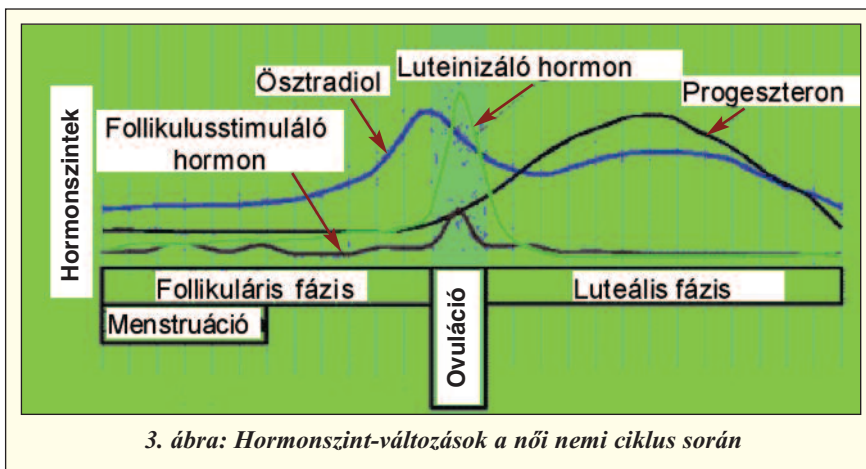
A betegség etiológiájával kapcsolatos széles körben elfogadott elmélet szerint a tünetek jelentkezése összefügg a progeszteronszint csökkenésével a luteális fázis végén (3. ábra) [8]. Az elmélet gyenge pontja, hogy egyes nőknél magas progeszteronszint mellett, már ovuláció idején, vagy a korai luteális fázisban is jelentkezhetnek tünetek. Egy másik teória szerint a panaszok a magas preovulációs ösztrogénszinttel vagy az ovulációt követő progeszteronsúccsal kapcsolatosak – ez az elmélet viszont a késői luteális szakaszban megjelenő

tünetekre nem ad magyarázatot. Azt is megfigyelték, hogy a magas ösztrogénszint a luteális fázisban súlyosabb tünetekre predisponál.

A PMS-ben szenvedő és tünetmentes nők szexuálhormonszintjei között azonban nincs olyan mértékű átlagos eltérés, hogy pusztán ezzel lehetne magyarázni a szindróma jelentkezését. Szélesebb körben elfogadott az a magyarázat, amely szerint a tünetegyüttesben szenvedők egyéni érzékenységet mutatnak a hormonszintek változásaira, de más (pató)fízológias eltéréseknek is szerepe lehet.

Feltételezések szerint a PMS-ben szenvedő nők progeszteron-metabolizmusa során az átlagnál kisebb mennyiségű GABA-agonista, feszültségoldó allopregnanolon keletkezik. A pszichés tünetek kialakulásában újabban egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a szerotonin-metabolizmus eltéréseinek is; a feltételezés közvetett bizonyítéka, hogy PMS-sel társuló pszichés (depresszív) tünetek nagyon eredményesen enyhíthetők szerotonin-visszavételt gátló gyógyszerekkel.

A szomatikus tünetek jelentkezésében szerepe lehet a depresszív hangulatnak, de a hipotalamusz-hipofízisgonád tengely diszregulációja, hiperaldoszteronizmus és hiperprolaktinémia is szerepet játszhat. A hormonszintek megváltozása folyadékretenciót vált ki, ami számos tünet okozója. A mellfeszülés és -fájdalom közvetlen oka a luteális fázisban vagy bazálisban is megfigyelhető hiperprolaktinémia. Utóbbi tünetek jól enyhíthetők dopaminagonista – a prolaktinszekréciót visszaszorító – szerekkel (pl. bromokriptin) és a barátcsérje kivonatával.



A PMS terápiájában alkalmazott orális fogamzásgátlók, B₆-vitamin, bromokriptin, MAO-gátlók, szintetikus progesztogének, progeszteron, spironolakton, ligetszépe-olaj placebóval szembeni hatásosságát nem igazolják egyértelműen az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok [9]. Ez nem azt jelenti, hogy ezek a kezelési módok nem javítják a beteg állapotát, hanem csak annyit, hogy a PMS-ben tapasztalható – a tünetek jellegéből adódó – viszonylag jelentős placebóhatás mellett statisztikailag nem volt szignifikáns a javulás. Ugyanakkor kétségtelen, hogy a szelektív szerotoninviszavétel-gátlókkal számos vizsgálatot végeztek, és ezek a szerek jól enyhítik a tünetegyüttesrel társuló depressziót. Azt is megállapították, hogy a panaszok enyhítése szempontjából jelentős szerepe lehet az étrendi tényezőknek. A tapasztalat és néhány vizsgálat arra mutat, hogy a konyhasó- és a finomított cukorfogyasztás csökkentésével mérsékelhető a folyadékretenció, a metilxantin-származékokat tartalmazó ételek, italok (tea, kávé, csokoládé) kerülésével enyhíthető a mellfeszülés, és rendszeres szójafogyasztással mérsékelhetőek a szubjektív tünetek. Kalcium- és magnéziumbevitellel enyhíthetőek a szubjektív panaszok, de a pszichés tünetek nem mérséklődnek; utóbbiak kezelésében viszont jól alkalmazhatóak különböző pszichológiai módszerek [9].

...és egy új gyógynövény

A *Vitex*szel kapcsolatos kutatás az 1990-es években ért újabb szakaszába, amikor Jarry és mtsai *in vitro* és *in vivo* kísérletekben a növény prolaktin-inhibitor hatását figyelték meg. A kivonat vízdoldékony komponensei patkány agyalapi mirigy elülső lebenyén gátolták a bazális és TRH-stimulált prolaktin-felszabadulást [10]. Az extraktum dopaminagonistaként hatott, a prolaktinszekréció csökkentése a D₂-receptorok szelektív ingerlésével alakult ki, ugyanis a hatás D₂-antagonista haloperidollal gátolható volt. A kivonat nem befolyásolta

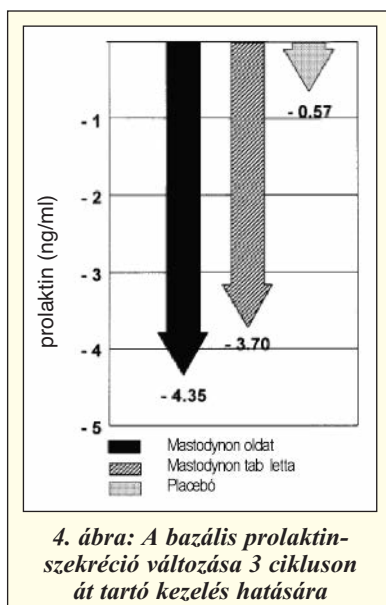
az LH és az FSH koncentrációját – ez a nemkívánatos hatások szempontjából előnyös [11]. Az *in vivo* hatást állatkísérletben a szoptató anyaállatok tejének elapadása is igazolta (a prolaktinnak ugyanis kulcsszerepe van az anyatej-elválasztásban, hiányában az anya teje elapad).

A fenti és más hasonló preklinikai vizsgálatok klinikai relevanciáját kérdésessé teszi, hogy az *in vitro* kísérletekben a kivonatot meglehetősen magas, 3,3 mg/ml-s koncentrációban alkalmazták,

és a patkányokon végzett vizsgálatban is 60 mg-os *iv.* dózist alkalmaztak. A barátcserje humán hatásossága azonban jóval kisebb dózis esetén meggyőzően bizonyított, és azóta számos vizsgálat igazolta, hogy több hónapos kezelés után szignifikánsan csökken a PMS-ben szenvedő nők vérplazmájában a prolaktin koncentrációja (4. ábra) [12, 13]. Egy nyílt vizsgálatban 34, hiperprolaktinémiában szenvedő nő egy hónapra keresztül kapott naponta egy kapszula, barátcserje-kivonatot tartalmazó Agnucastont. A rövid kezelési időszak ellenére a betegek 80%-ánál jelentős prolaktinszint-csökkenés volt megfigyelhető, 44%-uk esetén a normális szintre vagy annak közelébe csökkent a hormon koncentrációja [14]. Egy vizsgálatban ezen kívül a luteális progeszteronszint növekedését is megfigyelték [15]. Egyes, a Mastodynon nevű homeopátiás szerrel elvégzett vizsgálatokban is az allopátiás kezeléshez hasonló prolaktinhormonszint-csökkenést figyeltek meg [16]. Normális bazális prolaktinszintű nőknél a kezelés nem csökkentette szignifikánsan a hormon szintjét [14]. A *Vitex* hatását normális prolaktinszintű férfiaknál is vizsgálták, akiknél csak nagyon nagy (a napi dózis 12-szerese) adag esetén tapasztaltak hormonszint-csökkenést [17].

Egy vizsgálatban a részt vevő nők 3 menstruációs cikluson át kaptak barátcserje-kivonatot (a kontrollcsoport placebót), majd TRH-stimulációt követően vizsgálták a prolaktin plazmakoncentrációját. 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 normálnál magasabb bazális prolaktinszint is mérséklődött [15].

A még tisztázandó kérdésekkel együtt a fenti vizsgálatok megalapozták a növény helyét a terápiának ezen a speciális területén, ahol kevés, oki terápiát biztosító gyógyszer állt annak idején (és ma is) rendelkezésre.



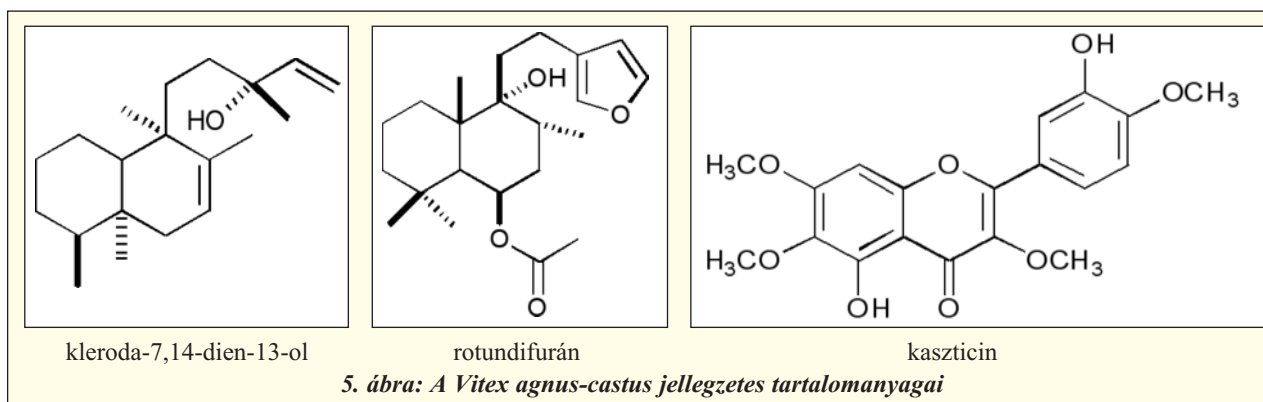
Hatóanyagok, hatásmechanizmusok: egy lezáratlan dosszié

Bár úgy tűnik, hogy a hatás mechanizmusa (részben) ismert, a hatóanyagokkal kapcsolatban sok a bizonytalanság. Annyit mindenesetre leszögezhetünk, bármilyen típusú anyagok is fejtik ki a hatást, nagyon jelentős aktivitással bírnak, hiszen a *Vitex*ből

készülő gyógyszerek napi adagja mindössze 3-5 mg (!) kivonatot tartalmaz – ez jóval kisebb dózis, mint számos „erős hatású” gyógyszer-hatóanyagé. Az *in vitro* dopaminagonista anyagok jelenlétét először a drog kivonatának 1000-5000 Da molekulatömegű vegyületeket tartalmazó ultraszűrletében feltételezték [5], de újabban a dopaminreceptorhoz mutatott affinitásuk és *in vitro* prolaktinszekréciót gátló hatások alapján a klerodán- (klerodadienol és klerodatrienol szerkezetű) és labdán-típusú diterpének [18], valamint a kaszticin nevű lipofil flavonoid [19] szerepe tűnik a legvalószínűbbnek (5. ábra). Megjegyzendő, hogy a dopaminerg hatású diterpéneket a kivonat apoláros (a drog vizes-alkoholos kivonat hexánban oldódó része) frakciójából azonosították. A vizsgálat részeként a kutatók megmérték 11 (a cikkben nem azonosított), Németországban forgalomban lévő *Vitex*-kivonat dopaminreceptor-affinitását, és több nagyságrendű különbségeket tapasztaltak [20]. Ez felveti azt a kérdést, hogy (1) a készítmények hatásossága nem (csak) a dopaminagonizmusnak tulajdonítható, illetve (2) ha mégis kulcsszerepe van ennek az aktivitásnak, akkor a piacon lévő termékek egy részének hatásosságával kapcsolatban kételyek merülhetnek fel.

A barátcserje jellemző anyagai közé tartoznak az iridoid-glikozid szerkezetű aukubin és agnuzid, és az illóolaj komponensei (kb. 0,5%, fő komponensek: cineol, pinén), de ezeket – jelenleg – nem tartják jelentősnek a hatás szempontjából [16]. A barátcserje-kivonatot tartalmazó készítmények egyenletes minőségének biztosításához a kivonatokat általában kaszticin-tartalomra kvantifikálják. Ez az anyag (amelynek jelen tudásunk szerint a hatásban is szerepe van) ugyanis nagyobb mennyiségben található a drogban, mint a legaktívabbnak tartott klerodán-diterpének, és mennyisége megbízhatóbban mérhető. A kvantifikálás nehézségeit jól érzékelteti, hogy még a „nagy mennyiségben” jelen lévő kaszticinból is csupán 0,1% található a drogban és 1% a kivonatban [21]. Kivonószerként általában 50-70 V/V% víz-alkohol elegyet használnak, ami megfelelő hatékonysággal vonja ki a diterpéneket és a kaszticint [22]. A készítményeken nemcsak a kivonószert pontos összetételét, hanem a drog-kivonat arányt is fel kell tüntetni (bár ez ma nem minden készítmény esetében történik meg).

A prolaktinszintet befolyásoló, dopaminszerű hatáson kívül a barátcserje más *in vitro* aktivitásait is leírták. Egy nemrég megjelent közlemény szerzői arról számolnak be, hogy 0,6-1,2 mg/ttkg dózisban a drog kivonata patkányokon ösztrogénszerű hatást mutatott: szignifikánsan növelte az ovariectomizált állatok uterusának tömegét. A hatásért felelős anyagokat nem azonosították, azonban némileg meglepő az a megállapítás, hogy a kivonat alkalmazása szignifikánsan növelte a progeszteron és ösztrogén koncentrációját a vérben, a luteinizáló hormon (és kevésbé meglepő módon a prolaktin) plazmaszintje viszont csökkent [23]. Ösztrogénszerű hatást egy rokon faj, a *V. rotundifolia* esetén is leírtak, amelynek szuperkritikus extraktuma – amelyet a szerzők tévesen illóolajnak neveztek – *in vitro* mutatott hormonaktivitást. A hatásért felelős anyag ez esetben sem ismert, az „illóolaj” összetételét azonban közölték: mintegy 60% telítetlen zsírsavat (fő komponens a linolsav) tartalmazott [24]. Ezzel kapcsolatosak Liu és mtsainak eredményei, akik biológiai hatáskövetés mellett végzett vizsgálatban a *V.*



agnus-castus ösztrogénszerű hatásáért felelős (egyik) anyagának a linolsavat jelölték meg [25]. Jarry és mtsai vizsgálatában a drogból készített poláros kivonat nem mutatott affinitást az α -típusú ösztrogénreceptorokhoz, viszont kötődött a β -típusú receptorokhoz. A vizsgálatban két, mérsékelt ösztrogénszerű aktivitással rendelkező flavonoidot azonosítottak, a penduletint és az apigenint [20]. Ugyanez a kutatócsoport egy másik cikkben az apigenin specifikus β -ösztrogénreceptor-affinitásáról számol be [26]. A barátcserje-kivonat és egyes vegyületeinek ösztrogénhatása a készítmények terápiás dózisének adagolása mellett azonban feltehetőleg annyira alacsony, hogy ennek a terápia szempontjából nincs jelentősége.

Egy közeli rokon *Vitex* faj, az Ázsiában vadon előforduló *V. negundo* antinociceptív¹ hatását állatkísérletben igazolták, de az ezért felelős vegyületeket nem azonosították [27]. Egy másik vizsgálat részeként állatkísérletekben *V. rotundifolia* esetén is leírták az antinociceptív és az analgetikus hatást. Hatáskövető izolálási stratégiát alkalmazva a hatásért a flavonoidfrakciót, ezen belül is elsősorban a kaszticint azonosították, mint a fájdalomcsillapító hatásért felelős vegyületet [19]. A fájdalomcsillapító hatásban szerepe lehet a μ -típusú opiátreceptorokon kifejtett hatásnak, amelyet *V. agnus-castus* esetén figyeltek meg [28, 29]. Az ezért felelős vegyületek nem ismertek, a zsírsavak jelentős szerepe azonban kizárható, mivel a zsírtalanított drog kivonata magasabb aktivitásúnak bizonyult, mint

a lipofil vegyületeket nagyobb mennyiségben tartalmazó kivonat [29]. A fájdalomcsillapító hatást humán vizsgálatokban nem igazolták, de kétségtelen, hogy egy esetleges fájdalomcsillapító hatáskomponens nagyon előnyös lehet a PMS tünetek kezelésében is.

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. További problémát jelent, hogy a tünetegyüttesre jellemző szubjektív tünetek mérséklését igazán jól csak humán vizsgálatban lehet nyomon követni. Ez az oka annak, hogy a kutatás-fejlesztés során a prolaktinszintre kifejtett hatás preklinikai bizonyítását követően a hatásosság igazolása szinte kizárólag humán vizsgálatokban történt.

Érdekes új fejlemény, hogy a növény kivonata *in vitro* vizsgálatokban fokozta humán prosztata-sejtek apoptózisát [30]. Bár ennek az eredménynek a már elfogadott terápiás alkalmazások szempontjából közvetlen jelentősége nincs, lendületet adhat azoknak a vizsgálatoknak, amelyek tisztázhatják a növény szerepét a benignus prosztatahiperplázia kezelésében.

IRODALOM

Az 1-30. sz. irodalom az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

Csupor and K. Szendrei: *The position of herbal medicinal products in today's therapy. Herbal remedies for PMS – Vitex agnus castus. Part. I.*

¹ antinociceptív: fájdalomérzetet csökkentő

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

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók

