

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 52. 606-607, 610-615. 2008.



Lehet, hogy a fahéj sokkal több, mint egyszerű fűszer?

Dr. Rédei Dóra és dr. Szendrei Kálmán

Bevezetés

2005-ben, a fontos gyógynövényekkel és terápiás alkalmazási lehetőségekkel foglalkozó cikkeinkben felhívtuk a figyelmet arra, hogy feltűnően szegényes az európai forgalmazásban a vércukorszint-csökkentő gyógynövények és azokból gyártott készítmények választéka [1, 2]. Az érvényben lévő európai és magyar gyógyszerkönyv 1997-től minden korábbi kiadásnál több új drogot vett fel az elmúlt időszakban, de azok között sem található olyan, amelyet kifejezetten erre a célra alkalmaznának a terápiában. Hasonló volt a helyzet a növényi extraktumokból gyártott készítményekben: gyógyszerként engedélyezett antidiabetikus készítmény nem volt az európai gyógyszerpiacon. A hazai gyógyszerpiac is ezt az általános képet tükrözte, a törzskönyvezett gyógyszerek között nem, az ún. gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények között egyetlen teakeverék volt (a Herbária diétás teakeveréke) OGYI engedéllyel forgalomban, olyan engedélyezett ajánlással, ami tükrözi ezeknek a

szereknek az ellentmondásos helyzetét¹. Ugyanakkor gomba módra szaporodtak a „felnttkori diabétes megelőzésére”, a „következményes károsodások kivédésére”, sőt a „vércukorszint-csökkentő”-ként forgalmazott étrend-kiegészítők, vitaminkészítmények („diabétesz vitamin”), sőt az ilyen célú teák is. Ezek között jelentős gyógyszergyártók termékei is megjelentek. Ezeket a termékeket a diabetológia szakmai ajánlásai ellenérzéssel, az engedélyező hatóságok pedig fenntartással fogadták. Az ellentmondásos helyzet okait keresve megállapítottuk, hogy a kínálati oldalon az inzulin-készítmények és a szintetikus antidiabetikus gyógyszerek választéka nagy, és egyre újabb hatásmechanizmusú szerek jelennek meg (pl. a glukagon típusú exendinek). A rendelkezésre álló készítmények kellő terápiás biztonságot jelentenek a betegek számára. A diabetológusok többsége az ún. alternatív szerek hatásosságát és biztonságosságát nem tekinti igazoltnak, elfogadhatónak [3, 4].

Növekvő páciensi érdeklődés és termékválaszték, élénkülő kutatás

A cukorbeteg körében azonban folyamatosan nő az érdeklődés az alternatív medicina szereiről, elsősorban a gyógynövények iránt. A páciensek igénye és a gyorsan növekvő termékválaszték hatására a kiegészítő és alternatív gyógyászat eszközeit (is) elfogadó orvosok és természetgyógyászok a diabétesz kezelésében is egyre gyakrabban alkalmaznak ilyen szereket a konvencionális terápia mellett, ritkábban helyette [5]. A utóbbi 5-10 évben a gyógyszerfogyasztói szokásokat vizsgáló felmérések minden iparilag fejlett országban erre a következtetésre jutottak. A szinte áttekinthetetlen választékban forgalmazott alternatív termékek elsősorban növényi extraktumokat, ásványi anyagokat (króm, cink, szelén, vanádium), vitaminokat (B₁, B₆, C és E vitamin), α-liponsavat, biotint tartalmaznak. A felmérések jelzik, hogy országoként csaknem divatszerűen, jelentős különbségek lehetnek az egyes szerek közötti preferenciákban. 2004-ben két olasz klinikus csoport anonim kér-

dőívek segítségével megvizsgálta, hogy Olaszországban a piacon lévő alternatív szerek közül természetgyógyászok, „herbalisták” melyik gyógynövényt, illetve egyéb anyagokat javasolják a leggyakrabban kiegészítő, vagy kizárólagos szerként felnttkori diabéteszes pácienseknek. Összesen 685 orvosi diplomával, illetve természetgyógyász és más végzettséggel rendelkező

I. táblázat

Olasz természetgyógyászok által diabéteszes pácienseknek leggyakrabban javasolt gyógynövények [6] alapján

Növény	Ajánlási gyakoriság (%)
<i>Gymnema silvestre</i>	19,1
<i>Plantago isphagula</i>	16,4
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	14,5
<i>Vaccinium myrtillus</i>	12,7
<i>Allium sativum</i>	11,7
<i>Panax ginseng</i>	10,7
<i>Taraxacum officinale</i>	5,0
<i>Arctium lappa</i>	3,9
<i>Opuntia fuliginosa</i>	3,2
<i>Momordica charantia</i>	2,2
Egyéb	0,7

¹ Lásd II. táblázat lábjegyzete.

megkérdezett válaszaiból az **I. táblázatban** felsorolt 10 anyag szerepelt a leggyakrabban. [6]

Az **I. táblázatban** felsorolt növények és anyagok jelentős része megegyezik a más országokban is preferáltakkal. Öt növény ázsiai eredetű: *Gymnema*, *Plantago*, *Trigonella*, *Ginseng*, *Momordica*, és eredetét tekintve ide sorolhatjuk az *Allium sativumot* (fokhagymát) is. Ezek a növények egyes hazai termékek (elsősorban étrend-kiegészítők) összetételében is előfordulnak, de nem kifejezetten vércukorszint-csökkentő ajánlással.

Amennyiben az összetételek ismertek, nálunk egyedül a *Momordica*-tartalmú étrend-kiegészítőket forgalmazzák kifejezetten erre a célra. A fekete áfonya (*Vaccinium myrtillus*), a gyermekláncfű (*Taraxacum officinale*) és a bojtorján (*Arctium lappa*) viszont az európai tradicionális medicina gyakorta alkalmazott „antidiabetikus” szereit közé tartozik. Az **I. táblázatban** szereplő gyógynövények (az *Arctium lappa* és az *Opuntia fuliginosa*, kivételével) előző közléseinkben is szerepeltek a kiemelten vizsgált, vagy a tradicionális gyógyteákban

II. táblázat

Az A10B (Oralis antidiabeticumok) ATC csoportba sorolt OGYI engedéllyel rendelkező gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények

Nyt. szám	Termék	Összetétel	Ár, kiszérés, adagolás	30 napos adag ára (Ft)
001/86	Herbária – Mecsek diétás teakeverék	1 csapott evőkanálnyi (3,50 g) készítményben 1,05 g babhüvely (Phaseoli legumen), 0,52 g gyermekláncfűgyökér (Taraxaci radix), 0,52 g kukoricabajusz (Maydis stigma), 0,35 g borókabogyó (Juniperi fructus), 0,35 g borsosmenta levél (Menthae piperitae folium), 0,35 g diólevél (Juglandis folium), 0,35 g tarackbúza-gyökértörzs (Graminis rhizoma)	680 Ft 100 g napi 2-3 csapott evőkanál (3,5 g)	715
941/05	Pasuchaca Vibe tableta	Tablettánként 500 mg Geranium dielsianum 60%-os alkohollal készült kivonata (drog-extraktum arány: 6:1, megfelel 3 g növényi anyagnak)	4690–6588 Ft 100 db napi 2-3 tableta	2814–5930
960/06	Diabess teakeverék (Györgytea)	Egy csapott evőkanál (3 g) tartalma: 0,90 g gyermekláncfű gyökér (Taraxaci radix), 0,78 g csalánlevél (Urticae folium), 0,54 g közönséges orbáncfű virágos hajtás (Hyperici herba), 0,45 g fekete áfonya levél (Myrtilli folium), 0,33 g mezei katáng-gyökér (Cichoriae radix).	4000–4900 Ft 100 g napi 3 g	3600–4410
(962/06)	Diabolefilteres Jelenleg nem szerepel az OGYI listáján	Filterenként 1,668 g szárított, aprított kaporfű (Anethi herba conscissa), 0,108 g csalángyökér száraz kivonat (Urticae radices extr. sicc.), 0,014 g Ginkgo biloba levél száraz kivonat (Ginkgo bilobae extr. sicc. (50:1))	999 Ft 24 db napi 3 filter	3745
981/06	Herbária cukordiétát kiegészítő filteres teakeverék	Filterenként 0,525 g babhüvely (Phaseoli legumen), 0,375 g gyermekláncfű gyökér (Taraxaci radix), 0,3 g kukorica bibe (Maydis stigma), 0,225 g tarackbúza gyökértörzs (Graminis rhizoma poritva) Ízesítőként borsosmenta levelet tartalmaz.	499–682 Ft 20 db napi 1-2 filter	748–2046

Ajánlások/javallatok:

Herbária – Mecsek diétás teakeverék és Diabess: Cukorbetegségre való hajlam esetén az étrend szabályozásával elérhető egyensúlyi állapot fenntartására és elősegítésére.

Pasuchaca Vibe és Diabole: Cukorbetegségre való hajlam esetén a megfelelő étrenddel és fizikai aktivitással elérhető egyensúlyi állapot támogatására.

Herbária cukordiétát kiegészítő filteres teakeverék: Cukorbetegségre való hajlam esetén (ha a családban van vagy volt cukorbeteg, illetve túlsúly jelent fokozott kockázatot a cukorbetegség kialakulására) ajánlott a tea fogyasztása a diéta és más, egészséges életmódbeli tanácsok betartásával elérhető egyensúlyi állapot elősegítésére.

gyakran ajánlott vércukorszint-csökkentő gyógynövények között [1, 2]. A hazai termékválaszték növekedése követi a nemzetközi trendet, de több figyelemreméltó eltéréssel. Az első, hogy a magyar specialitásnak tekinthető „gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények” között is engedélyeztek négy új készítményt 2005-2006-ban a már említett javallattal, illetve nagyon hasonlóval (**II. táblázat**). Ugyanebben az időben a hasonló célra forgalomba hozott, gyógynövényeket (is) tartalmazó étrend-kiegészítők száma jóval magasabb volt (**III. táblázat**).

A **II. táblázatban** szereplő készítmények engedélyezése több meglepetéssel szolgál:

1. Az egyik a *Geranium dielsianum* tartalmú Pasuchaca Vibe engedélyezése ebben a termékkategóriában annak fényében, hogy a tudományos irodalomban nem található a növényi drog vagy koncentrátumai humán hatásosságát, szükséges dózisait és relatív ártalmatlanságát bizonyító adatok. Egyébként az engedélyezett négy szer között ez az egyetlen ún. mono-készítmény, így ezek az elengedhetetlen vizsgálatok viszonylag egyszerűen elvégezhetőek lennének. Olyan szer antidiabetikumként történő alkalmazhatóságát joggal kérdőjelezi meg a diabetológia, amelynek alkalmasságát csupán népgyógyászati és farmakológiai adatok igazolják. Megjegyezzük,

III. táblázat

2004-2008-ban az OÉTI által nyilvántartásba vett fahéjtartalmú étrend-kiegészítők (nem teljes felsorolás*)

Notifikációs szám**	Készítmény	Ár, kiszerelés, adagolás	30 napos adag ára	Tartalmaz
1305/2006•	Charantea ⁺ tableta	4651 Ft 90 db napi 4	6200 Ft	Momordica termés porítva (50%), fahéj, B1-vitamin, cink, szelén, króm, káliumjodid
1330/2006	BIONAL Fahéj kapszula	30 db	Nincs adat	Nincs adat
1773/2007•	Cukor-kontroll por	4890 Ft 90 db napi 3	4890 Ft	Kapszulánként 49 mg fehérbabbüvely kivonat, 37 mg fahéj kivonat, 37 mg fekete áfonyalevél kivonat, 37 mg kukoricabajusz kivonat, 3 mg szegfűszeg kivonat
2260/2007•	DIALEVEL tableta	1990 Ft 30 db napi 1	1999 Ft	55,6 mg fahéj extrakt (18:1), alfa-liponsav, króm
2853/2007	Fahéj tableta (DOSKAR)	2790 Ft 100 db napi 2	1674 Ft	Tablettánként 500mg ceyloni fahéj
3068/2008•	FIT + VITAL Fahéjkapszula cinkkel, krómmal B-vitaminokkal	Nincs adat	Nincs adat	Nincs adat
3202/2008•	PROVITA Fahéjkapszula magnéziummal és cinkkel	Nincs adat	Nincs adat	Nincs adat
3344/2008•	CUKOR KONTROLL, filterezett étrend-kiegészítő, gyógynövényekkel és növényi kivonattal teaital készítéséhez	Nincs adat	Nincs adat	Nincs adat

* A lista nem teljes. Az OÉTI honlapján nem található a készítmények összetételére vonatkozó adatok. Így csak azokat a termékeket válogattuk, melyek neve arra utal, hogy cukorbetegeknek ajánlják.

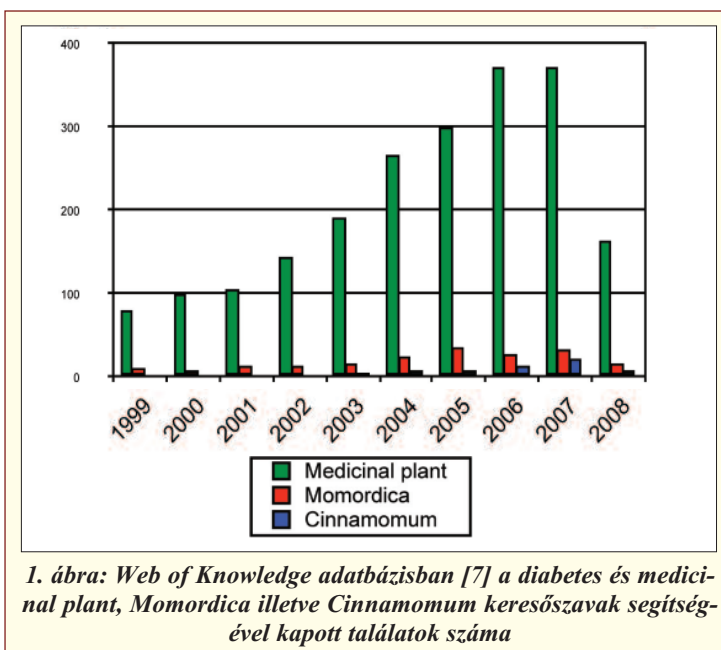
** A notifikált étrend-kiegészítők közül a •-tal jelölt termékek esetében a benyújtott dokumentumok alapján nem merültek fel súlyos hibák az összetétellel és a jelöléssel kapcsolatban.

hogy ez a növény ma még az európai forgalmazásban is a ritkaságok közé tartozik, tehát ez a készítmény semmiképpen nem tekinthető Európában „tradicionális növényi gyógyszer”-nek sem.

- Az engedélyezett többkomponensű teák betegtájékoztatóját látva („hatását népgyógyászati adatok, ill. orvosi megfigyelés és korlátozott értékű klinikai vizsgálat igazolja/támasztja alá”) fel kell tételeznünk, hogy az adott összetételekkel kapcsolatban a kérelmezők kielégítő evidenciát szolgáltatottak a hatásosság és az ártalmatlanság vonatkozásában. Az összetevők többségével kapcsolatban ugyanis ezek az adatok vagy hiányosak, vagy teljesen hiányoznak az általunk ellenőrzött szakirodalomból.
- A jelenleg érvényben lévő szabályozás és jogalkalmazás következménye, hogy az engedélyezett gyógyhatású termékek összetétele és a bennük szereplő gyógynövény-összetevők tudományos dokumentáltsága inkább az étrend-kiegészítőkkel szemben támasztott követelményeknek felel meg. Olyan ellentmondásos helyzet állt elő, amelyben kevésbé dokumentált nyersanyagok és készítmények kerülnek forgalomba a gyógyhatású (tehát terápiás célra is alkalmazható OTC) szerek között, míg a jobb szakirodalmi dokumentáltsággal rendelkező gyógynövények olyan termékcsoporthoz (étrend-kiegészítők) kerülnek, amelyek terápiás, sőt preventív célú alkalmazását is tiltja a termékcsoporthoz érvényes (de be nem tartott) rendeleti korlátozás.

A gyorsan szaporodó készítmények a növekvő ipari érdeklődést tükrözik. Ez viszont feltételezi a nyersanyagként használt gyógynövények, a félkész és késztermékek intenzívebb tudományos és alkalmazott kutatását. Korábbi vizsgálódásunk első részében (2005-ben) a PubMed adatbázisban fellelhető információ alapján tárgyaltuk az antidiabetikus hatású növényekkel kapcsolatosan a megelőző tíz évben (1995-2005 I. féléve) közzétett kísérletes és klinikai kutatások eredményeit. Már akkor megállapítottuk, hogy különösen az ázsiai növények kutatása jelentős. Ezek között is kiemelkednek az indiai növényfajok. Egyes értékelések szerint sok növényvel kapcsolatban rendelkezünk értékelhető/színvonalas preklínikai és klínikai adatokkal is. Számba vettük több közzétett kritikai értékelés (Cochran review) alapján legígéretesebbnek minősített növényfajokat, és azokat az élelmiszer-, fűszer- és élvezeti célú növényeket is, amelyek vércukorszint-csökkentő hatására nézve konkrét adatok álltak rendelkezésre [1, 2].

Az adatkeresést most megismételtük az utolsó 10 évre (1999-2008 I. félév) a Web of Knowledge adatbázisban



ziban a *medicinal plant* és *diabetes* keresőszavak alapján, és azonos keresőszavakat alkalmazva elvégeztünk egy hasonló adatkeresést az 1971-2008 I. félév közötti időszakra a SCOPUS adatbázisban is [7, 8]. A két keresés jelentős mértékben hasonló eredményeket szolgáltatott: 1999-től évről-évre csaknem egyenletes ütemben, gyorsan emelkedett a gyógynövények antidiabetikus hatásának vizsgálatával foglalkozó tudományos színvonalú közlések száma. A gyakran vizsgált gyógynövények, illetve drogok között elsősorban ázsiai eredetűek szerepeltek. Ezek közül kettő Magyarországon készítmények formájában is megjelent: a *Cinnamomi cortex* és a *Momordicae fructus*. A velük kapcsolatos vizsgálatok gyarapodása párhuzamosan követte az elmúlt tíz évben az általános trendet; a fahéjról szóló közlések száma az elmúlt öt évben megőszöröződött (2003-ban 5, 2007-ben 21 közlemény), a Charantiával kapcsolatosak száma megkétszereződött (2003-ban 17, 2007-ben 34) (**1. ábra**). Úgy véljük, hogy ez a jelentős érdeklődés a két drog iránt indokolja, hogy a velük kapcsolatos kutatás és fejlesztő munka eredményeit részletesebben bemutassuk.

Lehet, hogy gyógyszer is lesz a fahéjból?

Két növény, két drog – hasonló, de mégsem ugyanaz

A fahéj a finom almás és mézes sütemények, gyümölcslevesek, és nem utolsósorban a hideg téli estén kortyolgatott forralt bor elengedhetetlen összetevője (**2. ábra**). Jellegzetes illatát már nevének kimondására is szinte orrunkban érezzük. Fűszerként hazánkban leggyakrabban a kínai fahéjfa, a *Cinnamomum cassia* (szin: *C. aromaticum*) kérgét használják. Kicsit más aromájú, illatú és drágább a ceyloni fahéjfa, a

IV. táblázat

A Cinnamomum cassia és a Cinnamomum zeylanicum gyógyszerkönyvben hivatalos drogjai

Cinnamomum cassia (kínai fahéjfa)		Cinnamomum zeylanicum (ceyloni fahéjfa)	
Cinnamomi cassiae aetheroleum	Kasszia fahéj olaj	Cinnamomi cortex	Ceyloni fahéjfa kéreg
		Cinnamomi corticis tinctura	Ceyloni fahéjfa kéreg tinktúra
		Cinnamomi zeylanici cortex aetheroleum	Ceyloni fahéjfa kéreg olaj
		Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum	Ceyloni fahéjfa levél olaj



2. ábra: A fahéj mint fűszer

C. zeylanicum (szin. *C. verum*) kérgé, melyet Európában számos országában használnak. A két fűszert porított állapotban szinte lehetetlen megkülönböztetni, talán csak az igazán jó szimatúaknak sikerülhet. Az egészben lévő kéregdarabok viszont vastagságukban jelentősen különböznek. A ceyloni fahéj papírvékonyágú (0,2 – 0,8 mm), míg a kínai 1 – 3 mm vastag (3. ábra). A *Cinnamomum* fajok Dél-, Délkelet-Ázsiában honos, a Lauraceae családba tartozó kistermetű, örökzöld fák, melyek levele, kérgé jellegzetes illatú. A kereskedelemben kapható drogok elsősorban Délkelet-Ázsiából, Japánból és Dél-Amerikából származnak. A 4. Európai, és a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is e két növény, főként a *C. zeylanicum* drogjai hivatalosak (IV. táblázat). A kínai fahéjolatat ma nem a kéregből, ha-

² Napi 2 g 0,3%-os kumarintartalmú *Cinnamomi cassiae cortex* fogyasztásával egy 60 kg-os ember éppen eléri a 0,1 mg/ttkg-os javasolt maximális bevitelt. Fontos lenne tehát tudnunk, hogy mennyi a nálunk forgalomban lévő kapszulák kumarintartalma.

³ Az irodalomban szereplő fahéj dózisos a gasztrointesztinális (carminatív, puffadást csökkentő, étvágyat javító) alkalmazásokra vonatkoznak. Az itt tárgyalt vércukorszint-csökkentő hatásra vonatkozóan ma még nem rendelkezünk elfogadott dózissokkal; egyes humán kísérletekben napi 1-6 g fahéjat ill. 336 mg (10:1 arányban gyártott) kivonatot alkalmaztak [11-16].

nem a levelekből és fiatal ágakból állítják elő. Ázsiában még számos más *Cinnamomum* fajt használnak fűszerként és a népgyógyászatban egyaránt. Míg a kínai fahéjfa kéreg 0,1 – 0,44% kumarint tartalmaz, a ceyloniban ez a vegyület csak nyomokban fordul elő. Állatokon kimutatott májkárosító hatása miatt Európában több ország (pl. Németország, Svájc) élelmiszer-biztonsági hivatala maximálta az egyes élelmiszerfajták kumarintartalmát.² A fahéjfajok illóolaja különböző arányban tartalmaz állatkísérletekben kokarcinogénnek bizonyult szafrolt is.

A fahéj alkalmazásának története nagyon hosszú; Kínában 4000 évvel ezelőtt már gyógynövényként, az ókori Egyiptomban balzsamozáshoz, Izraelben, Mezopotámiában valamint az antik görög és római kultúrában rituális célra (pl. füstölőkben) alkalmazták. A középkori Európában távoli termőhelye miatt igen költséges volt beszerezni, ezért drága ajándéknak számított, és elsősorban orvosi célból használták megfázás, láz, emésztőrendszeri panaszok és női bajok esetén. Később fűszerként való elterjedése mellett gyógyászati alkalmazása háttérbe szorult. A 20. században kísérletesen elsősorban antibakteriális, fungisztatikus, görcsoldó, gyulladásgátló és antioxidáns hatását igazolták. A korszerű elfogadott drogmonográfiák (a német E-Bizottság és az Egészségügyi Világszervezet) mégis a „fűszer” funkcióval kapcsolatos célokra, étvágytalanság, emésztési panaszok, teltségérzet és puffadás kezelésére javasolják a fahéj alkalmazását napi 2-4 g dózisban³ [9, 10].



3. ábra: Ceyloni és kínai fahéjkéreg



4. ábra: Fahéjtartalmú étrend-kiegészítők

A '80-as évek végén jelentek meg a fahéj vércukorszint-csökkentő hatására utaló első tudományos publikációk. *Bailey és munkatársai* cukorbetegség kezelésére tradicionálisan alkalmazott drogokat – többek közt fahéjat is – vizsgáltak állatkísérletes modellen [17]. Azóta egyre nagyobb számban jelennek meg közlemények (**1. ábra**) a porított drog vagy különböző fahéj kivonatok antidiabetikus, illetve a megemelkedett vércukorszint okozta szövődmények kialakulását gátló hatásának *in vitro* és *in vivo* vizsgálatáról. Számos munkacsoport keresi a hatásért felelős vegyületeket, miközben külföldön és hazánkban is egyre több olyan fahéjtartalmú termék – főként étrend-kiegészítő illetve engedély nélküli készítmény – kerül a piacra, melyeket a cukorbeteg diétájának kiegészítésére, vagy vércukorszint-csökkentőként ajánlanak (**4. ábra**).

A közelmúltban megjelent tudományos publikációk nagy része preklinikai vizsgálatok eredményeiről számol be. *Imparl-Radosevich és munkatársai* fahéj kivonat frakcióinak inzulinszerű hatását figyelték meg patkány zsírsejteken. Megállapították, hogy a növény aktív komponensei az inzulinreceptoron illetve a receptorszignál-kaskád bizonyos lépéseinél specifikus proteinfoszforilációt-defoszforilációt okozva fejtik ki hatásukat [18]. *Broadhurst és munkatársai* az inzulinfüggő glükózoxidáció csökkenését észlelték polifenolmentesített fahéj kivonat esetében. Ez azt sugallta, hogy az eltávolított polifenol vegyületesoport jelentős szerepet játszhat a drog hatásában [18]. Patkány adipocitákon végzett kísérletben egy amerikai munkacsoport a fahéjból nyert vízdoldékony hidroxikalkon-polimerrel inzulinhoz hasonló mértékű glükózfelvétel- és glikogénszintézis-stimuláló hatást mért, melynek hatásmechanizmusában szintén a receptor-foszforilációnak tulajdonított főszerepet [20]. Tovább vizsgálva a fahéj polifenoljainak aktivitását, tavaly megállapították, hogy e vegyületek emelik a zsírsejteken az inzulin szabályozta glükóztranszportban és az inzulinreceptor aktiválásban résztvevő fehérjék mennyiségét [21]. Ezek az eredmények meglepőek. Azt jelzik, hogy a fa-

héj legismertebb komponensének az illóolajnak és a fahéjaldehydnek nem valószínű a részvétele a hatásban. Valóban, saját tapasztalatunk szerint a fahéjat tartalmazó készítmények illata gyenge, valószínűleg csak nagyon kis mennyiségben/nyomokban tartalmaznak illóolajat és fahéjaldehydet. Ezzel szemben tetemes mennyiségben tartalmaznak poliszacharidokat és polifenolokat.

In vivo állatkísérletes modellekben elsősorban nyers fahéj kivonatok hatását vizsgálták. Az elérhető közlemények mindegyike pozitív határról számol be. *Quin és munkatársai* fruktózzal etetett patkányoknál napi 300 mg/ttkg fahéj kivonattal 3 hetes adagolása mellett a glükózfelvétel növekedését és az izomszövet inzulinérzékenységének javulását észlelték, melyet a megemelkedett tirozin-foszforilációs értékekkel magyaráztak [22]. *Verspohl és munkatársai* 2005-ben összehasonlították a kínai és a ceyloni fahéj vizes kivonatainak antidiabetikus hatását. A kínai fahéj kivonata nagyobb mértékben emelte patkányoknál a plazma inzulinszintjét. Vizsgálatukban a *C. cassia* vizes kivonata hatékonyabbnak bizonyult, mint az ekvivalens mennyiségű porított drog, és a fahéj kivonattal kezelt kísérleti állatoknál glükózterhelést követően a vércukorszint-emelkedés kisebb mértékű volt, mint a kontrollcsoportnál [23]. Egy Japán munkacsoport elsősorban a tradicionális Kambo gyógyászatban alkalmazott fahéjtartalmú gyógynövény-kombinációk hatását tanulmányozta *in vivo* módszerrel. Patkányoknál kísérletesen idéztek elő diabéteszt, majd a készítményt *per os* adagolták. A kezelt állatoknál kisebb mértékű volt a cukorbetegség szövődményeként kialakuló nefropátia és hasnyálmirigy-atrófia, illetve a hiperglikémia okozta oxidatív stressz károsító hatása [24, 25]. Indiai kutatók úgy találták, hogy patkányoknál az orálisan adagolt fahéjaldehyd antihyperglykémias, koleszterin- és trigliceridszint-csökkentő hatású sztreptozotocin indukált diabéteszben [26]. Ez ellentmondani látszik az említett polifenolos eredményeknek.

A humán vizsgálatok eredményei sem teljesen egyértelműek. Az eddig közölt hat placébókontrollos elemzés közül négyenél kínai fahéjfa kérget adagoltak [11-13, 15], kettőnél nem nevezték meg a fajt [14, 16]. A legkorábbi (2003), a szakirodalomban legtöbbször idézett publikáció a pakisztáni *Khan* munkája. Ez kizárólag pozitív eredményekről számol be. Ezek szerint hosszú idejű (40 napos) napi 1-6 g fahéj fogyasztás 2-es típusú diabéteszeseknél csökkentette a szérumban glükóz- és triglicerid-, valamint össz- és LDL koleszterinszintjét [11]. A többi kísérletben a résztvevő cukorbeteg éhomi vércukorszintje megfelelt a korszerű szakmai ajánlásoknak. A pakisztáni betegek 11,4 – 16,7 mmol/l közötti igen magas értékével szemben pl. a német *Mang és munkatársai* klinikai vizsgálatában az átlag 9,26 mmol/l volt. Ők a kezelést napi 3 darab 112

mg kivonatot tartalmazó kapszula (3x1 g fahéjnak felel meg) adagolásával végezték. Droppor helyett azért tartották előnyösebbnek a Finzelberg cég standardizált vizes kivonatának alkalmazását, mert az csak nyomokban tartalmazza a lipofil kumarint (<0,1 %), szafrolt és fahéjaldehidet. Utóbbi allergizáló hatásáról több közlemény is beszámol. A négyhónapos kúrát követően a fahéjat szedő betegek éhomi vércukorszintje kis mértékben, de szignifikánsan (10%-kal) csökkent. HbA_{1c}- és szérumlipid értékeik (koleszterin, triglicerid) viszont a plácébócsoporthoz hasonlóan nem változtak [12]. Az oklahomai egyetemen készült klinikai tanulmány hasonló paraméterekkel folyt (2-es típusú diabetesesek, naponta 2 x 500 mg-os kapszula, 3 hónap), és a kezelt betegeknek sem az éhomi vércukorértékek, sem a plazma lipid-, HbA_{1c}- és inzulinszintje esetében nem mértek szignifikáns változást a kontrollcsoporthoz viszonyítva [13]. Brit kutatók 13-18 éves 1-es típusú diabeteseseknél mérték a vér HbA_{1c} szintjét, az inzulin-felhasználást és a hipoglikémiás epizódok számát, napi 1 g fahéjport tartalmazó tableta 3 hónapos alkalmazása során. Ők sem tapasztaltak pozitív változást a mért paramétereknél [14]. A holland *Vanschooboek és munkatársai* hat hétig napi 1,5 g fahéjjal kezelték 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő, túlsúlyos, posztmenopauzában lévő nőket. Ebben a vizsgálatban sem javult szignifikánsan a betegeknek sem az éhomi vércukorszint, sem a HbA_{1c}, az inzulin, a triacilglicerol, az LDL, a HDL és összkoleszterin plazmakoncentrációja, sem pedig az orális glükóztolerancia, illetve az inzulinérzékenység [15]. Svédországban egészséges önkénteseken azt tapasztalták, hogy a táplálékkal együtt egyszeri 6 g fahéj elfogyasztása időben eltolja és mérsékli a poszt-pandriális vércukorszint emelkedését azáltal, hogy lassítja a gyomor-bél passzázst [16].

A fenti humán vizsgálatok összehasonlítása nehéz, az ellentmondó eredményeknek több oka is lehet. A teszteket különböző betegcsoportokon végezték (1-es és 2-es típusú diabetesesek, vegyes korcsoport, fiatalok, posztmenopauzában lévő nők), az alkalmazott dózisok és az adagolás időtartama is jelentősen eltértek. Míg a pakisztáni vizsgálatban már napi 1 g fahéj 40 napig történő adagolása pozitív hatású volt mind a vércukor- mind a lipidszintre, más esetekben az 1 – 1,5 g fahéj 1,5 – 3 hónapos adagolása nem hozott eredményt. *Mang* kísérletében fogyasztották a betegek a legtöbb fahéjat (napi 3 g 4 hónapig), s ezzel is csak kismértékű vércukorszint-csökkentést értek el változatlan lipidértékek mellett. Mint látható, a különböző kísérletekbe bevont betegek kezdeti vércukorszintje is jelentősen eltért. Úgy tűnik, a fahéj fogyasztása azoknál az alanyoknál okozott jelentős laboreredmény-változást, akiknek a vércukor-szintje jóval magasabb volt, mint a mai korszerű antidiabetikus terápia szakmai ajánlásában szereplő célértékek (éhomi: 7,8 mmol/l, poszt-

pandriális: 10,0 mmol/l). Az egészségesekkel végzett svéd kísérlet célja eltért a többitől, ezért itt nem az éhomi, hanem a poszt-pandriális vércukorszint változását követték.

Fahéjtartalmú antidiabetikus készítmények a hazai forgalomban

Fentebb láttuk, hogy a gyógyhatású készítmények között nincs fahéjat tartalmazó (**II. táblázat**). Vannak viszont olyanok, amelyek összetevőinek szakirodalmi dokumentáltsága (az adatbázisok alapján) messze nem éri el a fahéjé, a balzsamkörtéé és még egy sor más növényi anyagét (lásd korábbi közleményeink hivatkozásait [1, 2]). A ma már több mint 3000 OÉTI által regisztrált étrend-kiegészítő között még a pontos összetételek hiányában is felismerhető néhány fahéjat (is) tartalmazó készítmény (**III. táblázat**). Ezek a fahéj mellett ásványi anyagokat (króm, cink, magnézium), illetve más növényi kivonatot (pl. *Momordica charantia*) tartalmaznak. A **III. táblázat** adatait az OÉTI honlapjáról (regisztrációs szám, minőségi jelölés, a készítmény bejelentett neve) és a cégek honlapjairól (összetevők, kizserelés, javasolt adagolás, ár) gyűjtöttük össze. Látható, hogy a készítmények adatai pontatlanok; gyakran hiányoznak a pontos összetétel-adatok (pl. „B-vitaminokkal”, „növényi kivonatokkal”). A név alapján így csak annyit tudunk, hogy a készítmény fahéjat (is) tartalmaz. A mennyiségi összetétel-adatok szintén nagyon hiányosak, pontatlanok, még olyan összetevők esetében is, amelyeket a szakirodalom vércukorszint-csökkentőként jelöl meg (króm, alfa-liponsav). A növényi kivonatok többségénél hiányoznak a drog-kivonat arányt megjelölő adatok. A legfőbb gondot azonban a szerek ajánlásai jelentik. A cégek a dobozokon és a közvetlen reklámanyagokon nem tüntetik fel, hogy a terméket vércukorszint-csökkentőként ajánlják, hiszen ez étrend-kiegészítők esetében tilos. Internetes honlapjukon barangolva azonban rengeteg tájékoztató, ismeretterjesztő leírást találunk a fahéj vagy a készítmény más összetevőjének vércukorszint-csökkentő hatásáról. Idézik például *Khan* vagy más munkacsoportok közleményéből a pozitív eredményeket, és pl. a „Fahéjjal a cukorbetegség ellen”-hez hasonló szlogenekkel közvetetten utalnak a termék gyógyhatására.

Amennyiben elfogadjuk a gyógynövény monográfiákban javasolt (napi 2 – 4 g), vagy a tárgyalt humán kísérletekben alkalmazott (napi 1 – 6 g) fahéj dózisokat, a **III. táblázatban** szereplő készítményekben a fahéjösszetevő a terápia szempontjából szub-effektív adagokban (a terápiás dózis ¼ – ⅛-a) van jelen. Az azonban ma még kérdéses, hogy ezek a javasolt dózisok mennyiben érvényesek a fahéjnak erre az alkalmazására. Ma még azt sem tudjuk biztosan, hogy a fahéjnak milyen tartalomanyagai fejtik ki a vércukorszint-

csökkentő hatást. A fent említett kísérletek többségét vizes, vizes-alkoholos kivonatokkal, illetve magával a porított droggal végezték, és egyes szerzők a polifenolokat, mások az illó anyagokat (fahéjaldehyd) jelölik meg hatásos összetevőkként. Ezek az adatok azonban további megerősítést (vagy cáfolatot) igényelnek. Ma a termékek összetételére, az alkalmazott kivonatok minőségére (kivonószert, drog-kivonat arány, minőségi jellemzés, standardizálás) a cégek által közölt adatok nem adnak kielégítően pontos felvilágosítást.

Már korábban említettük, hogy feltűnően sok fűszerként ismert növényi anyagról állapították meg az utóbbi években, hogy „antidiabetikus hatást” mutatnak kísérletes modellekben. Eddig egyiknél sem sikerült jellemezni sem a pontos hatásmechanizmust, sem a mérhető hatásért felelős specifikus vegyületeket. A fahéj esetében a polifenolok keverékére leírt hatásokat sem tekinthetjük ma még *in vivo*/humán körülményekre is egyértelmű bizonyítékoknak. Érdekes kérdés, hogy van-e fiziológiai, netán közös biokémiai mechanizmusa a fahéj és más hasonló fűszerek évezredek óta megfigyelt „karminatív” (az emésztési zavart kísérő teltségérzet, puffadás, étvágytalanság csökkentése) és a kísérletesen kimutatható vércukorszint csökkentő tulajdonságnak? Amennyiben sikerül ezekre a ma még nyitott kérdésekre egyértelmű választ és szakszerű értelmezést kapni, újabb bizonyítékkal szolgálhat a tudomány a „gyógynövények” és „fűszernövények” közötti elkülönítés viszonylagosságára. Mi több, az ókori bölcs mondás „Ételed legyen a gyógyszered” érvényessége is új megerősítést nyerhet.

Összegzés



1. Évek óta gyors iramban növekszik azon tudományos közlemények száma, melyek különböző gyógy-, fűszer- vagy élelmisznövények antidiabetikus hatásának vizsgálatáról szólnak. Ezzel párhuzamosan, de különösen az utóbbi 2-3 évben egyre több, a cukorbetegség megelőzésére és terápiajában kiegészítésére ajánlott növényi alapú gyógyszertermék és étrend-kiegészítő jelent meg a hazai piacon. Az érvényes szabályozások következtében a gyógyhatású szerek közt kevésbé dokumentált összetevőket tartalmazókat találunk, míg étrend-kiegészítőként sokszor olyan szerek is forgalomba kerülnek, melyek terápiás és preventív célú alkalmazása ebben a termékcsoportban nem lenne megengedhető.



2. A nyolcvanas évek végétől *in vitro*, majd *in vivo* (állatkísérletes) modellekben több munkacsoport foglalkozott a fahéj vércukorszint-csök-

kentő hatásával. Az utóbbi néhány évben több humán kísérletet is végeztek a dropporral és különböző kivonatokkal/koncentrátumokkal. Egyes eredmények szerény, de mérhető javulást mutattak a vizsgált paraméterekben. Összehasonlíthatóságuk a nem egységes vizsgálati elrendezések és a vizsgált anyag különbözősége (drog, különböző kivonatok, tisztított anyagkeverékek, fahéjaldehyd) miatt korlátozott.



3. A fahéj ma elfogadott terápiás és preventív célú alkalmazásai gasztrointesztinális panaszokra irányulnak, erre vonatkoznak a konszenzusos dózisok is. Az időskori diabétesz megelőzésére vagy kiegészítő kezelésére ma még nincs elfogadott ajánlás, ezért gyógyszerek, vagy gyógyszereszerű készítmények sincsenek. Elégé szokatlan, hogy a klasszikus tradicionális orvoslásban sem említik/hangsúlyozzák a fahéj ilyen célú előnyeit. Ezt az alkalmazási lehetőséget a legújabb drogmonográfiák sem említik. A vércukorszint-csökkentő hatást kiváltó hatóanyagokról jelenleg csak feltételezések ismertek.



4. A ma Európában forgalmazott számos „antidiabetikus” étrend-kiegészítő fahéjtartalmú készítmény között találunk kizárólag fahéj koncentrátumot (drogport) tartalmazókat, és jóval több sokkomponensűt. A termékcsoporthoz tartozó rendeleti előírásokból következően ezek összetételét pontatlanul adják meg, és amennyiben „standardizált” készítményre történik utalás, nem található pontos adatok a standardizálás mikéntjére vonatkozóan.

IRODALOM

Az 1-26. sz. irodalom az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) megtalálható vagy kérésre az érdeklődőknek a szerkesztőség megküldi.

D. Rédei, K. Szendrei: *The position of herbal medicinal products in today's therapy. Cinnamon – more than just a condiment?*

Since our previous review in 2005, the intensification of research into the antidiabetic properties of medicinal plants, as well as plants commonly used in human diet, has continued. An increasing number of preparations (herbal medicines and dietary supplements) with alleged or documented antidiabetic quality have come to the market also in Hungary. Cinnamon bark is a frequently used component in these products. Several *in vitro* and animal studies have indicated that this very popular condiment, in addition to its recognised carminative, digestive, and flavouring properties may exert a positive effect on plasma glucose level and lipid profile. The active principles, responsible for these effects have yet to be discovered, their exact mechanism of action, and the respective specific doses need to be established. The results of six placebo controlled human studies are somewhat contradictory. Further well-designed human studies with standardized preparations are needed to definitively establish cinnamon's efficacy and relative safety as a potential herbal remedy for diabetic patients.