



„Iszik apám, iszik anyám,
iszik minden egyáltalán,
iszik száz és iszik ezer,
egész világ nyakal, vedel...”

(Carmina Burana, részlet)

STOP

HOGYAN LASSÍTHATÓ ÉS GÁTOLHATÓ
MEG A MÁJKÁROSODÁS?

ISMERJÜK MEG A MÁRIATÖVIS
HATÓANYAGÁT ÉS TERÁPIÁS SZEREPÉT!

Magyarországon a túlzott alkoholfogyasztás talán a legjelentősebb egészségkárosító tényező, amely nagyban hozzájárul ahhoz, hogy hazánkban elkésérítően magas a szív-érrendszeri és a daganatos betegségek előfordulása. Az alkoholizmus azonban nemcsak a mintegy egymillió függő egyén egészségét károsítja, hanem családokat szakíthat szét, karriereket törhet ketté, ezért pusztító hatása pénzben nehezen kifejezhető. Mindazonáltal a krónikus májkárosodás és májcirrózis növekvő gyakorisága is jól jelzi, hogy az alkoholizmus következtében kialakuló betegségek kezelése jelentős anyagi terhet ró a társadalomra. Krónikus májkárosodás azonban nemcsak alkoholizmus, hanem vírusos hepatitis következtében is kialakulhat. Talán kevésbé ismert adat, hogy hazánkban mintegy 50-100 ezren szenvednek a hosszú távon májkárosodást okozó hepatitis C-fertőzésben.

KRÓNIKUS ÉS AKUT MÁJKÁROSODÁS

A máj károsodásával egy örödi kör kezdődik: a szerv egészségesen maradó részére nagyobb munka hárul, ami növeli a még egészséges sejtek sérülésének kockázatát. A károsodást okozó tényezők (például alkoholizmus, hepatitis C vírusfertőzés) tartós fennállása esetén gyulladás, degeneratív elváltozások, súlyosabb esetben májcirrózis alakulhat ki. Rendszeres alkohollizálás esetén az etanol és lebomlási termékei egy sor gyulladási mediátor koncentrációját emelik, fokozzák a szabadgyökök képződését, jelentősen

csökkentik a mitokondriumok glutationtartalmát. A csökkent glutationtartalmú májsejtek fogékonyabbá válnak az oxidatív károsodásokra. Az akut és krónikus alkoholfogyasztás a DNS- és a fehérjeszintézis gátlásával lassítja a májsejtek regenerációját. Bár a hepatitis C vírussal fertőzöttek nagy része tünetmentes marad, a vírus azért különösen veszélyes, mert nem rendelkezünk ellene védőoltással, és a lappangó betegség krónikussá válása a máj visszafordíthatatlan károsodását okozhatja.

Akut májkárosodás (például gombamérgezés) után az elégtelenség a májsejtek fehérjeszintézisének gátlása miatt alakul ki. Már egy adag, gyilkos galócából készült gombaétel annyi toxint tartalmazhat, amely alkalmas lehet a májsejtek fehérjeszintézisének gátlására. Az elfogyasztott toxin mennyiségének, a májsejtek nekrozisának mértékétől függően májkóma, halál is bekövetkezhet, kevésbé súlyos esetben viszont a máj teljesen regenerálódhat.

A májbetegségek gyógyítását nagyban nehezíti, hogy a gyógyszerek májban történő metabolizálása további megterhelést jelent a máj számára. Sajnos, még ma sem állnak rendelkezésre olyan gyógyszerek, amelyekkel a krónikus ártalmak következtében kialakuló májkárosodások teljesen visszafordíthatók lennének. A gyógyszeres terápian jóval túlmutató gyakori nehézség, hogy az alkoholista beteg képtelen leszokni az italozásról. A vírusos hepatitis kezelésére alkalmazott szerek esetén a fő problémát a

mellékhatások jelentik. A terápia sarokkövét – a károsodás okától függetlenül – a máj további károsodásának megakadályozása jelenti.

MÁRIATÖVIS: HATÁSOS NÖVÉNYI SZER

A fitoterápia eszközei közül a máriatövis készítményeivel lassítható vagy mérsékelhető a májkárosodás. A máriatövis-alapú szerek a bizonyítékokon alapuló orvoslás elismert eszközei, amelyeket májkárosodás adjuváns kezelésének fontos szerepei között tartanak számon. A növény készítményei általában gyógyszerként vannak forgalomban, alacsony feldolgozottsági szintű készítményként, például teaként fogyasztása nem jellemző.

A máriatövis a mediterrán térségből származó, világszerte termesztett növény. A tenyészidő elején törőzsát, később akár 1,5-2 m magas hosszúhajtást növeszt. A fészekvirágot lila csövesvirágok alkotják. A gyógyászatban a körülbelül 6 mm hosszú, barnás színű terméseket hasznosítják. A termés már a középkorban elismert szere 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 fe-

dezték fel újra, amikor a kémiaiilag azonosított hatóanyagkomplexszel végzett farmakológiai vizsgálatokban magyarázatot találtak a növény epe- és májpanaszokat enyhítő hatására.

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

A hatóanyagok megismerésével párhuzamosan megkezdődött a vegyületkomplex farmakológiai vizsgálata. A szilimarin 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 (például szén-tetraklorid, galaktózamin), hepatotoxikus gyógyszer (például paracetamol) és gombatoxin (az Amanita phalloides, a gyilkos galóca toxinjai) mérgező hatása gátolható volt előzetesen adagolt szilimarinnal, vagy a már kialakult mérgezés hatásos antidótuma volt a flavonolignán-komplex. A ha-

tás részben annak köszönhető, hogy a szilimarin komponensei a sejtmembránok fehérjeihez kapcsolódva megakadályozzák a toxinok kapcsolódását és bejutásukat a sejtekbe, de a Silybum-készítmények hatása ennél jóval összetettebb.

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

A szilimarin, 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 fokozásához sokkal alacsonyabb szilibininmennyiség szükséges, mint amennyi akut mérgezés esetén a károsodások meggátlásához elengedhetetlen. Krónikus májkárosodás esetén klinikai szempontból a májsejtek regenerációjának fokozása nagyobb jelentőségű, mint az antitoxikus hatás (amelynek elsősorban gombamérgezésben van jelentősége).

A krónikus károsodások megelőzésében fontos szerepe van a máriatövis antifibrotikus hatásának. A májcirrózis kialakulása során a máj

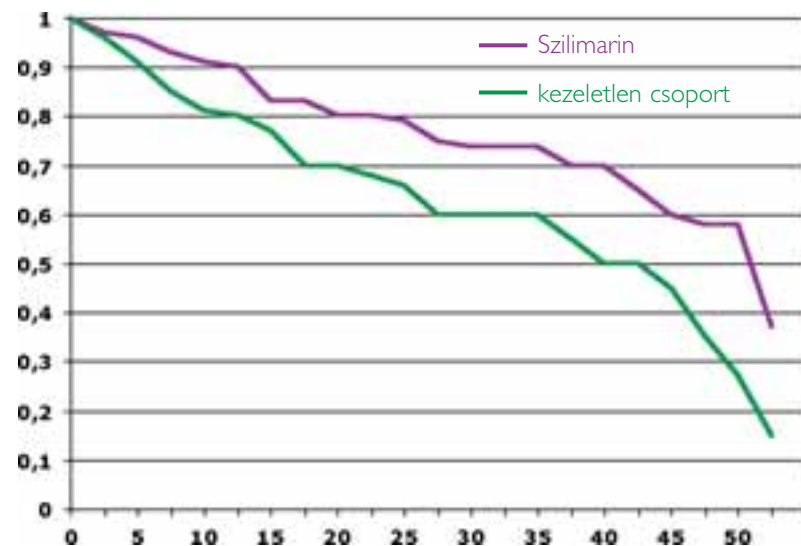
fibrózusan átalakul. A kísérletesen előidézett májfibrozis a profilaktikusan és az elváltozás indukciója után alkalmazott szilimarinnal is enyhíthető volt. A flavonolignán-komplex csökkentette a kollagén akkumulációját a májban, ami szorosan összefügg a fibrózis meggátlásával. A szilimarin gyulladáscsökkentő hatással is bír, amelynek a krónikus hepatitisz mérséklésében van nagy jelentősége.

A szilimarin nemcsak a mérgek által okozott károsodásokat mérsékli, hanem kiürülésüket is fokozza. A toxinok legnagyobb része az epével, glükuronsavval konjugálódva ürül ki a szervezetből. A glükuronsav-toxin közötti kötést egy, a bélben található enzim (béta-glükuronidáz) felbontja, az így felszabadult toxin egy része újra felszívódik. A szilimarin-komplex gátolja a bélben található béta-glükuronidáz enzim aktivitását, ezzel segítve elő a méregtelenítési folyamatot.

A szilimarin a terápiában akut és krónikus károsodások kivédésére, valamint a már kialakult ártalmak mérséklésére egyaránt hatékonyan alkalmazható. Több randomizált, placebokontrollos vizsgálatban tanulmányozták hatásosságát az alkoholizmus következtében kialakuló májkárosodás kezelésében. A kezelés a placebohoz viszonyítva szignifikánsan javította a túlélési arányt (1. ábra), vagy csökkentette a májfunkcióromlást jelző májenzimek koncentrációját.

Vírusos eredetű hepatitis esetén a szilimarinkezelés javította a májfunkciókat, ami jó indikátora a növényi flavonolignánok májvédő ha-





A szilimarinkezelés hatása a májcirrózisban szenvedők túlélési arányára (Ferenci és mtsai, 1991.)

tásának. Mivel a máriatövis vegyületeinek nincs antivirális hatása, segítségükkel nem érhető el vírusmentesség, viszont a vírusfertőzés fennállása alatt kiegészítő kezelésként alkalmazva a máj károsodása mérsélhető.

A vizsgálatok tanúsága szerint a hepatotoxikus gyógyszerek által okozott károsodások jól kivédhetőek máriatövis-készítményekkel. Évek óta fenotiazin- vagy butirofenonkezelésben részesülő betegeknél a kiegészítésül adott szilimarinkezelés csökkentette az elsődlegesen szedett gyógyszer következté-

ben kialakuló májkárosodást.

Gombamérgezés esetén természetesen nem végezhető klinikai vizsgálat, de számos esetleírás támasztja alá a szilimarinnal kedvező hatását. Becslések szerint a korábbi 30-50 százalékos halálozási arány a szilimarinkezelés rutinszerűvé válása óta 10-20 százalékra csökkent.

A szilimarinnal nagyon jól tolerálható, mellékhatások mindössze a kezelték 1-2 százaléka esetén fordulnak elő. Hosszú távú szedés esetén sem várhatóak toxikus következmények, ami krónikus májkárosodás esetén nagy jelentő-

ségű. A nemkívánatos hatások többnyire enyhe gasztrointesztinális tünetek (hasmenés, puffadás, hányinger). A szilimarinnal enyhén 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 mérlegetése után, az orvos javaslatára alkalmazható.

A terápiában a máriatövis termékből tisztított szilimarint használják fel. A szilimarinkomplex napi adagja tartós kezelésben 200-400 mg. Gombamérgezés esetén a szilimarinnal intravénásan alkalmazandó, jóval nagyobb, testtömeg-kilogrammonként 20 mg-os dózisban. A szilimarinnal-dihemiszukcinátot, amely jobb vízoldékonyságú az anyavegyületnél, intravénás adagolásra fejlesztették ki. Mivel a szilimarinnal vízzel viszonylag rosszul oldódik ki a drog, a máriatövis-termés vizes kivonatának (tea) fogyasztásával nem érhető el a terápiás cél.

A máriatövis készítményei a modern orvoslás olyan eszközei, amelyeknek a mai napig nem ismertek alternatívái. A szilimarinnal tartalmazó gyógyszerek elfogadottsága a gyógyszerészek, orvosok és a betegek körében egyaránt magas, amely hatásosságuknak és rendkívül kedvező mellékhatásprofiljuknak köszönhető.

Csupor Dezső, Szegedi Tudományegyetem, Farmakognóziai Intézet