

SZAKDOLGOZAT

Dr. Császár Andrea Zsuzsanna

2024.



Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem
Budai Campus
Gyógy- és Aromanövények Tanszék
Gyógynövényismerő és -felhasználó szakirányú továbbképzési
szak

Kutatásmódszertan a fitoterápiában

Belső konzulens:	Dr. Pluhár Zsuzsanna egyetemi tanár
Belső konzulens	
intézete/tanszéke:	Gyógy- és Aromanövények Tanszék
Készítette:	Dr. Császár Andrea Zsuzsanna

2024.

Kutatásmódszertan a fitoterápiában

Dr. Császár Andrea Zsuzsanna

Gyógynövényismerő és -felhasználó szakirányú továbbképzés

Gyógy- és Aromanövények Tanszék

Belső témavezető: Dr. Pluhár Zsuzsanna, egyetemi tanár, Gyógy- és Aromanövények Tanszék

A nyugati világban a növények gyógyászati alkalmazásával kapcsolatos ismereteink főként az ókori görög és a római kultúrából átvett tudáson alapul. A gyógynövények ugyan bizonyították értéküket a történelem folyamán, mint terápiás hatású molekulák forrásai, alkalmazásuk gyakran a mai napig csupán empirikus alapon történik.

A növényekkel kapcsolatos racionális gyógyszerkutatás a 19. század elején kezdődött és a gyógynövények napjainkban is meghatározó tényezők az új gyógyszerhatóanyagok azonosításában. A gyógynövények bioaktív hatóanyagainak azonosítása, valamint a modern, evidenciaalapú orvoslásban való felhasználhatósága azonban számos kihívást állít a kutatók elé.

Szakedolgozatom egyik célja a gyógynövények felhasználásához kapcsolódó kutatási módszerek rövid történelmi áttekintése. Vizsgálom továbbá azt, hogy az orvostudomány fejlődésével hogyan változtak a kutatási trendek. Bemutatom, hogy ezzel párhuzamosan milyen akadályok és nehézségek jelentek meg, ahhoz vezetve, hogy napjainkra a gyógynövények közvetlen felhasználása látszólag kiszorult a modern orvoslásból.

A világ számos pontján a megfelelő egészségügyi ellátás hiányában kiemelten fontos szereppel bír a gyógynövények tradicionális használata. Ennek megfelelően a gyógynövények, alaposan átgondolt tudományos értékelést követően, emberek millióinak egészségéhez járulhatnak hozzá.

Összefoglalva, a gyógynövények kutatása és az ezen alapuló gyógyszerfejlesztés nagymértékben integrált, interdiszciplináris megközelítést igényel. A tudományos fejlődés, a technológiai előrelépések és a kutatási trendek egyértelműen azt sugallják, hogy a gyógynövények a jövőben is az új gyógyszerek legfontosabb forrásai közé fognak tartozni.

1 Tartalomjegyzék

1	Tartalomjegyzék	2
2	Bevezetés.....	3
3	Célkitűzés.....	5
4	Irodalmi áttekintés	6
4.1	Rövid történelmi áttekintés.....	6
4.2	Növényi gyógyszerek hazánkban.....	7
4.3	Ami „természetes”, az jó úgy, ahogy van?	11
4.4	Paradigmaváltás a szintetikus gyógyszerek fejlesztésében.....	14
4.5	A fitofarmakonok fogalma, a fitoterápia sajátosságai	14
4.6	Klinikai vizsgálatok és a gyógynövények	16
4.6.1	A növényanyag beszerzése.....	16
4.6.2	Fenntartható gyűjtés	17
4.6.3	A hatóanyagok felhalmozódását befolyásoló tényezők.....	19
4.6.4	A termesztésbe vonás kérdései.....	20
4.6.5	A klinikai eredmények reprodukálhatósága.....	21
4.6.6	Betegszelekció	21
4.6.7	A komparátor betegcsoport kérdése	22
4.6.8	Minőségbiztosítás és standardizálás kérdései.....	22
4.6.9	Hatásossági mutatók	23
4.6.10	Orvostovábbképzés	24
4.7	Hol tartunk most?.....	25
4.7.1	Növényi drogok minősítésének alapja	25
4.7.2	A növényi drogok minősítésének szempontjai.....	26
4.7.3	Minőségbiztosítás.....	28
4.7.4	Az in vitro farmakológiai és a preklinikai vizsgálatok szerepe.....	30
4.7.5	Klinikai vizsgálatok.....	31
5	Következtetések	33
6	Összefoglalás	34
7	Felhasznált irodalom	35
8	Ábrajegyzék	41
9	Táblázatok jegyzéke.....	42
10	Köszönetnyilvánítás.....	43
11	Nyilatkozatok.....	44

2 Bevezetés

A gyógynövények humán gyógyászatban történő használata a nemzedékek során fokozatosan finomodott. Kezdetben a próba-szerencse módszere mentén különböztették meg a hasznos és jótékony hatású növényeket a többiektől (Kunle et al.; 2012), majd a gyógyszeripar fejlődésével előtérbe kerültek az izolált hatóanyagok és az ezekből készített szintetikus gyógyszerek (Salmerón-Manzano et al., 2020). A modern gyógyszerek és klinikai vizsgálatok, valamint az evidencián alapuló orvoslás elve felváltotta a hagyományokon alapuló orvoslást. Ezzel együtt a gyógynövények alkalmazása mindjobban háttérbe szorult. Ugyanakkora modern egészségügyi ellátáshoz és gyógyszerekhez való hozzáférés számos országban hiányos, így a világ ezen részein továbbra is előtérben maradt a hagyományos orvoslás, amely gyakran a növények közvetlen felhasználásán alapul (Kunle et al., 2012; Salmerón-Manzano et al., 2020).

Napjainkban a tradicionális gyógyászat és a természetes gyógymódok iránti érdeklődés tagadhatatlanul a reneszánszát éli a világ fejlettebb országaiban is. Ennek következtében a gyógynövény-kereskedelem évente mintegy 5-7%-os növekedése észlelhető (Lakatos, 2024). Gatt és munkatársai (2024) szerint ez a növekedés a növényi gyógyszerek piacán is hasonló léptékű fellendülést jelent, mely előreláthatóan az elkövetkező években is kitarthat. A gyógynövény tartalmú gyógyszerek felhasználására vonatkozó pontos adatokat azonban nehéz becsülni, mivel a kereslet-kínálat jelentősen különbözik az egyes régiókban és országokban, jellemzően társadalmi-gazdasági, valamint kulturális tényezők miatt.

A gyógynövényhasználat felvirágzása mögött számos tényező húzódik meg. Az öregedő társadalomnak és a fejlődő orvostudománynak köszönhetően egyre nő a krónikus betegséggel élők száma, akik a szintetikus szerek helyett alternatív gyógymódot keresnek a mellékhatások elkerülésének vagy csökkentésének érdekében. Ehhez járul hozzá a társadalom növekvő környezettudatossága (Gatt et al., 2024). Az internetnek köszönhetően hatalmas mennyiségű információ érhető el a gyógynövényekről a tömegek számára. A társadalom részéről egyre nagyobb az igény a különböző terápiás lehetőségek megismerésére, a saját döntéshozatalra, valamint az öngyógyításra (Parle és Bansal, 2006; Astin, 1998).

Gatt és munkatársai (2024) azt is megemlítik, hogy a média is egyre gyakrabban kap fel különböző „csodanövényeket”, amelyek számos lelki és fizikai problémára ígérnek megoldást, természetesen mellékhatások és egyéb nemkívánatos események nélkül. A túlkapások és az

áltudomány ellen minden eszközzel küzdeni kell. Talán a legfontosabb az edukáció, az ismeretek minél pontosabb és minél közérthetőbb átadása.

A gyógynövények világa az új bioaktív vegyületek szinte korlátlan forrását jelentheti, amelyeket ugyanakkor azonosítani, vizsgálni és tesztelni szükséges (Varoni et al., 2015). A terápiás szerek farmakológiai szempontból való megértése nem választható el a jövőbeli klinikai hatásosságuk és biztonságosságuk megítélésétől, így a korszerű, modern fitoterápia sem mentesülhet ez alól a kulcsfontosságú szempont alól (Lakatos, 2024; Varoni et al., 2015). A gyógynövények használatának széleskörű elterjedése ellenére a hatásosságra és a biztonságosságra vonatkozó tudományos kutatások hiányosak. Naranjo (1995) szerint az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, továbbiakban WHO) által számon tartott több mint 20 000 gyógynövényfaj esetén, az adatok közzétételekor, azaz 1995-ben, csupán 250 faj esetén vizsgálták a kémiai összetevőket.

A gyógynövények, valamint a gyógynövény alapú szerek használata emberek millióinak egészségének megőrzéséhez, vagy javításához járulhat hozzá. Fontos kiemelni, hogy a gyógynövények használata a modern orvoslásban a hagyományokon alapuló használat során szerzett tapasztalatok mellett tudományos értékelést és a megfelelő preklinikai és klinikai vizsgálatok elvégzését is megkívánja.

A növényi gyógyszerek számának emelkedése világszerte jelentős számú irányelv és szabályozási rendszer megszületéséhez vezetett a biztonságos és hatékony használat érdekében, így Európai Unióban is. Ezen irányelvek egyre nagyobb mértékben kerülnek harmonizációra az egyes országok között (Füst és Zündorf, 2015).

3 Célkitűzés

Szakdolgozati munkám során egyik meghatározó célom volt annak áttekintése, hogy napjainkban milyen jelentősebb kihívások előtt áll a gyógynövények alkalmazása a modern orvoslásban. Szakdolgozatom elsődlegesen hazánkra és az Európai Unió tagországaira fókuszál. Ugyanakkor megjegyzem, hogy a globális trendeknek és a kereskedelmi hálózatoknak köszönhetően a régióban feltérképezett nehézségek nem csupán az Európai Unió országaira vonatkoznak és megoldás sem születhet csupán az uniós országok összefogásával.

Továbbá célom volt a gyógynövényekkel végezhető klinikai vizsgálatok akadályainak és nehézségeinek feltárása. A farmakológiai és orvostudományi szempontok mellett célom a mezőgazdasági és termelési dilemmák bemutatása is.

Céljaim eléréséhez a témában elérhető szakkönyveket, valamint az online szakirodalmi adatbázisokban megtalálható, szakmailag releváns cikkeket használtam fel.

4 Irodalmi áttekintés

4.1 Rövid történelmi áttekintés

Becslések szerint a gyógynövényfajok száma rendkívül nagy, 350 000 és közel félmillió közé tehető (Joppa et al., 2011; Pimm et al., 2014). Tág értelemben minden olyan növényt **gyógynövénynek** tekinthetünk, melyet gyógyítás céljából használnak fel. Szűkebb értelmű megfogalmazás szerint azonban azon fajokat tekintjük gyógynövénynek, melyek gyógyszerkönyvben, vagy egyéb minőségi előírásokban szerepelnek.

A növények gyógyászatban való felhasználását ősidők óta ismerjük. Az ókori Egyiptomból, feltehetőleg az i.e. 1600-ból származó Ebers-papirusz csaknem 800 különböző receptet tartalmaz és számos betegség kezelésére található leírás benne. Az is ismert, hogy Babilonban i.e. 720-ban gyógynövénykerteket hoztak létre. Az ókori görögök kereskedelmi kapcsolataik révén szereztek ismereteket a gyógynövények kapcsán, Hippokratész ókori görög orvos már több száz gyógynövény hatásában volt jártas, míg Dioszkoridész öt kötetből álló munkája számos, ma is használatos gyógynövényt említ. Galenus elsőként rendszerezte a gyógyszereket, továbbá vizes és alkoholos kivonatokat, kenőcsöket rendelt az egyes betegségek kezelésére (Lakatos, 2024).

A középkorban az arab medicina mutatta a legjelentősebb fejlődést. Avicenna gyógyszerkönyve a keleti gyógynövényekbe nyújt különleges betekintést. Az első közforgalmú gyógyszertár Bagdadban nyílt meg 765-ben. A középkori Európában az oktatás és a gyógyítás egyházi tevékenységgé vált. A kolostorok kertjében herbulariusokat, azaz gyógynövénykerteket hoztak létre. Az egyetemek létesülése és bővülése, valamint az Újvilág felfedezése újabb fajok ismeretét hozta el. A XVI. században megszületett a farmakobotanika tudománya (Lakatos, 2024; Atanasov et al., 2015).

A 18. századra már számos növény terápiás tulajdonságait, szervezetre gyakorolt hatását és kezelési módját ismerték, de maguk a hatóanyagok ismeretlenek maradtak (Faridi et al., 2010). A modern tudományok, különösen a kémiai analízis, valamint a hozzá kapcsolódó műszerek, mint például a mikroszkóp, lehetővé tették a gyógynövények hatóanyagainak izolálását is (Reeds, 1976). Később ezeket a hatóanyagokat már laboratóriumban, szintetikusán is elő tudták állítani (Atanasov et al., 2015), és megjelent a **fitoterápia** fogalma is, mely a gyógynövényvel, a növény részeivel, készítményeivel folytatott kezelést jelenti (Lakatos, 2024).

4.2 Növényi gyógyszerek hazánkban

Ma hazánkban, az Európai Unió rendelkezéseinek megfelelően, gyógynövényt vagy gyógynövény kivonatot tartalmazó készítmények gyógyszer, orvostechikai eszköz/gyógyászati segédeszköz, kozmetikum, ill. élelmiszer kategóriában kerülhetnek forgalomba. Magyarországon a 2005. évi XCV. törvényalapján a 450/2017. (XII. 27.) kormányrendelet (2017) rendelkezik az emberi alkalmazásra szánt gyógyszerekről. Ezen törvény értelmében **gyógyszernek** minősül „(...) bármely anyag vagy azok keveréke, amelyet emberi betegségek megelőzésére vagy kezelésére alkalmazható termékként jelenítenek meg, vagy azok az anyagok vagy keverékei, amelyek farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatások kiváltása révén az ember valamely élettani funkciójának helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve az orvosi diagnózis felállítása érdekében az emberi szervezetben vagy emberi szervezeten alkalmazhatók”. **Növényi gyógyszerről** abban az esetben beszélhetünk, ha a gyógyszer „(...) hatóanyagként kizárólag egy vagy több növényi anyagot, illetve növényi készítményt vagy ezek kombinációját tartalmazza”.

A növényi gyógyszereket magába foglaló engedélyezési eljárás két kategóriát, a hagyományos növényi gyógyszerek, valamint az irodalmi adatokon alapuló növényi gyógyszerek kategóriáját különíti el. A jogszabály értelmében **hagyományos növényi gyógyszerről** abban az esetben beszélhetünk, ha a készítmény „(...) olyan növényi gyógyszer vagy annak kombinációja, amely a kizárólag az adott hatáserősségre és adagolásra jóváhagyott javallat alapján orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazható; szájon át, külsőleg, illetve belélegezve használandó; irodalmi adatok vagy szakértői jelentések alapján megállapítható, hogy a kérelem alapjául szolgáló termék vagy a megfelelő referencia növényi gyógyszer a kérelem időpontját megelőzően legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati használatban volt, ebből legalább 15 évig az EGT (Európai Gazdasági Térség – szerk.) területén.”

Ezen gyógynövény tartalmú termékek engedélyezésére - melyek orvosi felügyelet nélkül alkalmazhatók adott hatáserősség és adagolás mellett - az Európai Unió egy egyszerűsített forgalomba hozatali eljárást dolgozott ki. Az egyszerűsített forgalomba hozatali eljárás követelménye, hogy a hagyományos növényi gyógyszer legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati felhasználásban volt és ebből minimum 15 éve az EGT területén. Ezen termékek ellenőrzését az Európai Gyógyszerügynökségen (European Medicines Agency, továbbiakban EMA) belül létrehozott, növényi gyógyszerekkel foglalkozó szakértői csapat (Committee on Herbal Medicinal Products, továbbiakban HMPC) végzi. A HMPC munkáját az Európai

Tudományos Fitoterápiás Társaság (European Scientific Cooperative on Phytotherapy, továbbiakban ESCOP) segíti (Lakatos, 2024).

Kiemelendő, hogy amennyiben a hagyományos használaton alapuló termék hatásossága és biztonságossága adott hatáserősség és beviteli mód mellett a régóta fennálló használat és a tapasztalatok alapján nem vitatott, akkor nem szükséges sem preklinikai, sem klinikai vizsgálatok elvégzése. Szintén fontos kiemelni, hogy a minőségi ellenőrzés független a termék használatával szerzett tapasztalatoktól, így ezen termékeknek is szigorú fizikai, kémiai, biológiai és mikrobiológiai ellenőrzésen kell átesniük a forgalomba hozatali engedély megszerzéséhez és a felhasznált növényi alapanyagok minőségének minden esetben meg kell felelniük a hatályos gyógyszerkönyvi előírásoknak (Lakatos, 2024).

Irodalmi adatokon alapuló növényi gyógyszernek nevezzük a készítményt, ha a jelenleg hatályos jogszabály szerint „(...) olyan növényi gyógyszer vagy annak kombinációja, amely a kizárólag az adott hatáserősségre és adagolásra jóváhagyott javallat alapján orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazható; a kérelmező bizonyítani tudja, hogy a gyógyszer hatóanyaga legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az EGT-ben, továbbá a hatóanyag elismert hatásossággal, és elfogadható biztonsággal rendelkezik.”

Well-established use-nak (irodalmi adatokkal alátámasztott, továbbiakban WEU) nevezzük, ha egy gyógyszer hatóanyagát több mint 10 éve használják, és annak hatásossága és biztonságossága megfelelő irodalmi adatokkal alátámasztott. Ezen készítmények esetében a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem a tudományos irodalom összefoglaló vizsgálatán alapul. Azon készítmények esetén, melyek hatásosságát és biztonságosságát humán klinikai vizsgálatok igazolják, szintén nem szükséges a 15 vagy 30 éves gyógyászati tapasztalat. Az ilyen készítmények orvosi rendelvény nélkül kiadhatóak. Ezen termékek esetén a kérvény benyújtásához az 52/2005 (XI.18.) Egészségügyi Minisztérium (továbbiakban EüM). Rendelet (2005) melléklete az irányadó.

Ahogy arra Lakatos (2024) is felhívja a figyelmet, hazánkban az uniós rendelkezés hatályba lépését megelőzően a természetes eredetű, bizonyítottan kedvező gyógyhatással rendelkező készítményeket, melyek orvosi vény nélkül alkalmazhatóak – így a gyógynövény tartalmú készítményeket is – a 10/1987. (VIII.19.) EüM rendelet (1987) szerint gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény, röviden **gyógytermék** kategóriába sorolták. A jelenleg hatályos gyógyszertörvény értelmében azonban olyan termék, amely nem engedélyezett, mint gyógyszer, gyógyhatásra való utalással nem hozható forgalomba. Ennek megfelelően a gyógytermék kategória törlésre került. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy bár új termékek

nem engedélyeztethetők a gyógyszertermék kategóriában, a törvény módosításáig engedélyt kapott termékek a mai napig forgalomban lehetnek. A gyógynövényt tartalmazó készítmények különböző engedélyezési kategóriáit az 1. táblázat foglalja össze. Az egyes kategóriák esetén az engedélyeztetésre vonatkozó megjegyzéseket a 2. táblázat összesíti.

1. táblázat: A növényi gyógyszerek értelmezése és definíciója

(Forrás: saját szerkesztés a 2005. évi XCV. törvény és a 450/2017. (XII. 27.) kormányrendelet alapján)

Kategória		Definíció
Növényi gyógyszer	Hagyományos növényi gyógyszer	Olyan növényi gyógyszer vagy annak kombinációja, amely a kizárólag az adott hatáserősségre és adagolásra jóváhagyott javallat alapján orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazható; szájon át, külsőleg, illetve belélegezve használandó; irodalmi adatok vagy szakértői jelentések alapján megállapítható, hogy a kérelem alapjául szolgáló termék vagy a megfelelő referencia növényi gyógyszer a kérelem időpontját megelőzően legalább 30 éves időtartamon keresztül gyógyászati használatban volt, ebből legalább 15 évig az EGT területén.
	Irodalmi adatokon alapuló növényi gyógyszer	Olyan növényi gyógyszer vagy annak kombinációja, amely a kizárólag az adott hatáserősségre és adagolásra jóváhagyott javallat alapján orvosi diagnózis, felügyelet és rendelvény nélkül alkalmazható; a kérelmező bizonyítani tudja, hogy a gyógyszer hatóanyaga legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az EGT-ben, továbbá a hatóanyag elismert hatásossággal, és elfogadható biztonsággal rendelkezik.
Gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény		A gyógyszertermék kategória törlésre került.

2. táblázat: Növényi gyógyszerek engedélyeztetése Magyarországon

(Forrás: saját szerkesztés a 450/2017. (XII. 27.) kormányrendelet és a 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet alapján)

Kategória		Vonatkozó jogszabály	Megjegyzés az engedélyeztetéshez szükséges dokumentációval kapcsolatban
Növényi gyógyszer	Hagyományos növényi gyógyszer	450/2017. (XII. 27.) Kormányrendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről	Egyszerűsített forgalomba hozatali engedélyezési eljárás kérvényezhető. A megfelelő időtávú használat igazolása szükséges meghatározott hatáserősség és adagolási mód mellett. Továbbá szükséges annak irodalmi adatokkal való alátámasztása, hogy a termék nem bizonyul ártalmasnak a meghatározott alkalmazási feltételek mellett és a termék terápiás hatása vagy klinikai hatásossága a régóta fennálló használat és a tapasztalatok alapján olyan mértékben valószínűsíthető, hogy a készítmény relatív ártalmatlansága megállapítható. A minőségi követelményeknek a termék használatával szerzett tapasztalatoktól függetlenül bemutatásra kell kerülnie.
	Irodalmi adatokon alapuló növényi gyógyszer	52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról	A megfelelő időtávú használat igazolása szükséges meghatározott hatáserősség és adagolási mód mellett. A készítmény hatásosságát és biztonságosságát megfelelő minőségű és mennyiségű irodalmi adattal kell alátámasztani. A minőségi követelményeknek a termék használatával szerzett tapasztalatoktól függetlenül bemutatásra kell kerülnie.
Gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény		Olyan termék, amely nem engedélyezett mint gyógyszer, gyógyhatásra való utalással nem hozható forgalomba. A jogszabály módosításáig engedélyt kapott termékek a mai napig forgalomban lehetnek.	

4.3 Ami „természetes”, az jó úgy, ahogy van?

Amikor a gyógynövények szerepéről beszélünk az orvostudományban, nem elhanyagolható az a gyakori hiedelem, hogy azok egészségesebbek, biztonságosabbak, akár hatásosabbak is, mint a „természetellenes”, avagy szintetikusan előállított gyógyszerek. Ismétlődő tévhit, hogy a gyógynövények alkalmazása nem jár mellékhatásokkal és nem okoz nemkívánatos eseményeket. A gyógynövények fogyasztók általi fokozott vagy nem megfelelő használata azonban negatív következményekkel is járhat.

Ahogy Gatt és munkatársai (2024) említik, mind a fogyasztók, mind az egészségügyi szakemberek megannyi mellékhatásról és gyógynövény-gyógyszer kölcsönhatásról számoltak be. A legkirívóbb esetekben ezek súlyos következményekkel járhatnak, akár halált is okozhatnak. Szerencsére egyre több gyógynövény esetén áll rendelkezésünkre jó minőségű preklinikai, vagy akár klinikai adat a hatásosságra és a biztonságosságra vonatkozóan. Bár a gyógynövénykészítmények gyakran valóban kedvezőbb mellékhatásprofilal rendelkeznek, mint egyes szintetikus gyógyszerek, hatásosságukból eredendően szinte kötelező érvényű a mellékhatások, interakciók megjelenése is. Számos esetben a pontos hatásmechanizmus még mindig nem, vagy nem kielégítően tanulmányozott, valamint az adagolás és a minőség ellenőrzésére sem fektetnek elegendő hangsúlyt. Ennek következménye, hogy nem feltétlenül rendelkezünk megfelelő ismeretekkel a lehetséges mellékhatások, az ellenjavallatok és a más gyógynövényekkel, gyógyszerekkel, vagy akár élelmiszerekkel való kölcsönhatások tekintetében.

Meggyőződésem, hogy a biztonságossági profil nyomon követését, a lehetséges mellékhatások ismeretét, valamint a várható kockázat-haszon arány becslését és annak bármilyen változását nagyban segítené a szintetikus gyógyszerekéhez hasonló mellékhatás-felügyelet (farmakovigilancia). Ugyanakkor az is igaz, hogy a jelenleg használt farmakovigilanciái rendszerek azonban nem feltétlenül alkalmasak a gyógynövény tartalmú készítmények okozta nemkívánatos események kivizsgálására és követésére (Gatt et al., 2024). Egy gyógynövény tartalmú készítmény számos természetes hatóanyagot tartalmaz, ellentétben a hagyományos gyógyszerkészítményekkel, amelyekben gyakran csak egy hatóanyag van. Ráadásul a különböző földrajzi helyekről származó gyógynövényfajták között jelentős eltérés lehet az egyes fajok természetes összetevőiben. Továbbá a farmakovigilanciái rendszerekben fontos kitétel, hogy a hatóanyagok elnevezése mentén mindig azonosítani lehessen az adott vegyületet, amihez a mellékhatás feltételezetten rendelhető. Növényi termékek esetén azonban

egyes gyártók a botanikai nevet, míg mások a gyógyszerészeti nevet, vagy a növényi hatóanyagot tüntetik fel (Ichim és Booker, 2021).

A problémát a fekete nadálytő (*Symphytum officinale*) kivonatot tartalmazó kenőcsök és krémek példáján szeretném szemléltetni. A 3. táblázat néhány kereskedelmi forgalomban kapható termék összetevőit tartalmazza. Ahol rendelkezésre állt külön a segédanyagokról és külön a hatóanyagokról információ, ott csak a hatóanyagot tüntettem fel az összetevők között, egyéb esetben a teljes összetevői listát. Jól látható, hogy a fekete nadálytő krémként árult termékekben több esetben is számos más gyógynövény is megtalálható, úgymint a körömvirág (*Calendula officinalis*) vagy a kamilla (*Matricaria recutita*). Ez megnehezíti az egyes hatások - legyen akár várt, akár nem várt hatás - egyetlen gyógynövényhez való rendelését és megsokszorozza a lehetséges kölcsönhatások számát. Az összetevők különbözősége kihívás elé állítja nem csupán a laikusokat, de a szakembereket.

Nekem is meggyőződésem, egyetértve Shaw és munkatársai (2012), valamint Ekor (2014) véleményével, , hogy a fogyasztók biztonsága és védelme érdekében elengedhetetlen a gyógynövények biztonságosságának és hatásosságának minél teljesebb ismerete, megfelelő használatuk és adagolási sémájuk kutatása és az ennek mentén történő szabályozás.

3. táblázat: A fekete nadálytő (*Symphytum officinale*) tartalmú krémek összetevői

(Forrás: saját szerkesztés)

Név	Összetevők
Flexagil krém	350 mg fekete nadálytő gyökér (<i>Symphytum officinale</i> L.) folyékony kivonat (1:2) (csökkentett PA tartalmú) 1 g krémben. (Kivonószer: 60 % V/V etanol).
NATURLAND Fekete nadálytő krém 60 g	100 g krémben: 10,0 g fekete nadálytő gyökér (<i>Symphytum officinale</i> L., radix) tinktúra (1:4, kivonószer: etanol), 6,00 g körömvirág- és kamillavirágzat- (<i>Calendula officinalis</i> L., flos et <i>Matricaria recutita</i> L., flos) kivonat (kivonószer: folyékony paraffin).
Biomed Fekete nadálytő Krém 60 g	Aqua, Petrolatum, Cetearyl alcohol, Alcohol, Paraffinum liquidum, Sodium laurylsulfate, Symphytum officinale root extract, Chamomilla recutita flower extract, Calendula officinalis flower extract, Methylparaben, Tocopherol, Tocopheryl acetate, Helianthus annuus seed oil, Beta carotene, Salvia officinalis oil, Salvia sclarea oil
HerbioVit Fekete nadálytő krém	Aqua, Cetearyl Alcohol, Stearic Acid, Helianthus Annuus Seed Oil, Cocos Nucifera Oil, Symphytum Officinale Root Extract, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Tocopheryl Acetate, Ascorbyl Palmitate, Arnica Montana Flower Extract, Rosmarinus Officinalis Leaf, Beta-carotene, Hamamelis Virginiana Extract, Rosmarinus Officinalis Leaf Extract, Salvia Officinalis Extract, Calendula Officinalis Flower Extract, Propylene Glycol, Glyceryl Stearate Se, Ceteareth-25, Glycerin, Isopropyl Myristate, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol, Parfum*, Ethylhexylglycerin, Alpha-isomethyl Ionone, Citronellol, Coumarin, Hexyl Cinnamal, Limonene, Linalool.
Györgytea Fekete nadálytő gél	Aqua, Glycerin, Symphytum Officinale Extract, Alcohol, Isopropylalcohol, Symphytum Officinale Extract, Capsella Bursa Pastoris Extract, Propanediol, Xanthan Gum, Phenoxyethanol and Ethylhexylglycerine, Carrageen, Hydroxyethyl Cellulose, Lavandula Angustifolia Flower Oil, Eucalyptus Citriodora Oil
Dr.Theiss Beinwell fekete nadálytő krém melegítő 50ml	Aqua, Hydrogenated Polydecene, Cetearyl Alcohol, Petrolatum, Dicaprylyl Ether, Sesamum Indicum Seed Oil, Alcohol denat., Pentyleneglycol, Glycerin, Vanillyl Butyl Ether, Sodium Cetearyl Sulfate, Capsicum Annuum Extract, Rosmarinus Officinalis Leaf Oil, Symphytum Officinale Root Extract, Eucalyptus Globulus Leaf Oil, Helianthus Annuus Seed Oil, Carbomer, Camphor, Parfum, Dimethicone, Benzyl Nicotinate, Tocopherol, Glyceryl Stearate, Disodium Phosphate, Potassium Phosphate, Sodium Hydroxide, Limonene, Geraniol, Cinnamal, Linalool
Dr.Immun fekete nadálytő kivonat 30ml	3 g fekete nadálytő gyökér (<i>Symphytum officinale</i>) 30 ml alkoholos oldatban.

4.4 Paradigmaváltás a szintetikus gyógyszerek fejlesztésében

Az evidencia alapú orvoslást leíró munkacsoport (Evidence-Based Medicine Working Group, 1992) megváltoztatta az orvoslás gyakorlatát. A modern orvostudomány alapját képező kezdeményezés rögzítette, hogy minden egészségügyi beavatkozásnak tudományos bizonyítékokon kell alapulnia. A bizonyítékok hierarchiájának csúcsán a randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok állnak, melyeket szisztematikus áttekintések, metaanalízisek egészítenek ki. A gyógynövényeket jellemző hagyományos alapú használat nem, vagy csak kis mértékben tekinthető evidenciának. Az evidencia alapú medicina térnyerése visszaszorította a gyógynövények alkalmazását a modern orvoslásban.

A gyógynövény tartalmú termékek megítélése az egyre gyarapodó ismeretanyagnak köszönhetően azonban megfordulni látszik. A szintetikus készítmények „természetes és enyhe alternatívájaként” a fitoterápia elfogadottsága a lakosság körében a fejlett országokban is igen magas és a növényi gyógyszerek eladási számai folyamatosan emelkednek. Jelentős számú irányelvet és szabályozási rendszert hoztak létre a gyógynövények termesztésére és az ezekből készült készítmények minőségére és alkalmazására vonatkozóan, mely irányelvek egyre nagyobb mértékben kerülnek harmonizációra az egyes országok között (Fürst és Zündorf, 2015). Mindezek mellett a fitoterápiával kapcsolatos szakmai publikációk számának folyamatos emelkedése is a gyógynövények iránti érdeklődés növekedésére hívja fel a figyelmet (Salmerón-Manzano et al., 2020). Ez vezetett el a 4.2 fejezetben ismertetett uniós szempontrendszer kidolgozásához is.

4.5 A fitofarmakonok fogalma, a fitoterápia sajátosságai

A gyógynövények felhasználásának racionális, tudományos alapú megközelítése a 19. században indult el, a biológiailag aktív hatóanyagok felfedezésével. Az elkövetkező korszak olyan alapvető vegyületek megismerését hozta el, mint a morfin vagy az atropin (Fürst és Zündorf, 2015).

Gyógyszerek hatóanyagául sok esetben szolgálnak gyógynövényekből előállított vegyületek. Előfordulhat, hogy önmagában a gyógynövényből izolált biológiailag aktív vegyület kerül felhasználásra módosítás nélkül, de az is előfordul, hogy az eredeti vegyületet kémiai úton átalakítják a nagyobb hatásereőség vagy a jobb mellékhatásprofil elérésének érdekében. Ebben az esetben félszintézisről szokás beszélni. Totálszintézisről akkor esetén az

izolált növényi hatóanyag már csupán modellvegyületként szolgál és a gyógyszer hatóanyaga mesterségesen kerül előállításra. A jelenleg forgalmazott gyógyszereknek mai napig igen nagy százaléka tartalmaz természetes eredetű hatóanyagot, vagy pedig ezek valamilyen szintetikusan előállított változatát (Lakatos, 2024).

A korszerű, **racionális fitoterápia** az orvostudomány területe, mely gyógynövényeket és azokból ellenőrzött körülmények között előállított készítményeket használ fel a gyógyító-megelőző ellátás során (Schulz et al., 2004).

Szűkebb értelemben a **fitofarmakonok** olyan gyógyszerek, melyek hatóanyagai növényi részek, illetve azok kivonatai (Schulz et al., 2004). Nem tartoznak a fitofarmakonok közé a ma már totálszintézissel előállított vegyületek és származékaik.

Amennyiben nem izolált hatóanyagról beszélünk, elmondhatjuk, hogy a készítmény számos biológiailag aktív és inaktív vegyület keveréke. A fiziológiás vagy patológias folyamatokra hatással bíró vegyületet hatóanyagnak, míg az önmagában élettani hatással nem rendelkező vegyületeket kísérőanyagnak nevezzük. Megjegyzendő, hogy a növényi kivonatban található vegyületek gyakran additív/szinergista módon fejtik ki hatásukat, illetve a kísérőanyagok is hozzájárulhatnak a hatás kialakításához (Schulz et al., 2004). Míg az izolált hatóanyagokat tartalmazó készítmények hatásmechanizmusát könnyebb megismerni, valamint adagolásukat és minőségüket is könnyebb ellenőrizni, a komplex növényi készítmények több támadásponttal is rendelkeznek a kívánt hatás eléréséhez. Ennek megfelelően hatásmechanizmusuk gyakran nem, vagy csak részlegesen ismert (Panossian, 2023).

A sikeresen beazonosított hatóanyagoknak, a korszerű izolálási technikáknak, valamint a már említett könnyebb ellenőrizhetőségnek köszönhetően a 20. században előtérbe kerültek az izolált hatóanyagot tartalmazó készítmények a gyógynövényből származó kivonatokkal szemben. Ehhez hozzájárult a preklinikai és a klinikai vizsgálatok megkövetelése a modern medicinában, hiszen ha a hatásosság szempontjából el is fogadjuk hosszú évek alkalmazásának tapasztalatát, a biztonságossági profilra és a hatásmechanizmusra vonatkozó ismereteink hiányosak a legtöbb gyógynövény esetében (Fürst és Zündorf, 2015; Parveen et al., 2015). Ugyanakkor, míg a hagyományos orvoslás a „silver bullet” módszert alkalmazza, vagyis lehetőleg egy, vagy minél kevesebb támadásponton igyekeznek beavatkozni, a gyógynövények akár több támadásponton keresztül kifejthetik hatásukat, így nem feltétlenül van szükség több gyógyszer kombinációjára a betegség kezeléséhez (Hemaiswarya et al., 2008).

4.6 Klinikai vizsgálatok és a gyógynövények

Az említett nehézségeket figyelembe véve a racionális fitoterápia értékes lehetőség számos betegség esetén, az enyhe egészségügyi problémáktól kezdve a súlyosabb betegségeket esetében is. A biztonságos gyógyszerhasználat alapját a hatásossági mutatók és a biztonságossági profil együtt alkotják. A gyógynövényeket tartalmazó termékek széles körű elérhetősége és kínálata és ezen készítmények gyakran gyenge vagy hiányos tudományos vizsgálata azonban szembetűnő. A növényi gyógyszerek alkalmazásához szükséges megfelelő szintű bizonyíték gyűjtése az első lépés a fitoterápiában rejlő lehetőségek felhasználásában.

A betegellátás fejlesztésében jelenleg a jó minőségű klinikai vizsgálatok jelentik a legfontosabb kutatási eszközt (Colalto, 2018). Egy új beavatkozás vagy kezelés hatásosságának és biztonságosságának „gold standard” mérőeszköze a prospektív randomizált kontrollált vizsgálat (randomized clinical trial, továbbiakban RCT). Egy RCT tervezésekor a kutatók gondosan meghatározzák azt a populációt, amely esetében az összehasonlítandó beavatkozásokat kívánják végrehajtani. Fontos, hogy a résztvevőket véletlenszerűen sorolják be a vizsgálati vagy az összehasonlító, komparátor csoportba. Az RCT-k gyakran „vakok”, így a résztvevők, az orvosok, ápolók vagy kutatók sem tudják, hogy ki milyen kezelésben részesül, jelentősen csökkentve az eredmények torzításának kockázatát (Hariton és Locascio, 2018).

Miért szorulnak mégis háttérbe a gyógynövényekkel végzett humán klinikai vizsgálatok? Azért, mert az ilyen jellegű vizsgálatok számos kihívás elé állítják a kutatókat, legyen az pénzügyi, etikai, minőségellenőrzési vagy a vizsgálat tervezésével kapcsolatos nehézség. A továbbiakban szeretnék bemutatni néhányat a felmerülő megoldandó feladatok közül.

4.6.1 A növényanyag beszerzése

A gyógynövényeket gyakran közvetlenül a természetes élőhelyükről gyűjtik be, így a helyes azonosítás és a nomenklatúra ismerete és használata elengedhetetlen. Az egyértelmű azonosításhoz különböző módszerek kombinációjára lehet szükség, például genetikai, analitikai és kémiai elemzésre is, a morfológiai és anatómiai jellemzés mellett. A növényi anyag gyűjtése és pontos botanikai azonosítása során megfelelő képzettséggel rendelkező szakemberekre van szükség, hiszen a populáció ismerete mellett az is kulcsfontosságú, hogy a növény melyik része kerül felhasználásra (Bucar et al., 2013). A gyűjtés során további problémát jelenthet az egymáshoz közel álló és közel azonos termőhelyen előforduló fajok elkülönítése.

Tipikus példa a mezei zsurló (*Equisetum arvense*) esete. A mezei zsurló gyógynövényként hasznosítható, azonban a mocsári zsurló (*Equisetum palustre*) palusztin alkaloid tartalma miatt mérgező (Ibi et al., 2022). A mezei és a mocsári zsurló makroszkópos hasonlóságát az 1. ábra szemlélteti.



A



B

1. ábra: A mezei zsurló (*Equisetum arvense*, **A**) és a mocsári zsurló (*Equisetum palustre*, **B**) morfológiai hasonlósága

(Forrás: A Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem Gyógy- és Aromanövények Tanszékének saját anyaga)

Fontos megjegyezni, hogy a nem fenntartható módon történő gyűjtés mellett a populációk kipusztulásának egy másik rendkívül fontos oka a természetes élőhelyek változása, vagy akár csökkenése, eltűnése (Hawkins, 2008).

4.6.2 Fenntartható gyűjtés

Az is előfordulhat, hogy alacsony a rendelkezésre álló természetes növényanyag mennyisége vagy a rendelkezésre álló mennyiség ugyan elegendő a kezdeti farmakológiai értékeléshez, de humán klinikai vizsgálat lefolytatásához már nem. A korlátozott elérhetőség még nagyobb problémát jelenthet, ha egy vadon termő fajról kiderül, hogy nagyon ígéretes

biológiai aktivitással rendelkezik és a megnövekedett gyűjtés az állomány visszaszorulásához, esetleg kipusztulásához vezet (Cordell, 2011).

Ezen problémakör egyik klasszikus példája a „taxolkrízis” volt (Atanasov et al., 2015; Cragg, 1998; Kingston, 2011). A taxánok figyelemre méltó hatásossággal rendelkeznek több onkológiai indikációban is. Mikor kiderült, hogy a vegyület felhasználható petefészekrákban, rendkívül megnőtt a taxol iránti kereslet. A vegyület akkoriban azonban csak a nyugati tiszafa (*Taxus brevifolia* L.) kérgéből volt kinyerhető, mely egyrészt az egész gyártási folyamatot rendkívül lassította, másrészt az intenzív kéreggyűjtés számos ökológiai aggályt hozott a felszínre. A megoldást a kémiai úton történő szintézis jelentette. A taxánokból kémiai úton előállított szintetikus hatóanyagok ma is jelentős szereppel bírnak az onkológiai kezelések során. Egyes taxánt tartalmazó daganatellenes készítmények a 2. ábrán láthatóak.



2. ábra: Taxán hatóanyagot tartalmazó daganatellenes készítmények

(Forrás: <https://www.abraxanepro.com/about-abraxane> (Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.), <https://www.accord-healthcare.com/ie/product/paclitaxel> (Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.), <https://www.fresenius-kabi.com/mena/products/i-v--drugs/oncology/daxotel--docetaxel-kabi-> (Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.))

Bár a társadalomban összességében egyre nő a környezettudatosság, a nyereségre való törekvés így is nagy nyomást gyakorolhat az ökoszisztémára és nem csupán az egyes nagy keresletet élvező fajokra vonatkozik ez. Bizonyos gyógynövények termesztésére való összpontosítás a profit maximalizálásának érdekében más értékes gyógynövényfajok kihalásához vezethet világszerte és veszélyt jelenthet a biológiai sokféleségre is (Rastogi és Kaphle, 2011). A biológiai diverzitás csökkenése az új molekulák felfedezését is hátráltatja (Gatt et al., 2024).

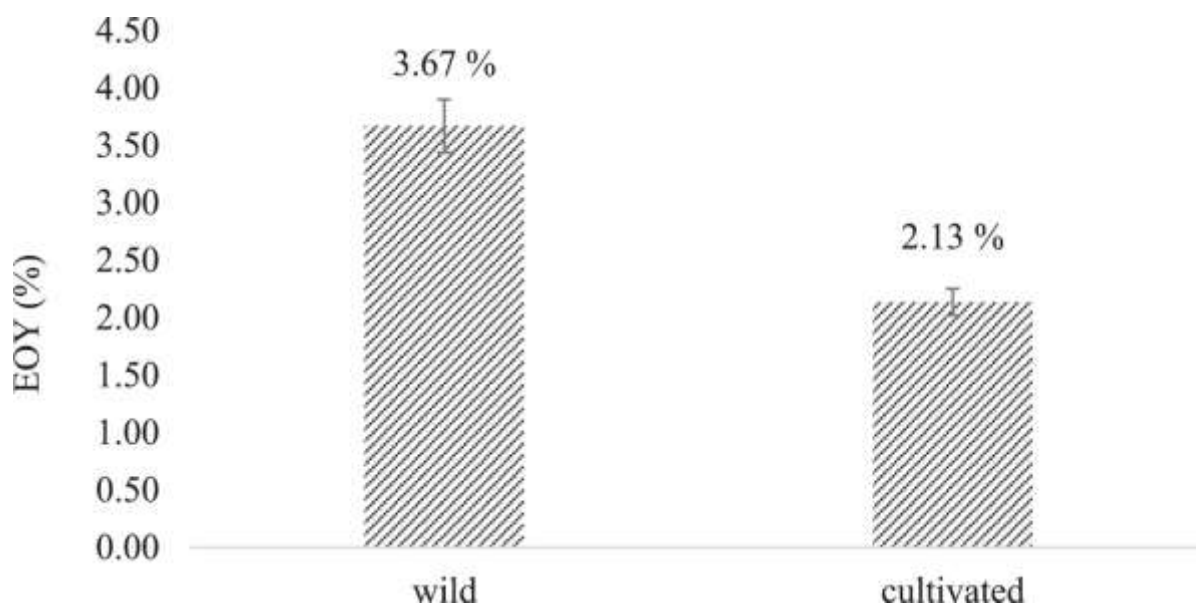
4.6.3 A hatóanyagok felhalmozódását befolyásoló tényezők

Gyógynövények esetén fontos annak a figyelembevétele, hogy a biológiailag aktív komponensek mennyiségét különböző biotikus és abiotikus tényezők befolyásolják.

A biológiai tényezők között említhető az adott növény genotípusa, így a faj, fajta szerepe, valamint a fenotípusa, mely magában foglalja a szervi sajátosságokat, az egyedfejlődés történéseit, valamint a különböző környezeti tényezők hatásait, többek között a fény mennyiségét, a hőmérsékletet, a növényt érő sugárzás mennyiségét, a talaj víz- és sótartalmát, de akár a különböző kórokozók jelenlétét is. Különböző gombák és baktériumok, mint endophyta szervezetek, jelen lehetnek a növényanyagban, így ezek metabolitjai is, valamint az általuk indukált növényi vegyületek is (David et al., 2015).

Abiotikus tényezők között említhetőek a különböző agrotechnikai sajátosságok, a gyógynövényt a betakarítás, a tárolás, és a feldolgozás során ért különböző hatások. Fontos azonban megjegyezni, hogy a termesztéstechnológia hatása leggyakrabban azonban a különböző biotikus tényezők, szervi, egyedfejlődési és környezeti hatások befolyásolására vezethető vissza. Betakarítás esetén többek között a betakarítás időpontja is befolyásolhatja a biológiailag aktív komponensek felhalmozódását.

Mustapha és munkatársai (2020) azt találták, hogy a vadon termő édeskömény (*Foeniculum vulgare*) illóolaj tartalma magasabb, mint a termesztett változaté (3. ábra). Ugyanakkor a termesztett édeskömény antibakteriális hatása felülmúlta a vadon termőét. Mind a vadon termő, mind a termesztett édeskömény illóolajának fő komponensei az ösztragnol, anetol és fenkon voltak, azonban a termesztett édeskömény azonban nagyobb mennyiségű ösztragnolt és kevesebb anetolt tartalmazott, mint a vadon élő édeskömény, amely magyarázatul szolgálhat az antibakteriális hatásban tapasztalt különbségekre.



3. ábra: A vadon termő (wild) és a termesztett (cultivated) édeskömény illóolaj tartalma közötti különbség

(Forrás: Mustapha és munkatársai, 2020)

4.6.4 A termesztésbe vonás kérdései

A termesztésbe vonás megoldást jelenthet a nem fenntartható gyűjtés problémájára. Fellendítheti az adott faj kereskedelmét, egyidejűleg számos hatóanyag felhalmozódást befolyásoló tényezőt is kiküszöböl. A termesztésbe vonás, a betakarítás és a feldolgozás modern módszerei lehetővé teszik a szigorú szabványoknak is megfelelő anyag előállítását és ezáltal a standard gyógyszerészeti felhasználását. A termesztésbe vonás biztosítja a növényi gyógyszerek alapanyagaihoz szükséges konstans hozamot, valamint azok megfelelő minőségét. A termesztés lehetőséget nyújt az egy vagy több hatóanyagra történő standardizálásnak is, mely az abból készült termék hatásosságát és biztonságosságát garantálja.

A termesztésbe vonás azonban gazdasági szempontból érdekes kérdéseket vethet fel. Egyes gyógynövények iránti kereslet divattól függően megugorhat, majd ugyanilyen gyorsan csökkenhet is, vagy eleve alacsony lehet az igény rá a piacon. Ezen túl nehézkes azon fajok termesztésbe vonása melyek lassan növekednek vagy a piaci árak alacsony. A nagymértékű termesztés, éppúgy, mint a nem fenntartható gyűjtés, genetikai erózióhoz vezet és csökkenti a genetikai állomány sokszínűségét. A változatos genetikai állomány hozzásegítheti a faj egyedeit a kórokozókkal szembeni védelemhez és a környezethez való alkalmazkodáshoz (Hawkins, 2008).

4.6.5 A klinikai eredmények reprodukálhatósága

A növényi kivonatok esetén az aktív biológiai hatásért adott arányban, több komponens együttes jelenléte felel. A növényanyag standardizálásának előbb felsorolt nehézségei következtében nem meglepő, hogy a gyógynövények farmakológiai aktivitására és terápiás hatásosságára vonatkozó kutatások gyakran ellentmondásosak, a vizsgálatok pedig nehezen reprodukálhatóak, így hiányoznak a torzítás csökkentésére irányuló független replikációk (Hung et al., 2011; Ishaque et al., 2012).

A bizonytalanság csökkentésére a standardizált, meghatározott hatóanyagtartalmú növényi gyógyszerek fejlesztése és alkalmazása jelenti a megoldást. Ugyanis függetlenül attól, hogy milyen növényi alapanyagot használtak, ha a készítményekbe végül nem a nyers drogot, hanem a standardizált kivonatot teszik, akkor a hatás megbízhatóbbá válik (Schulz et al., 2004). A gyógyszerészeti minőség mellett a megfelelő dózis bevitele is kritikus szempont a használat során, amire a standardizált, meghatározott hatóanyagtartalom szintén lehetőséget biztosít (Schulz et al., 2004).

4.6.6 Betegszelekció

A klinikai vizsgálatok értékelése során a felállított diagnózis mellett fontos szempont a beválogatott betegek karakterisztikájának összegzése, valamint a kezelés indikációjának egyértelmű meghatározása. A tradicionális gyógynövényhasználat gyakran tünetközpontú és nem feltétlenül vizsgálja magának a betegségnek a tulajdonságait és osztja további csoportokra a betegeket. Az indikációk gyakran abban merülnek ki, hogy meghűlés, hasfájás vagy depresszió és nem tesz különbséget a kiváltó okok között. Például a hasfájós betegeket homogén csoportnak tekinti (Bansal et al., 2010). Az RCT-k szigorú feltételek mellett korlátozzák a betegek beválogatási és kizárási kritériumait. Ez biztosítja a vizsgált beavatkozás hatásával kapcsolatos torzítási lehetőségek minimalizálását és későbbi extrapolációját a teljes társadalomra (Kennedy-Martin et al., 2015). A beválogatási kritériumok minden vizsgálatnál eltérőek és olyan jellemzőket vizsgálnak, mint a kor, a nem, az esetleges megelőző kezelések, a betegség típusa és stádiuma, valamint egyéb egészségügyi problémák egyidejű jelenléte (National Heart, Lung and Blood Institute honlapja, 2024).

4.6.7 A komparátor betegcsoport kérdése

Az RCT tervezés sikerességének egyik fontos alapfeltétele, hogy a vizsgálati csoport minél jobban illeszkedjen a kontrollcsoporthoz. A komparátor csoportba vagy karba gyakran a vizsgálati karon adott szerrel külsőre teljesen azonos szer kerül beadásra, mely azonban nem tartalmaz hatóanyagot, ezt nevezzük placebónak. Könnyen belátható, hogy vizsgálati szerként alkalmazott gyógynövények esetén a placebo gyártásakor rendkívül nehéz azok színét, illatát, ízét reprodukálni. A jellegzetes aromájáról és illatáról ismert gyömbér jól példázza a placebo gyártás nehézségeit (Zick et al., 2005).

Gyógynövényeket tartalmazó teáknak, főzeteknek gyakran otthoni elkészítése lehet szükséges, ami további nehézséget jelent és az esetleges utasítások nem pontos betartása torzíthatja a vizsgálat eredményét.

4.6.8 Minőségbiztosítás és standardizálás kérdései

A növényi gyógyszerek előállításához felhasznált növényanyag minősége rendkívül fontos kérdés, hiszen ez alapvetően befolyásolja a készítmény biztonságosságát és hatásosságát.

Gatt et al. (2024) szerint a növényi gyógyszerek hamisítása, csakúgy, mint a szintetikus gyógyszerek esetén, potenciális veszélyforrást jelent a felhasználó számára. A hamisítás a gyógynövények nem bejelentett tartalmára utal. Gyakori példája egy drágább faj olcsóbb másikra való cseréje.

A szennyező anyagok jelenléte a növényanyagban egy másik komoly probléma. A szennyezőanyagok lehetnek biológiai vagy kémiai eredetűek is. Biológiai szennyeződésnek tekinthetők a különböző baktériumok, gombák, vírusok és férgek. Kémiai szennyeződések közé tartoznak a különböző toxinok, agrokémiai szermaradványok és a toxikus nehézfémek (Kosalec, et al., 2019). A hamisítás és a szennyeződés gyakran vezethet nemkívánatos események kialakulásához. Ezek lehetnek enyhék, de akár súlyosak is, továbbá tévesen akár a gyógynövény hatásának is betudhatnak (Posadzki et al., 2013).

A különböző potenciális szennyezőforrásokról az 4. ábra nyújt összefoglalót.



4. ábra: Gyógynövények lehetséges szennyezőforrásai

(Forrás: saját szerkesztés Kosalec et al. (2019) alapján)

4.6.9 Hatásossági mutatók

Ahogy azt a 4.6.5 fejezetben említettem, alapvető követelmény, hogy a vizsgálat tervezését, a szer hatásosságát és biztonságosságát olyan módon szükséges rögzíteni, amely lehetővé teszi, hogy az eredmények reprodukálhatóak legyenek.

Az eredmények reprodukálhatóságának egyik fontos pillére a klinikai vizsgálatokhoz választott megfelelő, objektív, mérhető végpont. A modern klinikai vizsgálatok során ezek leggyakrabban úgynevezett „kemény” végpontok. A kemény végpont eszközrendszer, mely szubjektív jelek objektív értékelését teszi lehetővé. Példaként említhető, hogy a kezelés életminőségre gyakorolt hatását standardizált kérdőívekkel mérik.

A végpontok segítenek annak eldöntésében, hogy a vizsgált beavatkozás előnyös-e, vagy rendelkezik-e többletelőnnyel a komparátor karon alkalmazott beavatkozáshoz képest. A klinikai végpontok már a vizsgálat tervezése során megállapításra kerülnek. Ilyen objektív végpont lehet a túlélés időtartama, az életminőség javulása, a tünetek enyhülése, valamint a

daganat eltűnése. A gyógynövényekkel végzett klinikai vizsgálatok esetén is fontos, hogy hasonló kemény végpontokkal történjen a hatásosság és a biztonságosság mérése. Csakis ez teszi lehetővé a vizsgált beavatkozás megfelelő értékelését.

4.6.10 Orvostovábbképzés

A gyógynövények használatának fellendülése és ismételt széles körű elterjedése megköveteli, hogy az egészségügyi dolgozók, kiemelten az orvosok és a gyógyszerészek is rendelkezzenek alapvető ismeretekkel a racionális fitoterápia alkalmazásával kapcsolatban.

Véleményem szerint az egészségügyi ellátórendszerben dolgozók számára elengedhetetlen a hiteles adatok oktatása és ismerete. Ez teremtheti meg az alapját annak, hogy az orvosok és gyógyszerészek tudományos megalapozottság mellett tudják ajánlani betegeik számára a növényi gyógyszereket és a gyógynövény tartalmú készítményeket (Csupor és Szendrei, 2012).

Gyógynövénytartalmú növényi gyógyszerek, orvostechnikai eszközök, élelmiszerek és kozmetikumok egyre szélesebb palettája érhető el a társadalom számára. Az egyes gyógynövényekkel kapcsolatos adatmennyiség folyamatosan nő, valamint újabb és újabb gyógynövények jelennek meg a piacon. Az orvosok jogosan igényelhetik, hogy a képzésük és továbbképzésük során olyan ismeretanyagra tegyenek szert, amely segítséget nyújt számukra az információáradatban történő eligazodáshoz és a gyógynövények megfelelő alkalmazásához (Krenn és Burkart, 2024).

4.7 Hol tartunk most?

Szakedolgozatom eddigi fejezeteiben részletesen ismertettem a racionális fitoterápia területén felmerülő akadályokat és nehézségeket, valamint bemutattam, hogy a gyógynövény alapú készítmények használata mind az Európai Unió országaiban, mind globálisan egyre nő. Az általános tendenciának megfelelően a gyógynövények termesztésével, feldolgozásával, minőségével és alkalmazásával kapcsolatos követelmények egyre szigorodnak. Ez megítélésem szerint helyes irány, hiszen a szabályozások elsődleges célja a felhasználók egészségének védelme, a készítmény megfelelő kategóriába történő besorolása és a visszaélések megakadályozása.

Ahogy egyre többen fordulnak a gyógynövényekhez és a növényi gyógyszerekhez, elengedhetetlen, hogy az egészségügyi hatóságok tovább szabályozzák és védjék a betegek és a fogyasztók érdekeit. A következő bekezdésekben röviden összefoglalom, hogy jelenleg milyen szabályozások szavatolják a biztonságos gyógynövényhasználatot hazánkban és az Európai Unióban.

4.7.1 Növényi drogok minősítésének alapja

A 4.5.3 fejezetben írtam le, hogy az egyes gyógynövényekben halmozódó hatóanyagok mennyiségét biotikus és abiotikus tényezők is befolyásolhatják. A növény általában legtöbb hatóanyagot tartalmazó – és ezáltal általában felhasználásra kerülő részét, **drognak** nevezzük. Szintén drognak tekinthetők a növényi részből az elsődleges feldolgozás során előállított olajok, illóolajok is. Ez alapján kijelenthető, hogy gyógyászati célú felhasználás esetén alapanyagul a növényi drog szolgál. A gyógynövények felhasználásra kerülő részét leggyakrabban szárítással tartósítják.

A gyógyszerként felhasználásra kerülő növényi drogok az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) előírásai alapján kerülnek minősítésre. Hazánk gyógyszerkönyve, a jelenleg hatályos VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) ennek fordítása. Különleges esetben a minősítés alapjául szolgálhatnak más országok gyógyszerkönyvei vagy egyéb tudományos monográfiák, így a WHO monográfiai vagy az ESCOP által kidolgozott ESCOP-monográfiai is.

Az Európai Unió monográfiai a HMPC összefoglalóját tartalmazzák a gyógyászati célra szánt növényi anyagokra és gyógyszerkészítményekre vonatkozó biztonságossági és hatásossági adatok kapcsán. A HMPC tudományos jellegű összefoglalói a régóta fennálló használat során szerzett tapasztalatokat, az unió területén szerzett tapasztalatokat és a

rendelkezésre álló klinikai információkat is rögzítik, beleértve a javallatot, az adagolást és a mellékhatásokra vonatkozó ismereteket is. Ennek megfelelően minden olyan információt tartalmaz, amely szükséges az adott drog gyógyszerkészítményben történő felhasználásához.

Az EU monográfiákban a WEU és a tradicionális felhasználás is bemutatásra kerül. Az egyes monográfiák tartalmi elemei a következők:

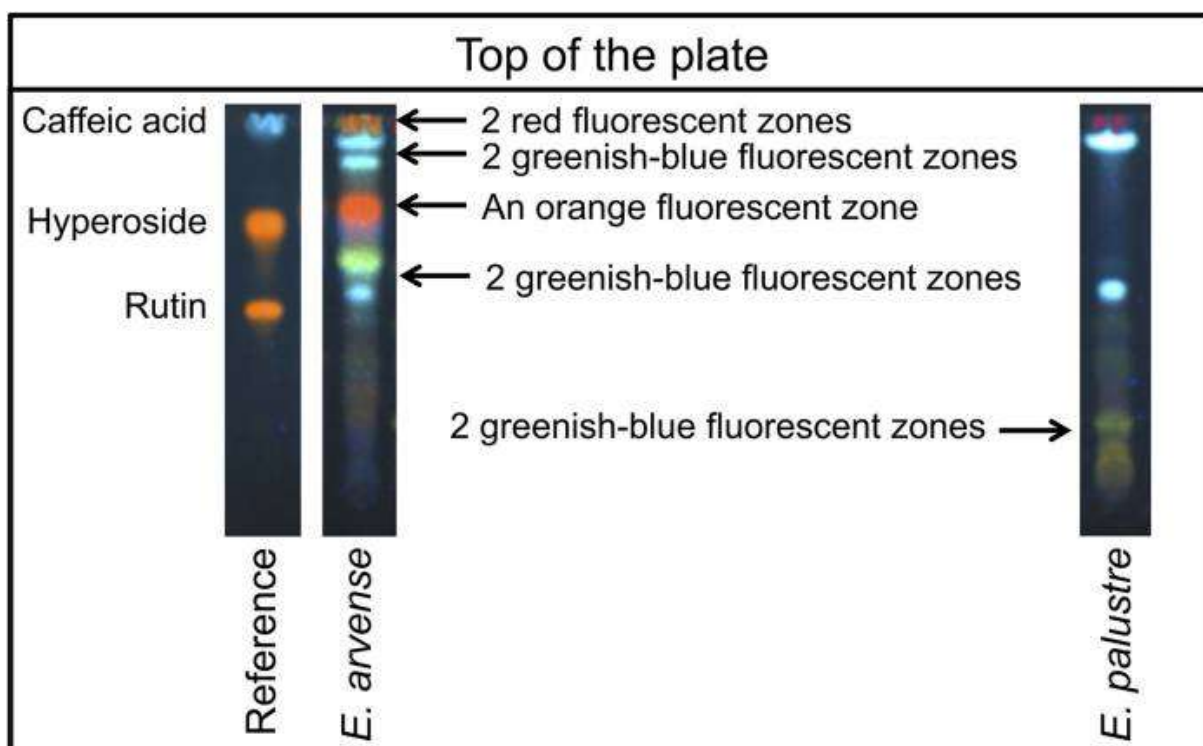
- Gyógynövény neve
- Minőségi és mennyiségi összetétel
- Gyógyszerforma
- Terápiás javallatok
- Adagolás és az alkalmazás módja
- Kontraindikációk
- Különleges figyelmeztetések és a használattal kapcsolatos óvintézkedések
- Kölcsönhatások más gyógyszerekkel
- Termékenységre, terhességre, szoptatásra vonatkozó információk
- A gépjárművezetésre vagy a gépek kezelésére gyakorolt hatása
- Nemkívánatos hatások
- Túladagolás
- Farmakokinetikai és farmakodinámiai jellemzők
- Preklinikai adatok
- Gyógyszerészeti adatok

4.7.2 A növényi drogok minősítésének szempontjai

Az uniós és a hazai gyógyszerkönyv alapján drog termesztett, illetve gyűjtött növényből is származhat. Ahhoz, hogy az előírásoknak megfelelő növényanyag és drog kerüljön felhasználásra, elengedhetetlen a korábban már említett szakszerű gyűjtés és termesztés. A növényi anyag a minősítés során számos vizsgálaton esik át. Ezek garantálják, hogy a drog gyógyszerkönyvi minőségben került előállításra.

Az uniós és hazai gyógyszerkönyv a különböző növényi részekből származó drogok mintavételére, illetve a minták kezelésére is tartalmaz ajánlásokat. A minősítés alapja a növényi anyag megfelelő azonosítása makro- és mikroszkópos módszerekkel. Makroszkópos vizsgálat esetén már sokszor látható, ha egy drog gombás, vagy a színe, illetve a szaga nem megfelelő. A mikroszkópos vizsgálat segítségével azonosíthatóak a növényi részek, az adott fajra jellemző

sajátosságok. Jellemző lehet valamelyik hatóanyag kémiai vizsgálata is. Ez történhet kémiai reakciók segítségével, melyeket kiegészíthetnek vékonyréteg, folyadék, gázkromatográfiás módszerek is. A 4.6.1 fejezetben már említésre került a mezsei és mocsári zsurló elkülönítésének nehézsége pusztán morfológiai szempontok mentén. Az Európai Gyógyszerkönyv a vékonyréteg kromatográfia alkalmazását ajánlja a két faj elkülönítésére. Saslis-Lagoudakis és munkatársai (2015) által publikált kromatogram jól példázza a gyógyszerkönyv által ajánlott vizsgálati módszert (5. ábra).



5. ábra: A mezsei zsurló (*Equisetum arvense*) és a mocsári zsurló (*Equisetum palustre*) kromatogramjai az Európai Gyógyszerkönyvben a fajok azonosítására használt referencia mellett

(Forrás: Saslis-Lagoudakis és munkatársai, 2015)

A tisztasági vizsgálat biztosítja, hogy a növény azonosításán túlmenően csak a gyógyszerkönyv szerint meghatározott növényi részeket tartalmaz a drog, az egyéb növényi részek jelenléte csak és kizárólag a gyógyszerkönyvben meghatározott mennyiségben fogadható el. A tisztasági vizsgálat magában foglalja a drog szennyezettségének vizsgálatát is. Ez kiterjed többek között a növényvédő szerek maradványainak kimutatására, a mikroorganizmusok jelenlétének leírására és a különböző kémiai vegyületekkel való szennyezettség megállapítására is.

A drog minőségének fontos eleme annak hatóanyagtartalma. A jellemző hatóanyagok vizsgálatára megfelelő kémiai és fizikai-kémiai módszerek állnak rendelkezésre. Például a nyálkaanyagot tartalmazó drogok esetén duzzadási értéket mérnek, a keserűanyagot tartalmazó drogok esetén keserűértéket határoznak meg, míg a drog illóolajtartalmát gőzdesztilláció segítségével állapítják meg (Lakatos, 2024).

4.7.3 Minőségbiztosítás

Annak érdekében, hogy a gyógynövény alapú készítmény tulajdonságai megfeleljenek a gyógyszerkönyvben elvártaknak, minőségbiztosítási rendszerek kerültek kidolgozásra. A gyógynövényágazat tevékenységi területeinek egyes minőségbiztosítási rendszereit és annak rövid jellemzését a 4. táblázat foglalja össze.

A minőségbiztosítási rendszerek garantálják, hogy a gyógyszerkönyvi minősítéssel ellátott drogok megbízható, biztonságos alapját képezzék a gyógynövény tartalmú termékeknek. Ez képezi az alapját annak is, hogy az orvos vagy gyógyszerész szakszerű tanáccsal tudja ellátni betegét a termék alkalmazását és adagolását, valamint a várt hatásokat illetően (Csupor és Szendrei, 2012).

4. táblázat: Minőségbiztosítási rendszerek a gyógynövényágazatban

(Forrás: saját szerkesztés Lakatos (2024) alapján)

Minőségbiztosítási rendszer (angol/magyar)	Rövidítés	Jellemzők	Példa a rendszer működésére
Good Agricultural (and Wild Collection) Practice / Helyes Mezőgazdasági (és Gyűjtési) gyakorlat	GAP, GACP	Kiterjed a termesztésre, a vadon termő gyógynövények gyűjtésére, valamint az elsődleges feldolgozás lépéseire. Kiemelt szempontja a mikrobiológiai tisztaság elősegítése, a fenntartható termelés biztosítása és a feldolgozás és tárolás során előforduló nemkívánatos hatások minimalizálása.	Személyzet oktatása a gyógynövénnyel összetéveszthető, mérgező növények elkülönítésére.
Good Clinical Practice / Helyes Klinikai Gyakorlat	GCP	Szigorú iránymutatásokat rögzít a klinikai vizsgálatok etikai szempontjaira vonatkozóan. Célja annak biztosítása, hogy a vizsgálatok tudományosan hitelesek legyenek és hogy a vizsgálati készítmény klinikai tulajdonságai megfelelően kerüljenek leírásra.	Klinikai vizsgálatok végzése során bármilyen nemkívánatos esemény megfelelően dokumentálásra kerül.
Good Laboratory Practice / Helyes Laboratóriumi Gyakorlat	GLP	Kiterjed a laboratóriumi vizsgálatok elvégzésének megtervezésére, elvégzésére, nyomon követésére, rögzítésére és jelentésére.	A fizikai-kémiai vizsgálatok megfelelő mennyiségű és minőségű minta alapján történnek.
Good Manufacturing Practice / Helyes Gyártási Gyakorlat	GMP	Kiterjed a gyógyszerforma tervezésére, az alap-, segéd- és csomagolóanyagok beszerzésére és vizsgálatára, valamint a késztermék minősítésére. Megköveteli a folyamatok biztonságok levezetését, a csere- és keresztszennyeződések megakadályozását, a személyi és termelési higiénia, egy integrált minősítési rendszer használatát, valamint a gyártási folyamat megfelelő dokumentációját.	Annak biztosítása, hogy szükség esetén bármely terméktétel visszahívható legyen az értékesítésből.
International Organization for Standardization / Nemzetközi Szabványügyi Szervezet	ISO	Általános jellegű, szakmától függetlenül bármilyen területen alkalmazható.	A környezet védelme megfelelő fókuszban részesül.
FairWild standard	-	Célja a vadon termő növények, gombák, zúzmók fenntartható gyűjtésének és kereskedelmének tanúsítása. Célkitűzése a növényfajok élőhelyének hosszú távú megőrzése, a korrekt munkafeltételek biztosítása a munkavállalók számára és helyi szokások és kultúrák figyelembevétele.	Szerződésen alapuló üzleti kapcsolat a gyűjtő és a felvásárló között.

4.7.4 Az in vitro farmakológiai és a preklinikai vizsgálatok szerepe

A 4.6 fejezetben említettem, hogy egy új beavatkozás vagy kezelés hatásosságának és biztonságosságának „gold standard” mérőeszköze az RCT. Ugyanott ismertettem néhány tényezőt, ami a gyógynövények esetén megnehezíti egy RCT tervezését és kivitelezését.

Azonban a humán klinikai vizsgálatok nem az egyetlen információ forrásunk egy gyógynövény hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan. A fizikai és kémiai analitikai módszerek fejlődésének köszönhetően a szakemberek azonosítani tudják a drog fő farmakológiai hatásában bizonyítottan vagy feltételezhetően szerepet játszó vegyület(ek)et, mely egyre több gyógynövény esetén kerül leírásra (Csupor és Szendrei, 2012).

Hadd említsem példaként, hogy az orvosi pemetefű (*Marrubium vulgare*) hagyományosan köptetőként, valamint étvágyjavítóként, cukorkák ízesítésére alkalmazzák. Megfelelő minőségű humán klinikai vizsgálat még nem került elvégzésre az orvosi pemetefű biztonságosságának és hatásosságának igazolására. Ugyanakkor étvágyjavító és köptető hatására magyarázatul szolgálhat a nem klinikai vizsgálatok során igazolt magas keserűértéke (EMA, 2012a), így az EU által közzétett monográfia (EMA, 2012b) is említi ezen hatását (5. táblázat).

A kémiai analitikai, valamint az állatokon végzett vizsgálatoknak köszönhetően számos gyógynövény hatásossága és biztonságossága vált ismertté. A nemkívánatos interakciók feltérképezésére adatbázisok létesültek (Zhang et al., 2022).

A preklinikai vizsgálatok sokaságát szakmai bizottságok (ESCOP, WHO, HMPC) értékeli és elemzi korszerű kísérletes és klinikai farmakológiai elvek mentén. Ezen bizottságok munkájának köszönhetően újabb és újabb gyógynövények monográfiája válik elérhetővé és jelent megbízható, szakmai információforrást a gyógynövényt fogyasztani kívánók vagy a gyógynövények alkalmazását javasolni akarók számára.

5. táblázat: Az orvosi pemetefű (*Marrubium vulgare*) javallatai az EU-monográfia szerint
(Forrás: saját szerkesztés az orvosi pemetefű EU-monográfia alapján)

WEU	Hagyományos alkalmazás
Nem került leírásra még javallat.	1) Köptető megfázásból eredő köhögés esetén. 2) Enyhe diszpepszia tüneti kezelésére, például puffadás esetén. 3) Átmeneti étvágytalanság esetén.

4.7.5 Klinikai vizsgálatok

Ahogy a rendelkezésre álló preklinikai vizsgálatok sokasága nő, úgy emelkedik az elvégzett humán klinikai vizsgálatok száma is.

Jellegzetes példa a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) felhasználása, melyet tradicionálisan sebgyógyításra alkalmaztak (Csupor és Szendrei, 2012). Ugyanakkor állatkísérletekben igazolódott, hogy az orbáncfű-kivonatok központi idegrendszeri hatással bírnak, kiemelve az antidepresszáns hatást (EMA, 2022a). Ma már számos, megfelelő minőségű humán vizsgálatot végeztek, melyek igazolták a standardizált kivonat hatását enyhe és közepes súlyos depresszióban, így ennek megfelelően javasolható a kezelésére (EMA, 2022b). A közönséges orbáncfű antidepresszáns hatását metaanalízisek is alátámasztják. Ennek köszönhetően orbáncfű tartalmú készítmények sokasága érhető el a fogyasztók számára (lásd 6. ábra). A megfelelő adagolást és használatot a standard kivonatot tartalmazó növényi gyógyszerek biztosítják.



6. ábra: Forgalomban kapható közönséges orbáncfű tartalmú készítmények

A: növényi gyógyszerek, B: gyógyszerkönyvi minősítéssel rendelkező drog, C: élvezeti teák
(Forrás: saját szerkesztés internetes képkeresés alapján)

A gyógynövényekkel végzett humán klinikai kísérletek másik jellegzetes példája a máriatövis (*Silybum marianum*) alkalmazása májfunkcióromlás esetén. A máriatöviszt a népi gyógyászat leginkább tejelválasztás fokozására, valamint epebántalmak esetén alkalmazta. A

termésében koncentrálnódó szilimarin azonban anti-hepatotoxikus hatást mutatott az in vitro tesztekben és az állatkísérletekben.

A szilimarin antifibrotikus hatással bír, valamint elősegíti a méregtelenítési folyamatot. A standardizált szilimarin készítmények anti-hepatotoxikus hatását már több humán klinikai vizsgálat is bizonyította, azonban az EU további bizonyítékok szükségességét szorgalmazza (EMA, 2018a).

A máriatövis jellegzetes példája a gyógynövények jótékony hatását kihasználó, félrevezető marketing üzeneteknek és túlkapásoknak is. Mivel a szilimarinkomplex nem vízoldékony, a máriatövis teában a hatóanyagok mennyisége elenyésző (Csupor és Szendrei, 2012). Ennek ellenére a polcokon található számtalan „májvédő” tea alapanyagául szolgál (lásd 7. ábra). A máriatövis teák fogyasztása ugyan a tradicionális használatban megengedett, súlyos májproblémák kezelésére nem alkalmasak (EMA, 2018b).



7. ábra: Máriatövist (*Silybum marianum*) tartalmazó teák és teakeverékek
(Forrás: saját szerkesztés internetes képkeresés alapján)

5 Következtetések

A gyógynövények és a fitoterápia iránti érdeklődés nem csak a fejlődő, de a fejlett országokban is a renenszánszát éli. Gyakran hallott hiedelem, hogy a növényi alapú készítmények egészségesebbek, biztonságosabbak, és még akár hatásosabbak is, mint a szintetikusan előállított gyógyszerek. Ismétlődő tévhit, hogy a gyógynövények alkalmazása nem jár mellékhatásokkal és nem okoz nemkívánatos eseményeket. Ugyan a gyógynövények visszatérése a modern orvostudomány mindennapjaiba pozitívum, a megfelelő alkalmazásukra vonatkozó tudás hiányos, nem csupán a laikusok, de sokszor az orvosok és a gyógyszerészek esetében is.

Az evidenciaalapú orvoslás visszaszorította a gyógynövények felhasználását, hiszen számos esetben nem áll rendelkezésre megfelelő minőségű preklinikai és klinikai vizsgálat a hatásosság és a biztonságosság alátámasztása érdekében, vagy a vizsgálati eredmények ellentmondásosak.

A gyógynövények termesztésbe vonása, a minőségbiztosítási rendszerek kidolgozása és a HMPC által kiadott tudományos jellegű összefoglalók és gyógyszerkönyvi monográfiák segítik elő, hogy a gyógynövények alkalmazása a racionális fitoterápia keretein belül történjen meg. A standard minőségű készítmények használatát az orvosok és a gyógyszerészek is bátran ajánlhatják betegek számára. Éppen ezért az orvos- és gyógyszerészképzésben a gyógynövények megfelelő használatát biztosító források ismeretének és megfelelő értékelésének edukációja is szükséges. Szükséges annak oktatása, hogy jelenleg milyen szabályozások szavatolják a biztonságos gyógynövényhasználatot hazánkban és az Európai Unióban.

Véleményem szerint a gyógynövények alkalmazása az orvostudományban komplex megközelítést kíván, mely ötvözi a különböző tudományágak, mint például a biológia, a kémia, a botanika, az orvostudomány és a népegészségtan ismeretanyagát. Ez a megközelítés lehetővé teszi a gyógynövények hatóanyagainak alaposabb megértését, hatásmechanizmusuk feltárását, valamint a tradicionális és a modern orvoslás közötti hidak kiépítését. Az interdiszciplináris szemlélet révén a kutatók és az egészségügyi szakemberek jobban képesek integrálni a klinikai tapasztalatokat és a tudományos eredményeket. Az interdiszciplináris fitoterápia elősegíti a gyógynövények biztonságos és hatékony alkalmazását, miközben támogatja a kutatásokat a növényi alapú terápiák standardizálására és az evidenciákra alapuló gyakorlatok kialakítására. Ezzel a megközelítéssel nemcsak a gyógynövények terápiás potenciálját lehet kiaknázni, hanem hozzá is járulhat a fenntartható egészségügyi rendszerek fejlődéséhez.

6 Összefoglalás

A növények gyógyászatban való felhasználását ősidők óta ismerjük. A szintetikus készítmények „természetes és enyhe alternatívájaként” a fitoterápia elfogadottsága a lakosság körében a fejlett országokban is igen magas. A korszerű, racionális fitoterápia az orvostudomány azon területe, mely gyógynövényeket és azokból ellenőrzött körülmények között előállított készítményeket használ fel a gyógyító-megelőző ellátás során.

Ahogy egyre többen fordulnak a gyógynövényekhez és a növényi gyógyszerekhez, elengedhetetlen, hogy a hatóságok szabályozzák és védjék a betegek és a fogyasztók érdekeit.

A gyógynövények biológiailag aktív komponenseinek mennyiségét különböző biotikus és abiotikus tényezők befolyásolják. A termesztésbe vonás számos hatóanyag felhalmozódást befolyásoló tényezőt kiküszöbölhet, valamint fellendítheti az adott faj kereskedelmét is. A betakarítás és a feldolgozás modern módszerei lehetővé teszik a szigorú szabványoknak is megfelelő anyag előállítását és ezáltal a gyógynövények standard gyógyszerészeti felhasználását. Az Európai Unió monográfiái a HMPC összefoglalóját tartalmazzák a gyógyászati célra szánt növényi anyagokra és gyógyszerkészítményekre vonatkozó biztonságossági és hatásossági adatok kapcsán. A HMPC tudományos jellegű összefoglalói a régóta fennálló használat során szerzett tapasztalatokat, az unió területén szerzett tapasztalatokat és a rendelkezésre álló klinikai információkat is rögzítik, beleértve a javallatot, az adagolást és a mellékhatásokra vonatkozó ismereteket is. A különböző kidolgozásra került minőségbiztosítási rendszerek pedig garantálják, hogy a gyógyszerkönyvi minősítéssel ellátott drogok megbízható, biztonságos alapját képezzék a gyógynövény tartalmú termékeknek.

Ez lehetőséget teremt arra, hogy az orvos vagy gyógyszerész szakszerű tanáccsal tudja ellátni betegét a gyógynövény tartalmú termékek alkalmazását és adagolását, valamint a várt hatásokat illetően. Az egészségügyi dolgozók, kiemelten az orvosok és a gyógyszerészek alapvető ismeretekkel kell, hogy rendelkezzenek a racionális fitoterápia alkalmazásával kapcsolatban. A kémia, a biológia, a botanika, a népegészségtan és az orvostudomány együttműködése elősegítheti a gyógynövények biztonságos és hatékony alkalmazását, miközben támogatja a kutatásokat a növényi alapú terápiák standardizálására és az evidenciákon alapuló gyakorlatok kialakítására.

Az interdiszciplináris szemlélet lehetővé teszi a gyógynövények hatóanyagainak alaposabb megértését, hatásmechanizmusuk feltárását, valamint a tradicionális és modern orvoslás közötti hidak építését.

7 Felhasznált irodalom

10/1987. (VIII. 19.) EüM rendelet a gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású anyagok és készítmények nyilvántartásáról és forgalomba hozataláról

2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról

450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről

52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról

A National Heart, Lung and Blood Institute honlapja. Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.
<https://www.nhlbi.nih.gov/research/clinical-trials/how-studies-work>

Abdellaoui, M.; Derouich, M.; El-Rhaffari, E.L. (2020) Essential Oil and Chemical Composition of Wild and Cultivated Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.): A Comparative Study. *S. Afr. J. Bot.* 135, 93–100. doi:10.1016/j.sajb.2020.09.004.

Astin JA. (1998) Why patients use alternative medicine: results of a national study. **JAMA.** May 20;279(19):1548-53. doi: 10.1001/jama.279.19.1548.

Atanasov AG, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig EM, Linder T, Wawrosch C, Uhrin P, Temml V, Wang L, Schwaiger S, Heiss EH, Rollinger JM, Schuster D, Breuss JM, Bochkov V, Mihovilovic MD, Kopp B, Bauer R, Dirsch VM, Stuppner H. (2015) Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. **Biotechnol Adv.** Dec;33(8):1582-1614. doi: 10.1016/j.biotechadv.2015.08.001.

Bansal D, Hota D, Chakrabarti A. (2010) Research methodological issues in evaluating herbal interventions. **Open Access Journal of Clinical Trials.** 2:15-21. doi:10.2147/OAJCT.S9029.

Bucar F, Wube A, Schmid M. (2013) Natural product isolation--how to get from biological material to pure compounds. *Nat Prod Rep.* Apr;30(4):525-45. doi: 10.1039/c3np20106f.

Colalto C. (2018) What phytotherapy needs: Evidence-based guidelines for better clinical practice. **Phytother Res.** Mar;32(3):413-425. doi: 10.1002/ptr.5977.

- Cordell GA. (2011) Sustainable medicines and global health care. **Planta Med.** Jul;77(11):1129-38. doi: 10.1055/s-0030-1270731.
- Cragg GM. (1998) Paclitaxel (Taxol): a success story with valuable lessons for natural product drug discovery and development. **Med Res Rev.** Sep;18(5):315-31. doi: 10.1002/(sici)1098-1128(199809)18:5<315::aid-med3>3.0.co;2-w.
- Csupor D, Szendrei K. (2012) Gyógynövénytar. Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz. **Medicina Könyvkiadó Zrt.**
- David B, Wolfender JL, Dias DA. (2015) The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends. **Phytochem. Rev.** 14(2):299–315. doi:10.1007/s11101-014-9367-z.
- Ekor M. (2014) The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. **Front Pharmacol.** Jan 10;4:177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177.
- Evidence-Based Medicine Working Group. (1992) Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. **JAMA.** Nov 4;268(17):2420-5. doi: 10.1001/jama.1992.03490170092032.
- Faridi, P.; Zarshenas, M.M.; Abolhassanzadeh, Z.; Mohagheghzadeh, A. (2010) Collection and storage of medicinal plants in The Canon of Medicine. **Pharmacogn. J.** 2, 216–218. doi: 10.1016/S0975-3575(10)80096-3
- Final assessment report on *Hypericum perforatum* L., herba (2022a). Referencia szám: EMA/HMPC/244315/2016. **EMA honlapja.** Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf
- Final assessment report on *Marrubium vulgare* L., herba (2012a). Referencia szám: EMA/HMPC/604273/2012. **EMA honlapja.** Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-marrubium-vulgare-l-herba-first-version_en.pdf
- Final assessment report on *Silybum Marianum* L., Gaertn. fructus (2018a). Referencia szám: EMA/HMPC/294188/2013. **EMA honlapja.** Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-silybum-marianum-l-gaertn-fructus_en.pdf

- Final Community herbal monograph on *Marrubium vulgare* L., herba (2012b). Referencia szám: EMA/HMPC/604271/2012. **EMA honlapja**. Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-marrubium-vulgare-l-herba-first-version_en.pdf
- Final European Union herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (2022b). Referencia szám: EMA/HMPC/7695/2021. **EMA honlapja**. Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf
- Final European Union herbal monograph *Silybum Marianum* L., Gaertn. fructus (2018b). Referencia szám: EMA/HMPC/294187/2013. **EMA honlapja**. Hozzáférés dátuma: 2024. 11. 01. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-silybum-marianum-l-gaertn-fructus_en.pdf
- Fürst R, Zündorf I. (2015) Evidence-Based Phytotherapy in Europe: Where Do We Stand? **Planta Med.** Aug;81(12-13):962-7. doi: 10.1055/s-0035-1545948.
- Gatt AR, Vella Bonanno P, Zammit R. (2024) Ethical considerations in the regulation and use of herbal medicines in the European Union. **Front Med Technol.** Jun 14;6:1358956. doi: 10.3389/fmedt.2024.1358956
- Hariton E, Locascio JJ. (2018) Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research: Study design: randomised controlled trials. **BJOG.** Dec;125(13):1716. doi: 10.1111/1471-0528.15199.
- Hawkins, B. (2008) Plants for life: Medicinal plant conservation and botanic gardens. **Botanic Gardens Conservation International, Richmond, U.K.**
- Hemaiswarya S, Kruthiventi AK, Doble M. (2008) Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. **Phytomedicine.** Aug;15(8):639-52. doi: 10.1016/j.phymed.2008.06.008.
- Hung SK, Perry R, Ernst E. (2011) The effectiveness and efficacy of *Rhodiola rosea* L.: a systematic review of randomized clinical trials. **Phytomedicine.** Feb 15;18(4):235-44. doi: 10.1016/j.phymed.2010.08.014.
- Ibi A, Du M, Beuerle T, Melchert D, Solnier J, Chang C. (2022) A Multi-Pronged Technique for Identifying *Equisetum palustre* and *Equisetum arvense*-Combining HPTLC, HPLC-ESI-

MS/MS and Optimized DNA Barcoding Techniques. **Plants (Basel)**. Sep 28;11(19):2562. doi: 10.3390/plants11192562.

Ichim MC, Booker A. (2021) Chemical Authentication of Botanical Ingredients: A Review of Commercial Herbal Products. **Front Pharmacol**. Apr 15;12:666850. doi: 10.3389/fphar.2021.666850.

Ishaque S, Shamseer L, Bukutu C, Vohra S. (2012) *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review. **BMC Complement Altern Med**. 12:70. doi: 10.1186/1472-6882-12-70.

Joppa, L.N.; Roberts, D.L.; Myers, N.; Pimm, S.L. (2011) Biodiversity hotspots house most undiscovered plant species. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**. 108, 13171–13176. doi: 10.1073/pnas.1109389108.

Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D, Robinson S, Johnston J. (2015) A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. **Trials**. Nov 3;16:495. doi: 10.1186/s13063-015-1023-4.

Kingston DG. (2011) Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. **J Nat Prod**. Mar 25;74(3):496-511. doi: 10.1021/np100550t.

Kosalec I, Cvek J, Tomić S. (200) Contaminants of medicinal herbs and herbal products. **Arh Hig Rada Toksikol**. Dec;60(4):485-501. doi: 10.2478/10004-1254-60-2009-2005.

Krenn, L, Burkart, M. (2024) The attitude of medical students concerning herbal medicinal products/phytopharmaceuticals/phytotherapy in different regions of Europe. **Phytomedicine Plus**, 4 (2), 100525. doi: 10.1016/j.phyplu.2024.100525.

Kunle, O.F.; Egharevba, H.O.; Ahmadu, P.O. (2012) Standardization of herbal medicines-A review. **Int. J. Biodivers. Conserv.**, 4, 101–112.

Lakatos, M. (2024) Gyógy- és Fűszernövények. Történeti, gyűjtési, feldolgozási és minőségbiztosítási ismeretek. Egyetemi jegyzet. **Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem, Kertészettudományi Intézet**.

Naranjo P. (1995) Urgent need for the study of medicinal plants. In: Schultes R, Von Reis S, eds. *Ethnobotany: Evolution of a Discipline*. **Portland, OR: Dioscorides Press**; 362–368.

Panossian A. (2023) Challenges in phytotherapy research. **Front Pharmacol**. May 31;14:1199516. doi: 10.3389/fphar.2023.1199516.

- Parle M, Bansal N. (2006) Herbal medicines: are they safe? **Nat Prod Radiance**. 5:6–14.
- Parveen A, Parveen B, Parveen R, Ahmad S. (2015) Challenges and guidelines for clinical trial of herbal drugs. **J Pharm Bioallied Sci**. Oct-Dec;7(4):329-33. doi: 10.4103/0975-7406.168035.
- Pimm, S.L.; Jenkins, C.N.; Abell, R.; Brooks, T.M.; Gittleman, J.L.; Joppa, L.N.; Sexton, J.O. (2014) The biodiversity of species and their rates of extinction, distribution, and protection. **Science**. May 30;344(6187):1246752. doi: 10.1126/science.1246752.
- Posadzki P, Watson L, Ernst E. (2013) Contamination and adulteration of herbal medicinal products (HMPs): an overview of systematic reviews. **Eur J Clin Pharmacol**. Mar;69(3):295-307. doi: 10.1007/s00228-012-1353-z.
- Rastogi S, Kaphle K. (2011) Sustainable traditional medicine: taking the inspirations from ancient veterinary science. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2011:151435. doi: 10.1093/ecam/nen071.
- Reeds KM. Renaissance humanism and botany. (1976) **Ann Sci**. Nov;33(6):519-42. doi: 10.1080/00033797600200481.
- Salmerón-Manzano E, Garrido-Cardenas JA, Manzano-Agugliaro F. (2020) Worldwide Research Trends on Medicinal Plants. **Int J Environ Res Public Health**., May 12;17(10):3376. doi: 10.3390/ijerph17103376.
- Saslis-Lagoudakis CH, Bruun-Lund S, Iwanycki NE, Seberg O, Petersen G, Jäger AK, Rønsted N. (2015) Identification of common horsetail (*Equisetum arvense* L.; Equisetaceae) using Thin Layer Chromatography versus DNA barcoding. **Sci Rep**. Jul 13;5:11942. doi: 10.1038/srep11942.
- Schulz V, Hansel R, Blumenthal M, Tyler VE. (2004) Rational Phytotherapy. **Springer, Berlin-Heidelberg**. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-09666-6>.
- Shaw D, Graeme L, Pierre D, Elizabeth W, Kelvin C. (2012) Pharmacovigilance of herbal medicine. **J Ethnopharmacol**. Apr 10;140(3):513-8. doi: 10.1016/j.jep.2012.01.051.
- Varoni EM, Lodi G, Iriti M. (2015) Efficacy behind activity--phytotherapeutics are not different from pharmaceuticals. **Pharm Biol**. Mar;53(3):404-6. doi: 10.3109/13880209.2014.923000.

Wiedenfeld H, Dumaa M, Malinowski M, Furmanowa M, Narantuya S. (2007) Phytochemical and analytical studies of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola quadrifida*. **Pharmazie**. Apr;62(4):308-11. Erratum in: **Pharmazie**. May;62(5):400.

Zhang Y, Man Ip C, Lai YS, Zuo Z. (2022) Overview of Current Herb-Drug Interaction Databases. **Drug Metab Dispos**. Jan;50(1):86-94. doi: 10.1124/dmd.121.000420.

Zick SM, Blume A, Normolle D, Ruffin M. (2005) Challenges in herbal research: a randomized clinical trial to assess blinding with ginger. **Complement Ther Med**. Jun;13(2):101-6. doi: 10.1016/j.ctim.2005.04.001.

8 Ábrajegyzék

1. ábra: A mezei zsurló (<i>Equisetum arvense</i> , A) és a mocsári zsurló (<i>Equisetum palustre</i> , B) morfológiai hasonlósága	17
2. ábra: Taxán hatóanyagot tartalmazó daganatellenes készítmények.....	18
3. ábra: A vadon termő (wild) és a termesztett (cultivated) édeskömény illóolaj tartalma közötti különbség	20
4. ábra: Gyógynövények lehetséges szennyezőforrásai	23
5. ábra: A mezei zsurló (<i>Equisetum arvense</i>) és a mocsári zsurló (<i>Equisetum palustre</i>) kromatogramjai az Európai Gyógyszerkönyvben a fajok azonosítására használt referencia mellett.....	27
6. ábra: Forgalomban kapható közönséges orbáncfű tartalmú készítmények.....	31
7. ábra: Máratövist (<i>Silybum marianum</i>) tartalmazó teák és teakeverékek	32

9 Táblázatok jegyzéke

1. táblázat: A növényi gyógyszerek értelmezése és definíciója	9
2. táblázat: Növényi gyógyszerek engedélyeztetése Magyarországon	10
3. táblázat: A fekete nadálytő (<i>Symphytum officinale</i>) tartalmú krémek összetevői	13
4. táblázat: Minőségbiztosítási rendszerek a gyógynövényágazatban.....	29
5. táblázat: Az orvosi pemetefű (<i>Marrubium vulgare</i>) javallatai az EU-monográfia szerint .	30

10 Köszönetnyilvánítás

Szeretném kifejezni köszönetemet témavezetőmnek, Dr. Pluhár Zsuzsannának a szakdolgozat készítése során nyújtott hasznos tanácsokért és iránymutatásért. Szintén köszönettel tartozom a szakirányú továbbképzés oktatóinak akik szakértelmükkel, értékes tudásukkal és türelmükkel biztosították a fejlődésemet.

Nagy hálával tartozom a családomnak is, akik végig mellettem álltak a tanulmányaim és a szakdolgozat elkészítése során. Köszönöm, hogy mindenben támogattak és szeretetükkel, gondoskodásukkal hozzájárultak a képzés elvégzéséhez.

Végül, de nem utolsósorban szeretném megköszönni a csoporttársaimnak és a barátaimnak, akik türelmesen meghallgatták, tanácsaikkal segítettek és jókedvükkel oldották a stresszes időszakokat.

11 Nyilatkozatok

NYILATKOZAT

szakdolgozat nyilvános hozzáféréséről és eredetiségéről

A hallgató neve: Dr. Császár Andrea Zsuzsanna
A Hallgató Neptun kódja: A9JA25
A dolgozat címe: Kutatásmódszertan a fitoterápiában
A megjelenés éve: 2024
A konzulens intézetének neve: Kertészettudományi Intézet
A konzulens tanszékének a neve: Gyógy- és Aromanövények Tanszék

Kijelentem, hogy az általam benyújtott szakdolgozat egyéni, eredeti jellegű, saját szellemi alkotásom. Azon részeket, melyeket más szerzők munkájából vettem át, egyértelműen megjelöltem, és az irodalomjegyzékben szerepeltettem.

Ha a fenti nyilatkozattal valótlan állítottam, tudomásul veszem, hogy a záróvizsga-bizottság a záróvizsgából kizár és a záróvizsgát csak új dolgozat készítése után tehetek.

A leadott dolgozat, mely PDF dokumentum, szerkesztését nem, megtekintését és nyomtatását engedélyezem.

Tudomásul veszem, hogy az általam készített dolgozatra, mint szellemi alkotás felhasználására, hasznosítására a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem mindenkor szellemitulajdon-kezelési szabályzatában megfogalmazottak érvényesek.

Tudomásul veszem, hogy dolgozatom elektronikus változata feltöltésre kerül a Magyar Agrár- és Élettudományi Egyetem könyvtári repozitori rendszerébe. Tudomásul veszem, hogy a megvédett és

- nem titkosított dolgozat a védést követően
- titkosításra engedélyezett dolgozat a benyújtásától számított 5 év eltelte után nyilvánosan elérhető és kereshető lesz az Egyetem könyvtári repozitori rendszerében.

Kelt: 2024. november 4.

Dr. Császár Andrea Zsuzsanna

Hallgató aláírása

Dr. Császár Andrea Zsuzsanna

MATE Szervezeti és Működési Szabályzat

III. Hallgatói Követelményrendszer

III.1. Tanulmányi és Vizsgaszabályzat

**6.13. sz. függelék: A MATE egységes szakdolgozat /
diplomadolgozat / záródolgozat / portfólió készítési útmutatója**

4.1. sz. melléklete: Konzulensi nyilatkozat

NYILATKOZAT

Dr. Császár Andrea Zsuzsanna (hallgató Neptun azonosítója: A9JA25) konzulenseként nyilatkozom arról, hogy a szakdolgozatot áttekintettem, a hallgatót az irodalmi források korrekt kezelésének követelményeiről, jogi és etikai szabályairól tájékoztattam.

A szakdolgozatot a záróvizsgán történő védelemre javaslom / nem javaslom¹.

A dolgozat állam- vagy szolgálati titkot tartalmaz: igen nem^{*2}

Kelt: Budapest, 2024. november 4.



Dr. Pluhár Zsuzsanna
belső konzulens

¹ A megfelelő aláhúzendő.

² A megfelelő aláhúzendő.