

Máriatövis (*Silybum marianum*)**Történet, botanikai jellemzés**

A máriatövis a mediterrán térségből származó, világszerte termesztett növény. A tenyészidő elején törzssát, később akár 1,5–2 m magas hosszúhajtást növeszt. A gyógyászatban a kb. 6 mm hosszú, barnás színű terméseket hasznosítják. A termés már a középkorban elismert szerepe volt az epebajok és a sárgaság kezelésének. A máriatövis név és a növény népies neve (Boldogasszony teje) arra a legendára vezethető vissza, amely szerint a levelek fehér márványozottsága és fehér tejnedve akkor keletkezett, amikor Jézus anyjának, Máriának teje ráfröccsent a növényre. Valószínűleg ennek a hiedelemnek köszönhetően elterjedten alkalmazták a tejelválasztás fokozására. Használata a múlt század elején visszaszorult, a 20. század közepe táján fedezték fel újra, amikor a kémiai azonosított hatóanyagkomplexszel végzett farmakológiai vizsgálatokban magyarázatot találtak a növény epe- és májpanaszokat enyhítő hatására.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A máriatövis termése legnagyobb mennyiségben zsírosolajat (15–30%) és fehérjét (20–30%) tartalmaz, de gyógyászati szempontból az összefoglaló néven szilimarinnak nevezett flavonolignán-komplex bír jelentőséggel. A maghéjban koncentrálódó, a termés 2–3%-át kitevő szilimarinnal hasonló szerkezetű vegyületek keveréke: legnagyobb mennyiségben (kb. 50%) szilibinint, ezen kívül jelentősebb mennyiségű szilikrisztint, szilidianint, izoszilibinint tartalmaz.



A hatóanyagok megismerésével párhuzamosan megkezdődött a vegyületkomplex farmakológiai vizsgálata. A szilimarinnal markáns anti-hepatotoxikus és a máj regenerációját elősegítő hatást mutatott az *in vitro* tesztekben és az állatkísérletekben. Bebizonyosodott, hogy a növény évszázadok óta leírt kedvező hatásai, az epepanaszok, a sárgaság csökkentése egyaránt a beteg máj funkcióinak javítása eredményeként jelentkeztek.

Állatkísérletekben több ismert májtóxin (pl. szén-tetraklorid, galaktózamin), hepatotoxikus gyógyszer (pl. paracetamol) és gombatoxin (az *Amanita phalloides*, a gyilkos galóca toxinjai) mérgező hatása gátlható volt előzetesen adagolt szilimarinnal, vagy a már kialakult mérgezés

hatásos antidótuma volt a flavonolignán-komplex. A hatás részben annak köszönhető, hogy a szilimarín komponensei a sejtmembránok fehérjéihez kapcsolódva megakadályozzák a toxinok bejutását a sejtekbe, de a *Silybum*-készítmények hatása ennél jóval összetettebb.

A flavonolignánok jelentős antioxidáns kapacitású vegyületek, amelyek közül szilibininnek van a legmarkánsabb hatása. A szabadgyökökkel reagálva megakadályozzák az oxidatív károsodásokat, amelyek szerepet játszanak a hepatotoxicitásban. A szilimarín növeli a máj glutationtartalmát és javítja az oxidált/redukált glutation arányát, ami fontos protektív tényező bizonyos xenobiotikumokkal szemben.

A szilimarín, különösen a szilibinin, gyorsítja a májsejtek regenerációját. A vegyület fokozza a makromolekulák, elsősorban a fehérjék szintézisét a sejtekben. A sejtmagban található RNS-polimerázhoz kapcsolódva stimulálja az enzim működését, ami végső soron a sejtek intenzívebb fehérjeszintéziséhez vezet. A májsejtek regenerációjának fokozása sokkal alacsonyabb szilibininmennyiség szükséges, mint amennyi akut mérgezés esetén a károsodások meggátolásához elengedhetetlen. Krónikus májkárosodás esetén klinikai szempontból a májsejtek regenerációjának fokozása nagyobb jelentőségű, mint az antitoxikus hatás (amelynek elsősorban gombamérgezés kezelésében van szerepe).

A krónikus károsodások megelőzésében fontos szerepe van a máriatövis antifibrotikus hatásának. A májcirrózis kialakulása során a máj fibrózusan átalakul. A kísérletesen előidézett májfibrózis a profilaktikusan és az elváltozás indukciója után alkalmazott szilimarinnal is enyhíthető volt. A flavonolignán-komplex csökkentette a kollagén akkumulációját a májban, ami szorosan összefügg a fibrózis meggátolásával. A szilimarín gyulladáscsökkentő hatással is bír, amelynek a krónikus hepatitisz mérséklésében van nagy jelentősége.

A szilimarín nem csak a mérgek által okozott károsodásokat mérsékli, hanem kiürülésüket is fokozza. A toxinok egy része az epével, glükuronsavval konjugálódva eliminálódik a szervezetből. A glükuronsav-toxin közötti kötést a bélben található β -glükuronidáz enzim felbontja, az így felszabadult toxin egy része újra felszívódik. A szilimarín-komplex gátolja a bélben található β -glükuronidáz enzim aktivitását, ezzel segítve elő a méregtelenítési folyamatot.

Humán vizsgálatok

A modern máriatövis-készítmények (szilimarín) hatásosságát májsugorban több placebokontrollos vizsgálva megállapították, hogy a kezelés jelentősen javítja a túlélési arányt, és csökkenti a májfunkcióromlást jelző májenzimek koncentrációját.

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

Vírusos eredetű májgyulladás esetén a szilimarinkezelés javította a májfunkciókat, májenzimértékeket. Mivel a máriatövis vegyületeinek nincs közvetlen vírusellenes hatása, segítségükkel nem érhető el vírusmentesség, viszont a vírusfertőzés fennállása alatt kiegészítő kezelésként alkalmazva a máj károsodása mérsékelhető. A hepatitis C fertőzésben szenvedőkkel végzett vizsgálatok metaanalízise szerint a májenzimértékek összességében nem javultak, mindössze a vírus mennyisége csökkent a vérben, de nem jelentős mértékben. Hepatitis B-ben egy hasonló módszertanú kutatás azt mutatta ki, hogy a szilimarinkezelés fokozta a vírusellenes kezelés hatását.

Több vizsgálat szerint májkárosító gyógyszerek által okozott károsodások jól kivédhetőek máriatövis-készítményekkel. Nem alkoholos zsírmájban a kezelés csökkentette az AST és ALT májenzimértékeket, ami az állapot javulására utal. Különböző eredetű májbetegségekben szenvedőknél ugyanezen enzimek szintje javult a szilimarinkezelés hatására egy metaanalízis szerint.

A májvédő hatáson túl a szilimarín a koleszterinszintre is kedvező hatással van. Egy metaanalízis szerint, amelyben 10 klinikai vizsgálat adatait összegezték, a szilimarinkezelés csökkenti a koleszterin- és LDL-szintet, valamint emeli a HDL-szintet. 2-es típusú cukorbetegségben szenvedőknél szintén egy metaanalízis szerint a szilimarín mérsékelte az éhgyomri vércukorszintet, a cukorkontrollt jellemző glikált hemoglobin szintjét is.

Számos esetleírás támasztja alá a máriatövis kedvező hatását gombamérgezésben. A gombamérgezést követő halálesetek száma töredékére csökkenthető, ha a máriatövisből előállított készítményt időben alkalmazzák. Ilyen esetben intravénásan a máriatövis terméséből kitisztított egyik vegyületet adják be nagy dózisban.

Indikációk, adagolás

A máriatövis készítményei a modern orvoslásban a toxikus májkárosodás, a krónikus hepatitisz és a májcirrózis adjuváns kezelésének nélkülözhetetlen eszközei. A szilimarint tartalmazó gyógyszerek elfogadottsága a gyógyszerészek, orvosok és a betegek körében egyaránt magas, amely hatásosságuknak és rendkívül kedvező mellékhatás-profiljuknak köszönhető.

A terápiában a máriatövis terméséből tisztított szilimarint alkalmazzák. A szilimarinkomplex napi adagja tartós kezelésben 200–400 mg. Gombamérgezés esetén a szilimarín intravénásan alkalmazandó, jóval nagyobb, testtömegkilogrammonként 20 mg-os dózisban. A szilimarín-dihemiszukcinátot, amely jobb vízdékonyságú az anyavegyületnél, intravénás adagolásra fejlesztették ki. A szilimarín-foszfatidilkolin a szilimarinnál lipofilebb vegyületkomplex, amelynek orális alkalmazás esetén jobb a biológiai hasznosulása. Mivel a szilimarín vízzel

Szegedi Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu

viszonylag rosszul oldódik ki a drogból, a máriatövis-termés vizes kivonatának (tea) fogyasztásával nem érhető el a terápiás cél.

Nemkívánatos hatások, ellenjavallatok, interakciók, toxicitás

A szilimarin nagyon jól tolerálható, mellékhatások mindössze a kezelték 1–2%-a esetén fordulnak elő. Hosszú távú szedés esetén sem várhatóak toxikus következmények, ami krónikus májkárosodás esetén elsődleges jelentőségű. A nemkívánatos hatások többnyire enyhe gasztrointesztinális tünetek (hasmenés, puffadás, hányinger). A szilimarin mérsékelten csökkenti az indinavir plazmaszintjét, aminek a HIV-pozitív, a májkárosodás megelőzésére máriatövis-készítménnyel kezelt betegek esetén van jelentősége. A terápiás dózis többszöröse esetén sem tapasztaltak káros hatásokat. Terhesség alatt a haszon-kockázat arány mérlegelése után, az orvos javaslatára alkalmazható.

Szegei Tudományegyetem

Cím: 6720 Szeged, Dugonics tér 13.

www.u-szeged.hu

www.szechenyi2020.hu