

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyyszerészet 55. 77-84. 2011.



Fogyasztószer a lombikból és a természetből

Roza Orsolya, Rédei Dóra és Szendrei Kálmán

Zeatax, Csalavarázs, Hoodia spray, Ananász-kapszula, No Appetit, XL-S sokak számára ismerős nevek. Nap mint nap találkozhatunk fogyasztószer-reklámokkal a televízióban, rádióban, női magazinokban, sőt szakmai kiadványokban is. Mindez nem véletlen, mivel az utóbbi években ugrásszerűen megnőtt a forgalomba került növényi alapú testsúlycsökkentők száma. A széles kínálat nehéz helyzetbe hozhatja a gyógyszerészt, amikor a fogyni vágyók tanácsért fordulnak hozzá, mert sok esetben szakmailag helytálló információ nem áll rendelkezésre. Most induló cikksorozatunkkal szeretnénk segítséget nyújtani a kollégáknak. Célunk az, hogy bemutassuk az elhízást mint betegséget, a kezelésével kapcsolatos szakmai irányelveket. Megpróbálunk képet adni a növényi szerek mai piacáról. A szintetikus fogyasztószerekkel összehasonlítva áttekintjük a ma divatos növényi fogyasztószerket és ezt a gyorsan növekvő termékcsaládot. Tárgyaljuk a jelenlegi helyzet kialakulásának okait. A sorozat további részeiben egy-egy ma divatos növényt értékelünk a rendelkezésre álló szakirodalom alapján.

A probléma dimenziói

Az elhízást joggal nevezhetjük korunk egyik népbetegségének. Az elmúlt évtizedekben gyakorisága gyorsan növekvő tendenciát mutat a világ számos országában. Az étkezési és életmódbeli szokások változásának következtében 1980 óta megháromszorozódott az elhízottak száma [1]. A növekedés mértéke országoként eltérő, egyes helyeken néhány éve stagnáló képet mutat [2]. Becslések szerint jelenleg világszerte 300 millió elhízott és egy milliárd túlsúlyos felnőtt és gyerek él [3]. Magyarországon az elmúlt években nagy elemszámú reprezentatív vizsgálat az elhízás előfordulásáról nem történt, de a kisebb felmérések adataiból becsülve a magyar lakosság 20%-a elhízott és további 40-45%-a túlsúlyos [4]. A Szonda Ipsos felmérése szerint Magyarországon az átlagos testtömegindex¹ 2007-ben 25,9 volt [5]. A probléma jelentőségét mutatja, hogy az elhízást az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 1998-ban krónikus, recidiváló betegségnek deklarálta. Az *American Heart Association* a dohányzás után a második legjelentősebb kockázati tényező-

nek jelölte meg a koszorúér-betegségek kialakulása szempontjából, így az elhízás más rizikótényezők, pl. a hiperkoleszterinémia elé került. A túlsúly számos betegség, így a magas vérnyomás, szív- és érrendszeri kórképek, lipidémiák, 2-es típusú cukorbetegség, degeneratív ízületi elváltozások, policisztás ovárium szindróma, epebetegségek és bizonyos rosszindulatú daganatok (férfiaknál kolorektális és prosztatatacarcinóma, nőknél emlő-, méhnyak-, petefészek-, epehólyagrak) kialakulásának valószínűségét növeli [4]. Egy tanulmány kimutatta, hogy a 29 kg/m² vagy ennél magasabb BMI-vel rendelkező nők összhalálzásának 53%-a az elhízásnak köszönhető [6]. Becslések szerint évente az Egyesült Államokban 300 000 idő előtti elhalálzásért felelős az elhízás. Már tíz kilogrammnyi súlyvesztés az összhalálzást több mint 20%-kal, a cukorbetegséghez kapcsolódó halálzást több mint 30%-kal csökkenti, hatására a vércukorszint 50%-kal, az összkoleszterinszint 10%-kal, az LDL-koleszterinszint 15%-kal, a trigliceridszint 30%-kal csökkenhet [4].

Az elhízásnak nem „csak” az egészségügyi oldala figyelemreméltó, hanem az anyagi vonzata is jelentős. Becslések szerint a belőle fakadó direkt egészségügyi költségek csak az USA-ban évente 90 milliárd dollárt tesznek ki, az indirekt költségek (kimaradt munkanapok, rokkantnyugdíj, idő előtti halálzás) ezt az összeget jelentősen meghaladják [7]. A fogyni vágyók évente egy milliárd dollárt költenek fogyókúrát kiegészítő szerekre [5].

A testsúlycsökkentés alapkövei

Az elhízás legfőbb oka a helytelen életmód, ezen belül az egészségtelen étrend. Ezalatt a főleg magas cukor-, telített zsírsav- és koleszterintartalmú ételek és italok fogyasztását értjük. Ez az ún. „western-pattern diet” elsősorban a fejlett országokban jellemző [2, 8]. Például 2010-ban az USA-ban a leghizalóbb reggeli éttermi menü 2440 kalóriát tartalmazott [9].

A WHO összegyűjtötte és bizonyítottágsági szint szerint csoportosította az elhízás kialakulásának kockázatát csökkentő illetve növelő tényezőket (**I. táblázat**). Eszerint a leginkább alátámasztott rizikótényezők között a mozgásszegény életmód és az előbbieken említett magas energiatartalmú ételek fogyasztása szerepel. Kiemelkedő fontosságú tehát az egészséges étrend

¹ Testtömegindex (BMI) kiszámítása: testtömeg (kg)/[testmagasság (m)]²; 20-25 között normális, 25-30 között elhízott, 30 felett súlyosan elhízott

I. táblázat

Az elhízás kialakulását befolyásoló tényezők bizonyítottsági szintje a WHO szerint [6]

Bizonyítottsági szint	Elhízás kockázatát csökkenti	Elhízás kockázatát növeli
Bizonyított	Rendszeres testmozgás, jelentős mennyiségű étkezési rost fogyasztása.	Mozgásszegény életmód, magas energia tartalmú, tápanyagszegény ételek fogyasztása.
Valószínű	Egészséges életmódot támogató iskolai/otthoni környezet, szoptatás.	Cukros üdítőitalok, magas energiataralmú ételek és a gyorséttermek intenzív reklámozása.
Lehetséges	Alacsony glikémiás indexű ételek fogyasztása.	Nagy éttermi adagok.

kialakítása, amelynél a bevitt tápanyagok százalékos megoszlása a WHO ajánlása szerint a következő: 15-30% zsír, ebből kevesebb, mint 10% telített zsírsavat tartalmazó, 55-75% szénhidrát, amiből kevesebb mint 10% cukor, és 10-15% fehérje. Ezenkívül ajánlott a napi 400 g-ot meghaladó gyümölcs- és zöldségfogyasztás, továbbá az 5 g-nál kisebb sóbevitel [6].

Fogyasztószerek használata vagy a drasztikus fogyókúrás csak tüneti kezelése az elhízásnak. Hatásos és fenntartható eredmény csak az okok megszüntetésével érhető el. Ma már elfogadott, de ritkán és nehezen betartott szabály, hogy az életmódon kell változtatni, és ez a helyes táplálkozásra való áttérés mellett magába foglalja a rendszeres testmozgást is.

Mozgásterápia tervezésénél figyelembe kell venni, hogy elhízottak esetén célszerű nagy izomcsoportokat igénybe vevő, folyamatos, ritmikus, állóképességet fejlesztő mozgásformákat folytatni, pl. gyaloglás, úszás, kocogás és kerékpározás. Természetesen az izomerőt fejlesztő gyakorlatok beiktatása is ajánlott, hogy megelőzzük a diétával járó izomtömegvesztést. A javasolt mozgásintenzitás kezdetben 50%, majd hetente 10%-kal növelni lehet 70%-ig. Egy adott életkorban a megfelelő maximális mozgásintenzitás értéke szívfrekvenciában adható meg. Ennek legegyszerűbb kiszámítása, ha 220-ból levonjuk az életkort (pl. 50 éves elhízott beteg esetén a 100%-os intenzitás: $220 - 50 = 170$). A mozgásformán és az intenzitáson túl meghatározó a gyakoriság és az időtartam is. Ajánlott a heti öt alkalommal végzett 15-20 perces mozgás, amit fokozatosan lehet 60 percre növelni. Anyagszere-eredetű, neurológiai, kardiovaszkuláris vagy ortopédiai betegség fennállása esetén feltétlenül konzultálni kell a kezelőorvossal [10].

Fogyókúrák

A fogyasztószerek mellett rendszeresen hallhatunk különböző biztos sikert ígérő fogyókúrákról. Eleinte majdnem mindegyik eredményes, a problémát általában az elért súly megtartása okozza. Egy felmérésből kiderült, hogy a 10 kg-nál többet lefogyók 95%-a öt éven belül visszahizza a nehezen leadott kilókat. Összehasonlították az eredményes diétázók és a vissza-

esők fogyókúrás módszereit, és két fontos dolgot állapítottak meg. Egyrészt azt, hogy az alacsonyabb testsúly megtartása szempontjából kiemelkedően fontos a rendszeres testmozgás, másrészt azt, hogy azoknak a 83%-a, akik képesek voltak tartós eredményt elérni, nem követett semmilyen speciális programot, hanem saját maga dolgozta ki, hogy milyen módon változtatja meg életmódját. Megállapították, hogy a sikeres diétázóknak csupán 3%-a, míg a visszaesőknek 47%-a alkalmazott fogyasztószereket [5].

Mivel az elhízás oka a bevitt és a leadott energia egyensúlyának felborulása, azaz több energia kerül be, mint amennyit a szervezet felhasznál, fontos, hogy a bevitt kalóriamennyiséget mérsékeljük, azonban a drasztikus energiamegvonás anyagcsere-problémákhoz vezethet. Az olyan fogyókúrás tanácsok károsak, amelyek csak egyfajta étel vagy ételcsoport fogyasztását javasolják, mivel ez könnyen a szükséges vitaminok és tápanyagok hiányához is vezethet. A mérleg másik oldala az energiafelhasználás fokozása, amit rendszeres testmozgással érhetünk el. Ha ezeket a módszereket együtt alkalmazzuk, szem előtt kell tartanunk, hogy az életmód-változtatásnak egy egész életre szólónak kell lennie. Nincsen univerzális fogyókúra, hanem mindenkinek magának kell kialakítania a legalkalmasabb módszert. A drasztikus fogyókúrák és fogyasztószerek alkalmazásával maradandó sikert nem lehet elérni [5].

Farmakoterápia: remények és csalódások története

Az elhízás gyógyszeres kezelése csak az életmód- és étrendváltoztatás sikertelensége esetén javasolt. A WHO ajánlása szerint a farmakoterápia megkezdése 30 kg/m² BMI felett ajánlott, de kísérőbetegség fennállása esetén már 27 kg/m² értéknél is javasolható [11].

Az életmód-változtatás nehézsége és a sikertelen fogyókúrák is hozzájárultak ahhoz, hogy az elhízottak számával párhuzamosan az elmúlt 30 évben a vényköteles fogyasztószerek használata rohamosan növekedett. 1997-ben 2,5 millió amerikai használt ilyen jellegű gyógyszert, és ez a szám két év alatt a négyszeresére emelkedett [1]. Ez a növekvő volumen látszólagos ellentmondásban van azzal a ténnyel, hogy a gyógy-

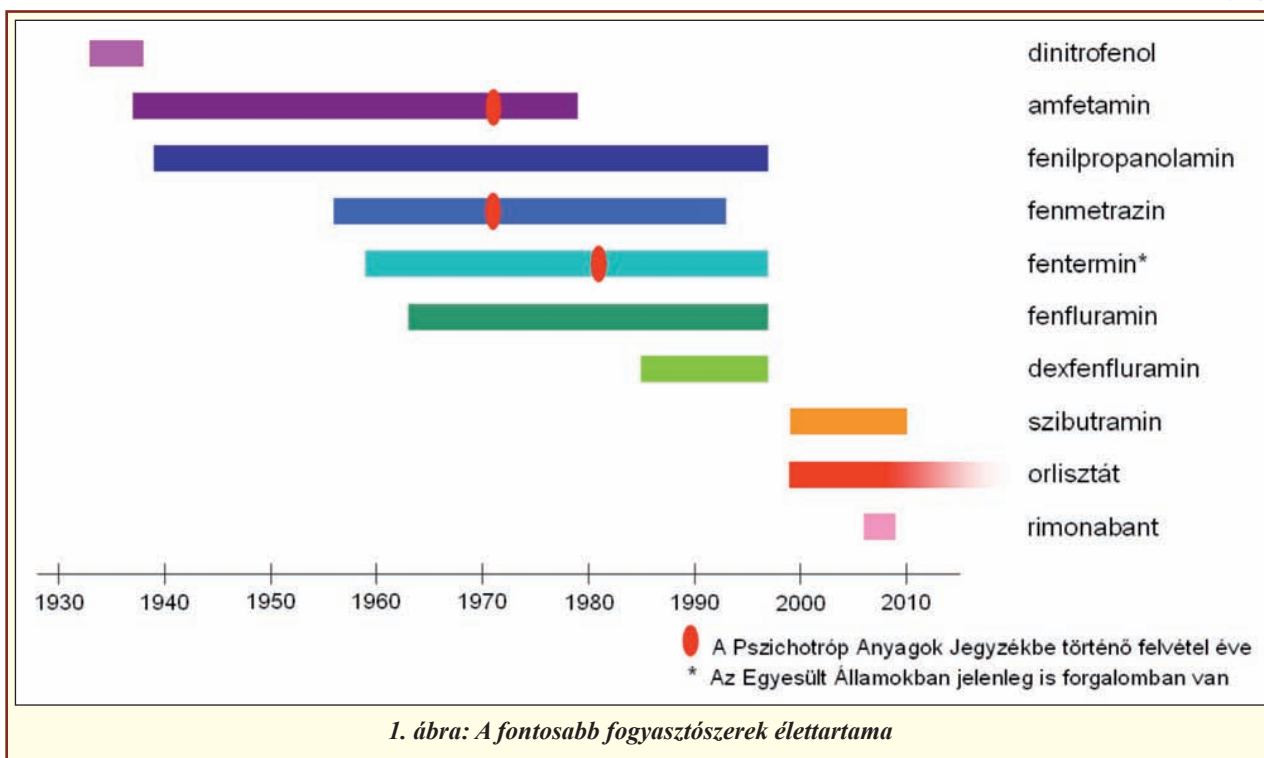
II. táblázat

Fontosabb testsúlycsökkentő gyógyszerek

Időszak	Hatóanyag	Hatásmechanizmus	Mellékhatások
1933-1938	dinitrofenol	termogenezis ↑	szürkehályog, hipertermia
Európa 1932-1968 USA 1936-1979	amfetamin	noradrenalin ↑ szerotonin ↑ dopamin ↑	magasvérnyomás, aritmia, álmatlanság, függőség
1939-1997	fenilpropanolamin		stroke
1950-1993	fenmetrazin		magasvérnyomás, aritmia, álmatlanság, függőség
1956-1997 (USA-ban még forgalomban van)	fentermin	noradrenalin ↑ dopamin ↑	magasvérnyomás, aritmia, álmatlanság, szájszárazság, fenflurammal kombinálva szívbillentyű károsodás, függőség
Európa 1963-1997 USA 1973-1997	fenfluramin	szerotonin ↑	pulmonális hipertenzió, szívbillentyű károsodás
Európa 1985-1997 USA 1996-1997	dexfenfluramin	szerotonin ↑	pulmonális hipertenzió, szívbillentyű károsodás
1999-2010	szibutramin	noradrenalin ↑ szerotonin ↑	kardiovaszkuláris mellékhatások
Európa 1998- USA 1999-	orlistát	lipáz inhibitor	vitaminhiány, májkárosodás
2006-2009	rimonabant	kannabinoid receptor (CB ₁) antagonist	depresszió, öngyilkosság

szerként engedélyezett szerek palettája az elmúlt évtizedekben egyre kevesebb szerre szűkült. A **II. táblázat** összefoglalja a legfontosabb szintetikus fogyasztószerekkel kapcsolatos adatokat, az **I. ábra** pedig szemlélteti a szerek egyre rövidülő élettartamát. Ezek láttán elmondható, hogy a növekvő gyógyszerfogyasztás ellenére a fogyasztószerek múltja és jelene nem tekinthető sikertörténetnek.

Az elhízás kezelésére évszázadok óta javasolt a fokozott testmozgás és hashajtó elixírek használata. A terület „gyógyszeres terápiája” nem változott egészen az 1890-es évekig, amikor pajzsmirigy kivonatokat kezdtek alkalmazni erre a célra. 1933-ban került forgalomba a dinitrofenol, amely a sejtekben fokozza a termogenezist, és ezáltal testsúlycsökkentő hatású. 1938-ban azonban visszavonták, mivel szürkehályog,



hipertermia és májkárosodás kialakulását okozza [12]. A fogyasztószerek történetének máig jelentős fejezete 1932-ben az amfetamin (Aktedron®) és származékainak bevezetésével kezdődött. E vegyületek használata a következő évtizedekben fokozatosan nőtt, jöllehet a harmincas évek második felében különböző mellékhatásaik miatt egyre több országban szüntették meg ezen szerek recept nélküli forgalmazását. Ennek ellenére az ötvenes években világszerte százával kerültek a patikákba amfetamin-származékokat tartalmazó gyógyszerkészítmények, amelyeket akkor még főként testsúlycsökkentőként használtak. Ezek doppingszerűen felfokozott állapotot idéznek elő, mérséklük az étvágyat és serkentik az anyagcserét. Fáradtságérzetet csökkentő tulajdonságuk miatt sportolók és diákok körében doppingszerként is egyre inkább elterjedtek. Sajnos kardiovaszkuláris és központi idegrendszeri izogató mellékhatásaik mellett a betegek nagy részénél hozzászokás is kialakul [13]. Logikus következmény volt, hogy 1971-ben az amfetamin és egyes származékai bekerültek a Pszichotróp Anyagok Jegyzékébe [14]. Ezt követően használatuk fokozatosan csökkent, majd gyakorlatilag megszűnt. Az amfetamint egyre újabb – főleg szintetikus eredetű – szimpatomimetikus hatású rokon vegyületek (fenmetrazin, benzfetamin, fendimetrazin) váltották fel. Néhány, feltehetően a testsúlycsökkentők használatához köthető egészségkárosodást, illetve halálesetet követően 1979-ben az Egyesült Államok élelmiszer- és gyógyszerbiztonságért felelős hivatala, a *Food and Drug Administration* (FDA) betiltotta az amfetamin és több származékának fogyasztószerekben való alkalmazását. Ma már a világ nagy részén orvosi műhibának számít ilyen célú alkalmazásuk [15].

1939-ben került forgalomba az efedrinnel szerkezetiileg rokon fenilpropanolamin, mint recept nélkül kapható anorektikum. 1997-ben ezt is visszavonták az Egyesült Államokban, mivel használata főként nőknél esetenként stroke-ot okozott [16]. Az amfetamin-rokon fentermint 1959-ben engedélyezték fogyasztószerként. Ma már Európában nincs forgalomban, az USA-ban is csak rövid idejű alkalmazása megengedett [17, 18].

A szerotonerg rendszer stimulálásával ható új csoport legismertebb képviselői az 1963-ban bevezetett fenfluramin és az 1985-ben engedélyezett dexfenfluramin (Isolipan®), amelyeket szintén 1997-ben vontak ki a forgalomból szívbillentyű-károsító és pulmonális hipertenziót okozó hatásuk miatt. Visszavonásuk évében a népszerű „fen phent”, a fenfluramin és fentermin kombinációját, már több mint tíz millióan használták Amerikában [16].

A kilencvenes évek végén két „ígéretes” gyógyszer-molekula jelent meg a fogyasztószerek piacán, a szibutramin (Reductil®) és az orlisztát (Alli®). A szibutramint 2010-ben az EMA (*European Medicines*

Agency) visszavonta Európában, a SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*) vizsgálat eredményének következtében, ami a szibutramin kardiovaszkuláris mellékhatásait követte figyelemmel. A vizsgálat 2002-ben kezdődött, miután két szibutramin okozta halálesetet jelentettek Angliában. A hat évig tartó, 9800 beteg adatait feldolgozó elemzés kimutatta, hogy a placebo csoporthoz képest nagyobb arányban jelentkeztek különböző szív-érrendszeri események (szívroham, stroke, halál) a szibutraminnal kezelt csoportban [19]. Az orlisztáttal, mint az egyetlen Európában engedélyezett testsúlycsökkentő gyógyszerrel kapcsolatban is aggodalmak merültek fel újabban. Hosszú távú alkalmazhatóságát kérdésessé teszi, hogy gátolja a zsírban oldódó vitaminok és egyes gyógyszer-molekulák felszívódását [17]. 2010-ben lehetséges mellékhatásai közé bekerült a májgyulladás, amire az 1998-2008 között bejelentett, orlisztát használat alatt jelentkező májkárosodások hívták fel a figyelmet [16]. A kilencvenes évektől jelentős figyelem kísérte a csaknem ideális fogyasztószerként bemutatott új típusú anyag, a kannabinoid 1 (CB₁) receptor antagonistá rimonabant (Acomplia®) fejlesztését. 2006-ban történt bevezetését követően a gyakorlati alkalmazás során a korábban már számos közlésben kifejtett fenntartások (sajnos nagyon) hamar igazolódtak. A rimonabant szó szerint tisztavirág életű lett. A mindössze három évig forgalomban lévő gyógyszer 2009-ben lekerült a polcokról, mivel fokozta a depresszióra és öngyilkosságra való hajlamot [1].

Érthető, hogy az elhízás fenyegető terjedése és a gyógyszeres testsúlycsökkentés eddigi kudarcai miatt tovább folynak az erőfeszítések valóban hatásos és jól tolerálható szerek felfedezésére. A kutatások főleg a hipotalamikus neuropeptid rendszert veszik célba, ugyanis az itt lejátszódó folyamatok befolyásolják az éhségérzetet és szerepet játszanak a glükózmétabolizmus és testzsírraktárak szabályzásában, illetve itt integrálódnak a perifériáról és a központi idegrendszer más részeiről érkező, táplálkozással kapcsolatos információk. Ezen rendszer komplexitása miatt viszont szelektív és hatásos szerek kifejlesztése nehéz [20]. A jelöltek között van szelektív szerotonin-2c receptor agonista (lorcaserin), ami szerkezetiileg nem, de hatásmechanizmusában a fenfluraminhoz hasonló. Mellékhatásprofilja viszont kedvezőbb. Jöllehet már engedélyezés előtt áll, sorsa mégis bizonytalan, mivel nem felelt meg az FDA fogyasztószerekkel szemben állított követelményeinek. Sikeres vizsgálatokat végeztek két antiepileptikummal, a zonisamiddal és a topiramáttal, viszont központi idegrendszeri mellékhatásaik miatt ezek anorektikus gyógyszerre fejlesztése félbeszakadt [16]. Egy másik jelölt, a szibutraminhoz hasonló hatásmechanizmusú teozofenzin. Vizsgálatát ma kisebb adagokkal folytatják, mivel a pulzusszámot és a vérnyomást nagyobb dózisban jelentő-

III. táblázat

Fogyasztószerekben leggyakrabban alkalmazott természetes összetevők

Támadáspont	Farmakológiai hatás	Természetes összetevő	Aktív komponens
Energia-bevitel csökkentése	étvágy ↓	<i>Hoodia gordonii</i>	szteroid glikozidok (P57)
		<i>Garcinia cambogia</i>	hidroxicitromsav (HCA)
	étvágy ↓ jóllakottság ↑ felszívódás ↓	kitozán	élelmi rostok
		almaecet	szerves savak
		<i>Plantago</i> ssp.	élelmi rostok
	hashajtás	<i>Opuntia</i> ssp.	élelmi rostok
<i>Rhamnus frangula</i> <i>Senna angustifolia</i> <i>Prunus domestica</i>		antranooidok invertcukor	
Energiatárolás csökkentése	<i>de novo</i> zsírsav-szintézis ↓	<i>Garcinia cambogia</i>	hidroxicitromsav (HCA)
Metabolizmus befolyásolása	fehérjebontás	<i>Ananas comosus</i>	bromelain
		<i>Carica papaya</i>	papain
	koleszterin- és az epesav-homeosztázis befolyásolása	<i>Commiphora mukul</i>	guggulszteron
Energia-felhasználás fokozása	alap anyagcsere ↑ termogenezis ↑	<i>Ephedra sinica</i>	efedrin
		<i>Citrus aurantium</i> var. <i>amara</i>	szinefrin
		<i>Camellia sinensis</i>	koffein, epigallokatechin-gallát (EGCG)
		Barnamoszat fajok	jód

sen emeli [17]. Több új hatóanyagkombinációt is vizsgálnak, mivel az éhség szabályzásában számos mechanizmus szerepel. Az egyik ilyen a Qnexa kísérleti jelzésű, fentermin és topiramátot tartalmazó szer, amely eredményessége révén már engedélyezés előtt áll, viszont mellékhatásai (depresszió, lehetséges születési rendellenesség, memóriaromlás) miatt még további biztonsági vizsgálatokat kért az EMA és az FDA [17].

Nemrég az FDA szigorította a fogyasztószerrel szemben támasztott kritériumokat: A gyógyszerjelöltet 1500 betegen egy évig és 200–500 betegen két évig kell tesztelni, és ezzel egy éves kezelést követően legalább átlagosan 5% súlycsökkenést kell elérni. Ezenkívül szükséges bizonyítani valamelyik társbetegség tüneteinek csökkenését is (vérnyomás, vércukor-, koleszterinszint). Az EMA egy éves kezelést követően 10%-os vagy annál nagyobb súlycsökkenést ír elő. A kardiovaszkuláris és pszichiátriai mellékhatások mellett a gyógyszerhez való hozzászokás alapos vizsgálata is megkövetelt a korábban forgalomban lévő fogyasztószerrel kapcsolatos kedvezőtlen tapasztalatok miatt. A szigorú követelmények megnehezítik az új szerek engedélyeztetését, ezért a jelenleg humán vizsgálatban résztvevő hatóanyagokat még évek választják el a gyógyszerrel válástól [7].

A realitásokhoz tartozik, hogy a múltban alkalmazott gyógyszerek és a napjainkban klinikai vizsgálat alatt lévő újabb szerek közül hatásosság szempontjából

egyik anyagcsoport sem emelkedik ki jelentősen. Az általuk elérhető testsúlycsökkenés szerény; általában 6 hónapig tartó kezelés esetén csak 2-7,9 kg-mal több, mint a placebo csoporté, ráadásul az elért testsúly a kezelés befejezését követően a legtöbb esetben nem tartható [16].

Gyógynövények mint alternatívák

A vázolt sikertelenségek nagymértékben járultak hozzá ahhoz, hogy a fogyni vágyók fenntartásai megnövekedtek a szintetikus anorektikumok iránt. Ennek következménye, hogy ezen az indikációs területen különösen fokozódott a kereslet az étrend-kiegészítők, növényi szerek, egyéb engedélyezett vagy engedély nélküli készítmények és alternatív gyógymódok (pl.: akupunktúra) iránt. Jó példa erre, hogy 2001-ben az USA-ban a recept nélküli fogyasztószer értékesítése elérte a 17,7 milliárd dollárt [7].

A gyógynövények fogyasztószerként történő felhasználása mindenkor a hagyományos alkalmazások közé tartozott. Tapasztalati alapon elsősorban a vizelethajtó és hashajtó drogokat ajánlották és fogyasztották a legváltozatosabb keverékek (teák, kivonatok) formájában. Az utóbbi két évtizedben az étrend-kiegészítési koncepció és más kontinensek gyógynövényeinek gyors terjedésével az ajánlott növények és szerek száma rohamosan növekszik. Egy 2010-ben megjelent összefoglaló közlemény mintegy 90 növényt sorol fel,

mint feltételezett testsúlycsökkentőt [3]. Az étrend-kiegészítőben leggyakrabban alkalmazott növényi összetevőket, azok valós vagy vélt hatóanyagát és hatását a **III. táblázat** foglalja össze. Későbbi közleményeink az egyes növényeket részletesen fogják tárgyalni.

Mivel az elhízás oka az energiabevitel és a szervezet energiafelhasználása közötti egyensúly eltolódása, a növények, növényi szerek feltételezett hatásmechanizmusát célszerű ezen folyamatokra kifejtett hatásuk szerint csoportosítani.

Az energiabevitel csökkentésére régóta alkalmaznak hashajtó hatású drogokat, ezek kétségtelenül rövid távon hatásosak, de hosszú ideig tartó fogyasztásuk felboríthatja a szervezet elektrolit-egyensúlyát, gátolhatja egyes vitaminok és tápanyagok felszívódását, továbbá hozzájárulhat a kialakulhat. Sok fogyasztószer, főleg teakeverék tartalmaz vizelethajtó drogokat is. Mivel ez a hatás az energiaháztartást nem befolyásolja, az így elérhető minimális testsúlycsökkenés tulajdonképpen csak ideiglenes só- és vízvesztés. A magas élelmi rost tartalmú növények teltségérzetet keltenek, csökkentik a vércukor- és koleszterinszintet, továbbá reflexesen fokozzák a bélpaszszázst.

Egy másik lehetséges megoldás a testsúlytöbblet csökkentésére a szervezet energiafelhasználásának növelése. Az amfetamin típusú szintetikus szerek őse és kiindulási anyaga az efedrin, a csikófark (*Ephedra*) fajok egyik alkaloidja. Az efedrin fogyasztó hatását tapasztalati úton szintén felfedezték a Távol-Kelet egyes országaiban. A múlt század második felében Észak-Amerikában és Európában is kezdett elterjedni ez irányú alkalmazása, előbb amfetamin és más rokon anyagok helyettesítésére, sokszor nagy adag koffeinnel kombinálva. 2004-től viszont fogyasztószerekben való alkalmazása tilos, mivel használata magas vérnyomást eredményez és növeli a stroke kockázatát.²

Hatásosság és relatív biztonságosság

Kevés olyan területe van a gyógyszeres terápiának, ahol a sorozatosan bevezetett újabb szerek ennyi csatlódást okoztak volna a vegyészek és farmakológusok számára, mint a fogyasztószer. Mivel jelenleg igazán jó gyógyszer nem áll rendelkezésre a probléma orvoslására, a figyelem egyre erőteljesebben a növényi készítmények felé fordul. A gyártók ezt kihasználva a növekvő igények kielégítésére újabb és újabb „ígéretes” szerekkel halmozzák el a piacot. Az OÉTI által készített elemzés szerint a 2007 végéig bejelentett mintegy 3000 étrend-kiegészítő kb. 10-20%-át a cégek specifikusan vagy közvetetten testsúlycsökkentésre ja-

vasolták. Ma már az étrend-kiegészítők száma 8000 felett van, és bár nem állnak rendelkezésünkre friss adatok, valószínű, hogy a fogyasztószer aránya az utóbbi években sem csökkent. Ezen készítményekben előforduló növényi összetevők hatásáról többnyire csak állatkísérletes eredmények állnak rendelkezésre. Ráadásul a vizsgálatokat rendszerint nem az adott termékkel végezték, hanem a benne található valamelyik növényvel vagy annak egyik tartalomanyagával, ezért ezek az eredmények nem vonatkoztathatók közvetlenül a készítményekre.

Az utóbbi néhány évben szaporodnak azok a figyelemzavaró közlések, amelyek a termékek minőségét kritizálják, és különböző hamisításokról számolnak be [21]. Ezek két csoportba sorolhatók:

1. A kizárólag növényi anyagokat tartalmazóknak deklarált szerhez szintetikus anyagot adnak. Ezek között az utóbbi időben leggyakrabban a már forgalomból kivont szintetikumok (amfetamin származékok) vagy természetes szerek (pl. efedrin) szerepeltek.
2. A deklarált növényi összetevőt más növényi komponenssel helyettesítik, vagy „egésztik ki”, és ezt a tényt nem dokumentálják.

Egy Hongkongban készült tanulmány szerint 2004-2006 között 979 betegből 28-nál a toxikológiai leletek alapján megállapítható volt, hogy a klinikai tüneteket növényi testsúlycsökkentők alkalmazása okozhatta. Az észlelt károsodások között volt májelégtelenség, pszichózis, hirtelen szívhalál. A betegek által használt fogyasztószer között volt olyan, amely fenfluramint és annak egy májkárosító analógiát, N-nitrozofenfluramint, továbbá propranololt, szibutramint, antra-kinonokat, fenolftaleint, koffeint és pajzsmirigyhormont tartalmazott. Egy másik készítmény a csomagoláson feltüntetett 12 növényi összetevő helyett N-nitrozofenfluramint, fenfluramint és koffeint tartalmazott [22]. 2010-ben az FDA hívta fel a figyelmet, a Slimming Factor Capsule nevű termékre, amely a tájékoztató szerint kizárólag kínai gyógynövényeket tartalmaz. Laboratóriumi vizsgálat során viszont fenfluramint, propranololt, szibutramint és efedrint mutattak ki benne. 2005 és 2008 között Müller és mtsai egy kínai növényi fogyasztószerrel, és a szedése miatt bekövetkezett egészségkárosodásokat vizsgálták. Kiderült, hogy a készítmény szibutramint tartalmaz, és alkalmazása során 17 betegnél jelentkeztek különböző súlyosságú mellékhatások pl. tachikardia, magas vérnyomás, hányás, álmatlanság [23, 24].

A klinikai szakirodalomban számos közlés foglalkozott azzal a nagy feltűnést keltő esettel, amikor a fogyasztószer dobozán összetevőként *Stephania tetrandra*, kínai nevén „fangji” volt feltüntetve, de helyette – feltehetően hasonló hangzású neve miatt – a termék *Aristolochia fangchi* tartalmazott [25]. Ez a tévedés súlyos következményekkel járt. Az *A. fangchi* egyik

² Sajnos több országban ismert és Magyarországon is előforduló etikátlan, kifejezetten kockázatos gyakorlat az, amikor orvosi receptre felírt magisztrális készítmény révén, rendszerint valamilyen szedatohipnotikummal (pl.: fenobarbitállal) kombinálva jutnak efedrinhez a fogyni vágyó betegek.

tartalomanyagának, az arisztolochiasavnak nemcsak nefrotoxikus, hanem karcinogén hatása is van. Egy tanulmány szerint a készítmény által okozott veseelégtelenségben szenvedő 39 beteg közül 17 esetében az urotheliumban rákos elváltozást, 19 esetben pedig diszpláziát találtak [26].

Sajnos a reklámoknak köszönhetően a természetes és biztonságos fogalmak gyakran összefonódnak, ebből következően a testsúlycsökkentő növényi szerek felelőtlen alkalmazása is előfordul. A Herbalife® fogyasztók között egyeseknél májkárosodást tapasztaltak. 2007-ben megjelent egy 10 májelégtelenségben szenvedő beteg esetét feldolgozó tanulmány, amely szerint többükönél feltételezhető volt a Herbalife® készítmények fogyasztása és a betegség közötti ok-okozati összefüggés. Minden beteg több ilyen terméket használt párhuzamosan, volt aki 13 szert szedett egyszerre [27]. Egy másik közlemény szerzőinek feltételezése szerint a készítmények *Bacillus subtilis*szel való kontaminálódása okozhatta a májkárosodást [28].

Összefoglalás

A napjainkig kifejlesztett és bevezetett anorektikumok nagy száma ellenére, a ma már népbetegségnek számító elhízás kezelésére nem állnak rendelkezésre megfelelően hatásos és biztonságos gyógyszerek. Az eddig engedélyezett, többségében központi idegrendszeri izgató hatású szerek nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. A mérsékelt testsúlycsökkentő hatás mellett jelentkező kedvezőtlen mel-

lékhatások miatt nagy részüket mára kivonták a forgalomból.

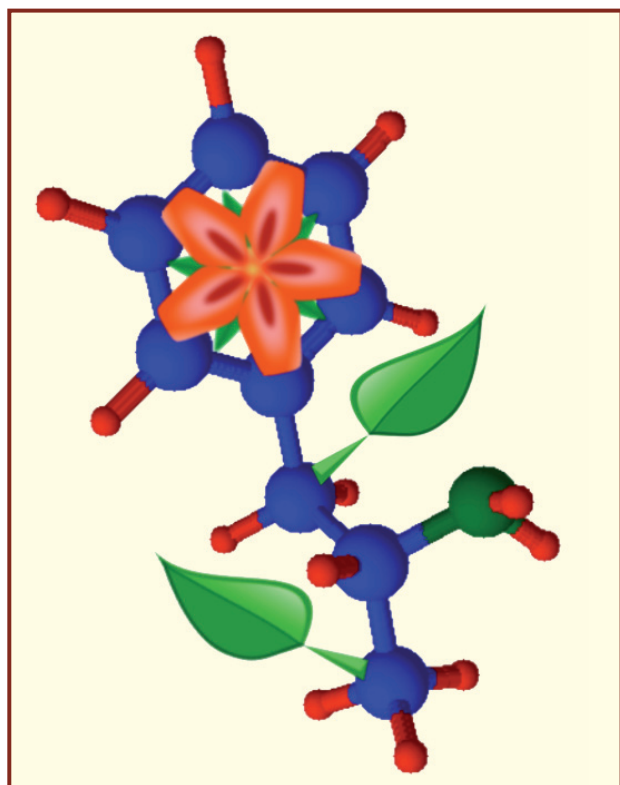
Megfelelő gyógyszerek hiányában érthető, hogy ezen az indikációs területen fokozott igény jelentkezik az alternatív gyógymódok és a természetes szerek iránt. Az eddig ismert növényi fogyasztószerek hatássósága azonban még nem kellően igazolt és további problémát jelentenek a készítményeikkel kapcsolatos visszaélések és hamisítások.

Valószínűleg egyetlen szintetikus vagy természetes szer sem nyújthat önmagában igazi megoldást, hiszen az eddigi tapasztalatok azt mutatják, hogy a testsúlycsökkentés alapkövei, a helyes étrend és a rendszeres testmozgás nélkül sikeres és tartós fogyás nem érhető el.

Nem kizárt, hogy a jelenleg népszerű testsúlycsökkentőként alkalmazott növények közül egyesek a jövőben modellként szolgálhatnak a gyógyszerkutatásnak ezen a speciális terápiás területen.

IRODALOM

1. Hsu, YW., Chu, DC., Ku, PW., Liou, TH., Chou, P.: *J. Exp. Clin. Med.* 2,118-123 (2010).
2. Catoira, N., Nagael, M., Di Girolamo, G., Gonzalez, CD.: *Expert Opin. Pharmacother.* 11, 2973-2983 (2010).
3. Yun, JW.: *Phytochemistry* 71, 1625-1641 (2010).
4. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Az elhízás diagnosztikája és kezelése (2008).
5. O'Mathúna, D. Larimore, W.: *Alternatív medicina, Harmat Kiadó, Budapest*, pp.183-196 (2009).
6. *World Health Organization: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases*, WHO Technical Report Series No. 916, WHO, Geneva, pp. 61-62 (2003).
7. Joyal, SV.: *Curr. Drug Targets - CNS Neurol. Disord.* 3, 341-356 (2004).
8. Rivera, CA., Gaskin, LT., Singer, G., Houghton, J., Allman, M.: *BMC Physiology* 10, 20 (2010).
9. <http://health.yahoo.net/experts/eatthis/worst-foods-america-2010> (2011.01.18).
10. www.medlist.com/HIPPOCRATES/II/3/166.htm (2011.01.18).
11. Chaput, JP., St-Pierre, S., Tremblay, A.: *Mini-Rev. Med. Chem.* 7, 3-10 (2007).
12. Parascandola, J.: *Mol. Cell. Biochem.* 5, 69-77 (1974).
13. Bayer I.: *Drogok történelme*, Aranyhal Könyvkiadó, Budapest, pp. 229-256 (2000).
14. *United Nations: Convention on Psychotropic Substances 1971*, UN (1971).
15. http://en.wikipedia.org/wiki/Anti-obesity_medication#cite_note-Pool2001-10 (2011.01.18).
16. Ioannides-Demos, LL., Proietto, J., McNeil, JJ.: *Drugs* 65, 1391-1418 (2005).
17. Kennett, GA., Clifton, PG.: *Pharmacol. Biochem. Behav.* 97, 63-83 (2010).
18. Snow, V., Barry, P., Fitterman, N., Qaseem, A., Weiss, K.: *Ann. Intern. Med.* 142, 525-531 (2005).
19. Ioannides-Demos, LL., Piccenna, L., McNeil, JJ.: *Journal of Obesity* doi:10.1155/2011/179674 (2011).
20. Dozio, E., Ruscica, M., Motta, M., Magni, P.: *Mini-Rev. Med. Chem.* 7, 11-19 (2007).
21. Jankovics P., Kistrákó Cs., Lohner Sz., Nyíri J., Farkas E., Nagy A., Némethné Palotás J., Kőszeginé Szalai H.: *Gyógyszerészet* 54, 532-543 (2010).
22. Yuen, YP., Lai, CK., Poon, WT., Ng, SW., Chan, AYW., Mak, TWL.: *Hong Kong Med. J.* 13, 216-220 (2007).
23. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm218427.htm> (2011.01.18).
24. Müller, D., Weinmann, W., Hermanns-Clausen, M.: *Dtsch. Arztebl. Int.* 106, 218-22



(2009). – 25. Vanherweghem, J., Depierreux, M., Tielemans, C., Abramowicz D., Dratwa, M., Jadoul, M., Richard, C., Vandervelde, D., Verbeelen, D., Vanhaelen-Fastre, R., Vanhaelen, M.: Lancet 341,387-391 (1993). – 26. Nortier, JL., Muniz Martinez, MC., Schmeiser, HH., Arlt, VM., Bieler, CA., Petein, M., Depierreux, MF., Pauw, L., Abramowicz, D., Vereerstraeten, P., Vanherweghem, JL.: Engl. J. Med. 342, 1686-1692 (2000). – 27. Schoepfer, AM., Engel, A., Fattinger, K., Marbet, UA., Criblez, D., Reichen, J., Zimmermann, A., Oneta, CM.: J. Hepatol. 47, 521-526 (2007). – 28. Stickel, F., Droz, S., Patsenker, E., Bögli-Stuber, K., Aebi, B., Leib, SL.: J. Hepatol. 50, 111-117 (2009).

Roza, O., Rédei, D., Szendrei, K.: **Anorectic drugs from the chemical lab and from natural origin**

Despite numerous anorectics, which were developed and introduced in the past, obesity is still a growing concern,

because effective and safe pharmacotherapy isn't available, while the demand for it is rapidly growing. The history of anorectics was full of hopes and subsequent disappointments. Many promising anti-obesity medications were withdrawn from the market due to their unexpected side effects and unfavorable risk-benefit ratio. Hence, the attention has turned to natural products and alternative therapies. Although lots of herbs are used worldwide for weight reduction, their efficacy hasn't been established yet. The same is valid for the plethora of marketed products derived from them. Furthermore, the adulteration of herbal products is a growing concern. It is generally recognized today, that neither synthetic, nor natural products can provide the solution of obesity alone. Successful and permanent weight loss can't be achieved without regular exercise and appropriate diet. Hence, herbal products should be applied rationally. According to the knowledge available today, their role must be only supplementary in the treatment of obesity.