

# Gyógynövények a májbetegségek terápiajában

Schuller János

Az alternatív medicina napjainkban is egyre népszerűbb a betegek körében. A májbetegség is jelentős arányban veszik igénybe a komplementer terápiát, elsősorban a gyógynövényeket, kezelőorvosuk tudtával vagy a nélkül. Ez az egyik ok, amiért a konvencionális medicina orvosai nem zárkozhatnak el e szerek ismeretétől. A másik ok az, hogy a mai, konvencionális terápiában alkalmazott gyógyszerek 20-30%-át az orvostudomány eredetileg növényekből állította elő, tehát az alternatív gyógyítás szerepe a jövőben a konvencionális medicina gyógyszereivé válhatnak.

A referátum a bizonyítékokon alapuló orvoslás irodalmának tükrében tekinti át azoknak a gyógyszervizsgálatoknak az eredményeit, amelyeket a hepatológiában leggyakrabban használt gyógynövényekkel végeztek. Ilyen a silymarin, a glycyrrhizin, a *Phyllanthus amarus*, a CH-100, a LIV.52, a sho-saiko-to, a bin gan, a compund 861 és az oxymatrin. Fontos, hogy tájékozottak legyünk a potenciálisan hepatotoxikus gyógynövényekkel kapcsolatban is.

**komplementer medicina, alternatív medicina, gyógynövények, májbetegségek terápiaja, hepatotoxicitás**

## MEDICINAL HERBS IN THE TREATMENT OF LIVER DISEASES

Today, alternative medicine is increasingly popular among patients. Patients with liver diseases surprisingly often use complementary treatment, mainly medicinal herbs, with or without the knowledge of their physician. This is one of the reasons why doctors may not ignore alternative medicine. Another reason is that twenty to thirty percent of medicaments now used in conventional therapy were originally produced from herbs. This means that some of the herbal medicines now applied in alternative therapy may become a conventional drug in the future.

This paper reviews publications of evidence-based medicine on herbal medicines most often used in the treatment of liver diseases, including silymarin, glycyrrhizin, *phyllanthus amarus*, CH-100, LIV.52, sho-saiko-to, bin-gan, compund 861 and oxymatrine. It is important for physicians to be also knowledgeable about potentially hepatotoxic medicinal herbs.

**complementary medicine, alternative medicine, medicinal herbs, therapy of liver diseases, hepatotoxicity**

dr. Schuller János (levelezési cím/correspondence): Szent László Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Hepato-Gasztroenterológia/Szent László Hospital for Infectious Diseases, 3rd Department of Internal Medicine, Hepatology and Gastroenterology; H-1097 Budapest, Gyáli út 5-7. E-mail: schuller@lamb.hu

Érkezett: 2005. szeptember 12. Elfogadva: 2006. február 14.

Az alternatív gyógyítás (komplementer és alternatív medicina – CAM; paramedicina) a betegek körében egyre népszerűbb, még a legfejlettebb és leggazdagabb egészségügyi ellátórendszerrel rendelkező országokban is. Például az Amerikai Egyesült Államokban a lakosság 1998-ban 27 milliárd dollárt költött alternatív terápiára. Még döbbenetesebb adat, hogy 1998-ban a lakosok körülbelül 40%-a összesen 600 millió alkalommal keresett fel természetgyógyászt; és ez

a szám meghaladta az összes házi-orvosi vizsgálat számát (1). Egy felmérés szerint a megelőző hónapban a májbeteg 40%-a vett igénybe alternatív kezelést, 21%-uk ezen belül gyógynövény-terápiát (2). Magyarországon is hasonló tendenciák érzékelhetők. Világos tehát, hogy a tradicionális gyógyítást alkalmazó orvosok az alternatív medicinát már nem söpörhetik a szőnyeg alá. A természetgyógyászati szerek használati útmutatói és a reklámok arra buzdítják a betegeket, hogy a kockázatokról

és a mellékhatásokról kérdezzék meg orvosukat, gyógyszerészüket. Úgy tűnik, mintha bennünket, tudományos bizonyítékok alapján gyógyítókat arra kényszerítenének, hogy vállaljunk felelősséget olyan szerek hatásosságáért és biztonságosságáért, amelyeket a legtöbb esetben tudományos igényvel nem vizsgáltak.

A helyzet, meglepő módon, az Egyesült Államokban sem jobb. Míg a gyógyszerek hatásosságát és biztonságosságát rendkívül szigorú vizsgálatokkal kell bizonyítani az FDA-nak ahhoz, hogy forgalmazásukat engedélyezze, addig a gyógynövények és az étrendi kiegészítők e nélkül is forgalmazhatók, és az előzőekkel ellentétben épp az FDA-nak kell bizonyítania, ha a szer veszélyes mellékhatásokat okoz (3).

A helyzet abszurd és elfogadhatatlan, egyelőre mégis ezzel kell együtt élnünk és gyógyítanunk. A betegek alkalmaznak a komplementer szereket, akár támogatjuk őket ebben, akár nem. Örvendetes, ha egyáltalán a véleményünket kéri, és nem tudunk nélkül alkalmazni a gyógynövényeket, hiszen akkor aligha sikerülne kiderítenünk az esetleges mellékhatások okát. Másfelől nem feledkezhetünk meg arról sem, hogy napjainkban a tradicionális terápiában alkalmazott gyógyszereknek körülbelül az egyharmadát eredetileg növényekből állították elő. A legfontosabb ilyen szereket mutatja az 1. táblázat (4).

Jelen dolgozat célja, hogy az evidence based irodalom tükrében áttekintsük a hepatológiában leggyakrabban alkalmazott alternatív terápiás szerekkel kapcsolatos ismereteket.

## Nehézségek a készítmények előállításában

Minden gyógyszer esetében alapvető követelmény, hogy a formulázott készítmény a hatóanyagot (vagy hatóanyagokat) mindig azonos mennyiségben, tisztán, szennyeződéstől mentesen tartalmazza. Ezeknek a követelményeknek a gyógynövények esetében igen nehéz megfelelni. Nehéz garantálni a gyűjtött növény minden egyes példányának pontos azonosítását, az összetevők standard arányát és szennyeződésmentességét.

A szennyeződés lehet véletlenszerű, például mikrobiológiai ágens, növényvédő szer, nehézfém vagy más, ipari eredetű anyag. Előfordulhat azonban szándékos szennyezés is; az Egyesült Államokban Kínából importált gyógyteákban mutattak már ki prednizont, nem szteroid gyulladásgátlót, antibiotikumot, illetve tesztoszteront (5). Magyarországon is találtak már hazai gyógyteákban üvegcserepet és tyúkürüléket.

Erőfeszítéseket kell tenni azért, hogy a készítményeket szakszerű hatósági kontrollnak vessék alá standard és szennyeződésmentes összetételük ellenőrzése céljából. Fontos lenne az is, hogy olyan szakhatósági kontroll működjen a természetgyógyászati szerek forgalomba hozatala előtt, azok hatásosságának és biztonságosságának bizonyítására, amely a gyógyszereket követelményeiben legalább megközelíti.

## Gyógynövényekkel végzett klinikai vizsgálatok

A gyógynövényekkel végzett kezelés Kínában, Japánban és a fejlődő világban a legelterjedtebb. Kínában a tradicionális növényi készítmények számát 100 000-re becsülik, a kifejezetten májbetegségek gyógyítására használt szerek száma 76-ra tehető (6). A téma irodalma angol nyelven is óriási, kínai és japán nyelven pedig minden bizonnyal végtelen. Irodalomkutatásom során döntően az utóbbi öt évben, angol nyelven megjelent – ugyan kisszámú, de kiváló – összefoglaló közleményre támaszkodtam (6–10).

Tang és munkatársai 28, kínai nyelvű orvosi folyóirat anyagát vizsgálták. Kontrollált, randomizált vizsgálatokat csak az 1980-as évek elejétől találtak, 1997-ig összesen 2938-at. Elemezték a vizsgálatok metodikai gyengeségeit (7). Seef és munkatársai 2001-ben tekintették át a gyógynövények hatásosságával és veszélyeivel foglalkozó irodalmat (6). Levy és munkatársai a Medline-ban 1966–2002 között fellelhető összes, e témába vágó, angol nyelvű közleményt elemezték (10). Liu és munkatársai a hepatitis C fitoterápiájával foglalkozó közleményükben hat elektronikus orvosi adatbázist, emellett manuálisan öt kínai és egy japán nyelvű folyóiratot kutattak át. Mindezen irodalom kritikus elemzése után 14 tanulmányt találtak, amely metodikailag megfelelt (8). Coon és Ernst ugyancsak a hepatitis C gyógynövényekkel történő kezelésének irodalmát kutatták hét elektronikus adatbázis segítségével. Áttekintették a releváns hivatkozott cikkeket, a téma szakértőitől kértek további adatokat, illetve manuális kutatást is végeztek. Ebből a hatalmas anyagból végül 27 közleményt minősítettek értékelhetőnek, azok közül is metodikailag 11-et tartottak kifogástalannak (9). E két utóbbi vizsgálat kiváló minőségét támasztja alá az a tény, hogy a hatalmas adatbázisokból kiszűrte 14, illetve 27 közlemény közül kilenc megegyezett. A fenti alapvető összefoglalók áttanulmányozását követően magam is megkíséreltem a releváns hivatkozásokat áttanulmányozni.

A tradicionális gyógyítást alkalmazó orvosok az alternatív medicinát már nem söpörhetik a szőnyeg alá.

### 1. TÁBLÁZAT

Néhány példa a konvencionális medicinában gyógyszerként használt növényi hatóanyagokra (4)

Ajmalin, atropin, cefalosporin, kolchicin, kloramfenikol, digitális, efedrin, ergotamin, eritromicin, fizostigmin, kinin, koffein, kokain, morfium, ópium, papaverin, penicillin, polimixin, reszperin, streptomycin, teofilin, tetraciklin, tubokurare, vinkrisztin.

## Silybum marianum

A *Silybum marianum* (máriatövis) a leggyakrabban alkalmazott gyógynövény eredetű szer a májbetegségek kezelésében. Három aktív flavonoidot tartalmaz (silybinin, silydianin és silychristin). Hatásának kutatásában hazai szerzők, elsősorban *Febér* és munkatársai, jelentős szerepet játszottak. Kimutatták a szer antioxidáns és szabadgyök-fogó hatását, kedvező effektusát biokémiai és immunológiai paraméterekre, a máj regenerációjára alkoholos májbetegségben, műtét alatti ischaemiát követő és más oxidatív stresszel járó állapotokban (11–13).

*Hruby* és munkatársai 18, gyilkos galóccával mérgezett pácienszt kezeltek silybininnel, akik közül 17-en túléltek a mérgezést, ami önmagában is jelentős. A szerzők ugyanakkor összefüggést láttak a májkárosodás súlyossága és a silybininkezelés megkezdéséig eltelt idő között (14). Egy 170 beteget érintő vizsgálat különböző etiológiájú cirrhotikus betegek túlélésére gyakorolt kedvező eredményekről számolt be (15), a vizsgálat értékelhetőségét azonban számos körülmény korlátozta. Egy másik vizsgálatban 200 alkoholos cirrhotikus beteg kezelése során nem láttak a túlélésre kifejtett kedvező hatást (16). A legutóbb közölt kettős vak, placebokontrollált tanulmány 60, alkoholos cirrhotikus betegnél nem talált kedvező hatást a rutin májfunkciókban (17). Európában az 1990-es évek végén zajlott egy nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, placebokontrollált, páros májbiopsziával kiegészített vizsgálat enyhe, antivirális kezelést nem igénylő C-vírus-hepatitises betegek silymarinkezelésével. A tanulmány már négy éve lezárult; eredményéről azonban nem jelent meg közlés.

A klinikai eredmények, mint látjuk, ellentmondóak. *Amanita phalloides*-mérgezésben a silymarin valószínűleg hatásos, egyéb kórképekben pedig a hatásosság megítéléséhez további kontrollált vizsgálatokra van szükség.

## Glycyrrhizin

A glycyrrhizin a *Glycyrrhiza glabra* (*Glycyrrhiza echinata*, *Liquiritia officinalis*, édesgyökér, liquorice root) hatóanyaga, Japánban régóta használt gyógynövény. Tudományos vizsgálatok a májra vonatkozóan az 1980-as években indultak. Kimutatták, hogy a glycyrrhizin gátolja a lipidperoxidációt, antioxidáns, antiflogisztikus és immunszuppresszív hatással rendelkezik, gátolja a tumornekrózis-faktor-alfa mediálta citotoxicitást (18, 19). A klinikai vizsgálatok ez ideig nem mutattak egyértelműen meggyőző eredményeket.

*Suzuki* és munkatársai vizsgálatában krónikus hepatitisben a kezelés végén az aszpartát-aminotranszferáz-titer (AST) 44%-kal, az alanin-aminotranszferáz (ALT) 42%-kal csökkent; azonban nem volt biztos a hepatitis C-vírus-etiológiája, és nem történt hosszú távú utánkövetés (10). *Arase* és munkatársai 84 beteget kezeltek hosszasan (2–16 évig, medián: 10,1 év) glycyrrhizinnel (Stronger Neo-Minophagen C). Hepatocellularis carci-

noma előfordulása a kontrollcsoporttal összehasonlítva 10 éves követés után 7% versus 12%, 15 éves követés után 12% versus 25% volt. Az ALT-érték a kezeltéknél 36%-ban, a kontrollcsoportban 6,4%-ban vált normálissá (20). Egy másik vizsgálatban krónikus C-vírus-hepatitises betegek glycyrrhizint kaptak hetente háromszor, hetente hatszor, illetve a harmadik csoportban placebót. Az ALT csökkenése 26%, illetve 47%, normalizálódása 10%, illetve 20% volt az első és a második csoportban, míg a placebo-csoportban az ALT nem változott (21).

Japánban az intravénás glycyrrhizint standard kezelésként alkalmazzák akut hepatitis, illetve interferonra nem reagáló vagy intoleráns krónikus hepatitis betegekben. Néhány éve orálisan is alkalmazható készítményt is előállítottak.

Jelenleg folyamatban van egy kiterjedt, multicentrikus, európai, kettős vak, placebokontrollált, páros májbiopsziával kiegészített vizsgálat a glycyrrhizinkezelés hatásosságának vizsgálatára interferonra, illetve interferon-ribavirin kombinációra nem reagáló, krónikus C-vírus-hepatitises betegekben.

A gyógyszer enyhe aldosteronszerű mellékhatást, így hypokalaemiát és oedemakészséget okozhat. A glycyrrhizin a citokróm P-450 rendszeren keresztül bomlik le, így potenciálisan gyógyszer-interakciókat okozhat (10).

Az eddigi vizsgálatokban észlelt kedvező hatás a biokémiai paraméterekre a kezelés befejezésekor megszűnt. A tartós, esetleg folyamatos alkalmazás hatása a krónikus C hepatitisre egyelőre nem ismert. A hepatocellularis carcinoma prevenciójában a többéves folyamatos kezeléssel szerzett eddigi eredmény kedvezőnek látszik.

## Phyllanthus amarus

Több vizsgálat szerint a *Phyllanthus amarus* hepatitis B-fertőzésben gátolja a vírus polimeráz enzimét (22–24), hepatomasejtekben pedig a HBsAg-gén expresszióját (25).

Egy vizsgálatban 37, krónikus, hepatitis B-vírussal fertőzött beteget kezeltek 30 napig. Két-három héttel a terápia befejezése után 59%-uk vírusmentessé vált (26).

*Liu* és munkatársai a vonatkozó irodalom áttekintése során a fenti közleményen kívül még négy értékelhető vizsgálatot találtak, ezek egyike sem igazolt értékelhető antivirális hatást (8). Egy újabb vizsgálat során 30 krónikus, hepatitis B-vírussal fertőzött beteget kezeltek *Phyllanthus amarusszal*, 25-öt interferonnal. A gyógynövénnyel kezelt betegek 42,3%-a vált HBeAg-negatívvá, 47,7%-uknál nem volt kimutatható a hepatitis B-vírus DNS-e; az eredmények mind a virológiai, mind a biokémiai paraméterekben megegyeztek

---

A betegek alkalmazzák a komplementer szereket, akár támogatjuk őket ebben, akár nem.

---



---

Ha egy gyógynövény megfelelően hatékony és mellékhatásai tolerálhatók, akkor érdemes lehet arra, hogy gyógyszer legyen.

---

a két kezelési csoportban (10). A *Phyllanthus amarus*szal kezelt betegeknek mellékhatást nem észleltek.

Bár az eredmények ellentmondóak, vannak ígéretes adatok is a *Phyllanthus amarus* antivirális hatását illetően, ezért további vizsgálatok szükségesek a hatásosság eldöntéséhez.

## CH-100

A CH-100 (Cathay Herbal Liver Tonic, Cathay 100) tradicionális kínai szer, amely 19 gyógynövény keverékét tartalmazza (*Polyporus umbellatus*, *Artemisia frigida*, *Salvia miltiorrhiza*, *Poria cocos*, *Taraxacum mongolicum*, *Astagalus membranaceus*, *Lorathus parasiticus*,

*Paeonia lactiflora*, *Codonopsis pilosula*, *Glechoma longituba*, *Polygonum cuspidatum*, *Bupleurum falcatum*, *Crataegus pinnatifida*, *Gentiana scabra*, *Lycium barbarum*, *Zizyphus jujuba*, *Curcuma longa*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Panax pseudoginseng*).

Allatkísérlet során alkohol indukálta hepatitisben csökkentette a CD-4 sejtek tumornekrozis-faktor-alfa produkcióját, csökkentette a májban a gyulladásos infiltráció és a nekrozis mértékét (10).

Egy kettős vak, randomizált, placebokontrollált vizsgálatban 20-20 hepatitis C-vírussal fertőződött beteget kezelték ezzel a szerrel, illetve placebóval. A kezelt csoportban az ALT-aktivitás szignifikánsan csökkent, négy betegnél normalizálódott, de mindegyik beteg vírus pozitív maradt (27).

## LIV.52

A LIV.52 az ájurvédikus gyógyászatban alkalmazott szer. Főbb összetevői: *Capparis spinosa*, *Chicorium intybus*, *Solanum nigrum*, *Terminalia arjuna*, *Cassia occidentalis*, *Achillea millefolium*, *Tamarix gallica*. Indiában egy kettős vak vizsgálatban akut hepatitisben kedvező biokémiai hatást találtak (10). Egy másik prospektív, randomizált, placebokontrollált vizsgálat során két évig kezelték alkoholos cirrhotikus betegeket; a kumulatív túlélés a kezelt csoportban 74,4% volt, a placebocsoportban 86%. Súlyos cirrhotisban (Child-Pough-score 9–15) azonban a különbség még kifejezettebb volt: a kezelt csoportban a túlélés 53,3%, a placebocsoportban 80,8% volt (28).

Ezt követően a szer forgalmazását az Egyesült Államokban azonnal betiltották. Magyarországon a LIV.52 jelenleg forgalomban van.

## Sho-saiko-to

A másképp xiao-chai-hu-tang vagy TJ-9 nevű szert Japánban és Kínában májbetegségekben tradicionálisan alkalmazzák. Hét gyógynövény standard keveréke,

orálisan alkalmazható szer (összetételét lásd a 2. táblázatban) (6, 29–32).

Allatkísérletben csökkentette a prokollagén-III mRNS expresszióját, a stellata sejtek proliferációját és a fibrosist. Hepatitis C-vírussal fertőzött betegek perifériás lymphocytaiban in vitro fokozta az interferon és az IL-10 termelését (33).

A klinikai vizsgálatok is ígéretesek. Krónikus hepatitis B-ben placebokontrollált vizsgálatban szignifikánsan fokozta a HBeAg-szerokonverzió mértékét (34). Egy másik, nem kontrollált pilot-study során 14 krónikus hepatitis B-fertőzött gyermek közül hét esetben következett be HBeAg-szerokonverzió fél éves kezelés során (35). Oka és munkatársai 260, különböző etiológiájú cirrhotikus beteget kezelték folyamatosan, öt éven át. A hepatocellularis carcinoma kevesebb volt a kezelt csoportban, mint a placebocsoportban (23% versus 33%, p=0,07). A HBsAg-negatív betegeket külön vizsgálva a különbség statisztikailag is szignifikáns volt mind a hepatocellularis carcinoma előfordulása, mind a kumulatív túlélés tekintetében (36).

Mellékhatások ritkán, de előfordultak: néhány esetben észleltek pneumonitist, két esetben autoimmun hepatitiszt, egy-egy esetben thrombocytopeniát, akut hepatitiszt, illetve cholestasist.

## Bin gan

Tizennégy gyógynövényből álló tradicionális kínai készítmény. Összetevői: *Salvia radix*, *Lysimachia herba*, *Artemisia herba*, *Astragalus radix*, *Polygonum multiflorum*, *Paeonia rubra radix*, *Curcuma tuber*, *Rhizoma cuspidatum*, *Oldenlandia herba*, *Scutellaria barbata*, *Rhodiola sachalanensi*, *Scutellaria radix*, *Glycyrrhiza radix*, *Citrus reticulata viride*. Két kínai vizsgálatban összehasonlították a standard interferonkezelést a bin gan kapszulával kombinált interferonkezeléssel. A kombinált kezelést kapott betegek között magasabb volt a HCV-RNS és az anti-HCV ellenanyag negatívá válásának, továbbá az ALT normalizálódásának aránya (9).

Egy másik vizsgálat során a bin gan-hypoxantin kombinációt hasonlították össze az interferon-hypoxantin terápiával; az első csoportban 13/31, a második csoportban 8/25 beteg vált HCV-RNS negatívá, azaz – bár az esetszám kicsi – a gyógynövény hatásosabbnak mutatkozott az interferonnál (9).

## Compound 861

Tíz fajta gyógynövény keveréke, fő komponensei a *Salvia miltiorrhiza*, az *Astragalus membranaceus* és a *Spatholobus suberectus*. A szernek antifibrotikus hatást tulajdonítanak. Egy nyílt vizsgálatban 2000, krónikus B hepatitises beteget kezelték e szerrel; 82%-ban az ALT-érték normalizálódott (9). Egy másik vizsgálat során 107, ugyancsak krónikus B-vírus-hepatitiszes beteget kezelték e készítménnyel. Májbiopsziát végeztek a te-

Számos  
gyógynövényről  
derült ki  
toxikus, egyes  
esetekben  
karcinogén  
mellékhatás.

## 2. TÁBLÁZAT

Potenciálisan hepatotoxikus gyógynövények (6, 29–32)

Elnevezések	Magyar név	Lehetséges májkárosodás
Atractylis gummifera		akut hepatitis, FHF
Callilepis laureola, impila (zulu nyelven)		akut hepatitis, FHF
Camphora officinalis	kámforfa	akut hepatitis
Cascara sagrada, Frangula alnus	kutyabenge	cholestaticus hepatitis
Chaparral leaf, Larria mexicana		cholestasis, krónikus hepatitis, cholangitis, cirrhosis
Dai saiko-to*, TJ-8, Da-Chai-Hu-Tang		autoimmun hepatitis
Germander, Teucrium chamaedrys,	sarlós gamandor, Ösztörűs Veronika	hepatitis, cirrhosis
Greater celandine, Chelidonium majus	vérehulló fecskefű	cholestaticus hepatitis, fibrosis
Jin Bu Huan, Lycopodium serratum		akut hepatitis, microvesicularis steatosis
Isabgol, Psyllium		órisássejtes hepatitis
Kava kava, Piper methysticum	mámorbors	akut hepatitis
Kombucha gomba, Fungus Japonicas, Pichiafermentans	kirgiz tea	akut hepatitis
LIV.52		l. fentebb
Ma-Huang (toxikus összetevő: Ephedra sinica)	zöld tea	akut hepatitis
Margosaolaj		microvesicularis steatosis
Mistletoe, Viscum album	fehér fagyöngy	krónikus hepatitis
Paeonia species, Paeonia officinalis	bazsarózsa	akut hepatitis, FHF
Pennyroyal, Squawmit oil, Menta pulegium	csombormenta	hepatitis, microvesicularis steatosis
Pirrolizidin alkaloidok		venoocclusiv betegség
Crotolaria		
Gordolobo yerba, Everlasting, Gnaphalium		
Helitropium		
Mate yerba, Ilex paraguensis, Paraguay tea, mate tea		
Senecio aureus, Golden ragwort		
Symphytum officinale, Comfrey	fekete nádálytő	
Sassafras, Sassafras officinalis		HCC állapotban (emberben?)
Saw palmetto, Sabalis serrulatae, Serenoa repens		enyhe hepatitis
Shou-wu-pian (13 alkotórész; a toxikusnak tartott Polygonum multiflorum)		akut hepatitis
Sho saiko-to**, TJ-9, Xiao-Chai-Hu-Tang		akut hepatitis, krónikus hepatitis
Senna, Cassia acutofoli		akut hepatitis
Valerianae radix, Skullcap	macskagyökér	hepatitis

\*A Dai saiko-to összetevői: *Bupleurum root*, *Pinellia tuber*, *Scutellaria root*, *Peony root*, *Jujube root*, *Immature orange*, *Ginger rhizome*, *Rhubarb rhizome*.

\*\*A Sho saiko-to összetevői: *Bupleurum root (Chai Hu)*, *Pinellia tuber (Ban Xia)*, *Scutellaria root (Huang Qin)*, *Ginseng (Rhen shen)*, *Jujube (Da Zao)*, *Licorice (Gan Cao)*, *Ginger (Sheng Jiang)*.

FHF: fulmináns májelégtelenség

rápia megkezdése előtt és befejezése után hat hónappal. Jelentős arányban észlelték a fibrosis regresszióját; a Scheuer–Chevalier-score szerinti S2 stádiumban 78%-ban, S3 stádiumban 82%-ban, míg S4 (korai cirrhosis) stádiumban 75%-ban (37).

Mindezek alapján a szer ígéretesnek látszik a krónikus hepatitis B-vírus-fertőzés kezelésében, további vizsgálata célszerűnek látszik.

## Oxymatrin

A *Sophora japonica* hatóanyaga. Egy nyílt összehasonlító vizsgálatban krónikus C hepatitisese betegeket kezelték; 17 beteget oxymatrinral, 18 beteget csupán vitaminokkal. A gyógynövényrel kezelték közül 8/17, a szupportív terápiában részesültek közül 1/18 vált HCV-RNS negatívvá (38).

## Toxicitás, májtoxicitás, gyógyszer-interakciók

Az alternatív medicina fő gyengesége az, hogy ritkán kerül sor az egyes terápiás eljárások korrekt, tudományos igényű összehasonlító vizsgálatára más standard terápiákkal a hatásosság tekintetében és még ritkábban a biztonságosságra vonatkozóan. Ez érvényes a fitoterápiára is. Számos gyógynövényről derült ki toxikus, például nefro- vagy hepatotoxikus, de egyes esetekben karcinogén mellékhatás.

Fontos tehát, hogy foglalkozzunk az ígéretesnek látszó gyógynövényekkel, de ugyanilyen fontos, hogy felhívjuk a figyelmet a potenciálisan toxikus szerekre. A 2. táblázat mutatja azokat a szereket, amelyeknek potenciálisan hepatotoxikus hatása bizonyított, valamint az általuk okozott májkárosodást (6, 29–32). E készítményeket sem szabad azonban minden megfontolás nélkül „feketelistára” tennünk; gondoljunk csak számos antibiotikum, nem szteroid gyógyszer potenciális hepatotoxicitására, a citosztatikumok vagy éppen a krónikus hepatitisekben arany standard interferonkezelés hemato-

lógiai mellékhatásaira. A gyógynövények esetében – ugyanúgy, mint a konvencionális terápia gyógyszereinek esetében – mérlegelnünk kell a hatásosságot és a potenciális toxicitást; a hatás és a mellékhatás erőssége, illetve a kettő aránya dönti el, hogy az adott szert gyógyszernek vagy toxinnak kell-e tartanunk. Ha egy gyógynövény megfelelően hatékony és mellékhatásai tolerálhatóak – vagyis a betegek számára a várható haszon felülmúlja a kezelés kockázatát –, akkor érdemes lehet arra, hogy gyógyszer legyen.

A gyógynövények potenciális mellékhatásait ugyanúgy ismernünk kell, mint a konvencionális gyógyszerekéit, csak így lehet esélyünk, hogy a gondos anamnézisérvétel során e szerek használatára is rákérdezzünk kideríthessük az észlelt szervkárosodás okát.

Érdemes átgondolnunk azt is, hogy több gyógyszer kölcsönhatását még a konvencionális gyógyszerek esetében is alig-alig ismerjük. Ismerünk kiemelten fontos kölcsönhatásokat, amelyek során egyik vagy másik gyógyszer hatástalanná vagy éppen ellenkezőleg, toxikussá válik, de valójában alig van fogalmunk róla, mi zajlik annak a betegnek a szervezetében, aki három-négy betegségére 10–12-féle gyógyszert szed kombináltan. Még sokkal kevésbé ismerjük a konvencionális

gyógyszerek és az alternatív szerek esetleges kölcsönhatásait. Igen elgondolkoztató például az a vizsgálat, amely kimutatta, hogy AIDS-es betegek kezelése során a fokhagyma fogyasztása a saquinavir antivirális hatását megszüntette. Az orbáncfű (*Hypericum perforatum*) – amely számos hazai gyógynövénykeverék része – több anyagnak csökkenti a vérszintjét, például az amitriptylinnek, a digoxinnak, a midazolomnak, az indinavirnak, a nevirapinnak, a simvastatin aktív metabolitjának, a cyclosporinnak (ez utóbbi mellékhatás akár a transzplantált szerv kilökődéséhez is vezethet); ugyancsak csökkenti az orális antikonceptívumok és a warfarin vérszintjét az ezekből fakadó mellékhatások veszélyét hordozva (39).

Néhány gyógynövény esetében karcinogén hatást is igazoltak; a mutagén hatás miatt ezek embriotoxikus hatása is feltételezhető. Így például kimutatták az *Aristolochia fangchi* szerepét urothelialis carcinoma (40), a mate tea szerepét veserák (41), nyelőcsőrák (42), illetve tüdőrák (43) előidézésében.

## Összegzés

Az alternatív medicina iránt a fejlett egészségügyi ellátórendszerrel rendelkező országokban is jelentős az igény; a betegek körülbelül egyötöde használ gyógynövényeket, kezelőorvosa tudtával vagy a nélkül is. A konvencionális „nyugati gyógyítás” szakemberei nemigen ismerik a komplementer medicinát, ezért nem tudják felhasználni annak valós eredményeit, ugyanakkor bizonytalanok az esetleges mellékhatások felismerésében.

A természetgyógyászat adós eljárásainak, gyógyszereinek tudományos igényességgel végzett önkritikus vizsgálatával, a hatásosság és a biztonságosság bizonyításával, másrészt azonban a konvencionális medicina is gazdagodna, ha több toleranciával, nagyobb nyitottsággal fordulna a komplementer medicina felé.

Megszívlelendő *Angell* megállapítása: „Nincs kétféle medicina; konvencionális és alternatív; csak olyan medicina, amely kiállja a korrekt vizsgálatokat, és olyan, amelyik nem; csak olyan medicina, amelyik működik, és olyan, amelyik nem. Ha egy terápia szigorú ellenőrzés mellett beválik, többé nem érdekes, hogy kezdetben alternatívnak minősítették.” (44)

Minden terápiának folyamatos és szigorú ellenőrzés alatt kell állnia, és így kell bizonyítania hatásosságát és biztonságosságát. Megengedhetetlen, hogy a beteg bizonytalan hatású terápiában részesüljön, ezzel esetleg elveszítse a valódi gyógyulás esélyét vagy értelmetlenül szenvedjen el valamilyen mellékhatást.

Nehéz garantálni a gyűjtött növény minden egyes példányának pontos azonosítását, az összetevők standard arányát és szennyeződésmertességét.

## IRODALOM

1. Eisenberg DM, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997; results of a follow-up study national survey. *JAMA* 1998;280:1569.
2. Strader DB, Bacon BR, Lindsay KL, La Brecque DR, Morgan T, Wright EC, et al. Use of complementary et alternative medicine in patients with liver disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2391-7.

3. Blendon RJ, et al. American's view on the use and regulation of dietary supplements. *Arch Intern Med* 2001;161:805. In: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Budapest: Melánia Kiadó; 2003.
4. Issekutz B, Issekutz L. Gyógyszerrendelés. Budapest: Medicina; 1979.
5. Klepser TB, et al. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:125. In: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Budapest: Melánia Kiadó; 2003.
6. Seef LB, Lindsay KL, Bacon BR, Kresina TF, Hoofnagle JH. Complementary and alternative medicine in chronic liver disease. *Hepatology* 2001;34(3):595-603.
7. Tang JL, Zhan SY, Ernst E. Review of randomised controlled trials of traditional Chinese medicine. *British Med J* 1999;319:160-61.
8. Liu J, Manheimer E, Tsutani K, Gluud C. Medicinal herbs for hepatitis C virus infection: A Cochrane Hepatobiliary systemic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2003;98(3):538-44.
9. Coon JT, Ernst E. Complementary and alternative therapies in the treatment of hepatitis C: a systemic review. *J Hepatology* 2004;40:491-500.
10. Levy C, Seeff LD, Lindor KD. Use of herbal supplements for chronic liver disease. *Clin Gastroenterol et Hepatol* 2004;2(11):??.
11. Fehér J, Láng I, Nékám K, Csomós G, Múzes Gy, Deák G. Effect of silibinin on the activity and expression of superoxide dismutase in lymphocytes from patients with chronic alcoholic liver disease. *Free Radic Res Commun* 1987;3(6):373-7.
12. Láng I, Nékám K, Deák G, Múzes Gy, Gonzales-Cabello R, Gergely P, et al. Immunomodulatory and hepatoprotective effects of in vivo treatment with free radical scavengers. *Ital J Gastroenterol* 1990;5:283-7.
13. Fehér J, Lengyel G, Blázovics A. Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases. *Scand J Gastroent Suppl* 1998;228:38-46.
14. Hruby K, Csomós G, Fuhrmann M, Thaler H. Chemotherapy of Amanita phalloides poisoning with intravenous silibinin. *Hum Toxicol* 1983;2:183-95.
15. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Frank H, Benda L, Lochs H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J Hepatol* 1989;1:105-13.
16. Pares A, Planas R, Torres M, Caballeria J, Viver JM, Acero D. Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial. *J Hepatol* 1998;4:615-21.
17. Lucena MI, Andrade RJ, de la Cruz JP, Rodriguez-Mendizabal M, Blanco E, Sanchez de la Cuesta F. Effects of silymarin MZ-80 on oxidative stress in patients with alcoholic cirrhosis. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2002;40(1):2-8.
18. Shiki Y, Shirai K, Saito Y, Yoshida S, Mori Y, Wakashin M. Effect of glycyrrhizin on lysis of hepatocyte membranes induced by anti-liver cell membrane antibody. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:12-6.
19. Yoshikawa M, Matsui Y, Kawamoto H, Umemoto N, Oku K, Koizumi M, et al. Effects of glycyrrhizin on immune-mediated cytotoxicity. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:243-8.
20. Arase Y, Ikeda K, Murashima N, Chayama K, Tsubota A, Koida I, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 1997;79(8):1494-500.
21. Van Rossum TG, Vulto AG, Hop WC, Schalm SW. Glycyrrhizin induced reduction of ALT in European patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2001;96(8):2291-2.
22. Blumberg BS, Millman I, Venkateswaran PS, Thyagarajan SP. Hepatitis B virus and primary hepatocellular carcinoma: treatment of HBV carriers with Phyllanthus amarus. *Vaccine* 1990;8:S:86-92.
23. Ott M, Thyagarajan SP, Gupta S. Phyllanthus amarus suppresses hepatitis B virus by interrupting interactions between HBV enhancer I and cellular transcription factors. *Eur J Clin Invest* 1997;27:908-15.
24. Lee CD, Ott M, Thyagarajan SP, Shafritz DA, Burk RD, Gupta S. Phyllanthus amarus down-regulates hepatitis B virus mRNA transcription and replication. *Eur J Clin Invest* 1996;26:1069-76.
25. Yeh SF, Hong CY, Huang YL, Liu TY, Choo KB, Chou CK. Effect of an extract from Phyllanthus amarus on hepatitis B surface antigen gene expression in human hepatoma cells. *Antiviral Res* 1993;20:185-92.
26. Thyagarajan SP, Subramanian S, Thirunalasundari T, Venkateswaran PS, Blumberg BS. Effect of Phyllanthus amarus on chronic carriers of hepatitis B virus. *Lancet* 1988;2:764-6.
27. Batey RG, Bensoussan A, Fan YY, Bollipo S, Hossain MA. Preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled trial of a Chinese herbal medicine preparation CH-100 in the treatment of chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:244-7.
28. Fleig WW, Morgan MY, Holzer MA. The ayurvedic drug LIV52 in patients with alcoholic cirrhosis. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (abstr). *J Hepatol* 1997;26:127.
29. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. *J of Hepatol* 2005;43:901-10.
30. Wainwright J, Schonland MM, Candy HA. Toxicity of Callilepis laureola. *S Afr Med J* 1977;52(8):313-5.
31. Nadir A, Agrawal S, King PD, Marshall JB. Acute hepatitis associated with the use of a Chinese herbal product, ma-huang. *Am J Gastroenterol* 1996;91(12):2647-8.
32. Seybold U, Landaure N, Hillebrand S, Goebel FD. Senna-induced hepatitis in a poor metabolizer. *Ann Int Med* 2004;141(8):650-51.
33. Yamashiki M, Nishimura A, Suzuki H, Sakaguchi S, Kosaka Y. Effects of the Japanese herbal medicine „Sho-saiko-to“ (TJ-9) on in vitro interleukin-10 production by peripheral blood mononuclear cells of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1997;25:1390-97.
34. Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, Yano M, Mizuta M, Ogawa N. A multicenter randomized controlled trial of Sho-saiko-to in chronic active hepatitis. *Gastroenterol Jpn* 1989;24:715-9.
35. Tajiri H, Kozaiwa K, Ozaki Y, Miki K, Shimizu K, Okada S. Effect of sho-saiko-to (xiao-chai-hu-tang) on HBeAg clearance in children with chronic hepatitis B virus infection and with sustained liver disease. *Am J Chin Med* 1991;19:121-9.
36. Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, Harihara S, Marumo T, Kim SR, et al. Prospective study of chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9). *Cancer* 1995;76:743-9.
37. Wang BE. Treatment of chronic liver diseases with traditional Chinese medicine. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(Suppl):E67-70.
38. Li J, Li C, Zeng M. Preliminary study on therapeutic effect of oxymatrine in treating patients with chronic hepatitis C. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie, He Za Zhi* 1998;18(4):227-9. (Angol nyelvű absztrakt.)
39. Peter AGM, De Smet, Pharm D. Herbal remedies. *N Engl J Med* 2002;347(25):2046-56.
40. Nortier JL, Muniz Martinez MC, Schmeiser H, Volker M, Bieler C, Petein M, et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi). *N Eng J Med* 2000;342(23):1686-92.
41. De Stefani E, Fierro L, Mendilaharsu M, Ronco A, Larrinaga MT, Balbi JC, et al. Meat intake, "mate" drinking and renal cell cancer in Uruguay, a case-control study. *Br J Cancer* 1998;78(9):1239-43.
42. Sewram V, De Stefani E, Brennan P, Boffetta P. Mate consumption and the risk of squamous cell esophageal cancer in Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12(6):508-13.
43. De Stefani E, Fierro L, Correa P, Fonham E, Ronco A, Larrinaga M, et al. Mate drinking and risk of lung cancer in males: a case-control study from Uruguay. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5(7):515-9.
44. Angell M, Kassirer J. Alternative medicine – the risk of untested and unregulated remedies (Editorial). *N Eng J Med* 1998;339:839-41.