

A központi idegrendszerre ható növényi szerek

Dr. Kéry Ágnes

2018.

Központi idegrendszeri hatású növények

Növény	Drog latin (magyar) neve	Szorongás	Alvászavar	Nyugtalanság	Depresszió
<i>Humulus lupulus</i>	Lupuli flos (Komlótohoz)	✓	✓	✓	
<i>Passiflora incarnata</i>	Passiflorae herba (Észak-amerikai golgatavirág-hajtás)	✓		✓	
<i>Hypericum perforatum</i>	Hyperici herba (Közönséges orbáncfű virágos hajtás)	✓			✓
<i>Valeriana officinalis</i>	Valerianae radix (Macskagyökér)	✓	✓	✓	
<i>Lavandula angustifolia</i>	Lavadulae aetheroleum (Levendulaolaj) Lavadulae flos (Valódi levendula virág)		✓	✓	
<i>Melissa officinalis</i>	Melissae folium (Orvosi citromfű levél)		✓		



Hypericum perforatum L.
(Guttiferae)
közönséges orbáncfű



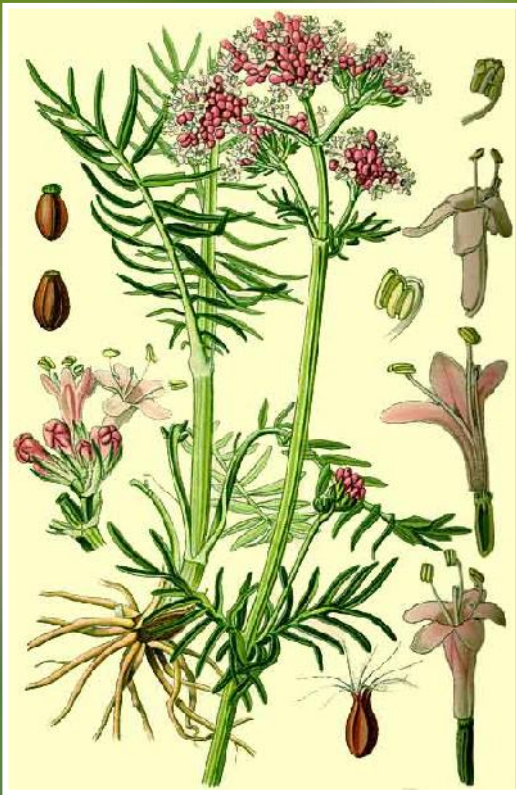
• *Valeriana officinalis* L.
• (Valerianaceae)
• Macskagyökér



Lavandula angustifolia L.
Levendula



Humulus lupulus L.
Cannabinaceae



Valeriana officinalis

A macskagyökér jellegzetes tartalomanyagai

Vegyület csoport	Vegyületek
Illóolaj (0,5-2 %)	Monoterpének (borneol) Szeszkviterpének (valerénsav)
Valepotriátok (1 %)	Valtrát, izovaltrát, didrovaltrát (→ baldrinál, homobaldrinál+ izovaleriánsav)
Aminosavak, alkaloidok	GABA, aktinidin
Lignánok	1-Hidroxi-pinorezinol
Flavonoidok	6-Metilpigenin, heszperidin

Indikációk

- **Nyugtalanság, ingerlékenység, irritabilitás csökkentése**
- **Elalvás elősegítése**

Hagyományos alkalmazása

- **Teaként (2-3 g), naponta többször**
- **Kellemetlen szag miatt alkoholos kivonat, szilárd gyógyszerformák (500-1200 mg száraz kivonat)**

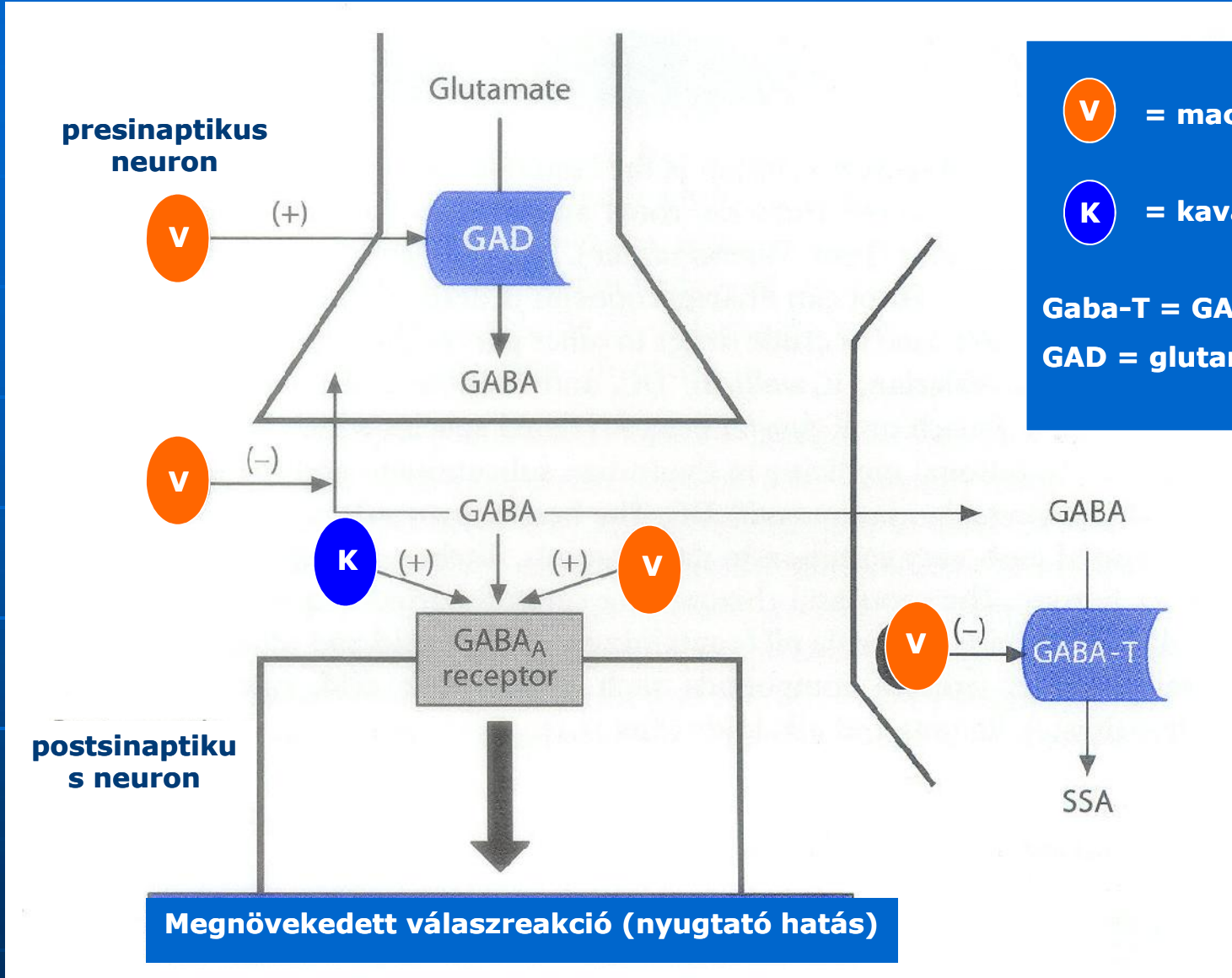
Krónikus alvászavarban szenvedőknél hosszú távú kezelés.

Akut esetekben is megalapozottan alkalmazható !

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

- Több évszázados alkalmazás alapján biztonságos, jól tolerálható
- Nincs dependencia
- Altatóként alkalmazva sem okoz másnapi levertséget
- **Nem rontja jelentősen a kognitív teljesítményt**
- **Kedvező mellékhatás profil, de fokozhatja más központi idegrendszeri depresszáns szerek (alkohol) hatását**
- Akut toxicitás nagyon alacsony
- **A valepotriátok *in vitro* citotoxikusak, az alacsony valepotriát koncentrációjú készítményeknél nem figyelhető meg. Nem reális kockázat**

Várandós és szoptató nőknél, 3 évnél fiatalabb gyermekeknél nem javasolt. 12 év alatti alkalmazása óvatosságból nem ajánlott.



V = macskagyökér

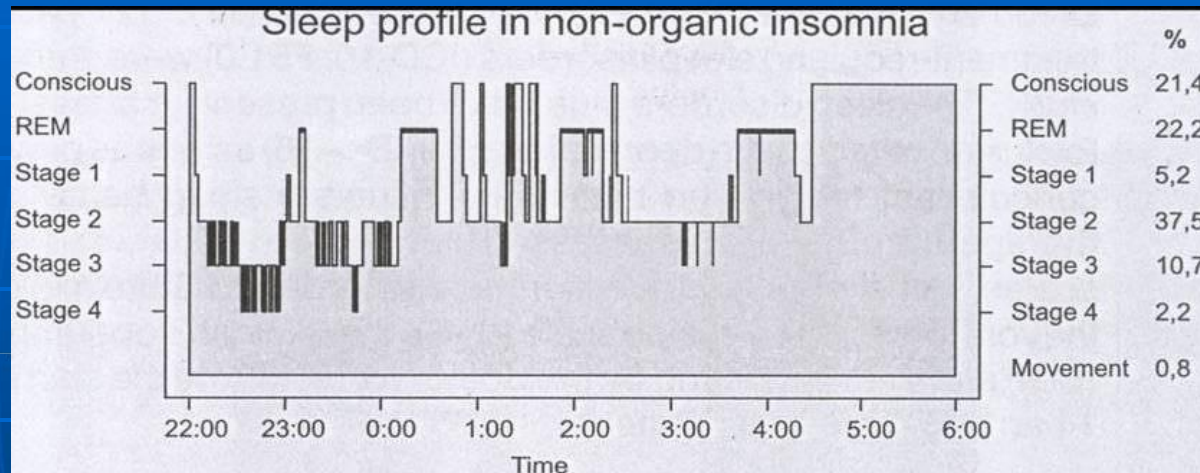
K = kava-kava

Gaba-T = GABA – transamináz

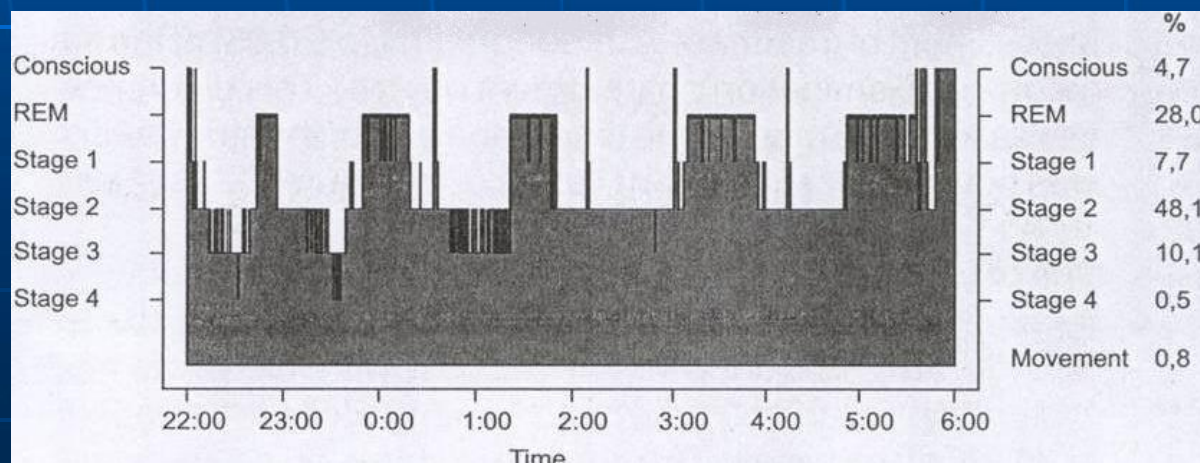
GAD = glutamátdekarboxiláz

Macskagyökér nyugtató hatásának feltételezett mechanizmusa

Alvásminőség javulása *Valerianae radix* kivonat alkalmazásánál (600mg/nap; 14 nap)

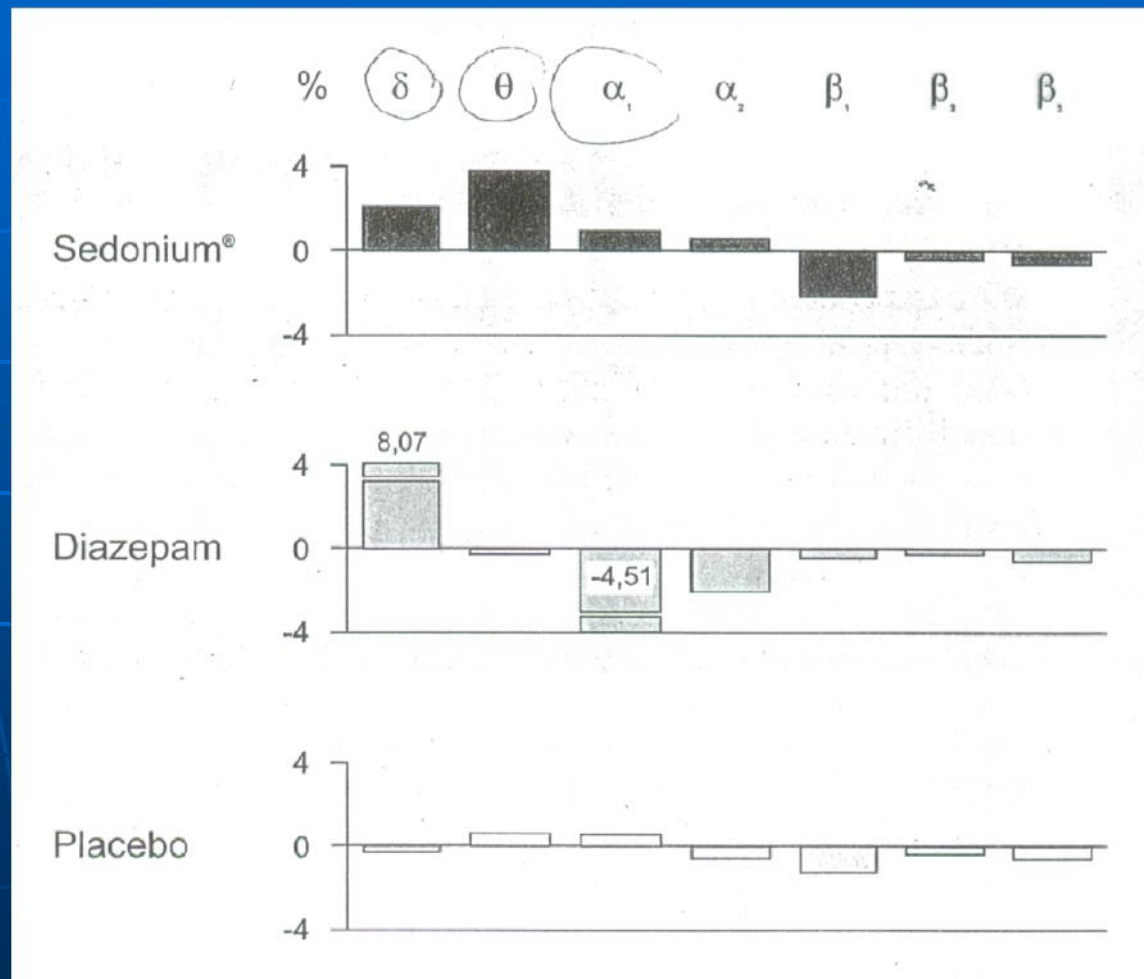


alvás profil
nem szervi eredetű
alvászavarban



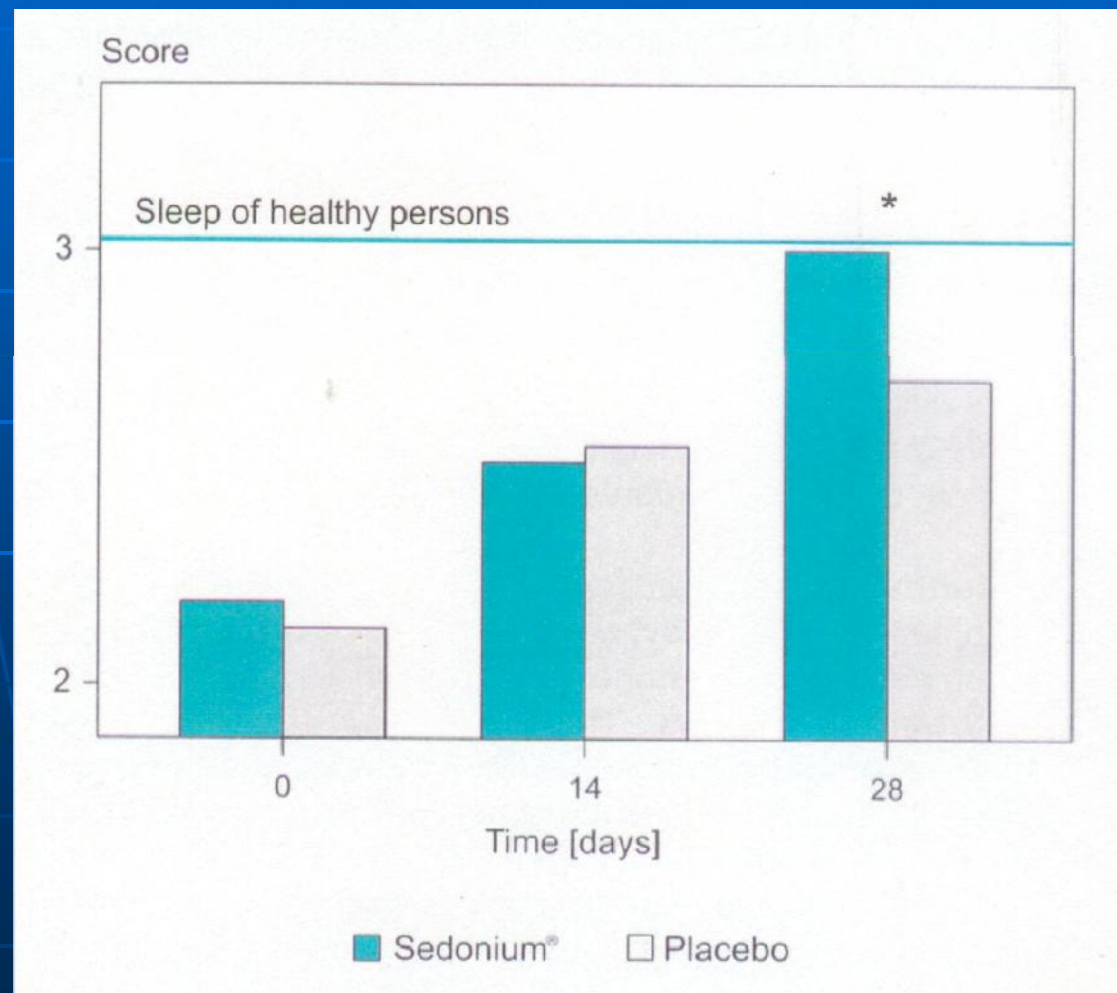
14 napos terápia
után
(600mg/nap)

Az EEG változása macskagyökér kivonat és Diazepam kezelés hatására

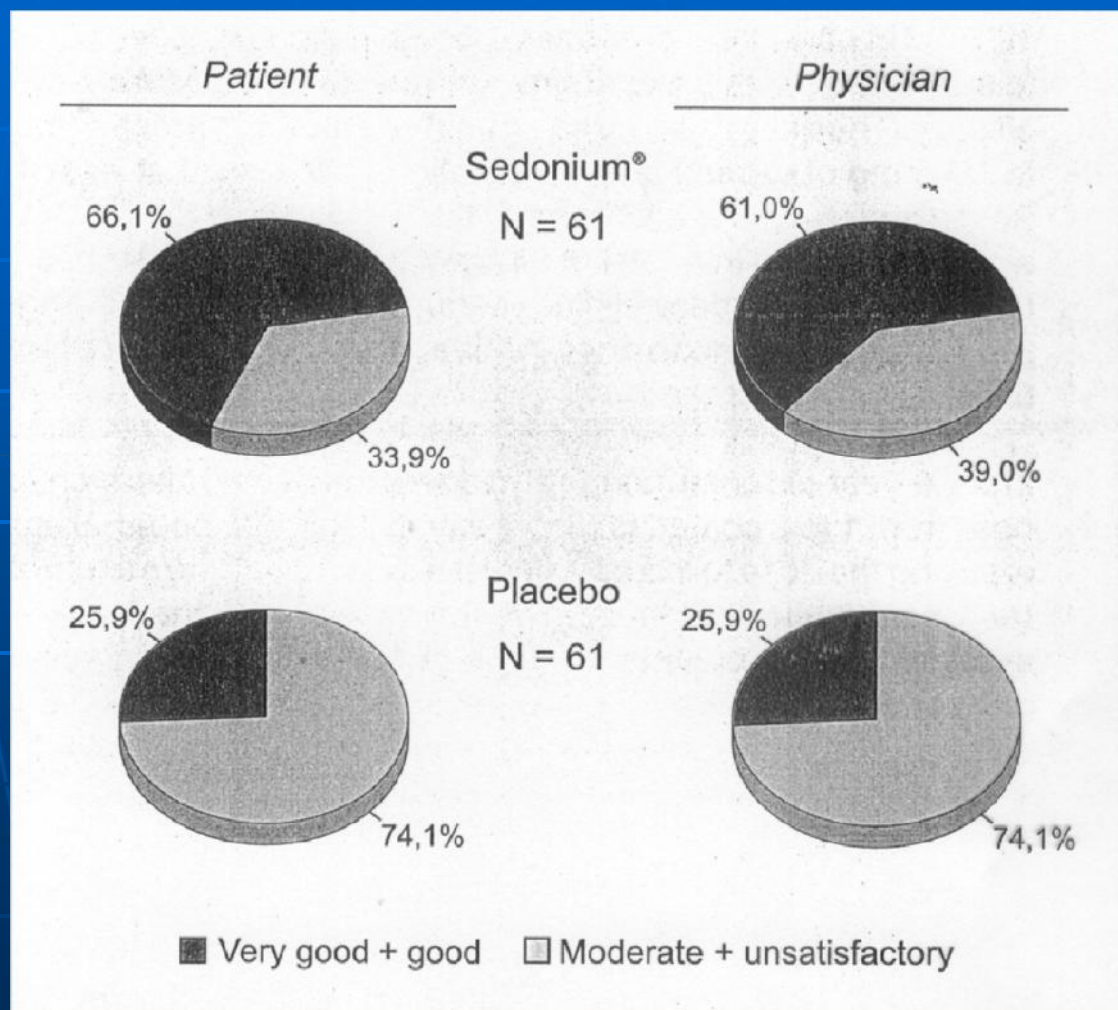


Másnapi levertség alakulása macskagyökér készítmény 14 és 28 napos alkalmazás után

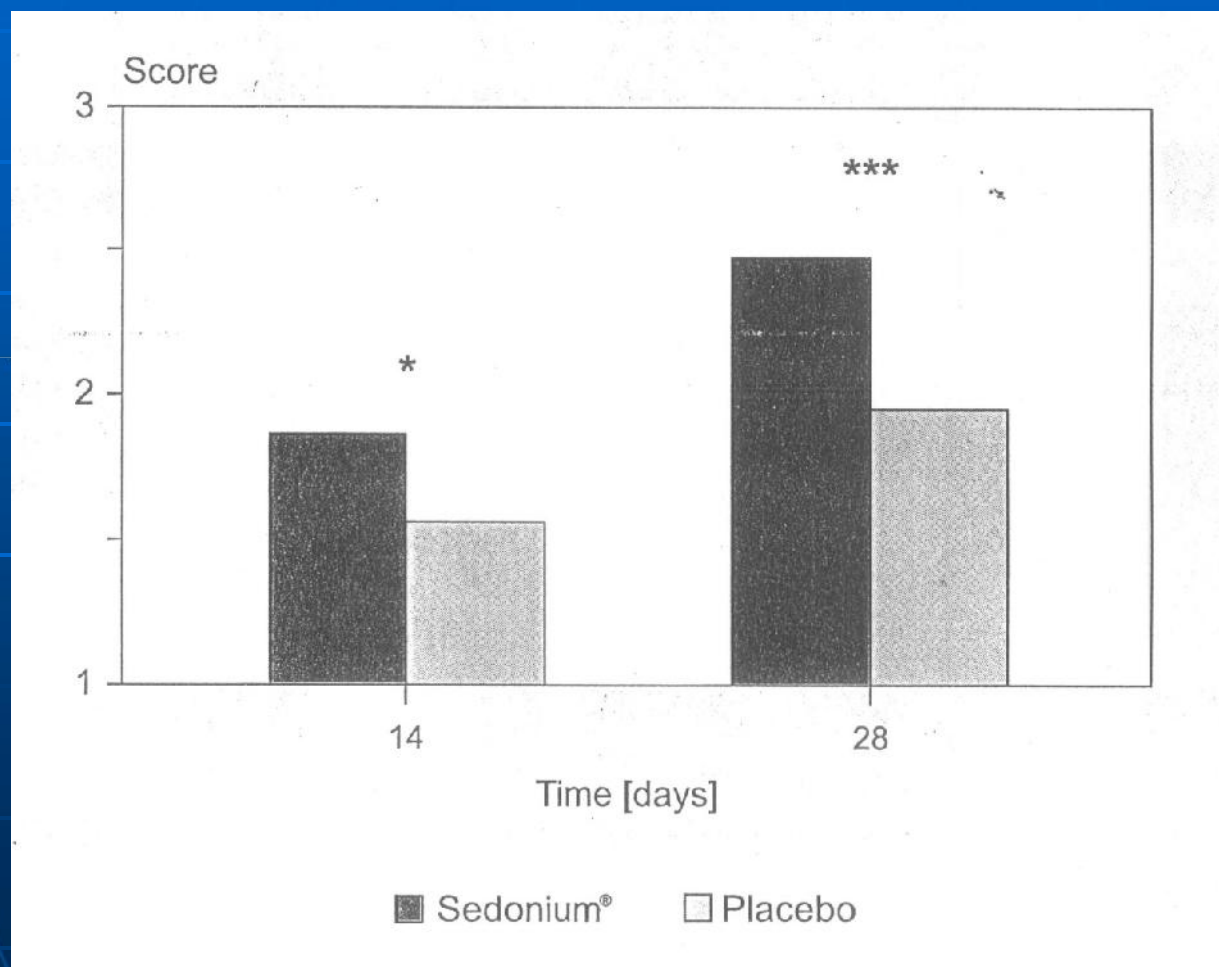
(Görtelmeyer's sleep questionnaire)



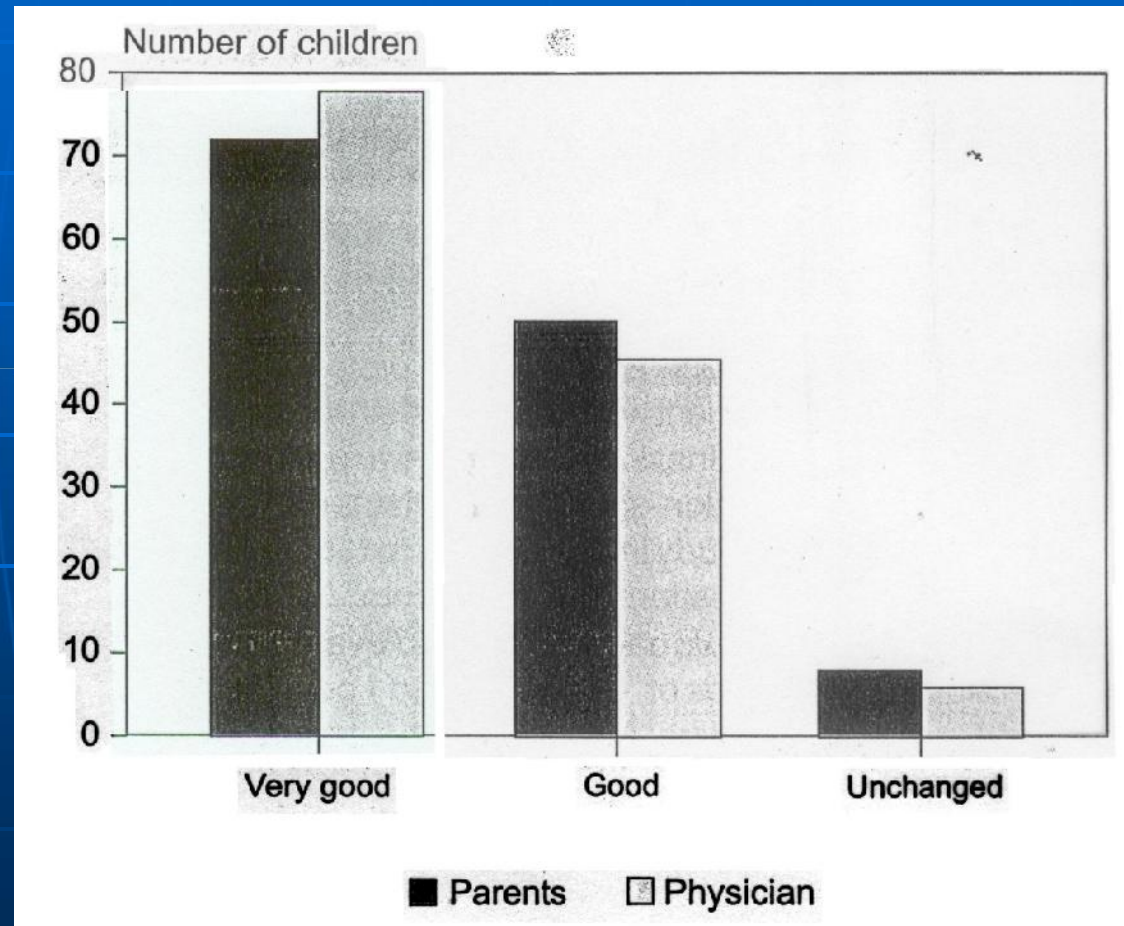
Hatásosság értékelése



Nem organikus alvászavarban szenvedő betegeknél (60) észlelt hatásosság 14-és 28 napos kezelés után placebo-val összehasonlítva



Macskagyökér kivonat hatásossága alvászavarban szenvedő gyermekeknél





Humulus lupulus L.
Cannabaceae

Komló (*Humulus lupulus*)

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus:

- **Keserű anyagok (floroglucin származékok)**
- **Illóolaj**
- **Prenilflavonoidok (fitoösztrogén hatás)**

Hatóanyag (feltételezett)

2-metil-3-butén-2-ol alkoholszármazék (floroglucinok metabolitja)

Egyes floroglucin származékok növelik a GABA-agonisták receptoraffinitását

Indikációk, adagolás, nemkívánatos hatások, toxicitás

- Nyugtató, elalvást elősegítő (alvópárnák). 0,5 g (60-80 mg száraz kivonat), hipnotikumként 1-2 g**
- Leggyakrabban kombinációs készítményekben (Valerianae radix-szinerg hatás)**
- Felhasználása elsősorban tradicionális alkalmazásán alapul**
- Fokozhatja egyéb központi idegrendszeri depresszánsok (nyugtatók, alkohol) hatását**
- Extrém dózisban ösztrogénszerű hatás (8-prenil-naringenin) (ösztrogénszerű hatás kiaknázása a jövőben?)**
- Biztonságos, ártalmatlan (Erős keserű íz!)**

Lavandula angustifolia L.
Levendula

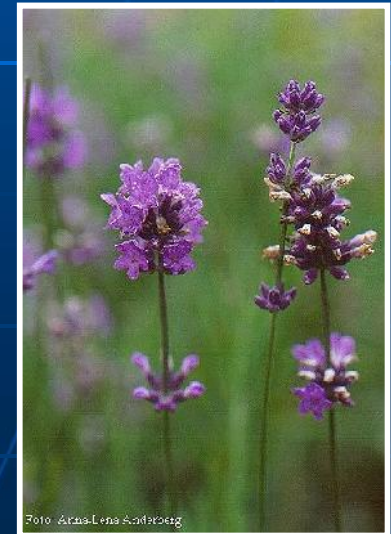


Foto: Anna-Lena Schönbeg

Levendula (*Lavandula angustifolia*)

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus:

- **Illóolaj (linalool, linalil-acetát)**

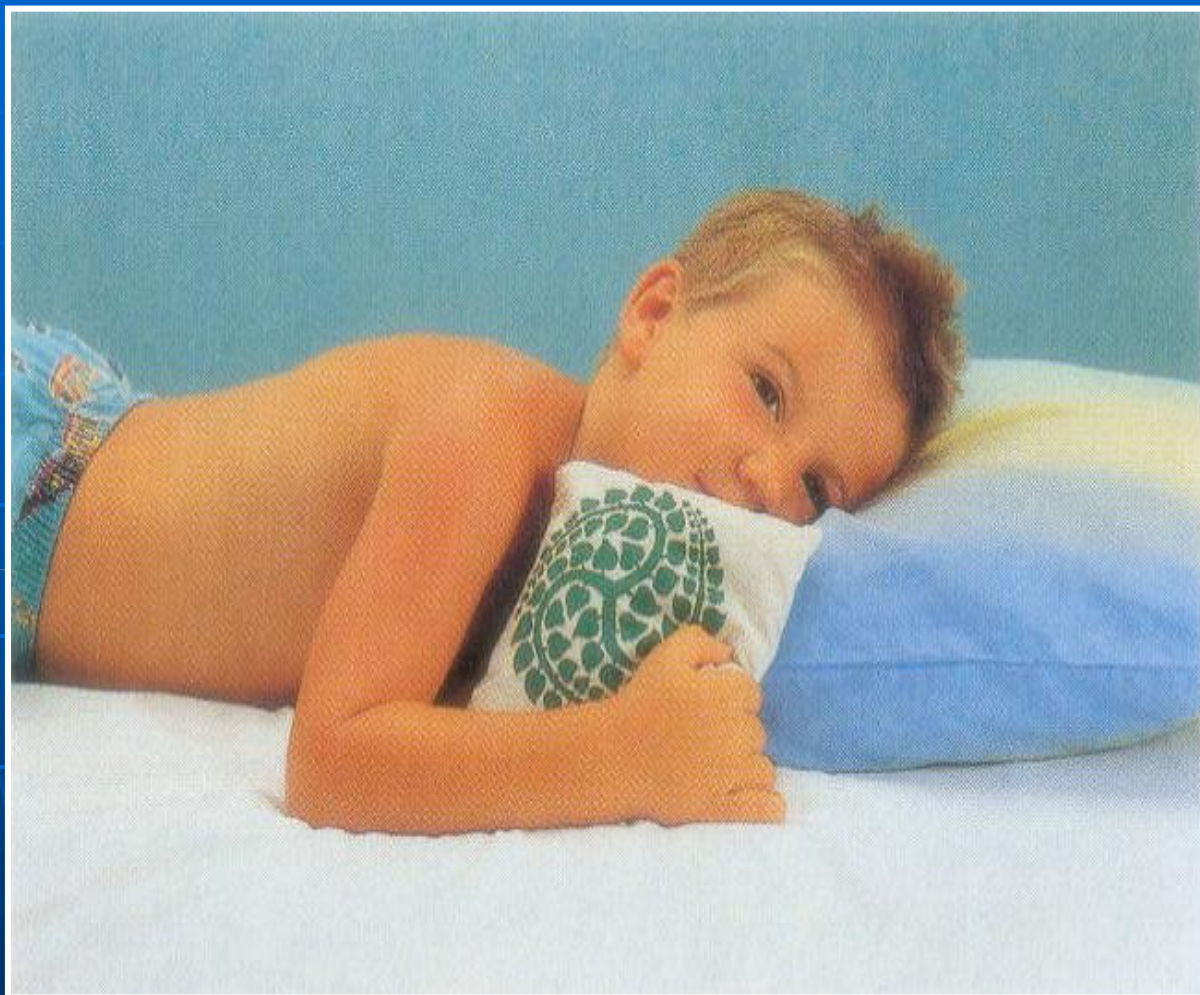
Fokozzák a GABA hatását. Simaizom görcsoldó hatás (aromaterápiás alkalmazásban is!)

Humán vizsgálatokban is igazolt hatás. (Természetben előforduló R-linalool a hatásos, S-linalool nem)

EEG vizsgálatok. (Ellentmondásos eredmények a motoros és kognitív teljesítményt befolyásoló hatásról)

Biztonságos szorongásos kórképek, alvászavarok kezelésében.

Terhes nőknek nem javasolt biztonsági okokból



Álompárna



Melissa officinalis
citromfű



Citromfű (*Melissa officinalis*)

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

- Illóolaj (0,05-0,3 %): citrál, citronellál
- Flavonoidok, fenolkarbonsavak, cserzőanyagok

Hatóanyagok (szedatív hatás): poláris vegyületek

További hatások: antibakteriális, **vírusellenes** (herpeszellenes), ideges eredetű emésztési zavarok, spazmolitikus hatás

Nyugtatóként történő felhasználása népi gyógyászati adatokon alapul. Leggyakrabban kombinációs készítményekben (Valerianae radix). Gyermekgyógyászatban is.

Tradicionalis alkalmazása az agy „tisztán tartása”, memória javítás.

(In vitro a citromfű illóolaj alacsony koncentrációban (< 0,1 µl/ml) gátolja az agyi acetilkolinesteráz enzimet, affinitást mutat az agyi acetilkolin-receptorok iránt)

Alzheimer kór kezelésében való alkalmazhatóság? (kisszámú klinikai tapasztalat; egészséges önkénteseknél a citromfű nem javította a kognitív teljesítményt, viszont nyugtató hatású volt)

Indikációk, adagolás, ellenjavallatok

Szedatív, görcsoldó, antibakteriális, antivirális hatás miatt nyugtalanság, pszichés eredetű emésztési- és szívpanaszok, epepanaszok, vírusfertőzések kezelésére

Jól tolerálhatók, kognitív teljesítményt nem rontják.

Terhesség, szoptatás alatt belsőleg alkalmazva biztonságosságát nem vizsgálták, helyi kezelésre javasolható!



Passiflora incarnata

Golgota virág (*Passiflora incarnata*)

(Marakuja gyümölcs)

Gyógyászatban: Passiflorae herba

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus:

- Flavonoidok (krizin, apigenin)**
- Alkaloidok (harmánvázias vegyületek)**
- Benzopiron (maltol, etilmaltol) és kumarin származékok**

Hatóanyagot nem ismerjük. Feltételezik a krizin és apigenin szerepét (GABA_A receptorokon hat. Szelektív affinitást mutat a centrális benzodiazepin-receptorok iránt perciális agonista hatás?)

Megfelelő minőségű klinikai vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. Hatásosság a tradicionális használat alapján feltételezhető. Kombinációs készítmények generalizált szorongás kezelésében. Megfelelő dokumentáció hiányában várandósság és szoptatás alatt alkalmazása kerülendő.

Matricaria recutita



Kamilla (*Matricaria recutita*)

Feltételezett hatóanyag a nyugtató hatás szempontjából az apigenin flavon származék

(Benzodiazepin receptotokhoz való affinitás (valószínű parciális benzodiazepin agonista hatású))



Kava-kava (*Piper methyristicum*)

A Csendes-óceáni szigetvilágban panacea. Kultikus szerep.

Tradicionalis alkalmazásnál a kava megnyugtató, ellazító, csökkenti a szorongást és fáradtságérzést. Megkönnyíti az elalvást.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus:

– Kavapironok (18)

Anxialitikus hatás: - GABA_A receptorok modulálása

- Glutamát- és NMDA-receptorokra kifejtett hatás

- Feszültségfüggő kalciumcsatornák blokkolása

- Noradrenalin-visszavétel gátlása

Nagyszámú klinikai vizsgálat (metaanalízisek is)

1,5-2,3 %-os mellékhatás-gyakoriság

**Májkárosító hatás (1998-tól ismert) → Nem elég biztonságos.
Európában nem ajánlottak a készítményei**

Racionális fitoterápia a depresszió
kezelésében: újabb tapasztalatok az
orbáncfű készítmények alkalmazásáról



Depresszió - népbetegség

- Korunk leggyakoribb betegsége a felnőtt lakosság akár 20-30%-ában is észlelhető
- 2020-ra a világon a 2. leggyakoribb tartós munkaképesség-csökkenést okozó megbetegedése lehet a szív és érrendszeri betegségek után

USA:	felnőtt lakosság 5-10 %
Fejlett ipari országok:	hasonló mértékű
Magyarország:	15,1 %
gyermekkor:	fiúk lányok aránya egyforma
felnőtt kor.	2 x több a nőknél !
kialakulása:	27-30 éves kor között (egyre korábban) (M.o: 15-19 és 45-50 éves korban)

- A depresszió genetikai tényezők, fejlődési zavarok (személyiségdefectusok, gyermekkori élmények) vagy psychoszociális stresszek végső megnyilvánulása
- Általánosságban három fő, hasonló tünetekkel járó csoportba osztható:
 - Depressziós hangulattal járó alkalmazkodási zavarok
 - Depresszív kórképek (major depressziós kórforma, idült depresszív kedélyzavar, praemenstruális dysphoriás kórforma)
 - Bipoláris betegségek

de gyakoriak a betegségek vagy gyógyszerek által okozott hangulati zavarok is.

A legtöbb depresszióban észlelhető

- Alacsony hangulati szint, mely az enyhe szomorúságtól az erős büntudatérzésig, értéktelenség érzésig, reménytelenségig terjedhet
- Nehézségek a gondolkodásban, beleértve a koncentrációképtelenséget, tépelődést és a döntésképtelenséget
- Az érdeklődés elvesztése, minimális részvétel munkában, szórakozásban
- Szomatikus panaszok (pl. fejfájás); szakaszos, kevés vagy extrém hosszúságú alvás, energia csökkenése, étvágy megváltozása, csökkent szexuális készletetés
- Szorongás

(Súlyos depresszió; Mániában észlelhető tünetek)

A depresszió okai, magyarázata

Biokémiai: agyi neurotranszmitterek egyensúlyának felborulása
(noradrenalin- és szerotonin hipotézis; diszregulációs hipotézis)

Genetikai: rokonok 20%-ban fordul elő (örökletes tényező)

Hormonális: kortizol - stresszhormon - kiemelkedő szerepe



A depresszió történetéből

első leírás a Bibliában - Saul király búskomorsága

Hippokratesz - melankólia- testnedvek arányának megváltozása

Fel nem ismert, vagy nem megfelelően kezelt depresszió következményei:

tartós munkanélküliség
családok széthullása
alkohol/drog problémák
szomatikus betegségek

Kezelés nélkül a beteg önmaga és környezete számára egyaránt veszélyes

Terápiás célkitűzés:

- a tünetcsoport kezelése
- a visszaesés megelőzése
- a kognitív funkciók sérülékenységének csökkentése

A depresszió terápiája

- Szelektív szerotonin-újrafelvételt gátló készítmények (SSRI)
- Triciklusos antidepresszánsok (TCA)
- Szerotonin/noradrenalin-újrafelvételt gátlók (SNRI)
- Szerotonin antagonisták és -újrafelvételt gátlók (SARI)
- Noradrenalin lebomlást gátlók
[reverzibilis monoamin-oxidáz-A/MAO-A inhibitorok]
- Kombinációs terápia
- Fenntartó kezelés és a gyógyszer fokozatos elhagyása

Fitoterápia - Racionális fitoterápia helye és jelentősége a depresszió terápiájában



Hypericum perforatum

Több, mint 2000 éve számon tartott gyógynövény

Ősi, kelta ráolvasások szövegéből tudjuk, hogy az orbáncfűvet (Szent János füve) mágikus erővel bíró, gonosz szellemek ellen oltalmat adó növényként tisztelték

- Az ókori görögök és rómaiak leismertebb gyógynövényei közé sorolták (Hippokratész, Dioszkoridész, Plinius)
- Paracelsus túlérzékenység és melankólia esetén ajánlotta
- Leonhart Fuchs depresszió elleni hatását említi
- Napjainkban az egyik legtöbbet kutatott gyógynövény (Pub Med adatbázisban 2216 tudományos cikk)

Orbánfű készítmények forgalma

111 millió napi dózis (Németország, 1997)

6 billió US\$ Európában (1998)

Forgalom növekedés az USA-ban

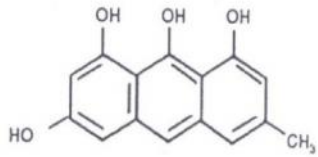
(étrend kiegészítőként) 2800 % (1999)

Az orbáncfű ajánlásainak alakulása a hagyományos, népgyógyászati alkalmazástól a növényi gyógyszerként regisztrált készítményekig

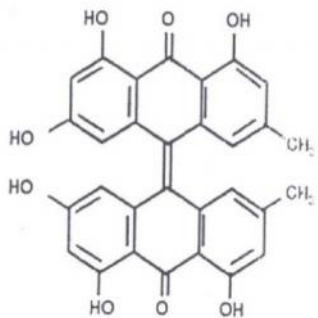
Enyhe, közép súlyos
depresszió

Enyhe neurotikus, depressziós tünetek,
kimerültséggel járó szorongás,
alvászavar, idegesség, klimaxos
panaszok

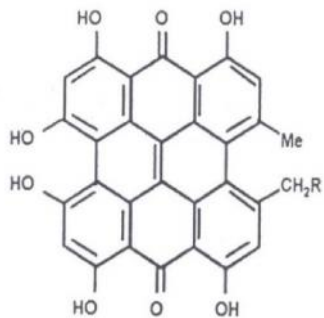
Enyhe neurotikus, depressziós tünetek, szorongás,
alvászavar, idegesség, máj- és epebántalmak,
köszvény, hámosító, sebgyógyító, bőrgyulladások. stb.



Emodinanthranol

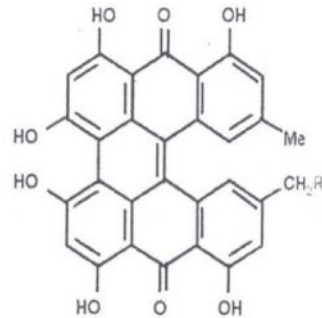


Hyperico-dehydro-dianthranol

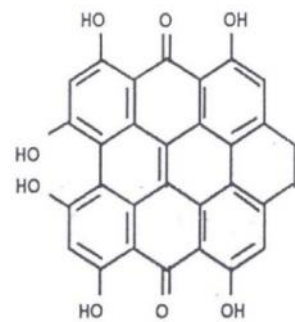


Hypericin R=H

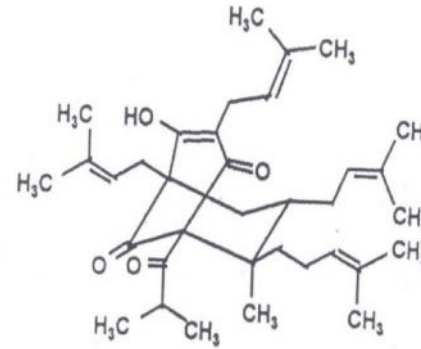
Pseudohypericin R=OH



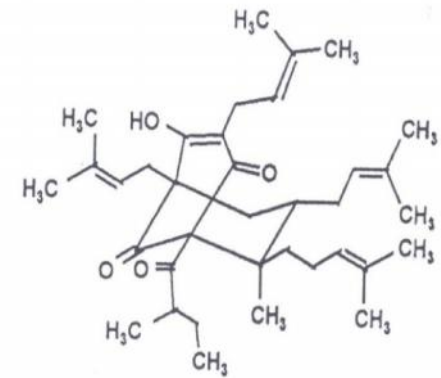
Protohypericin R=H



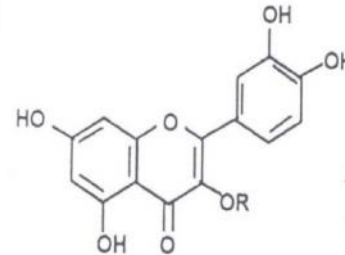
Cyclopseudohypericin



Hyperforin



Adhyperforin



Quercetin

R = H

Quercitrin

R = Rha

Isoquercitrin

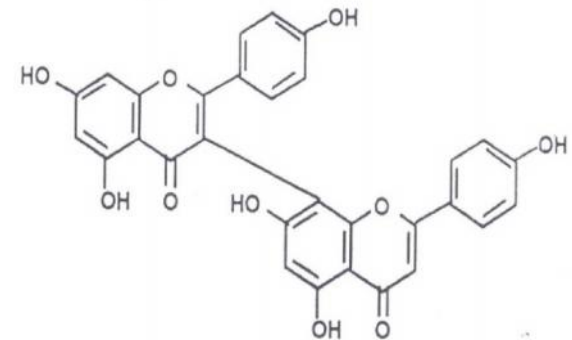
R = Glu

Rutin

R = Rha-Glu

Hyperoside

R = Gal



1'3', 11'8 - Biapigenin

- Az orbáncfű **kémiai diverzitása**
- **Orbáncfű kivonat, mint hatóanyag**

Farmakológiai jelentősége és terápiás értéke meghaladja az egyes komponensekét

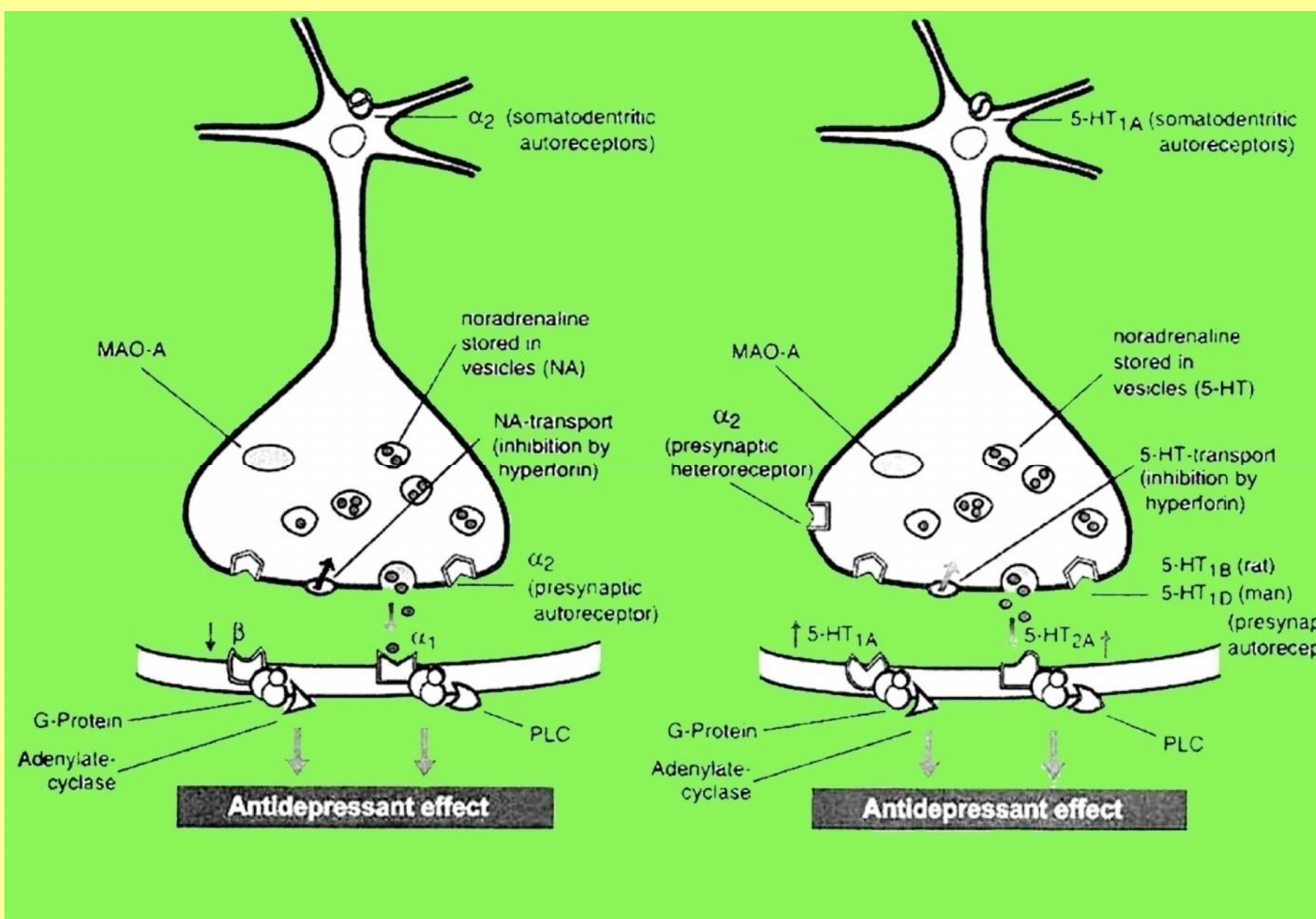
[naftodiantronok csak procianidinekkel hatásosak in vivo (vízoldékonyság javulása, biohasznosulás 1,6 x procianidin B2-vel), biológiai interakció (nátrium-dependens glükóztranszporter révén), stb.]

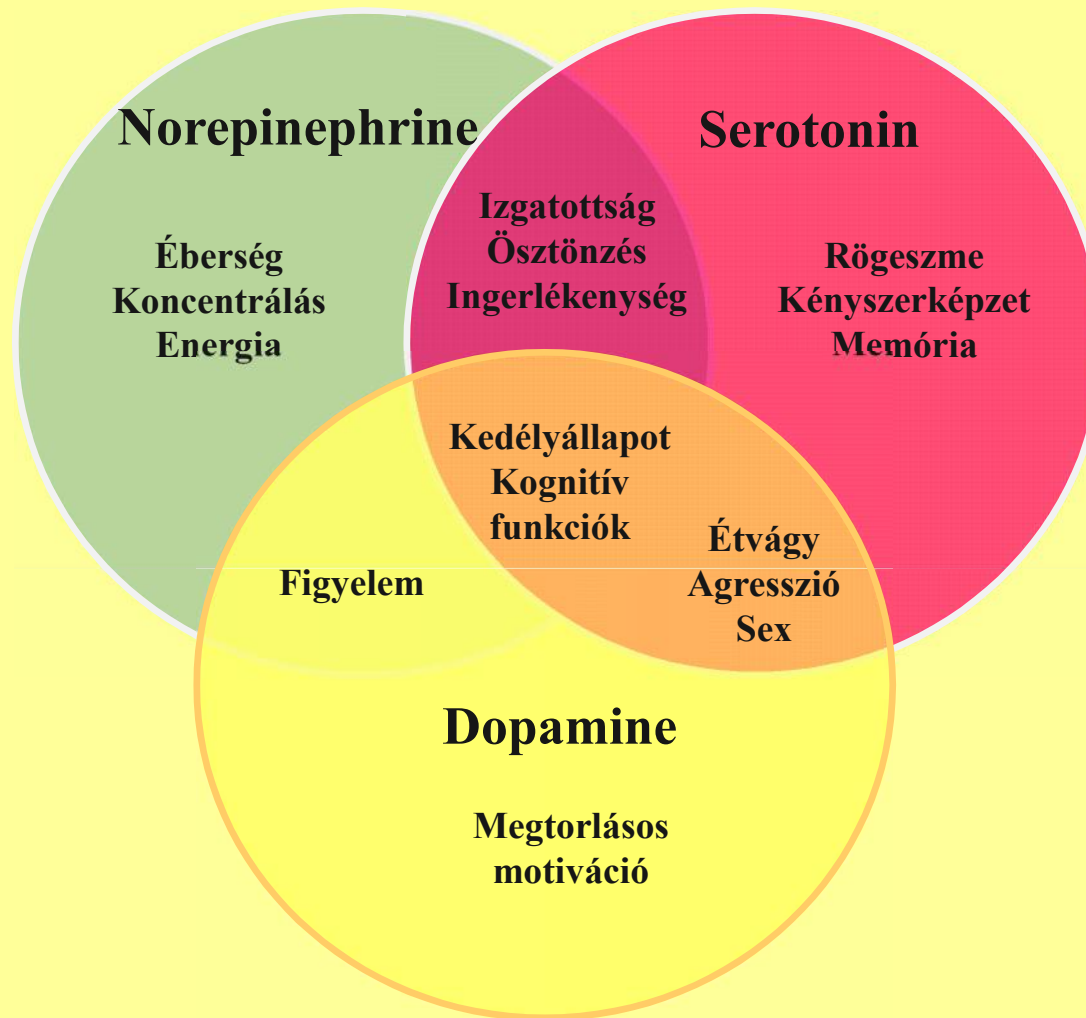


„Egy növény- egy tartalomanyag - egy hatás” koncepció nem érvényes orbáncfű esetében.

A Hypericum kivonat antidepresszáns hatásának feltételezett neurofarmakológiai összetevői:

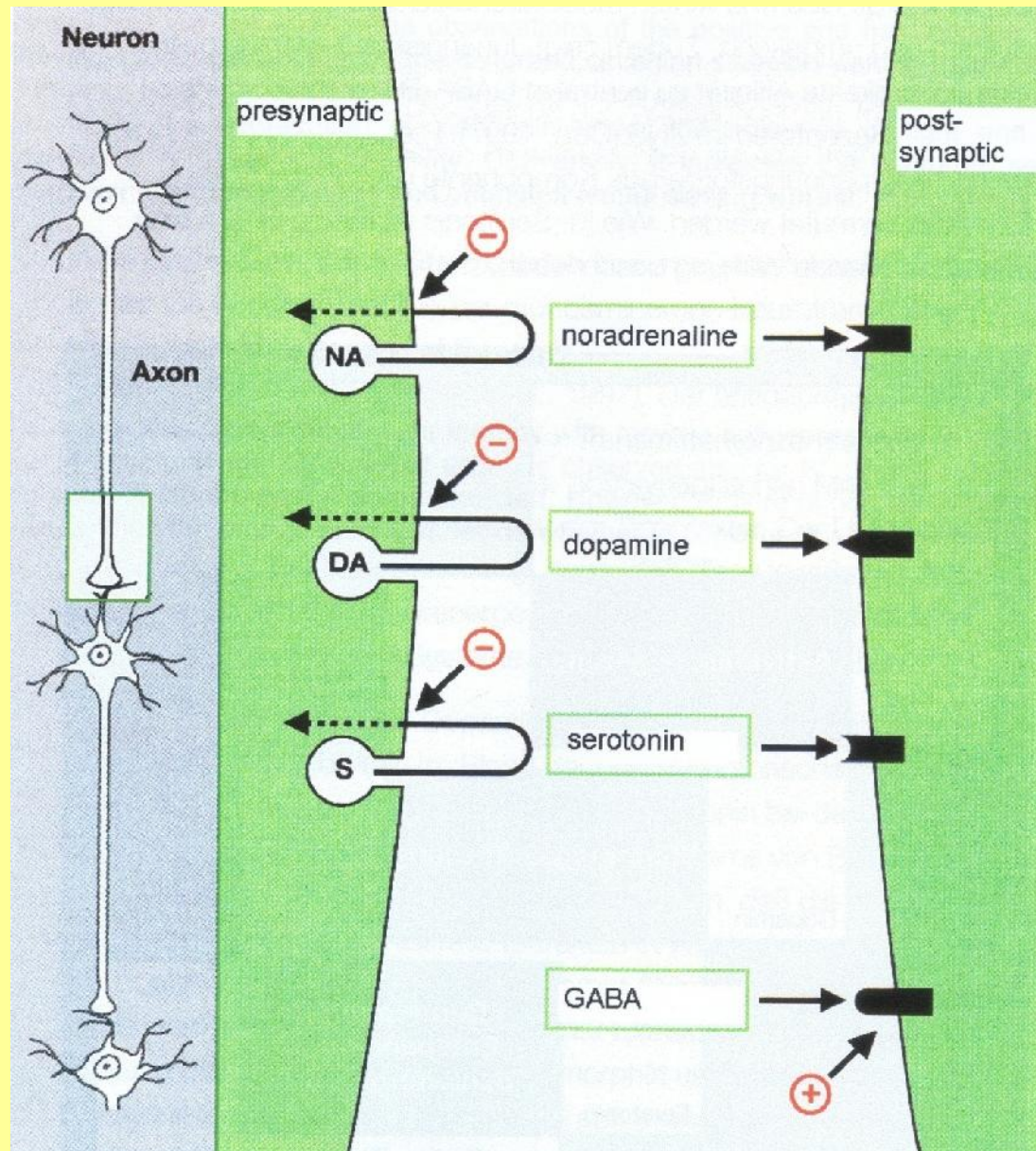
- **MAO** izo-enzimeket **gátló** hatás
- Katechol-O-metiltranszferáz (**COMT**) **gátlás**
- **Biogén aminok visszavételének gátlása**
- A reuptake csökkentésének támogatása a neuron intracelluláris Na⁺ tartalmának fokozásával
- **β adrenerg- és szerotonin (5-HT) receptorok denzitásának modulálása** (β adrenerg és 5HT1A receptorok mennyiségének csökkenése, 5 HT2A receptorok denzitásának fokozása)
- Az orbáncfű egyes tartalomanyaginak **nagy affinitással való kötődése központi idegrendszeri receptorokhoz** [dopamin D1 és D5 altípus (hiperforin); dopamin D1, ópiát δ típus, benzodiazepin (amentoflavon); GABA receptorok (flavonoidok); dopamin D3 altípus (hipericin); kortikotropin releasing faktor = CRF receptor gátlása (hipericin) → ACTH (adrenokortikotropin) és kortizol koncentráció csökkentése (hipericin)]

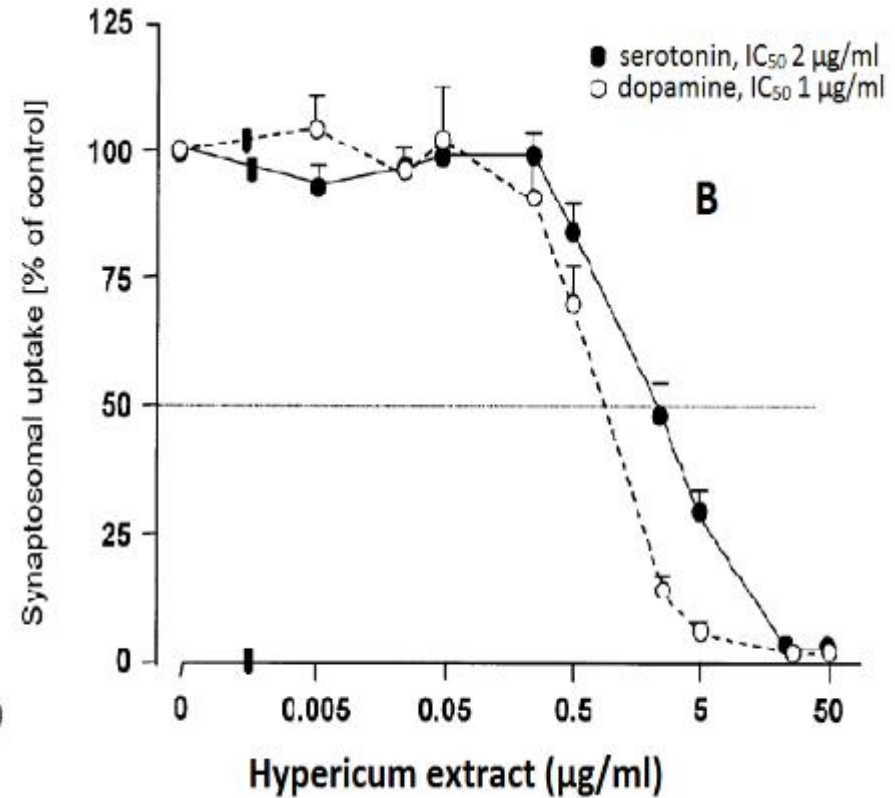
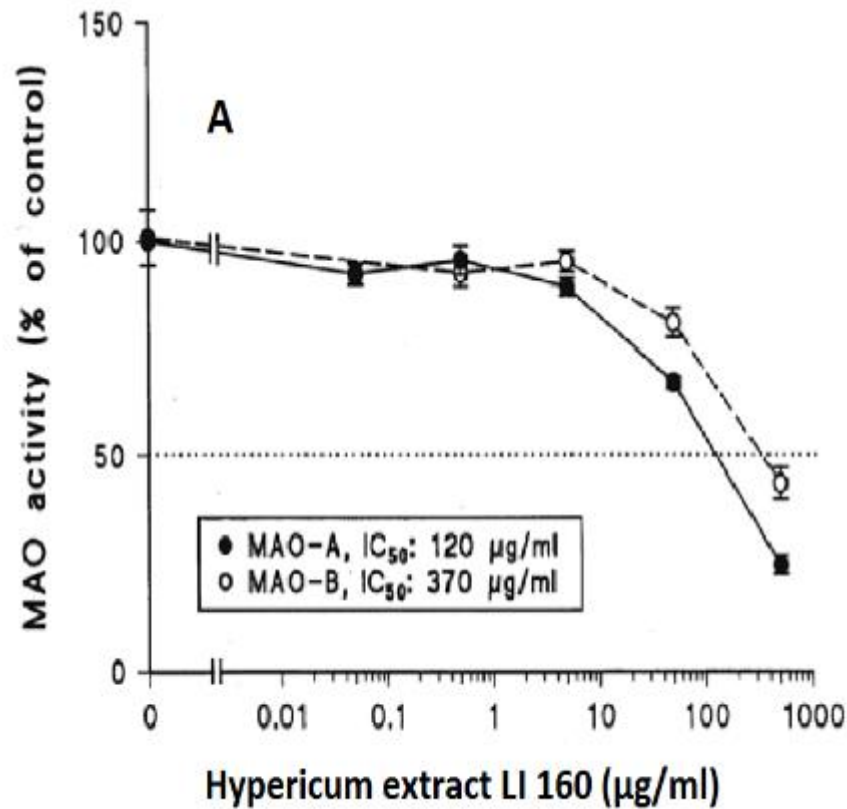




Egyes neurotranszmitterek szerepe a hangulat és kognitív funkciók alakulásában

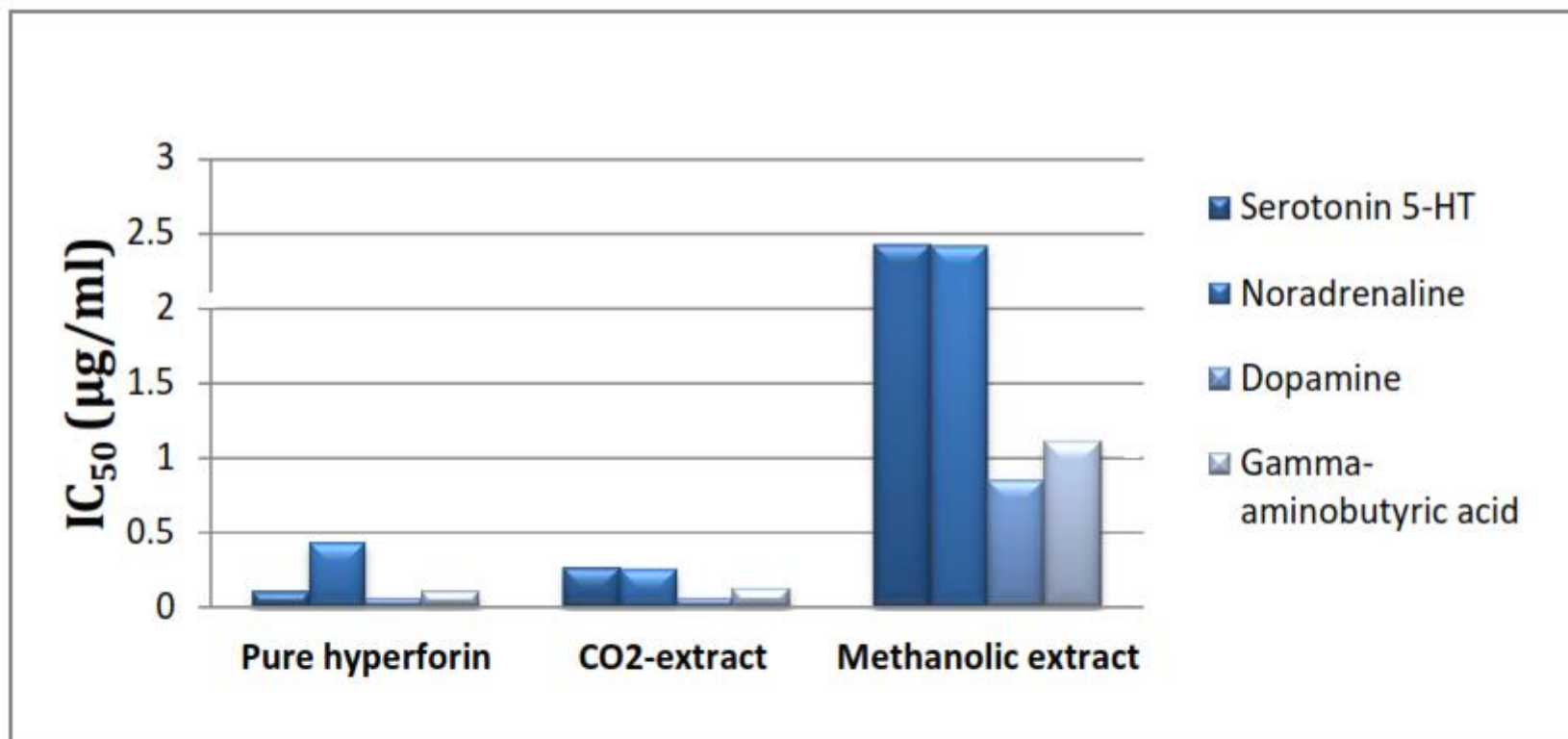
Orbánfű kivonatok hatásmechanizmusa





A. Orbáncfű kivonat **MAO-A** és **MAO-B** gátló hatása *in vitro*

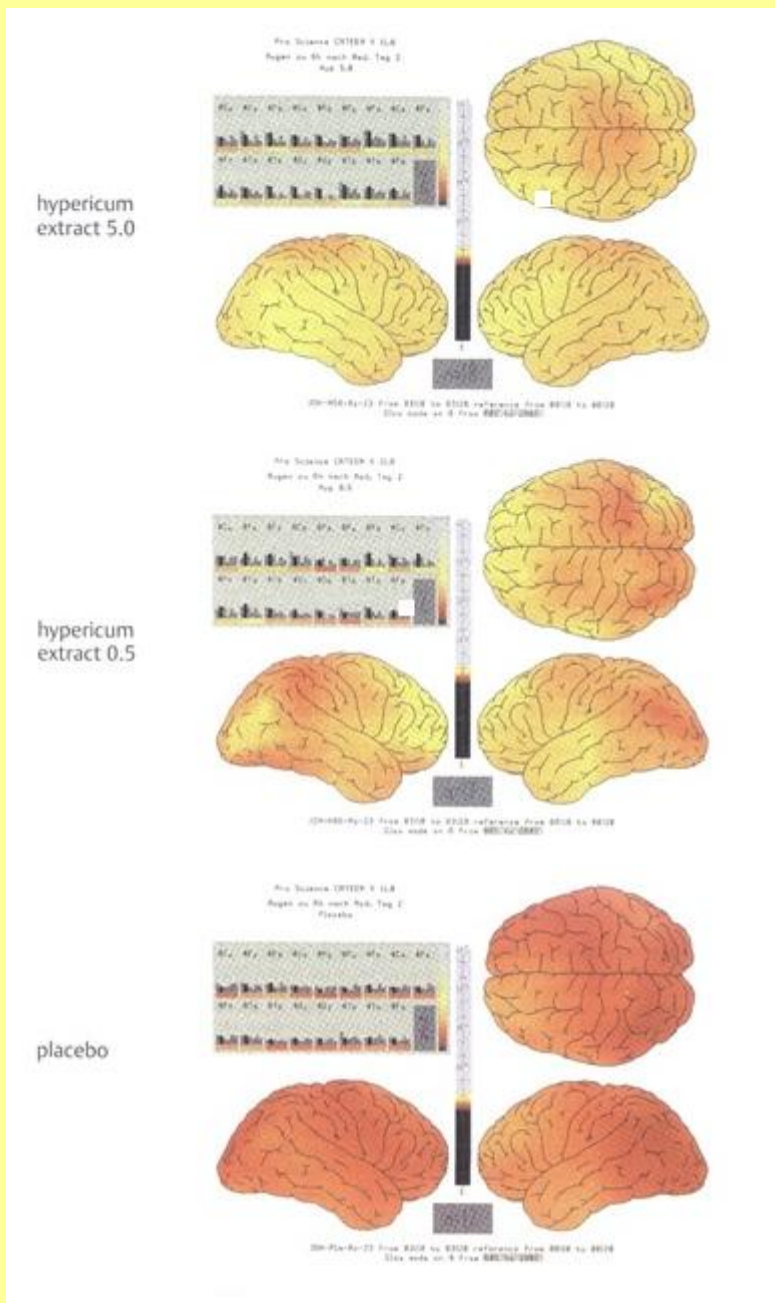
B. Orbáncfű kivonat **szero**tonin és **dopamin** visszavételét gátló hatása állatkísérletes modellben



Hypericum kivonatok és izolált hiperforin hatása a különböző neurotranszmitterek visszavételének gátlására (Szuperkritikus CO₂ kivonatok hiperforin tartalma 38.3 % a metanolos kivonatok hiperforin tartalma 1.5 %)

Antidepresszánsok, hiperforin és orbáncfű kivonat különböző neurotranszmitterek visszavételét gátló koncentrációi (IC50)

Vegyület	Szerotonin	Dopamin	Noradrenalin	GABA	L-Glutamát
			visszavétel		
IC50 (nmol/l)					
Imipramin	21	>1000	21	>1000	>1000
Clomipramin	1	>1000	14	>1000	>1000
Desipramin	207	>1000	3	>1000	>1000
Citalopram	1	>1000	>1000	>1000	>1000
Hiperforin	205	102	80	184!	143!
IC50 (µg/ml)					
Orbáncfű kivonat	2*	1	5	1!	11!
* 2% hiperforin					



Kvantitatív EEG vizsgálatok:

Integrált theta-denzitás topográfiai megoszlása 6 órával placebo és orbáncfű kivonatok kúraszerű bevitelénél a 8. napon.

A világosabb rész a magasabb theta-denzitást jelöli.

EEG - agykérgi működés során keletkező elektromos feszültségváltozás grafikus megjelenítése

agyhullámok	állapot
Béta (β)	éber tudati
Alfa (α)	pihenő, ellazult
Théta (Θ)	alvás
Delta (σ)	mély alvás

Orbánfű, orbánfű hatóanyagok és antidepresszáns készítmények neurofarmakológiai és biokémiai hatásai

	Enzimaktivitás	Receptor hatás	Receptor denzitás (D) és érzékenység (S)	Visszavétel gátlása
Hypericum perforatum kivonat	MAO inh. COMT inh.	5-HT _{1A} , GABA-A, B BDZ, Adenosine, mAChR, IP ₃ MAO-A,B NE, DA	↓β-adrenoreceptor (D) ↑5-HT _{1A} (D) ↑5-HT ₂ (D) ↓ NE (S)	5-HT, NE DA, Alpha-2 ↑(DA)
Hypericin	MAO inh.	Δ-opioid cholinergic, NE	nem ismert	5-HT, NE
Phloroglucinolok (Hyperforin)	MAO inh.	5-HT ₃ *, NE, DA, GABA, GL	nem ismert	5-HT, NE, DA GABA, L-Glutamate
Flavonoidok (Quercetin)	MAO inh. COMT inh.	BDZ (agonist)	nem ismert	nem ismert
Amentoflavon	nem ismert	BDZ (agonist)	nem ismert	nem ismert
Xanthon (Kielcorin)	MAO inh. COMT inh.	nem ismert	nem ismert	nem ismert
SSRI (Fluoxetine)	nem ismert	5-HT _{1A} , 5-HT ₂ α ₁ -adrenergic histaminergis, mAChR	↓β-adrenoreceptor (D) ↓5-HT ₂ (D) ↑5-HT _{1A} (S)	5-HT NE DA
TCA (Imipramine)	nem ismert	α ₁ -adrenergic histaminergis, mAChR	↓β-adrenoreceptor (D) ↓5-HT ₂ ↑5-HT _{1A}	5-HT NE
MAOi (Phenelzine)	MAO inh.	MAO-A, MAO-B	↓β-adrenoreceptor (D) ↓α ₁ -adrenergic (D) ↓α ₂ -adrenergic (D) ↓5-HT ₁ (D), 5-HT ₂ (D)	nem ismert

Hazai forgalomban lévő, monokomponensű készítmények orbáncfű kivonat tartalma

	Kivonat	Hipericum tartalom	Flavonoid tartalom	Hiperforin tartalom
Laif 600 tableta	612 mg	1,00-1,25 mg		
Remotív extra tbl.	500 mg	0,75-1,25 mg		
Hypericum Stada kapszula	425 mg	0,75-1,3 mg		
Myrall kapszula	425 mg	0,75-1,3 mg		
Dr. Böhm Orbáncfű kapszula	425 mg	0,425-1,275 mg	25,5 mg (rutin)	25,5 mg
Hypericum filmtabletta	300 mg	0,36 mg		
Klasterfrau Hypericum draszté	285 mg	0,9 mg		
Remotív tbl.	250 mg	0,4-0,6 mg		
Esbericum	71-84 mg	0,25 mg		

EMA és ESCOP által előírt napi terápiás dózis tartománya: 360-700 mg kivonat \equiv 2-4 g
Hyperici herba

Orbánfű kivonat mennyisége - A készítmény standardizálása

- Jellemzően hipericinre történő standardizálás
- Hiperforin mennyisége, mint hatásosság és potenciális interakciók miatt jelentős hatóanyag mérésének jelentősége
- **Több hatóanyagra való standardizálás értéke a terápiás (hatásosság, biztonság) felhasználásban**

	Enzimaktivitás	Receptor hatás	Receptor denzitás (D) és érzékenység (S)	Visszavétel gátlása
Hypericum perforatum kivonat	MAO inh. COMT inh.	5-HT _{1A} , GABA-A, B BDZ, Adenosine, mAChR, IP ₃ MAO-A,B NE, DA	↓ β-adrenoreceptor (D) ↑ 5-HT _{1A} (D) ↑ 5-HT ₂ (D), ↓ NE (S)	5-HT, NE DA, Alpha-2 ↑(DA)
Hypericin	MAO inh.	Δ-opioid cholinergic, NE	nem ismert	5-HT, NE
Phloroglucinolok (Hyperforin)	MAO inh.	5-HT ₃ *, NE, DA, GABA, GL	nem ismert	5-HT, NE, DA GABA, L-Glutamate
Flavonoidok (Quercetin)	MAO inh. COMT inh.	BDZ (agonist)	nem ismert	nem ismert
Amentoflavon	nem ismert	BDZ (agonist)	nem ismert	nem ismert
Xanthon (Kielcorin)	MAO inh. COMT inh.	nem ismert	nem ismert	nem ismert

Az Orbáncfű hatékonysága a terápiában

- Az orbáncfű enyhe és középsúlyos depresszió elleni szerként megfelel az 1a evidencia szintnek, így a racionális fitoterápia eszköze

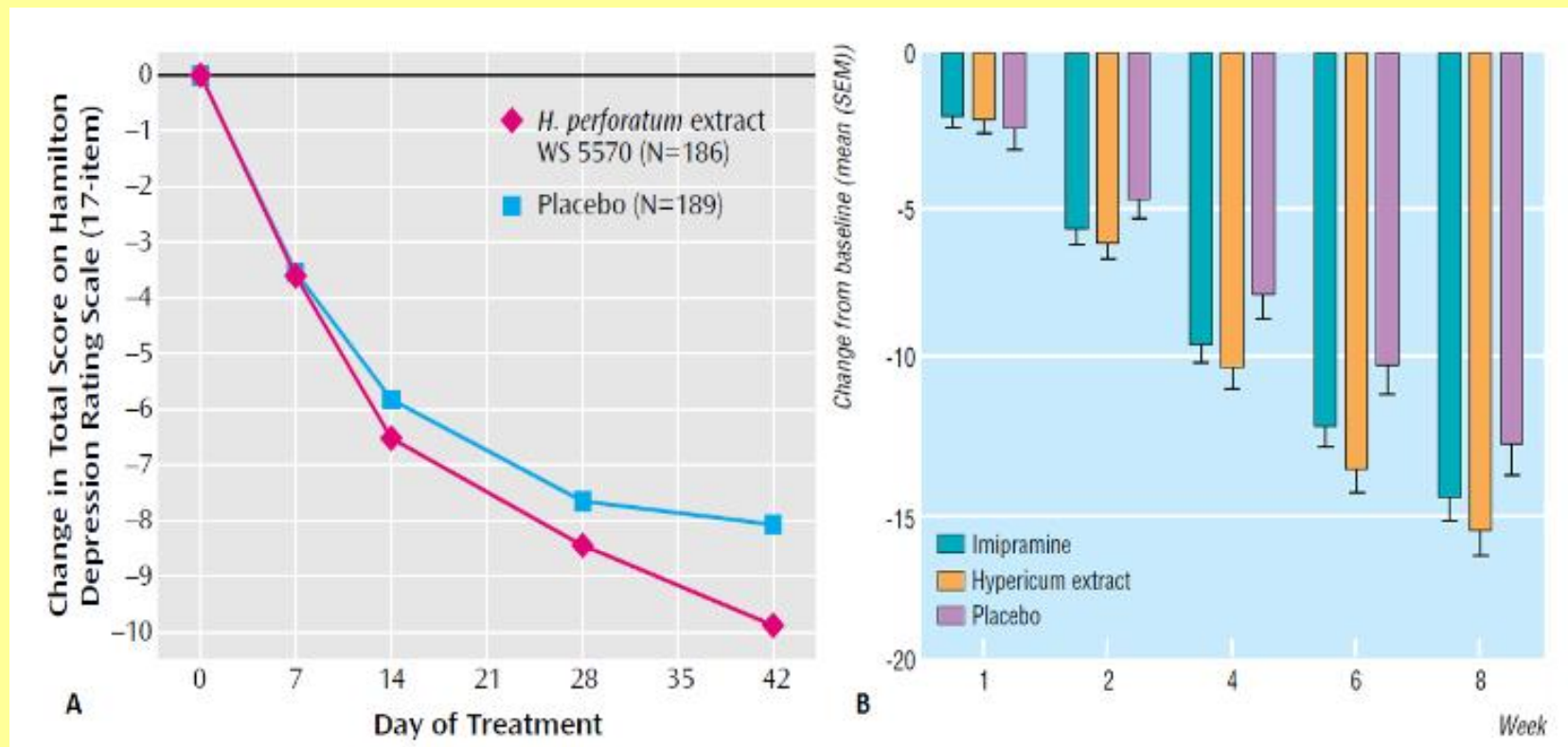
Már 2005-ig 37 kontrollos, kettős vak klinikai kipróbálást közöltek 3000 beteg bevonásával. Enyhe depresszióban a Hypericum a szintetikus szerekkel összevethető mértékű hatást mutatott, súlyos depresszió esetén a hatásosság elmaradt a standard antidepresszánsoktól

Hatékonysága nemcsak klinikai tanulmányokban igazolt, hanem metaanalízisekkel is megerősítést nyert több, mint 4000 beteg adatai alapján. Legalább olyan hatékonynak bizonyult, mint a szintetikus antidepresszánsok többsége.

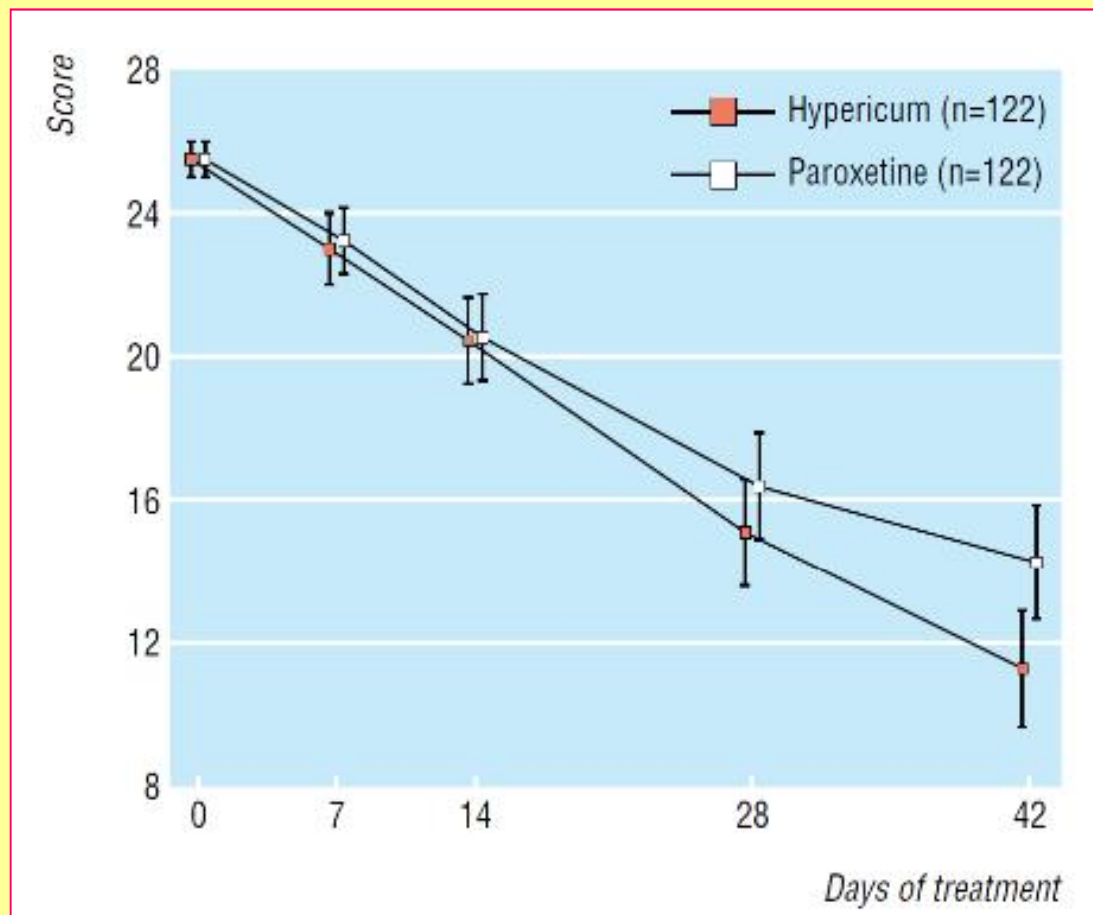
2008-ban közölt Cochrane adatbázis alapján terápiás értéke megerősítést nyert

2013-ig felmért metaanalízis (15161 beteg adatai) alapján az orbáncfű ugyanolyan hatékony volt, mint a terápiában alkalmazott antidepresszánsok (SSRI-k, TCA-k, SNRI-k, SARI-k)

- Az orbáncfű segít leküzdeni az enyhe és középsúlyos depressziót és az azzal járó tüneteket, így a kedvetlenséget, a nyomott hangulatot, a szorongást, az ideges nyugtalanságot, a motiváció veszteséget és lehangoltságot.



- Hamilton depresszió értékelő skála jellemzői 6 hetes placebo kontrollos orbáncfű kivonat kezelésben major depresszióban szenvedőknél
- Hamilton depresszió értékelő skála adatok változása orbáncfű kivonat, Imipramin és placebo csoportban 1, 2, 4, 6 és 8 hetes kezelésben

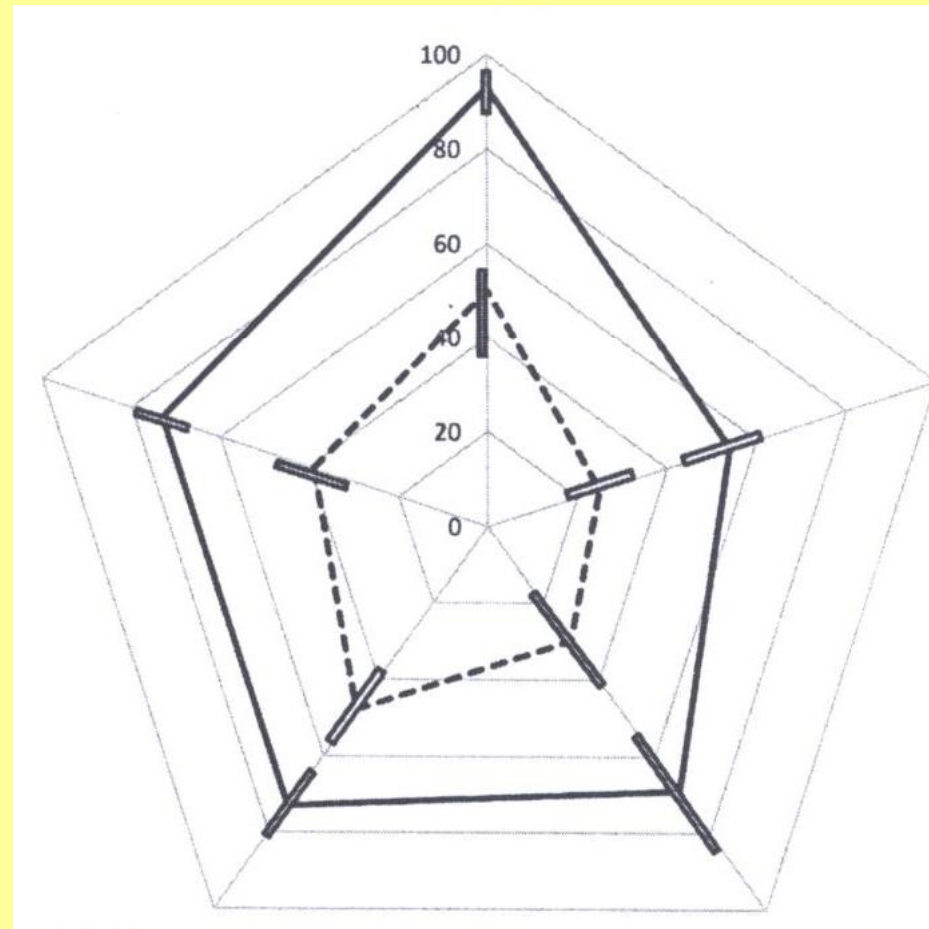


Paroxetin- és Hypericum - kezelés hatásossága depresszióban szenvedők esetén (Hamilton depresszió értékelő skála adatai alapján)

Orbánfű kivonat hatása a depresszió specifikus tüneteire 20.000 beteg validált módszerekkel (Hamilton-depresszió-skála, Depresszió önértékelő skála) mért adatai alapján.

Depresszív hangulat

Nyugtalanság



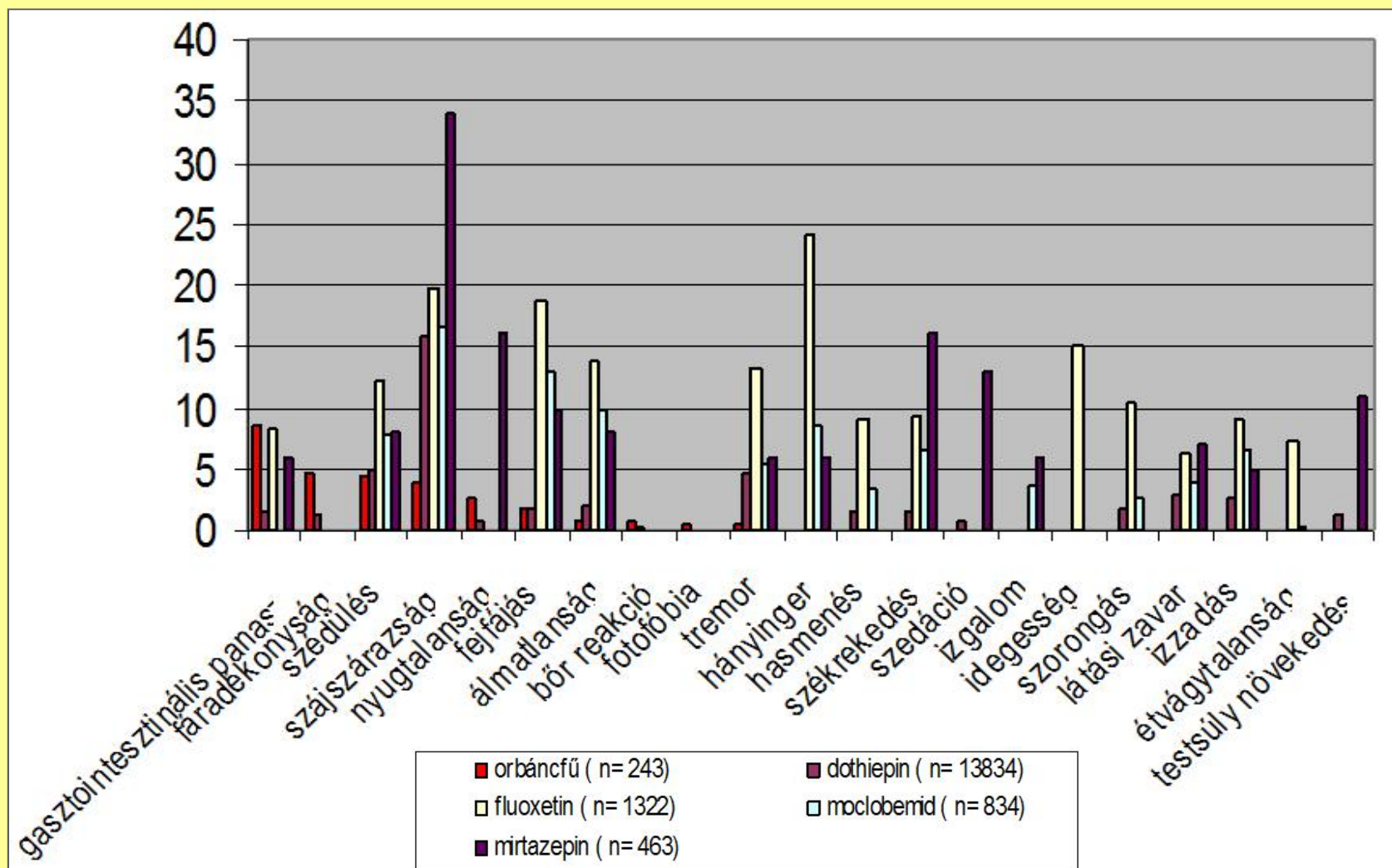
Izgatottság

Alvászavar

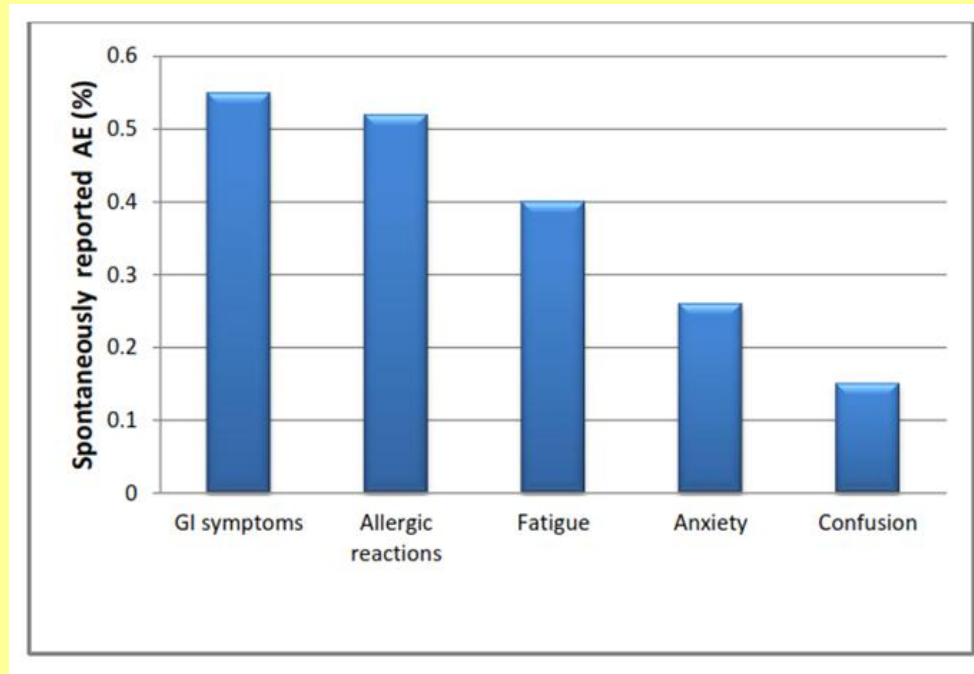
Szomatikus tünetek

Az alkalmazás biztonsága, mint a terápiás minőség meghatározó eleme

- Az orbáncfű szignifikánsan kevesebb mellékhatást okoz, mint a szintetikus antidepresszánsok
- Az orbáncfű kezelés tolerálhatósága minden más terápiánál jobb. A terápia megszakítása szignifikánsan kevesebbszer fordul elő mellékhatások miatt



Orbánfű készítmény jellemző mellékhatás 3.250 beteg adatai alapján



- **A fotoszenzibilizáció előírászerű alkalmazásnál nagyon ritka** (300 000 kezelésnél 1 eset!).
A fototoxikus reakciót okozó hipericin plazmakoncentráció túl alacsony. A szokásos dózis 30-50-szeresét kellene bevinni !
- **Nem fokozottan fényérzékeny betegek esetén a fotodermatózis nem reális veszély.**
Ajánlott dózis túllépése esetén a közvetlen napsütés kerülése indokolt (\approx 7 nap)

Szintetikus / természetes eredetű antidepresszánsok „evolúciója”

- A fejlődés nem a hatás-, hanem a mellékhatás - spektrum javulásával jár együtt

	Mellékhatás (%)
Triciklusos antidepresszánsok	30-60
Szelektív szerotonin visszavétel gátlók	15-30
Orbáncfű	0,1-2,1

- **Az orbáncfű alkalmazásnál a rizikót a szűk terápiás szélességű hatóanyagokkal való együttes alkalmazás okozza**

A növényi termékek és szintetikumok kölcsönhatásaival kapcsolatos álláspontok



a potenciális veszélyek
alábecsülése
(a fogyasztók jelentős része)



a potenciális veszélyek
eltúlzása
(egészségügyi szakemberek)

A gyógynövény-gyógyszer interakciók szintjei:

- Félreértelmezésen alapuló interakciók (túlzott óvatosság)
- Lehetséges interakciók (dózis kérdése !)
- Várható interakciók
- Bizonyított kölcsönhatások

Legfontosabb kérdések, amelyekre válaszolni kell:

- A kérdéses gyógyszerek és hatóanyagaik interakciói megalapozottak, vagy az interakció csak teoretikus és spekulatív?
- Ha fennáll interakció, az mennyire súlyos?
- Számos adat utal erre, vagy csak eseteírásokat ismerünk?
- Szükséges kerülni a kérdéses gyógyszerek, hatóanyagok együttes alkalmazását, vagy más módon is megelőzhető az interakció?
- Milyen terápiás megoldásokkal helyettesíthetjük a kérdéses szerek együttes alkalmazását?

- **Az orbáncfű csak nagyon szűk terápiás spektrummal rendelkező gyógyszerekre lehet klinikailag releváns befolyással**
- **Az orbáncfű gyógyszeres interakcióinak mechanizmusa**
 - májenzim indukáció (CYP3A4; CYP2E1) (farmakokinetikai interakció)
 - permeabilitási glikoprotein indukció (farmakokinetikai interakció)
 - szerotoninfelvétel gátlásának szinergizmusa (farmakodinémás interakció)
- **Ellenjavallatok a gyógyszeres interakció miatt:**
 - SSRI-k (szerotonerg szindróma)
 - Véralvadásgátlók (csökkent antikoaguláns hatás)
 - HIV-proteáz és HIV-reverz transzkriptáz inhibitorok (elégtelen HIV-ellenes terápia)
 - Immunszpresszánsok, (transzplantált szerv kilökődése)
 - Antiepileptikumok (görcskészség erősödik)
 - Digoxin
 - Onkológiai szerek

- Ha a kölcsönhatás klinikai következményekkel járhat, a páciensek szigorú megfigyelése mellett alkalmazható az orbáncfű terápia
- **Fogamzásgátló tabletták**
 - **Szakszerű alkalmazásnál nem reális a veszély** (köztes vérzés gyakorisága nem több, mint orbáncfű nélkül (esetleírások).
Készítmény minősége (hiperforin tartalom!)
 - Nagyon fontos különbséget tenni a hagyományos fogamzásgátló tablettá (ösztrógen + gesztagén) és a „mini” fogamzásgátló tablettá (csak gesztagén) között. Utóbbi esetben további fogamzásgátló intézkedés is ajánlott

Az orbáncfű készítmények interakciója veszélyének megítélése

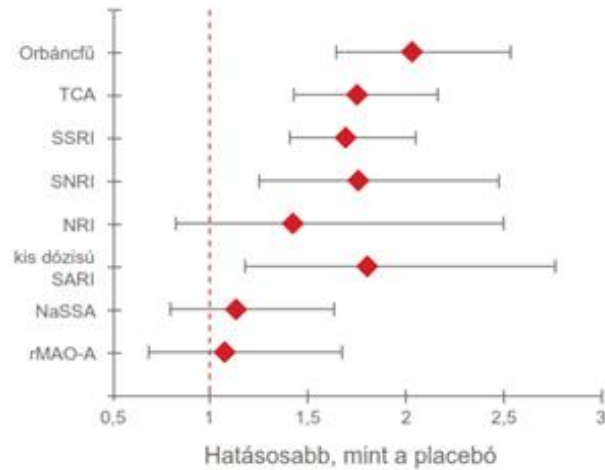
- az interakció súlyossága
- az interakció bizonyítottsága

alapján kell történnjen.

A kölcsönhatásokból adódó problémák megelőzése naprakész

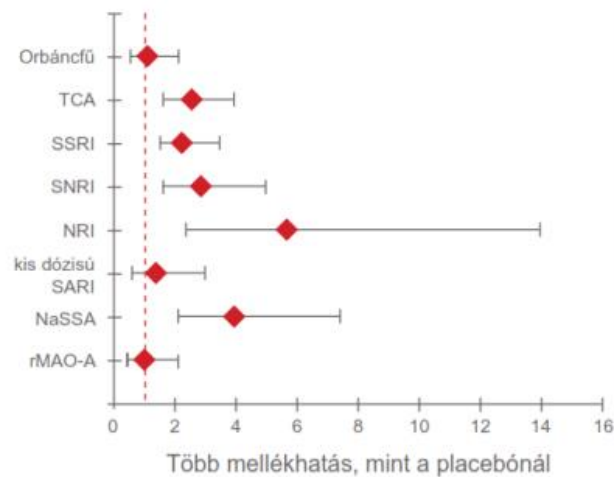
- farmakológiai és
- fitoterápiás ismereteket igényel.

HATÉKONYSÁG



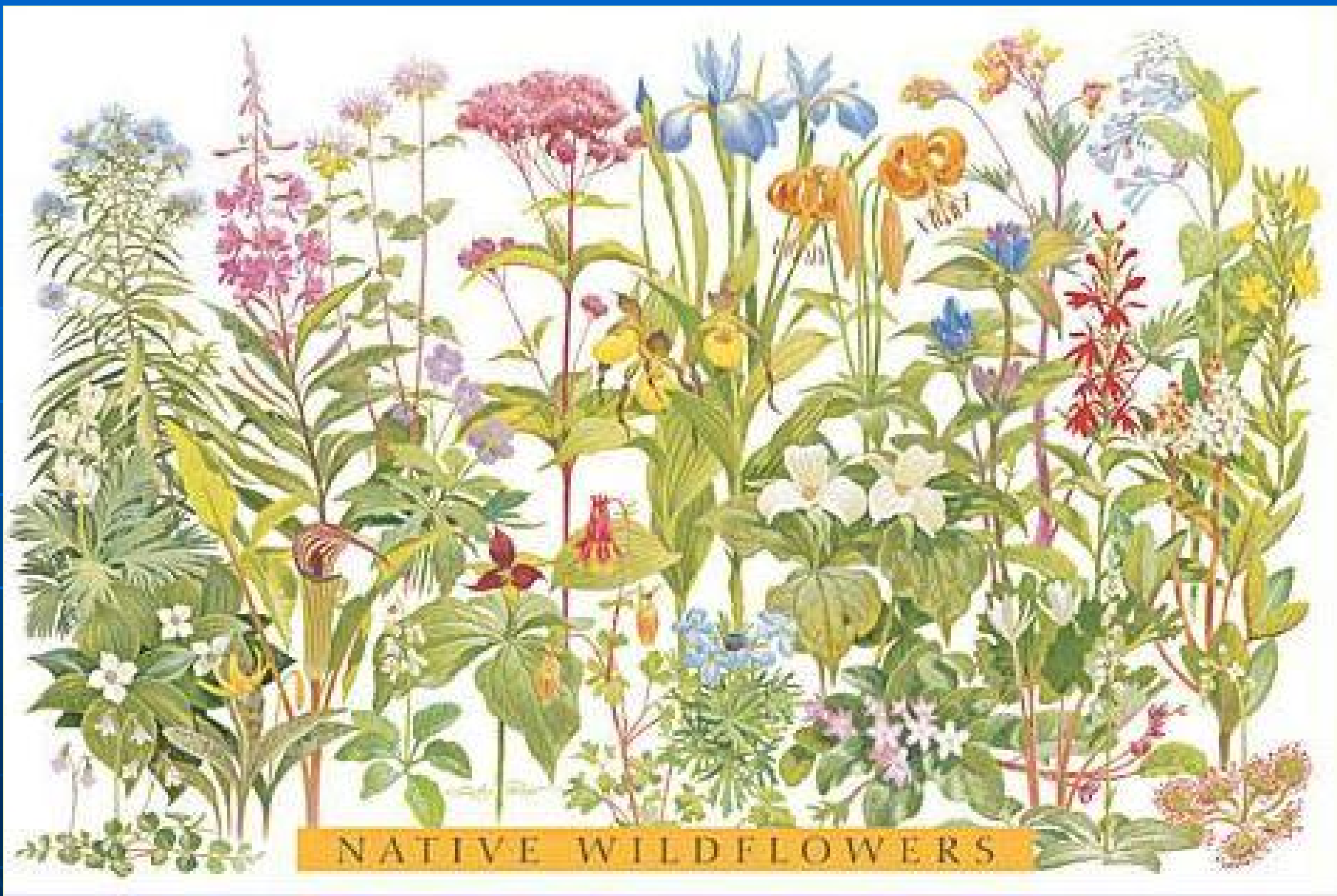
Az orbáncfű ugyanolyan hatékony, mint az antidepresszánsok

TOLERÁLHATÓSÁG



Az orbáncfű szignifikánsan kevesebb mellékhatást okoz, mint a legtöbb antidepresszáns.

A kiesési arány az orbáncfüves kezelésnél lényegesen alacsonyabb, mint az antidepresszánsok esetében.



NATIVE WILDFLOWERS