

A gyógynövény-gyógyszer interakciók relevanciája

Veszélyes placebók?

A gyógynövényekkel kapcsolatos végletes vélemények egyike szerint a növényi eredetű termékek természetesek, nemkívánatos hatásuktól mentesek, ugyanakkor minden bajra található megfelelő gyógyfű. Az ezzel ellentétesen vélekedők megkérdőjelezzik a gyógynövények hatósságát, terápiás értékét, ugyanakkor túlértékelhetik a használatukkal kapcsolatos mellékhatások és veszélyes gyógyszer-interakciók jelentőségét. Mint minden túlzó általánosítás, ezek a szélsőséges vélemények is könnyen cáfolhatók, de arra mindenképp alkalmasak, hogy felvessenek egy egyszerű, de nehezen megválaszolható kérdést: klinikailag mennyire relevánsak a gyógynövények és gyógyszerek között kialakuló kölcsönhatások?

A gyógyászati céllal alkalmazott növények túlnyomó részéről a modern tudomány igazolta, hogy valóban rendelkeznek élettani, farmakológiai hatásokkal. Ennek feltehetőleg evolúciós oka van: a növények egy részében felhalmozódó bioaktív (esetenként toxikus) vegyületek fő feladata a kárközökkel szembeni védelem. Ezek az anyagok természetesen az emberi szervezetre is hatnak, és szerencsés esetben a hatás gyógyászati szempontból kedvező. Az évszázadokon át felhalmozott tapasztalatok alapján elég jól körülhatárolhatóak a fűszer- és táplálék-, gyógy-, valamint mérgező növények csoportjai, még ha ezek között vannak is átfedések. Az utóbbi néhány évtizedben azonban több, korábban biztonságosnak vélt gyógynövényről derült ki, hogy gyógyszerekkel kialakuló interakcióik miatt alkalmazásuk egyes esetekben veszélyes és nemkívánatos. Az ilyen jellegű kölcsönhatásokról havonta cikkek tucatjai jelennek meg, ami könnyen elbizonytalaníthatja a gyógynövény-készítményeket alkalmazni kívánókat.

Lehetséges, várható, dokumentált

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

A feltételezett lehetséges interakciók alapjául gyakran félreérté-

sen alapuló elméleti fejtegetés szolgál. Egy sokat idézett 1998-as cikkben *Lucinda Miller* a kamilla kumarintartalma kapcsán arról ír, hogy humán adatok hiányában nem zárható ki a kumarin típusú véralvadást gátló hatásának fokozása. Bár a kamilla valóban tartalmaz kumarinokat, azok szerkezete lényegesen eltér az antikoagulánsokétól, és nem is rendelkeznek véralvadást gátló hatással.

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

A kölcsönhatások típusai

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

szöbölése jelent nagyobb gondot. Nem meglepő módon a legtöbb interakció a májban, a szervezet detoxifikálásért felelős központjában, azon belül is a CYP450 enzimrendszeren keresztül alakul ki. A növényekben található vegyületek egy része ugyanis gátolja vagy indukálja az enzimeket, ezáltal fokozhatja vagy csökkentheti más, ugyanazon enzimen metabolizálódó gyógyszerhatóanyag hatását. Ebben az esetben is érvényes azonban, hogy az enzimgátlás vagy -indukció mértéke és a hatás klinikai relevanciája között nincs közvetlen összefüggés: a közlemények túlnyomó része olyan in vitro eredményekről számol be, amelyek humán alkalmazás során nem figyelhetők meg. A CYP450 enzimekre kifejtett hatás a szűk terápiás tartományú gyógyszerek széles körű elterjedése után vált jelentőssé. Bizonyos hatóanyagok, például a digoxin, a teofillin vagy a warfarin plazmaszintjének kis mértékű eltérése súlyos nemkívánatos hatásként jelentkezhet.

Nagyforgalmú gyógynövények

Egyes gyógynövények kiemelt figyelmet érdemelnek interakciós potenciáljuk okán, amely a velük foglalkozó cikkek számában is tükröződik. A különleges odafigyelés indoka a növényeket tartalmazó készítmények széles körű



Fotó: Dreamstime

alkalmazása vagy kölcsönhatásaik veszélyessége. Táblázatunk a terápiás gyakorlatban sűrűbben előforduló vagy veszélyes következménnyel járó interakciós lehetőségek közül mutat be néhányat.

Az egyik leggyakrabban említett gyógynövény-gyógyszer interakció a páfrányfenyő (*Ginkgo biloba*) véralvadást gátló hatást fokozó aktivitása. A jelenség alapja egy farmakodinámiai interakció, ugyanis a növény PAF-antagonista hatása révén fokozza az orális véralvadást gátlók hatását. Humán

bizonyítékok is alátámasztják, hogy a páfrányfenyő potenciózza az acetyl-salicilsav és a warfarin-típusú vegyületek antikoaguláns aktivitását. A hatás súlyának, jelentőségének mérlegeléséhez érdemes figyelembe venni, hogy több százmillió dózis ginkgo elfogyasztása során mindössze két esetben számoltak be spontán vérzés kialakulásáról, és néhány esetleírás szól a műtét alatti fokozott vérzés jelentkezéséről. Bár a növény kölcsönhatásai egy körülhatárolható betegcsoport esetén növelhetik a nemkívánatos hatások kockázatát, megfelelő odafigyelés mellett viszonylag szűk az a kör, akiknél abszolút kontraindikált a páfrányfenyő készítményeinek alkalmazása.

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

Néhány jelentősebb gyógyszer-gyógynövény interakció

Gyógyszer	Gyógynövény	Következmény	Teendő
Orális antikoagulánsok	páfrányfenyő (<i>Ginkgo biloba</i>) fokhagyma (<i>Allium sativum</i>)	vérzési idő növekedhet	szoros monitorozás, műtét előtt kontraindikált
SSRI antidepresszánsok, egyéb szerotonerg hatású szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	szerotonerg hatás fokozódása, szerotonerg szindróma	követés
HIV-ellenes szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés	kontraindikált
Immunszuppresszív szerek	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés	kontraindikált
Digoxin, digitoxin	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	hatáscsökkenés	követés
Orális fogamzásgátlók	orbáncfű (<i>Hypericum perforatum</i>)	áttörésszerű vérzés	követés, egyéb védekezési módok alkalmazása
Orális antidiabetikumok, inzulin	magas rosttartalmú hashajtók és élelmiszerek	vércukorszint-csökkenés inzulinigény mérséklődése	vércukorszint ellenőrzése
Orálisan alkalmazott szteroidok	édesgyökér (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	szteroidok plazma- szintjének emelkedése	tartós alkalmazás mellőzése
MAO-gátlók	ginszeng (<i>Panax ginseng</i>)	fejfájás, tremor	kontraindikált

Új és olcsó terápia sclerosis multiplexben? Véletlenek összjátéka

Egy vérnyomáscsökkentő szerről kiállított orvosi recept és egy számítógépes programhiba – a véletlen egybeesésnek köszönhetően egy olcsó, mégis hatásos gyógyszer az antihipertenzívumok közül átkerülhet a sclerosis multiplex terápiás eszköztárába is.

A manapság már széles körben használatos, biztonságosságát hosszú évek során bizonyított lisinopril átlakísérletekben eredményesen mutatkozott a sclerosis multiplex tüneteinek enyhítésében, és talán a betegségre jellemző bénulást is visszajára fordíthatja – adta hírül a közelmúltban a *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* internetes oldala.

A hír önmagában is érdekes és biztató, de nem kevésbé izgalmas a hozzá vezető út sem, amely nem szűkölködik a váratlan fordulatokban és véletlenekben – minderről a Stanford Egyetem honlapja számolt be. A történet hét évvel ezelőtt kezdődött, amikor a sclerosis multiplex kutatásában szaktekintélynek számító neurológus professzornál, *Lawrence Steiman*-nél hipertóniát diagnosztizált orvos, ezért lisinopril-tartalmú vérnyomáscsökkentőt rendelt számára. Steinman professzor hazaérkezve beírta otthoni számítógépe keresőjébe a hatóanyag nevét, nem tudván, hogy a rendszer valamilyen oknál fogva minden találatához automatikusan hozzárendeli a „sclerosis multiplex” keresőszót is. A találati listát látva a professzor meglepődve tanulmá-

nyozta végig a sclerosis multiplex és az ACE-gátlók lehetséges kapcsolatára vonatkozó információkat.

Ennek nyomán Steinman munkacsoportja úgy határozott, hogy a legmodernebb technikákkal közlelő szemügyre veszi a felmerült összefüggéseket. Az SM-betegekből származó boncolási anyagok mo-

lekuláris szintű vizsgálatai alapján hamar nyilvánvalóvá vált, hogy sclerosis multiplexben mind az angiotenzin-receptorok száma, mind pedig az angiotenzin-konvertáló enzim szintje megemelkedik.

A kutatás következő lépéseként azt vizsgálták, befolyásolható-e a betegség lefolyása olyan kísérleti

egereknél, amelyeknél mesterséges úton hoztak létre a sclerosis multiplexhez igen hasonló agyi elváltozásokat. Kiderült, hogy a vérnyomáscsökkentőként elfogadottnak számító dózisban alkalmazott lisinopril-előkezelést követően nem jelentkeztek az álla-

toknál a betegség progresszióját jelző bénulások, de azokban az esetekben is a visszajára lehetett fordítani a folyamatot, ahol már kialakult a paralizis.

Megfigyelték azt is, hogy a lisinopril serkentette a regulátoros T-sejtek proliferációját, melyek az egyéb immunsejtek aktivitásának gyengítése révén fontos szerepet játszanak az autoimmun körképek megelőzésében. Ennek kapcsán a kutatók kiemelik, hogy az eddig csak vérnyomáscsökkentőként ismert szer a teljes immunkompetenciát érintetlenül hagyva fejti ki hatását.

A legfrissebb eredményeknek – szakmai jelentőségükön túl – anyagi vonzataik sem elhanyagolhatók. A sclerosis multiplex terápiajában jelenleg használatos monoklonális antitestek alkalmazása meglehetősen drága megoldás, hiszen egy beteg kezelése évente több tízezer dollárt is felemészthet. Számos kutatáson keresztül vezet még az út addig, amíg a lisinopril humán körülmények között is bizonyíthat, de amennyiben sikeres lesz, a most egyetlen beteg kezelésére elköltött pénzből kilencvenkilenc másik beteg biztonságos és hatásos kezelése is elvégezhető.

DR. SIMONFALVI ILDIKÓ

► Folytatás a 16. oldalról

Bár nem tartozik a gyógynövények közé, a grapefruit CYP450 enzimgátló hatása miatt kiemelt figyelmet érdemel. Egyes gyógyszerhatóanyagok plazmaszintjének növelésén kívül a növény elsősorban a tudományos érdeklődés középpontjába, hogy gátolja a humán ösztrogének lebomlását. Bár egyes ösztrogénmetabolitok karcinogén hatása közismert, a szakemberek körében is nagy feltűnést keltett az a 2007-ben közölt prospektív vizsgálat, amelyben ötvenezer nő adatait elemezve a grapefruitfogyasztás és a melldaganatok incidenciája között mutattak ki összefüggést. Azóta élénk vita bontakozott ki a gyümölcs veszélyességével kapcsolatban, amihez bőséges forrásul szolgált az a több mint 100 ezer nő bevonásával végzett vizsgálat, amely a korábbival ellentétben nem igazolta, hogy a sok grapefruitot fogyasztóknál fokozódna a daganat rizikója.

A táblázatban bemutatott példák jól szemléltetik, hogy a (gyógy)növény-gyógyszer interak-

ciók alul- vagy túlértékelése egyaránt helytelen. Minden egyes beteg esetében egyéni értékelésre van szükség, és a kontraindikációt ugyanolyan alapos mérlegelésnek kell megelőznie, mint egy gyógyszer terápiás célú ajánlását. Bár a gyógynövények orvosi kontroll nélküli alkalmazása bizonyos esetekben kedvezőtlenül befolyásolhatja a farmakoterápiát, az indokolatlan tiltás könnyen „rejtőzködő magatartást” alakíthat ki a betegben, aki az orvos tudta nélkül, egyéni döntés alapján tovább alkalmazhatja a növényi szereket.

Praktikus szempontok

Jól működő orvos-beteg kommunikációval jelentősen csökkenthető a gyógyszer-gyógynövény interakciók esélye. Fontos tudatosítani a betegekben, hogy a gyógyszerek hatását nemcsak más gyógyszerek befolyásolhatják, hanem minden, amit elfogyasztanak, így a táplálék és az étrend-kiegészítők, gyógytermékek is. Különösen oda kell figyelni a szűk terápiás tartományú szerekre (warfarin, digoxin, immunoszuppresszív

szerek, fenitoin, fenobarbitál stb.), ezért érdemes felhívni a beteg figyelmét arra, hogy minden új termék alkalmazását, legyen az gyógyszer vagy étrend-kiegészítő, beszélje meg kezelőorvosával. Vese- és májkárosodott, terhes vagy idős betegek esetében még nagyobb körültekintésre van szükség.

A kis terápiás indexű gyógyszereken kívül egyes krónikus kezelésre szolgáló készítményeknél (vérnyomáscsökkentők, antidiabetikumok, antihyperlipidémiás hatóanyagok) ugyancsak elengedhetetlen a kezelés hatásosságának ellenőrzése és indokolt esetben a növényi készítmény elhagyása. A farmakokinetikai interakciók mérsékelhetők, ha a növényi szert és az egyéb gyógyszert legalább egy óra különbséggel veszik be. A műtétek alatti fokozott vérzékenység megelőzésére nem felesleges és eltúlzott óvatosság a tervezett beavatkozás előtt egy héttel felfüggeszteni a gyógynövény-eredetű termékek alkalmazását.

A gyógynövénykészítmények mérlegelés nélküli elutasítása nem indokolható azzal, hogy alkalmazásuk több hátránnyal (például az

interakciók kockázatának növekedésével) jár, mint előnnyel. A jelentősebb gyógynövények esetében tudniillik nemcsak a hatásosság dokumentált, hanem gyógyszerekkel kialakuló kölcsönhatásokat is alaposan felderítették. A bizonyítékokon alapuló gyógyítás műveléséhez ezek ismerete és figyelembe vétele is hozzátartozik.

Az interakció jellegét és intenzitását azonban nem elsősorban a növény, hanem az abból előállított készítmény határozza meg. A kölcsönhatások, nemkívánatos hatások forrása ugyanis nemritkán a rossz minőségű termékben jelen lévő szennyezőanyag. Manapság annak lehetünk tanúi, hogy féllégális/illegális terjesztési csatornákon egyre nagyobb arányban jelennek meg hamisított készítmények, szintetikusak és növényiek egyaránt. Az ebből fakadó rizikó kiküszöbölése a legnagyobb orvosi szakértelem mellett is megoldhatatlan feladatot jelenthet.

CSUPOR DEZSŐ
Szegedi Tudományegyetem
Farmakognózi Intézet

KONGRESSZUSI AJÁNLÓ

November

26. Budapest
Nem mellékes hatások 2.
A Medical Tribune konferenciája a nemkívánatos gyógyszerreakciókról
☎ www.medicalonline.hu
☎ 430-4520

26-28., Budapest
Magyar STD Társaság XIV. Nagygyűlése és Venerológiai Továbbképző Tanfolyam
☎ Bagdi Károly, Convention Budapest Kft., e-mail: kbagdi@convention.hu
☎ 299-0184, 299-0185, fax: 299-0187

26-28., Eger
XV. Országos Antibiotikum Konferencia
☎ Miklósi Ferenc, Convention Budapest Kft., e-mail: fmiklosi@convention.hu
☎ 299-0184, 299-0185, fax: 299-0187

27., Kecskemét
Magyar Repülő-és űrorvosi Társaság Tudományos Konferenciája
☎ Dr. Pozsgai Attila, e-mail: pozsgai4@t-online.hu
☎ 06-76/581-602, fax: 06-76/581-611/3161 mellék

27-28., Budapest
V. Endokrinológiai Továbbképző Tanfolyam
☎ e-mail: racz@bel2.sote.hu
☎ 266-0120, fax: 266-0816

27-28., Dobogókő
Magyar Podiatríai és Lábsebészeti Társaság 13. Vándorgyűlése
☎ Pusztai János, New Instant Bt. e-mail: newita@hu.inter.net
☎ 225-0303, 212-3014, fax: 212-2232

27-28., Budapest
Magyar Mesterséges Táplálási Társaság Nemzeti Kongresszusa
☎ http://www.euuzlet.hu/

December

1-2., Budapest
Jövőkép az egészségügyben
☎ IIR Magyarország
☎ 06-1/459-7300

2-5., Budapest
Magyar Hypertonia Társaság VIII. Nemzetközi Továbbképző Kurzus
☎ Szalma Márta, MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda, e-mail: szalma.marta@motesz.hu
☎ 311-6687, fax: 383-7918

3., Budapest
IME IX. Kontrolling Konferencia
☎ Tamás Éva, Larix Kiadó Kft. e-mail: larix@larix.hu
☎ 333-2434, 210-2682

3-4., Budapest
„Régi és új hormonok” Az Európai Humán Reprodukciós és Embriológiai Társaság (ESHRE) Továbbképző Szimpóziuma
☎ Dr. Urbancsek János, e-mail: urbancsek.janos@noi1.sote.hu

3-5., Debrecen
Gastroenterológiai szinttartó, kötelező tanfolyam
☎ www.gastro.dote.hu

4-5., Visegrád
Magyar Klinikai Neurogenetikai Társaság (MKNT) konferencia 2009
☎ New Instant Bt.
☎ 06-1/225-3219

4-6., Budapest
Onkológiai Magyar Tüdőgyógyász Társaság Szekció
☎ C&T Hungray Kft.
☎ 06-62/548-485

6-10., Ausztria
IV. Sítábororvosi Továbbképzés és Konferencia
☎ Blahó Judit, New Instant Bt. e-mail: newita@hu.inter.net
☎ 225-0302, fax: 212-2232

8., Budapest
Hogyan tovább egészségügy?
II. Vítafórum a magyar egészségpolitika alakulásáról
☎ Amerikai Kereskedelmi Kamara Egészségügyi Bizottsága
☎ 06-1/266-9888

10-12., Budapest
Magyar Dermatológiai Társulat 82. Nagygyűlése és VIII. Dermato-Pharma Szakkonferenciája
☎ Convention Budapest Kft.
☎ 06-1/299-0184

12., Budapest
Senior-Junior Radiológus Találkozó
☎ Dr. Nagy Endre, SZTE Radiológiai Klinika, e-mail: nagyendre8@gmail.com
☎ 06-62/545-741, fax: 06-62/545-742

Forrás:
www.euuzlet.hu
www.motesz.hu
www.orvoskongresszus.hu
www.konferenciakalauz.hu