



A fűzfakéregtől az Aspirinig

(az acetil-szalicilsav története)

"Az Aspirint biztosan az örökkévalóságig fogják használni."

/Dr. Charles Berry/

Házi dolgozatomat egy kis ízelítővel kezdeném, ismertetném az acetil-szalicilsav hatásmechanizmusát valamint hogy mi is ez az anyag voltaképpen, melyet a későbbiekben bővebben ki is fejtenék.

Az acetil-szalicilsav a szalicin származéka. Nem szteroid gyulladásgátlók csoportjába tartozik. Gyulladáscsökkentő, láz- és fájdalomcsillapító hatása van valamint gátolja (irreverzibilisen) a trombociták aggregációját (felhalmazódását), tehát véralvadásgátló is egyben. Ez a hatás cyclo-oxygenase-n keresztül a thromboxan A₂-szintézis gátlásán keresztül jön létre.

A hatásáért részben a prostaglandin (hormonhoz hasonló hírvivő anyagok amelyek a szervezetben sokféle funkciót látnak el) szintézis gátlása felelős. A prostaglandinoknak – leegyszerűsítve - három jelentős hatása van : fokozzák a gyulladós reakciókat, így a fájdalmat is; védik a gyomornyálkahártyát a sérülésektől (tehát az acetil-szalicilsav túlzott használata károsítja a gyomornyálkahártyát valamint gyomorvérzést és gyomorfekélyt okozhat); egyensúlyt tartanak fenn a keringő vér lemezkéinek trombólis készsége és az érfal véralvadásgátló működése között. Továbbá bénítja az arachidonsav-prostaglandin átalakulásáért felelős cylooxygenase enzimet. Az acetilszalicilsav irreverzibilisen blokkolja az enzimet azáltal, hogy szelektíven acetilálja annak egy meghatározott szerin oldalláncát. A ciklooxygenase enzim gátlása csökkenti a gyulladós bőrpírt, a duzzanatot és a fájdalmat. Lázcsökkentő hatása annak köszönhető hogy közvetlen a hipotalamuszban csökkenti a lázkeltő enzimek szintézisét, melynek hatására nő a hőleadás és erős izadás következik be.

Na de hogyan kapcsolódhat mind ehhez a címben jelzett fűzfa? A következőkben erre adok magyarázatot. Ehhez viszont vissza kell kalandoznunk egészen az Ókorig, mivel már az ókori gyógyítók is használták a fűz kérgét, elsősorban fájdalom- és lázcsillapító szerként. A gyógynövény titka abban rejlik hogy a szalicil egyik természetes forrása. A XIX. század elején sikerült a kéregből szalicint izolálni, így az azt követő időszakban a

szalicin-tartalmú gyógyszerek egyre jobban háttérbe szorították a kinint. A fűzt ezért sokáig európai lázkéregnek is hívták. A XX. századtól kezdődően azonban ez a természetes anyag egyre jobban veszített jelentőségéből, helyét a szintetikusán előállított szalicilsav-származékok vették át.



A fehér fűz ugyan lassabban fejti ki hatását, mint az aszpirin, de hatása tovább tart.

A gyógynövény minden része tartalmaz szalicilt, de legnagyobb koncentrációban a fa kérgében található. Az egyes fűzfajok kérgei csupán a bennük található hatóanyag mennyiségében különböznek egymástól. Különösen sok hatóanyagot tartalmaz a csörgefűz

(*Salix fragilis*), a boroszlánlevelű fűz (*Salix daphnoides*) és a bíbor fűz (*Salix purpurea*). Március-áprilisban a 2-3 éves ágak kérget úgy gyűjtik hogy az ágak kérget bevágják, és a kérget hosszú csíkokban lehántják. A kéregcsíkokat meleg helyen vagy sütőben 50°C-on megszárazítják. Az acetyl-szalicilsavat és a fűzfakérget is egyaránt használják lázcsillapításra, reumás panaszok kezelésére és fejfájás csillapítására is. Viszont mindkét szer különböző hatásfokú. A vegyi úton előállított anyag nagyon gyorsan hat, már röviddel a bevétele után jobban érzi magát az ember, de a benne található sav viszonylag sok esetben gyomorégést és



gyomorpanaszokat okoz. A fűzfakéregből készült szer esetében óráknak kell eltelnie ugyan, amíg hatni kezd, vagyis a heves, akut fejfájás csillapítására nem alkalmas, viszont jól használható krónikus, hosszabb lefolyású panaszok esetén. A fűzkéregben található szalicin ugyanis csak a vékonybélben kerül be a vérbe, és még a szervezetben aktivizálódnia kell, azaz szalicilsavvá kell alakulnia. Ugyanis csak ez az anyag csökkenti a fájdalmat és enyhíti a reumás panaszokat, valamint gátolja a gyulladások kialakulását.

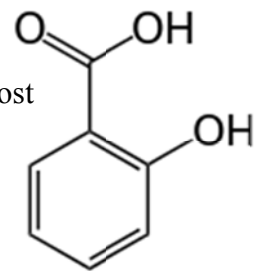
Összeségében a fűzfakéreg gyengébb hatású mint az acetyl-szalicilsav, ugyanis a fűzkészítményekben nem olyan nagy a hatóanyag koncentrációja, mint a tablettákban. A fűzkészítmények előnye,



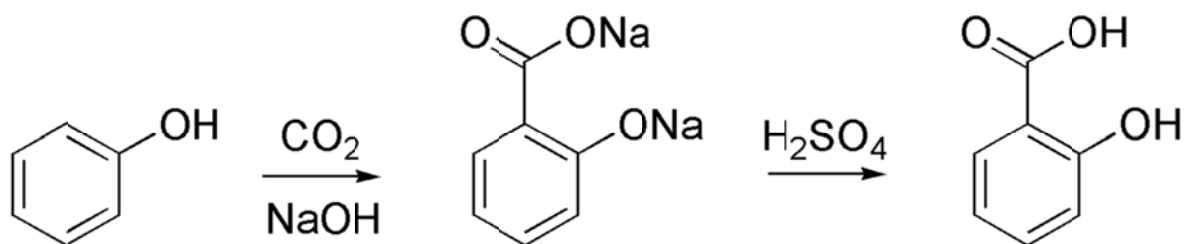
hogy a gyomrot sokkal kevésbé irritálják. A fűzfa kérget általában teához vagy fürdőkhöz használják. A szalicilsav származékok jelenléte a nyárfakéregben és -levélben is fellelhető. A fekete nyárral (*populus nigra*) készült kenőcsöt a középkortól fogva hűsítő és fájdalomcsillapító bedörzsölésként alkalmazták. Ugyan a rezgő nyárra (*populus tremula*) vonatkozóan nincs annyi vizsgálati eredmény, mint a fűz esetében, de a rezgő nyár is tartalmaz fájdalomcsillapító anyagokat. A fürdővízhez a levelekből és a kéregből készítenek főzetet. A rügyeket februártól-márciusig tördelik le, és még frissen feldolgozzák, a leveleket júniusban vagy júliusban szedik le és szárítják (árnyékban), a kérget januártól ápriliséig hántják le a közepes vastagságú ágokról, majd ezt is szárítják.



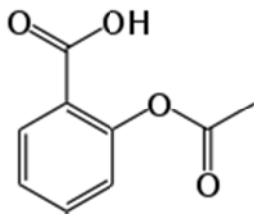
Úgy gondolom hogy a szalicilsav kémiai hátterére is szükség van a témából kifolyólag, tehát a most következő bekezdésben a biológiából átlépünk a kémia világába és ebből a szempontból is megvizsgáljuk eme vegyületet.



Egy szintelen, vízben nem oldódó vegyület amely a természetben növényi hormonként van jelen. A szalicin anyagcsereje során keletkezik. Nátrium fenoxidból és szén-dioxidból a Kolbe-Schmitt reakció során nátrium-szalicilát keletkezik amely savas



közegben szalicilsavvá alakul. Felhasználása széleskörű: kozmetikumokban, bőrápolószerekben bőrkeményedés, szemölcsök, pattanások (ezek ellen jómagam is használom) tyúkszem, korpásodás ellen használják; láz és gyulladás ellen is hatékony ; az élelmiszeriparban tartósításra is de még fogkrémekben is használják. A lázcsillapító hatásról Edward Stone angol orvos számolt be először 1763-ban, amikor 50 betegnek négy óránként 20-60g porított fűzfakérget adott be és az eredmények remek tendenciát mutattak.



De kalandozzunk tovább a kémián és történelmen keresztül hogy eljussunk a gyógyszerészetig. ☺



Az acetil-szalicilsav felfedezését Charles Frederic Gerhardt-nak köszönhetjük, aki 1853-ban elsőként állította elő, ám nagy sikert ezzel a felfedezéssel nem aratott. 1897-ben Felix



Hoffmann-nak a fiatal német kémikusnak sikerült stabilisabbá tenni az acetil-szalicilsavvat amellyel megszületett a gyógyszer amelyet 1899-ben neveztek el Aspirinnek. Ez az elnevezés e-képpen tevődik össze: „A” : acetil-szalicilsav egyik alkotórésze az acetil; a „spir” a spirsav amely kémiaailag megegyezik a szalicilsavval; valamint a „in” amely ebben a korban a kémiai elnevezések gyakori

szóvégződése volt. Az acetil-szalicilsav volt az első, laboratóriumban előállított nem-szteroid fájdalomcsillapító gyógyszer, ami kémiaailag tiszta és stabilis alakban az ipari tömegtermelés számára rendelkezésre állt. Laboratóriumi környezetben nagy mennyiségben gyártják a szalicilsav észterezésével amely több módon is lehetséges. A kevésbé közkedvelt és gyors módszer a direkt észterezés amikor a szalicilsavhoz ecetsavat adnak. De ez a reakció lassú és kevés acetil-szalicilsavat lehet vele előállítani. A nagyobb hasznot hozó reakcióban ecetsavhidridet használnak, nátrium-acetát vagy kénsav jelenlétében vagy katalizátor nélkül, toluolos oldatban végzik.

Az Aspirin eleinte csak por alakban volt piacon, 1900-tól viszont már tablettá



alakjában is forgalomba hozták. Ennek egyszerre több előnye volt: pontosabb lett az adagolása és a készítmény mindenki számára elérhetővé vált, egyre szélesebb körökhöz jutott el és vált a legnépszerűbb fájdalomcsillapítóvá. Az Aspirin még a Holdra is eljutott, mivel mikor Neil

Armstrong 1969. július 21-én az emberek közt elsőnek a Holdra lépett, a fedélzeti patika része volt az Aspirin is mivel az űrhajósok gyakran küzdenek fejfájással. Tehát még egy űrutazáshoz is elengedhetetlen az Aspirin nem csak a kisebb nyaralásokhoz.

Magának az Aspirinnek a hatásmechanizmusát elsőként Sir John Vane farmakológus írta le 1971-ben. Felfedezéséért 1983-ben



orvosi Nobel-díjat kapott. Az acetyl-szalicilsav kutatási tevékenységért 1993 óta évente 10.000 euró pénzjutalommal járó Nemzetközi Aspirin - díjat osztanak ki.

De ahogy mondani szokták minden jóban van valami rossz, úgy az Aspirinnek is vannak mellékhatásai. Most ezeket helyezem górcső alá.

Nem hiába tilos 16 éves kor alatt Aspirinnel csillapítani a gyermek lázát vagy fájdalmát, ugyanis ebben a korban nagyon valószínű a hajlam a Reye-szindróma kialakulására. A Reye-szindróma egy olyan életveszélyes betegség amely gyulladást, duzzanatot okoz az agyban valamint elfajulást a májban. Kialakulásának oka ismeretlen de jellemzően bizonyos vírusfertőzések után jelentkezik, főleg ha acetyl-szalicilsav tartalmú készítményt szedett a gyermek. A Reye-szindróma vírusfertőzés, például felső légúti



fertőzés, influenza vagy bárányhimlő tüneteivel kezdődik. 4-5 nap elteltével, amikor úgytűnik hogy az alapbetegségből kezd kilábalni, súlyos hányingere lesz és hányni kezd a gyerek. Emellett egyre növekvő láza is lesz. Ilyenkor mindenféleképpen értesíteni kell az orvost és a lázát nem gyógyszerekkel hanem hűtőfürdővel kell levinni. Ha nem kap időben orvosi ellátást és a beteg, egy nap leforgása alatt zavarttá válik, amit tájékozódási képtelenség, nyugtalanság és esteleg görcsrohamok, eszméletvesztés követ és súlyos esetben halál is bekövetkezhet. A májelfajulás véralvadási zavarhoz és vérzéshez vezethet. A Reye-szindrómának specifikus kezelése nem létezik, csak tüneti kezelése.

Azoknál a gyermekeknél, akiknél a szindróma enyhébb tünetekkel jelentkezik és észreveszik a betegséget azoknál általában nem marad maradandó károsodás és ha később Aspirint kapnak nem jelentkezik újra a kór. Azoknál a gyermekeknél viszont akik a szindróma során súlyosabb tünetek léptek fel azok szenvedhetnek maradandó agykárosodást, pl.: visszamaradottság, görcshajlam, idegkárosodás, rendellenes izommozgás, -rángás. Mivel ez a betegség akár katasztrófával is végződhet, nagyon fontos annak megelőzése és a helyes lázcsillapító használata kisgyermek és tündézszer korban.

Mivel ez is egy gyógyszer így itt is lehetséges a túladagolás vagy érzékenység. Ha valaki túl gyakran túl sok acetilszalicilsavat vagy más szalicilát-származékot vesz be, az

szalicilát-mérgezéshez vezethet. Viszont meglehetően magas a gyorsan kialakuló mérgezést előidéző adag. Körülbelül 10 g acetilszalicilsavat kell bevenni, hogy az enyhe mérgezés jeleit tapasztaljuk. Ebből egyértelműen következik, hogy az aszpirin-túladagolás nem történhet véletlenül. Fokozatos aszpirinmérgezés viszont előfordulhat akaratlanul, többszöri, kis dózisú alkalmazás esetén. Felnőttek, főleg az idősek, néhány hét Aspirin fogyasztás után szenvedhetnek mérgezést.

A heveny aszpirinmérgezés első tünetei a hányinger és a hányás, melyet felgyorsult légzés, zihálás, fülszűrés, verejtékezés és ritkán ugyan de láz kísér. Később, ha a mérgezés súlyos, az illető szédülni kezd, aluszékonnyá, fáradtá, zavarttá válik, görcsroham



és légzési nehézség, fulladás jelentkezhet. A fokozatos aszpirinmérgezés tünetei napok-hetek alatt alakulnak ki. A beteg gyakran álmosággal, zavartsággal és hallucinációval küszködik. Szédülés, kapkodó- vagy nehézlégzés is jelentkezhet bizonyos esetekben. Ezen tünetek esetén, ha a múltban sok Aspirint

vettünk be mindenféleképpen orvoshoz kell fordulni.

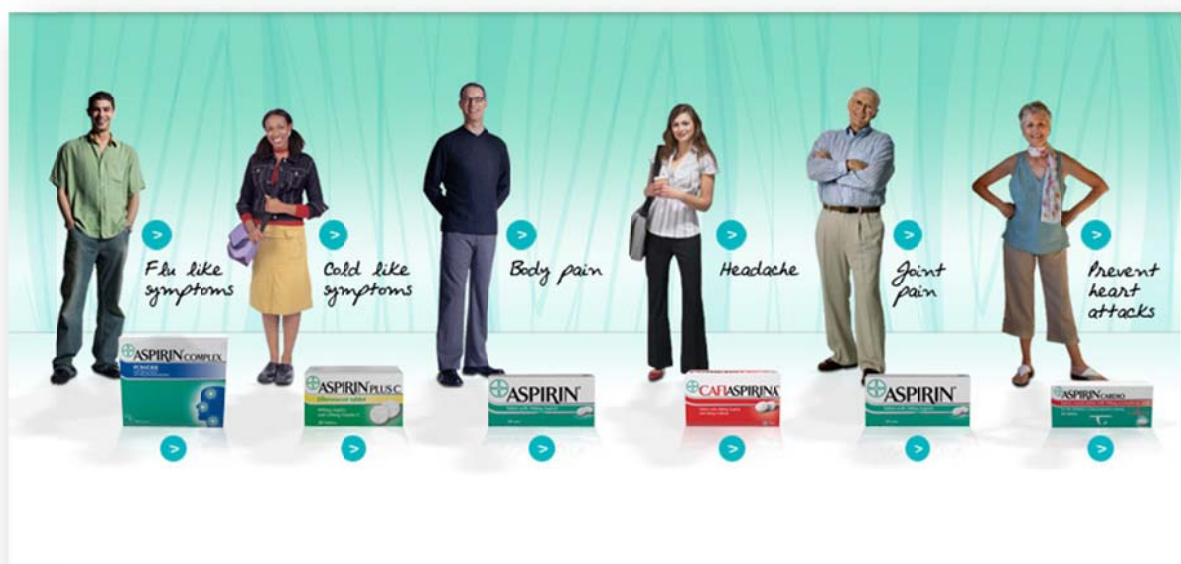
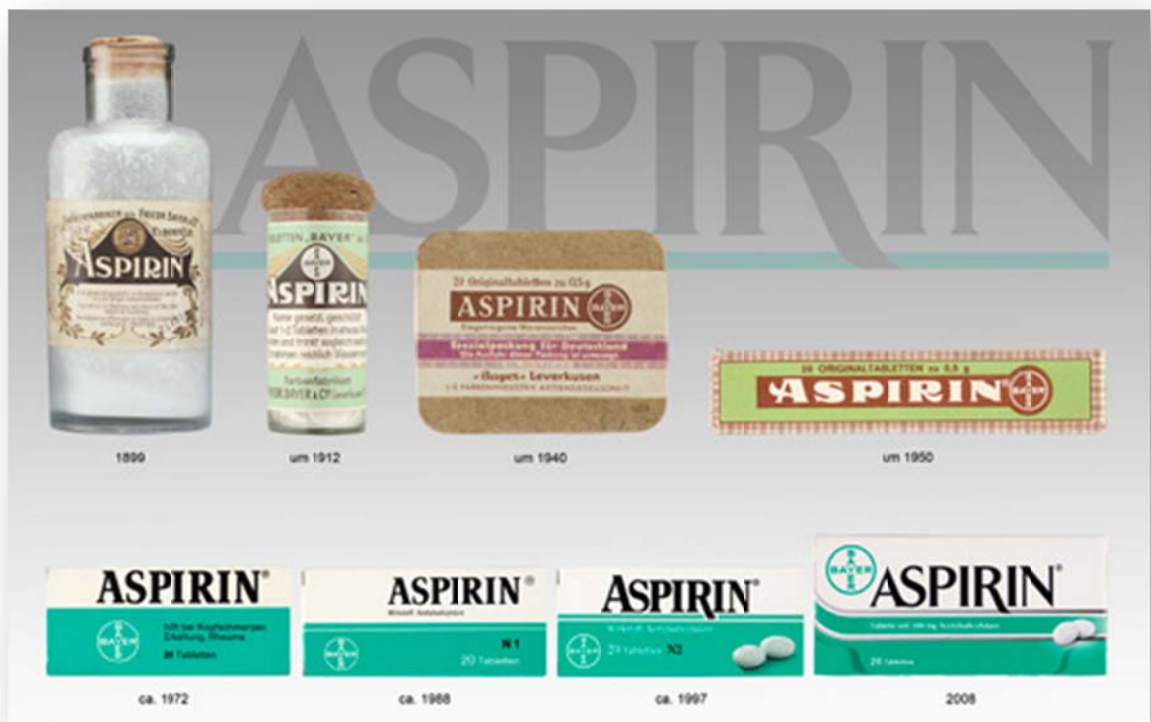
Az allergia nem más, mint az immunrendszer túlzott reakciója, mikor a szervezet a környezet általában ártalmatlan anyagaira védekező reakciót, immunválaszt indít be. Szinte bármi beindíthatja az allergiás reakciót, mely az egészen gyengétől az életveszélyesig széles skálán mozoghat. Az olyan gyógyszerallergia, mint például a penicillin- vagy aspirin érzékenység, akár életveszélyes is lehet. A tünetek általában a csalánkiütés, az égő szem, a nyelési nehézség, akár fulladás. A legjobb elkerülni az érzékenységet kiváltó gyógyszert, ám ha megtörtént az allergiás reakció, antihisztaminokkal vagy szteroidokkal kezelhető. Komoly tünetek előfordulásakor epinefrin ajánlott.



Tilos ezen kívül acetyl-szalicilsavat tartalmazó készítményt szedni azoknak akik szalicilát-túlérzékenységben szenvednek. Asztmás betegeknél ritkán ugyan de a szalicilsav-származékok és gyulladáscsökkentők provokálhatnak asztmás rohamokat. Terheség alatt sem ajánlott az Aspirin szedése a vérzések

serkentése miatt. Szoptatás alatt úgyszint meggondolandó a használata, ha mégis szükség van a készítmény szedésére akkor a szoptatás arra az időre fel kell hagyni.

Napjaink egyik legnépszerűbb gyógyszere az Aspirin amelyet szinte mindenki bevett már minimum életében egyszer. Ugyanakkor a fűzfakéreg és egyéb gyógynövényterápiás szerek újra tért kezdenek hódítani, a népi gyógyászathoz kezdenek visszatérni az emberek. De a gyógyszerek teljes elhanyagolása sem tesz jót az egészségnek hisz már hatásfokuk sem hasonló. Úgy gondolom tartani kell az egyensúlyt, nem kell napi 1000 bogyót bevenni ahhoz hogy egészségesek maradjunk, ám betegség esetén azt teljesen elhanyagolni sem szabad.



Források, felhasznált irodalom:

<http://hu.wikipedia.org/wiki/Acetilszalicilsav>

http://www.weborvos.hu/hirek_nagyvilagbol/fajdalomcsillapitas_sziv_es_erbetegsegben/90670/

<http://www.webbeteg.hu/cikkek/egeszseges/2281/az-aszpirin>

<http://www.drflora.hu/?p=1822>

<http://www.psoriaderm.com/hu/termekeinkrol/hatoanyagok/szalicilsav-salicylic-acid:34>

http://www.hazipatika.com/eletmod/tudomanyos_erdekessegek/cikkek/az_acetil-szalicilsav_tortenete/20070919145643

http://www.jag.mako.hu/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=316

Dr. Vértés András, Dr.Tonelli Miklós: A Klinikus – Angina pectoris – Diagnosztikus és terápiás vezérfonal a cardiovasculáris rizikó csökkentéséhez, EGIS Gyógyszergyár Rt., VIVIANKOM-2002 Kft.

A.Alberts, P.Mullen, M.Sophn – Fák, bokrok gyógyító ereje: Az áfonyától a zsályáig, Sziget Kiadó, 2005

Dr. Alföldi Sándor, Dr. Kaposi Judit, Dr. Kiss István, Dr. Kissné Tavaszy Mariann – Gyógyszerkódex'95, MEDINTEL Kft., 1995

Dr. Vágvölgyi Ágnes: Gyógyszertan, Kádix, 2004, Budapest.

Készítette: Piroska Vanda Inez 11.c.

2014. június 23.