

Csécsei K

„Gyógyszernek nem minősülő, gyógyhatású készítmények” mint a HPK alternatívái

MNT Észak Nyugat Dunántúli Szekciójának
Tudományos Ülése

Esztergom 2005

aki sokáig akar élni, annak meg kell öregedni -
előbb azonban át kell vészelní a változó kor megpróbáltatásait

Az Európai kultúrán nevelkedett populatio célja a hosszú, egészséges élet, és bár a magyar népesség egy része mindent megtesz az élet megrövidítésére (alkohol, dohányzás, egészségtelen táplálkozás, elhízás, stressz, elégtelen fizikai aktivitás), és ez a statisztikai mutatókban is markánsan megnyilvánul,

a magyar női lakosság átlaga a változás korát általában túléli.

Ország	várható életidő /1998/ tartam /life expectancy/	egészségesen eltöltött healthy life expectancy/2000
EU 15 átlaga	78,20	69,83
Franciaország	78,89	70,70
Spanyolország	82,31	70,60
Olaszország	79,12	71,20
Németország	78,10	69,40
Anglia	77,61	69,90
Közép kelet európai országok átlaga	72,28	63,17
Lengyelország	73,14	61,80
Csehország	74,75	65,50
Magyarország	70,65	59,90

Rövid élet + 10 év betegség = ez a magyar népesség

Az átlagéletkor növekedésével ma már a nők életének csaknem egyharmada esik a változókori utáni időszakra

A változókori természetes élettani folyamat, tünetei azonban gyakran nagyon súlyosak, megkeseríthetik a beteg mindennapjait.

A klimaktérium során a betegek mintegy 55-75 %-át kínozzák a változókori tünetei ez cca. 1 MO nőt érint (Magyarországon 1,5 MO nő él a változás korában)

A női népesség kor szerinti megoszlása házánkban x 1000

40-44	422,9	premenopausa
45-49	386,6	
50-54	333,6	perimenopausa
55-59	315,9	postmenopausa
60-64	293,4	
65-69	290,3	
Összesen	1 619,8	

Mo-on menopausa = utolsó menstruatio kb 51 éves korban
következik be

A változás korának jellemzői

- a petefészek steroid hormontermelő (oestrogen, progesteron, androgen) működése fokozatosan csökken, majd kimerül
- az ovarium működést szabályozó, stimuláló peptidhormonok vérszintjéntje (GnRH, FSH, LH) emelkedik
- az elsősorban ösztrogén hiányos állapot testi, neurovegetatív és pszichés következményei menopausalis tüneteket okoznak

Tünetek

szomatikus

vérzészavarok
menopausa
hüvelyi szárazság
urogenitalis atrophia
szöveti rugalmasság
(bőr,haj,köröm
kötőszövet,izomzat,
gátizmok,medencefenék,
elégtelenség)

neurovegetativ

hőhullámok
veritékezés
alvászavarok
fejfájás
szívpanaszok

pszichés

idegesség
ingerlékenység
depresszió
szorongás
csökkent libido
csökkent
teljesítő
képesség

A klimakterialis tünetek kezelésének lehetőségei

- Hagyományos HPK (oestrogen,progesteron,androgen)
- Szintetikus SERM (pl. raloxifene HCl)
- STEAR (Selective tissue estrogen activity regulator,tibolon)

- Fitoösztrogének SERM (szója, len, vöröshere)
- Természetes SERM (cimicifuga racemosa)
- Tüneti fitoterapia (gyógynövények)

Calcium pótlás

Vitaminok

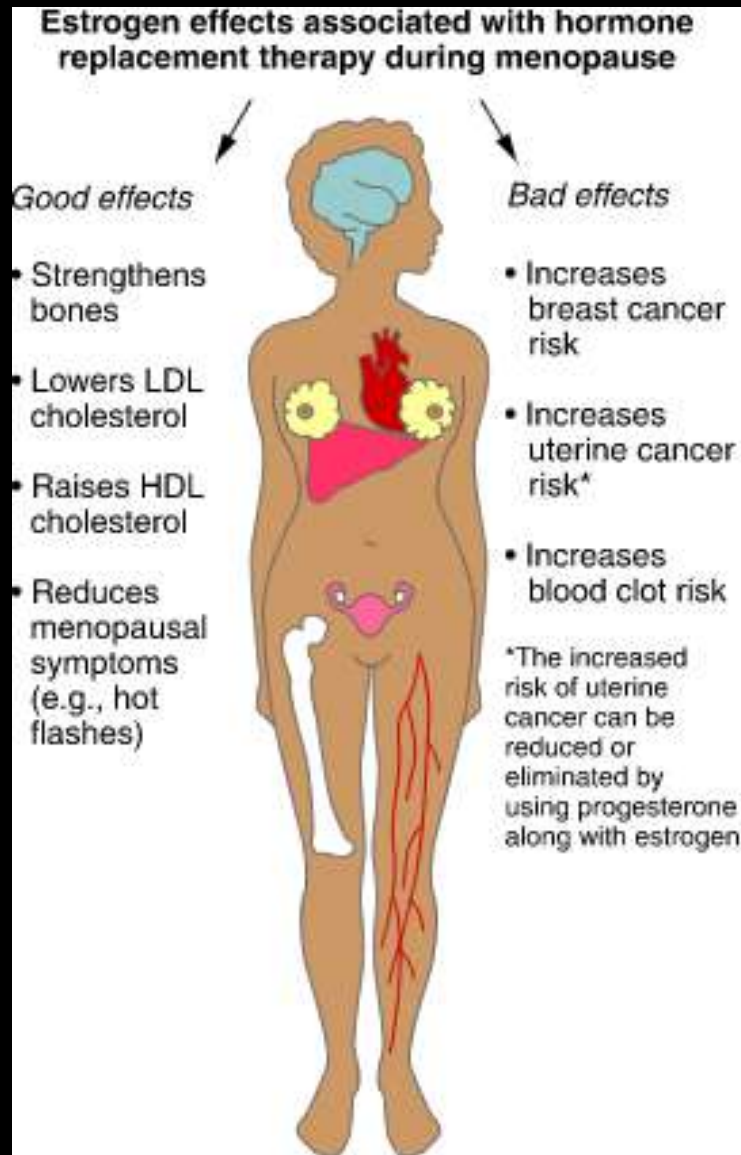
Akupunctura

Fizikális aktivitás

Egyéb életmódbeli aktivitás stb.

Tradicionális HPK , ösztrogén, gesztagén, androgén

HPK előnyei:
bőr, függelékei,
csont, erek,
kardioprotektív,
hőhullámokat,
pszichés
tüneteket
megszünteti,
alkalmazásával
az élettartam
megnővelhető



HPK hátrányai:
thrombosis, infarctus
emlő/endometrium
carcinoma
kockázata nő

fenti kockázat
progesteron
egyidejű adásával
csökkenthető

A menopausalis HPK újraértékelése ...a kockázat és haszon mérlegelése alapján (nemzetközi és hazai szakmai ajánlás)

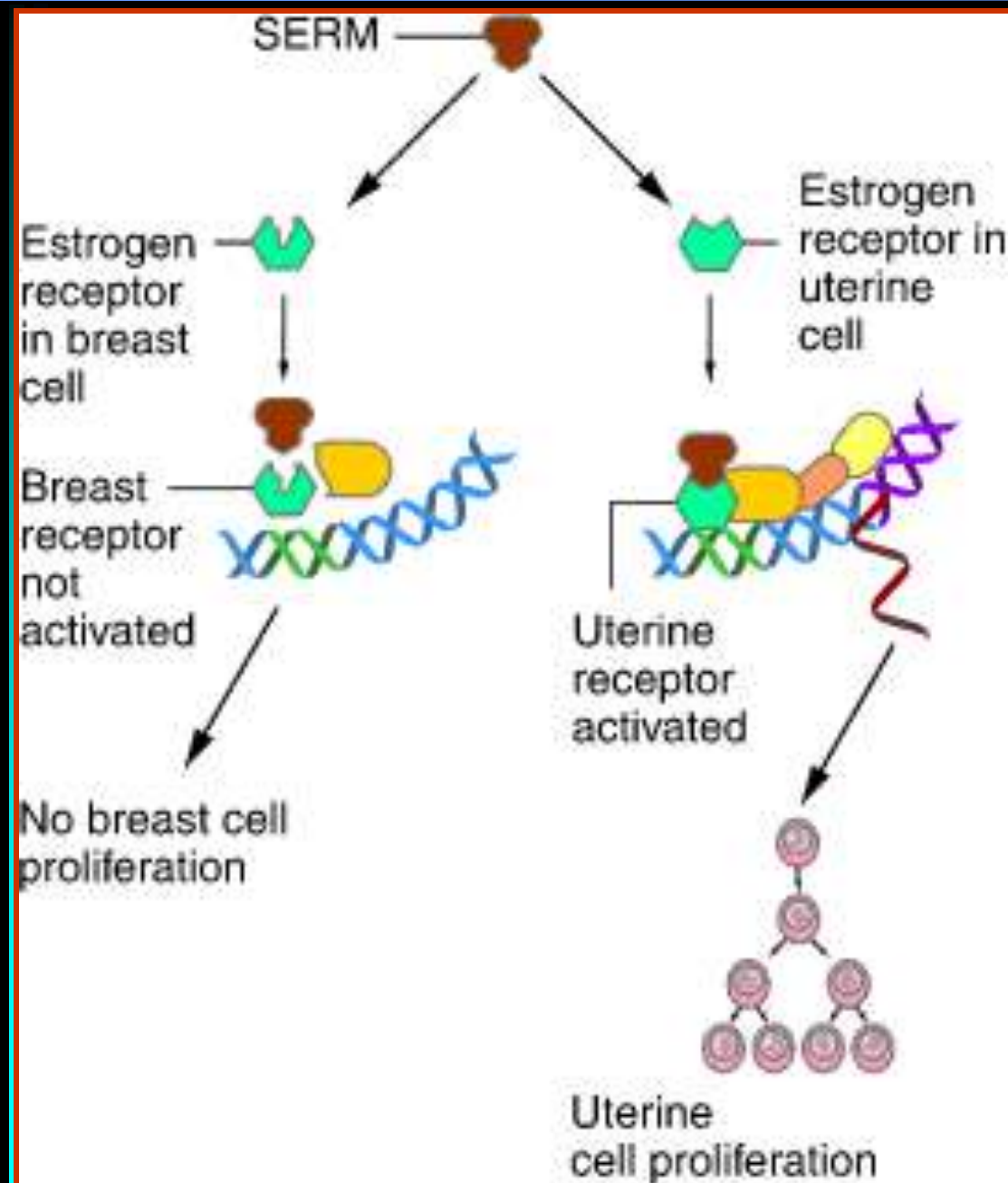
- kifejezett változókori panaszok esetén
- a lehető legalacsonyabb dózisban
- a szükséges legrövidebb ideig
- diabetes, hypertonia, epebetegség esetén kerülendő
- familiaris emlőcarcinoma esetén különös körültekintéssel alkalmazható
- csonttritkulás megelőzésére/kezelésére csak más therapiás lehetőség hiánya, sikertelensége vagy ellenjavallata esetén alkalmazzuk

Alapvetően nem történt lényeges változás, a szélsőségek lekerültek a therapiás palettáról

SERM

(szintetikus készítmények a menopausalis tünetek kezelésére)

- nem hormon
- szerkezetükben az ösztrogén molekulától különböznek
- az ösztrogén receptorokhoz kötődve fejtik ki hatásukat
- a különböző szervekben/szövetekben ösztrogénhez hasonló, vagy ellentétes hatást gyakorolnak, melyek az ösztrogén előnyös hatásainak felelnek meg



The "ideal" SERM would

- Strengthen bones
- Lower LDL cholesterol and raise HDL cholesterol
- Relieve hot flashes
- Reduce breast cancer risk
- Reduce uterine cancer risk



STEAR

(Selective Tissue Estrogenic Activity Regulator)
tibolon

Az ösztrogén aktivitást szövetszelektív módon szabályozza
Ennek eredménye a kívánt, ösztrogén szerű hatás a
csontokban

kp. idegrendszerben

hüvelyben

Kedvező, androgén és ösztrogén szerű hatás a libidóra

míg az

emlő és endometrium szövetében a nem kívánt ösztrogén
hatások nem alakulnak ki

A menopausa tüneteinek kezelése növényi gyógyhatású szerekkel, készítményekkel

és bár a hagyományos HPK, SERM és STEAR kezelés előnyöket kínál, az utóbbi években az érintett női populáció érdeklődése a kemény gyógyszerek helyett a menopausális tünetek alternatív és kiegészítő (komplementer) therapiás módszerei felé fordult

Cél: a kockázatos mellékhatások nélküli eredményes kezelés (a kedvezőtlen mellékhatást a beteg minden áron el akarja kerülni)

Lehetséges kezelési módok

fitoösztrogén (természetes SERM) oki

fitoterapia (fitofarmakonok) inkább tüneti kezelés

„Vis medicatrix naturae”

fitoösztrogének

A növények nem állítanak elő ösztrogéneket, hanem sterol molekulákat, melyek gyenge ösztrogénszerű hatást mutatnak. Ezen fitoösztrogének szerkezeti hasonlóságot mutatnak az állati és humán aktív ösztrogénekekkel, s természetes alapanyagai az ipari módszerekkel előállított gyógyszer - steroidoknak.

Olyan növényi anyagok, melyek képesek állatokban az **ösztrogén nemi hormon hatásait utánozni (oestrus kiváltani)**

1. A szervezetben történő átalakulásuk után képesek az ösztrogén receptorokhoz kötődni
2. biológiai választ képesek generálni ösztrogén érzékeny szövetekben és/vagy sejtekben éppúgy mint a valódi ösztrogén hormonok



Fitoösztrogének II

A ma ismert fitoösztrogének nagyobbbrészt **növényi fenolok, sterolok**

Több-gyűrűs növényi fenolok

Lignánok; matairesinol, podophyllin, sesamol etc

a növényi lignánok az emlősökben képződő lignánok előanyagai
az isoflavonoidoknál gyengébb ösztrogén hatásúak

Flavonoidok; flavon (Apigenin – zeller)

flavonol (Quercetin – alma)

flavon-3-ol (Catechin – szőlőbor)

anthocyanin (Cyanidin – vitis sp.)

chalconok és glycosidok (Rutin)

Isoflavonoidok - isoflavonok ; genistein, daidzein

- coumestanok ; coumestrol

Polymerek; polyflavonoidok – tannin, epicathecingallate –tea

Gombafenolok

Egy-gyűrűs fenolok: Gallic sav, Tannic sav, Cinnamic sav,
Ferulic sav, Coumaric sav, Caffeic sav stb

biológiai szempontból hatásos fitoösztrogének

- Isoflavonok (genistein, daidzein) szója
- Lignánok – lenmag
- Coumestanok – vöröshere (red clover)

élettani jelentőségüket az adott növényben
számottevő mennyiségük
és relatíve erős ösztrogén hatásuk adja

Fitoösztrogéneket tartalmazó növények

Bradbury-White (1954) 50 ösztrogén hatású növényt sorol fel (egér/patkány méh növekedésén alapuló bioassay alapján)

Mazur és mtsai (1998) már 300 ösztrogén hatású anyagot tartalmazó növényt ismernek

Számos növényt pl. fokhagyma (*allium sativum*), búzacsira, ginszeng, indiai kender meggyanúsítottak—
nincs ösztrogén hatásuk

Legfontosabbak a szója, lenmag, vöröshere

Soya

Glycine max

Isoflavonok (genistein, daidzein)

a hormonhiány okozta hóhullámokat csökkenti
csonttritkulás ellenes hatás, érfal védelem, koleszterin
anyagcsere pozitív változtatása, gátolják az atherosclerosis
kialakulását (coronaria szűkület, infarctus, perifériás keringés)
tartós fogyás esetén a hormondependens tumorok
száma (emlő, endometrium, prosztata) csökken



Linum usitatissimum – len növény
lignánok – lenmag



hőhullámokat csökkentik
csonttritkulás ellenes hatás
érfal védelem,
choleszterin anyagcsere
atherosclerosis
coronaris szűkület,
infarctus
periferiás keringés
hormondependens tumorok
emlő, endometrium, prosztata
rosttartalom, colorectalis tu.



Vöröshere
Red clover
coumestanok



A táplálékkal történő fitoösztrogén bevitel terápiás alternatívája lehet az ösztrogén HPK-nak (hőhullámok kardiovaszkuláris prevenció) osteoporosis prevenció nem igazolt urogenitális hámatrophiára nem hatásos
Kifejezett daganatmegelőző hatás



Jan Ake Gustafson (1997) Karolinska, Stockholm, közölte az ún. **béta-ösztrogén receptor** létezését.

ösztradiollal egyenlő affinitással köti in vitro a **coumestrolt** csaknem azonos kötődő affinitással a **genistein** majd 6 %-os affinitással az **apigenin** következik

Úgy tűnik a **béta ösztrogén receptor** túlsúlyos azon szervekben (agy, csont érfal) ahol az ösztrogénnek a degeneratív kórfolyamatokkal szemben (Alzheimer-kór, atherosclerosis, osteoporosis,) protektív szerepe lehet.

A **fitoösztrogéneket** így a SERM-ek közé sorolják, s a szintetikus SERM molekulákkal szemben ezek **természetes SERM**-nek tekinthetők

A fitoösztrogének hatásmechanizmusa

- befolyásolják a petefészek hormonok metabolizmusát
- interferálnak a 17-béta-hidroxi-szteroid dehidrogenázeval
- tumornövekedés gátló hatás
 - 2 hidroxilált ösztrogének képződését elősegítve
 - antagonistaként az ösztrogének vérszintjét csökkentik
 - antioxidáns gyökcsapda
 - magas rosttartalom –colorectalis védelem
- Gonadotropinok, sex steroidok, intracellularis enzimek, protein synthesis, növekedési faktorok, cellularis proliferatio és differenciálódás, angiogenesis

Fitoösztrogének hatása

kedvező : a szója és lenmag flavonoid és lignán vegyületei a hormonhiány okozta hőhullámokat csökkentik
csontritkulás ellenes hatás, érfal védelem, koleszterin anyagcsere pozitív változtatása, gátolják az atherosclerosis kialakulását (coronaria szűkület, infarctus, perifériás keringés)
tartós fogyás esetén a hormondependens tumorok száma (emlő, endometrium, prosztata) csökken

ázsiai diéta 40-80 mg aktiv isoflavin / nap (USA 3 mg/nap)
EU és USA diéta elevates sex hormone levels
ázsiai csökkenti a gonadotrop, sex. hormon szinteket.

Fitoösztrogén tartalmú növények étrend kiegészítők

Szója, vöröshere, lenmag

- alkalmazásuk **elsősorban nem gyógyászati**, életmód szinten, korán kezdve, tartós alkalmazásuk esetén várható kedvező élettani hatás (minta : ázsiai nők) kivonataikat gyógyászati szerként forgalmazzák (szója lecithin, lenmag olaj)

A készítményekkel szemben kifogásolható

- alapanyag nem egységes (fajta, termesztési tényezők, környezet, éghajlat, talaj, gondozás, időjárás) kivonatok (szója lecithin) texturált termékek biológiai értéke a teljes növény értékének töredéke, vitatható
- gyógyhatásukat ill. therapiás értéküket prospektív, nagy esetszámú, randomizált, multicentrikus tanulmányokkal kell alátámasztani

Botanikai medicina

A növényi anyagok nagyobb része extractum

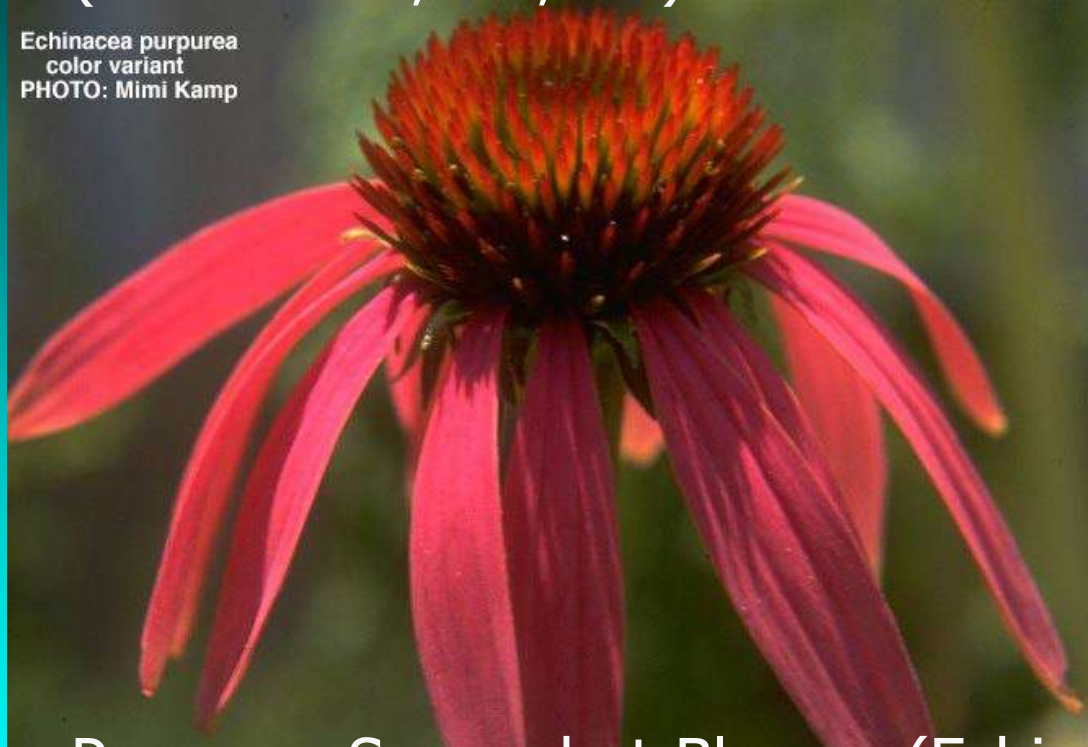
Bár vannak izolált, szintetikusan előállított produktumok is

A forgalomba hozott termékek lehetnek szárított növényi anyagok, olajok, extractumok, kapszulák, tabletták, teák, tinkturák stb

- A gyűjtött, felhasznált növények gyógyászati értékük, hatásuk tekintetében különbözhetnek
- Míg gyógyszer meghatározott és standard hatóanyagot tartalmaz, a növényi anyagok számtalan, a kivonatok a számtalan anyag kisebb nagyobb szeletét
- A termelés nem standardizált
- Az egyes növényi anyagokkal kapcsolatos tanulmányok szegényesek, nem egységesek, nem prospektív, randomizált nagy esetszámú, multicentrikus tanulmányok

2005 július 29 Stern Magazin
Echinacea besitzt nur Placeboeffekt
(NEJM 2005;353,341)

Echinacea purpurea
color variant
PHOTO: Mimi Kamp



Echinacea angustifolia
PHOTO: Mimi Kamp

Purpurne Sonnenhut-Blumen (Echinacea). 155 Millionen Dollar
(14,7 Millionen Menschen) geben Amerikaner jährlich für die
Sonnenhut-Präparate aus

Fitofarmakonok – növényi hatóanyagú gyógyszerek_

Követelmények

- farmakológiai minőség (állandó, garantált,ellenőrzött)
- bizonyított hatásosság (fázis 1-4 hatásvizsgálatok)
- Mellékhatások(toxicitás,tolerálhatóság) dokumentálása

Alapanyag: ellenőrzött, szabvány szerinti termesztés
kezelés, megfelelő növényi rész kiválasztása

Hatóanyag: állandó minőségű, azonos kémiai összetételű,
szabvány és azonos extractiós eljárás

Minden termék a vizsgálatok alapján elért saját minősítést
kapjon, a törzskönyvezés ne konszenzus alapján történjen

A menopausa tüneteinek kezelésében használatos növények
Cimicifuga racemosa (poloskavész, indiánasszony gyökér)
(triterpen glicosidok, 27-deoxiactein, cycloactein, actein)

Hypericum perforatum (orbáncfű) (hypericin, hyperforin)
depressio

Agnus castus (*Vitex*, barátcserje) prolactin szintet csökkenti
flavonidok, agnusid, aucubin

Oenothera biennis (evening primrose, kankalin)
linolensav, gamma linolensav)

Valeriana officinalis (valerensav) nyugtató, szorongás,
álmatlanság

Humulus lupulus (komló) álmatlanság (resin, volatil sav
flavon glicosidok, humulon, lupulon)

Panax ginseng (Ginseng) immunosuppressio, félelem depressio

Dioscorea villosa (Wild Yam) progesteron DHEA precursor?

Angelica sinensis (Dong Quai) vasomotor sy, cumarinszerű!!

Cimicifuga racemosa, poloskavész,
indiánasszony gyökér
triterpen glicosidok, actein
27-deoxiactein, cycloactein,

Vasomotor tünetek,
alvászavarok, pszichés
tünetek





Hypericum perforatum
orbáncfű
hypericin, hyperforin
antidepressív hatás
(szelektív serotonin, MAO
inhibitor ?)





Vitex agnus-castus

Vitex, Monk's pepper

Agnus Castus

barátcseje

Premens hatóanyaga

mastodynia

PMS

prolactin inhibitor



Oenothera biennis (evening primrose,
kankalin) linolensav, gamma linolensav

PMS ?





Valeriana officinalis
(valerensav) nyugtató,
szorongás, álmatlanság



Valeriana officinalis L.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de



Humulus lupulus

Humulus lupulus
komló
álmatlanság
resin,
volatil sav
flavon glicosidok,
humulon, lupulon

Panax ginseng (Ginseng) panaxadiol, polysacharides
Menopausalis tünetek? nem hatásos
Depressziót csökkenti, általános egészség javító ?

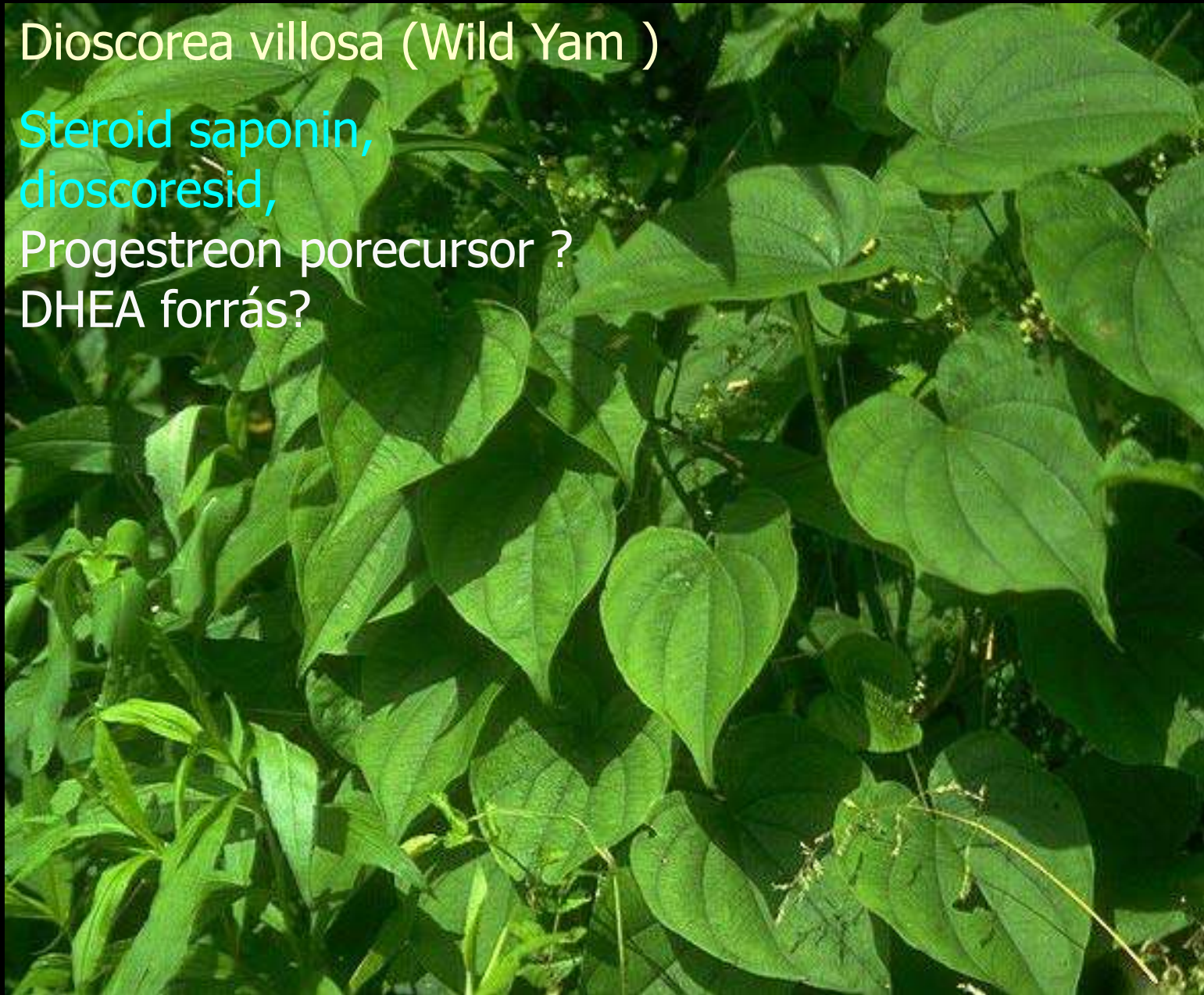


Dioscorea villosa (Wild Yam)

Steroid saponin,
dioscoresid,

Progestreone precursor ?

DHEA forrás?





Angelica sinensis
(Dong Quai)



hetero-polysacharidok, hidrolizált monosacharidok

Vasomotor tüneteket csökkenti?

Cumarin szerű derivatumok, vérzést okozhat, toxikus lehet

Remifemin

Változókori panaszok kezelésére hatásos, hormonmentes th
HPK-t visszautasítók számára

Gyógyszerként törzskönyvezett készítmény

Klinikailag igazolt hatás, 1-2 hónapi alkalmazás után várható

A látható, legkellemetlenebb tüneteket enyhíti

Nincs számottevő mellékhatása, nem toxikus

Alkalmazása nem igényel kivizsgálást, szoros ellenőrzést

Csak gyógyszertárakban, vény nélkül is kapható

Jól tolerálható, biztonságos

Kombinált kezelés része lehet (HPK, SERM, osteoporosis
elleni kezelés)

Remifemin

Hatóanyag : cimicifuga racemosa teljes növényi kivonat
iCR extractum (izopropil alkoholos kivonat) – mely
nem fokozza az emlő és endometrium daganatok
kialakulásának kockázatát

Egyénre szabott változókori therapia

Remifemin

Enyhébb vegetatív tünetek

- Hőhullámok
- Verejtékezés
- Alvászavarok

Remifemin plus

erősebb veget.tünetek
hőhullámok

pszichés tünetek

alvászavarok

idegesség, ingerlékenység

depresszió

csökkent motiváció

Mikor alkalmazzuk a fitofarmakonokat a menopausa kezelésére

- közepes, vagy enyhe tünetek esetén
- HPK nem javallt (emlő, endometrium ca., thrombosis anamnesis, magas vascularis rizikó, varicositas stb)
- HPK mellékhatásai miatt nem folytatható (emlőfeszülés, fejfájás stb)
- kombinált therapia indokolt (kis dózisú HPK+SERM+ osteoporosis ellenes szerek)
- postmenopausában fennálló tünetek esetén

Amennyiben a beteg ellenzi a hormonkezelést kezeljük szakszerűen alternatív módszerekkel. Ne tétovázzon a paramedikusok vagy belvárosi növényárusok drogériáiban ellenőrizetlen, hatástalan termékek között keresgélve.

Vonjuk szakmai felügyeletünk alá.

Megállapítások a menopausa növényi és alternatív kezelését illetően

- Szója és isoflavin kezelés hatásos lehet a vasomotor tünetek kezelésében. Lehetséges, hogy ezen anyagok ösztrogénnel kapcsolatos interakciója nem küszöböli ki teljesen az ösztrogéndependens carcinomák kockázatát
- A hypericum perforatum hatásos lehet enyhe vagy mérsékelt fokú depresszió kezelésében
- Cimicifuga racemosa hatásos lehet a menopausa vasomotor tünetek kezelésében
- Szója és isoflavin tartós bevitel javíthatja a lipoprotein profilt és védő hatású lehet osteoporózissal szemben. Szója mint táplálék és szója/isoflavin szupplementáció eltérő lehet biológiai hatás tekintetében

Köszönöm a figyelmet



A témához kapcsolódó további diák,
melyek nem kerültek be az előadásba



Ginkgo biloba
© P. Schönfelder



Copyright
Alternative Nature 2002
<http://altnature.com>



Heliscaria chamensis
Chamensis, New Zealand
Photo: Peter Kemp



Arctostaphylos uva-ursi
© P. Schönfelder

- Vis medicatrix naturae - a természet gyógyító ereje
- Tolle causam - az ok azonosítása
- Primum non nocere - ne árts
- Docere - a doktor tanít – beteget, orvost, nővért
gyógyítsd az embert magát, ne csak a betegséget
alkalmazd a megelőzést, prevenciót

Gyógyszertan

Élettan

Endokrinológia

Nőgyógyászat

Menopausa

Klinikai farmakológia

Farmakoterápia

Táplálkozás tudomány

Botanikai medicina

Gyógynövények

SERM

Egy ösztrogén hatású molekula agonista vagy antagonistá viselkedése attól is függ, hogy jelen van – e egy erősebb agonista

A legtöbb ösztrogén analóg kevert agonista –antagonista

A sajátos agonista- antagonistá spektrumot a SERM fejezi ki, az anyag egyes szövetekben agonista, másokban antagonistá dominanciát mutat (függ a receptorok számától és minőségétől is) vagy nem mutat jelentős hatást

Változókori panaszok kezelése

1/ Tradicionális HPK

- Ösztrogén (gold standard)
- Progeszteron (természetes/szintetikus? krém/tabletta?)
- Tesztoszteron (to increase sex drive)

2/ Alternatív kezelési módok

- Fitoösztrogének (szója)
- Gyógynövények (menopausa tüneti kezelésére)
- Vitaminok, Ca pótlás
- Naturopathiás medicina (növényi anyagok, homeopathia, akupunktura, egyéb alternatív gyógymódok)
- Diéta, testi és lelki egyensúly tudatos alakítása, Reiki
- Életmódbeli, fizikális aktivitás, mozgás

Milyen gyakran fordulnak elő menopausalis tünetek.

Az érintett korú népesség mintegy 55-75 %-ában
Indokolatlan a panaszokat túrni

Vannak látványos tünetek (hőhullámok, alvás, viselkedési
zavarok)
és kevésbé látványosak (osteopenia, osteoporosis)

