

# NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 58. 348-356. 2014.

## Orvosi citromfű – az Év Gyógynövénye 2014-ben

Kovács Bernadett<sup>1</sup>, Rédei Dóra<sup>1,2</sup>, Csupor Dezső<sup>1,2</sup>



Az MGYT Gyógynövény Szakosztály 2013-ban indult kezdeményezése révén minden évben megválasztásra kerül az Év Gyógynövénye. Tavaly a máriatövisre (*Silybum marianum*), míg idén az orvosi citromfűre esett a választás. Nem véletlenül, hiszen a *Melissa officinalis* hazánkban is termesztett gyógy- és fűszernövény, amelynek levele sokoldalúan felhasználható. A citromfű – többnyire más növényi drogokkal kombinálva – számos gyógyszer, gyógytermék, étrend-kiegészítő alapanyaga. Világszerte intenzív kutatások folynak a növény bizonyítékokon alapuló gyógyászati alkalmazásának megismerése céljából. Hazai kutatók is foglalkoztak ezen értékes gyógynövény magyarországi előfordulásával, kémiai és farmakológiai vizsgálatával.

### Történet

Az orvosi citromfű egyike a legrégebben alkalmazott gyógynövényeinknek, használata több mint 2000 évre tekint vissza. A görög *Dioszkoridész* az I. században a citromfűvet kutyaharapás kezelésére, továbbá köszvény gyógyítására [1], míg az ókori Rómában *Plinius* vérzéscsillapítónak használta [2]. Európában a középkorban kezdődött a növény szedatív, karminatív és spazmolitikus hatású drokként való alkalmazása. Ebben az időben volt népszerű ital az ún. „életelixír”, amelynek egyik főkomponense a citromfű volt. A XVII–XIX. században hölgyek körében igen kedvelt volt a citromfű alkoholos kivonata (*Spiritus melissae compositus*), az ún. Karmelita cseppek, ugyanis ennek a szernek fiatalító hatást is tulajdonítottak [3]. Ez az alkoholos kivonat *Melissengeist* néven étvágyjavító, nyugtató hatásáról ismert készítményként ma is forgalomban van [4]. A citromfű vizes kivonata, a citromfűvíz (*Eau de Melisse*) a népi gyógyászatban fájdalomcsillapító, nyugtató hatású szerként volt ismert [2]. *John Evelyn* XVII. századi angol író feljegyzéseiben úgy emlékezik meg a növényről, mint az „agy működtetője, a szellem erősítője és a melankólia eltávolítója”. *Avicenna* perzsa orvos szerint pedig a citromfű erősíti a szívet [3]. A citromfű napjainkban is népszerű gyógynövény világszerte. 2001-ben a német Rote Liste 49 citromfű tartalmú készítményt tartalmazott [5].

*Az orvosi citromfű a tradicionálisan használt gyógynövényeink egyike, amelynek számos jótékony hatását kísérletesen is igazolták. A vizsgálatok eredményei alátámasztják az évszázadokra visszamenő javallatok helyességét, illetve több esetben ezek molekuláris mechanizmusát is sikerült megérteni. Fény derült továbbá a növény újabb felhasználási területeire is, mint a hipoglikemizáló, antikoaguláns, hipotireotikus stb. hatásokra, melyek ugyan még nincsenek klinikai vizsgálatokkal alátámasztva, de ezek az eredmények előrevetíthetik a citromfű potenciális jövőbeni felhasználási területeit. Napjainkban az orvosi citromfű már számos készítmény komponensei között megtalálható. Ezek előnye a hatásosság mellett, hogy rendkívül kedvező mellékhatásprofilal rendelkeznek, így joggal részei a modern fitoterápiának.*

### Botanika

A *Melissa officinalis* L. (**I. ábra**) elnevezése a görög melissa (= méh) szóból származik, ami arra utal, hogy a méhek kedvelik ezt az illatos növényt [2]. A citromfű az árvacsalánfélék (*Lamiaceae*) családjába tartozó évelő növény, vadon főként Dél-Európában és Nyugat-Ázsia egyes területein fordul elő, azonban több országban is intenzíven foglalkoznak termesztésével [1]. *Dános és munkatársai* a citromfű hazai élőhelyeit tanulmányozva megállapították, hogy azok egybeesnek a középkori szerzetesi központok és várak helyszíneivel. Ez arra utal, hogy a növény magyarországi elterjedéséhez az egykori szerzetesi gyógynövénykertek létrehozása hozzájárult [6].

Vékony rizómával rendelkezik, levelei keresztben átellenesen állnak, 2–8 cm hosszúságúak és 3–4 cm szélesek, szív alakúak, erősen ereztettek, fűrészszélűek, csúcsuk hegyes [7]. A drogot szolgáltató leveleket eldörzsölve citromra emlékeztető szagot érezhetünk. Ízük aromás, kissé kesernyés [8]. Júniustól szeptemberig nyíló virágai fehérek vagy halvány rózsaszínűek [1, 7].

A drogot a növény virágzáskor gyűjtött és megszáritott lombolevele szolgáltatja (*Melissae folium*). A Ph. Eur. 7. követelménye szerint 100 g szárított drognak

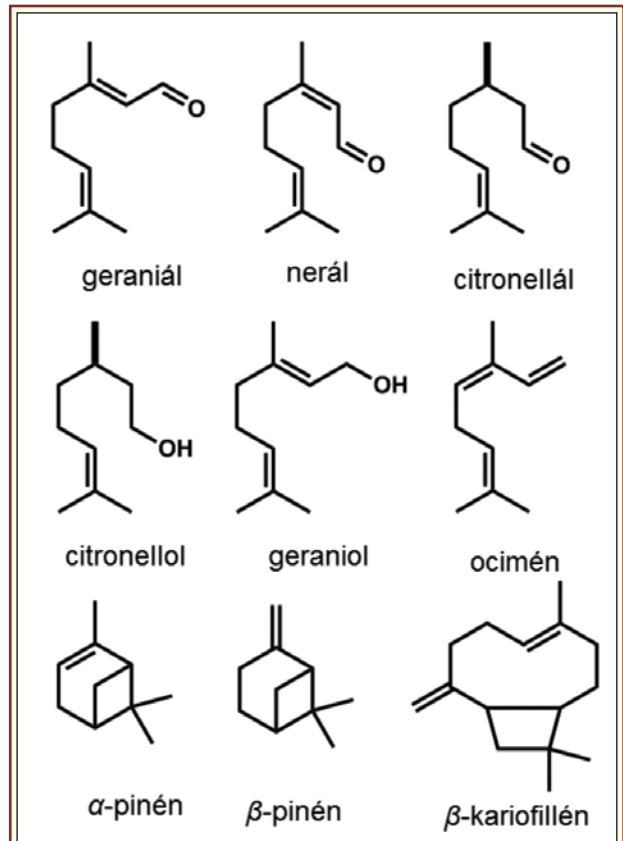


1. ábra: *Melissa officinalis*<sup>1</sup>

minimum 0,15 ml illóolajat kell tartalmaznia [8]. Az Európai Gyógyszerkönyvben emellett a citromfűlevél száraz kivonata is hivatalos (*Melissae folii extractum siccum*). A Ph. Eur. 7. szerint az orvosi citromfű levél rozmaringsav-tartalma minimum 1%, míg a száraz kivonaté legalább 2% [9]. A *Formulae Normales VII.* kiadásában két teakeverék komponensei között is megtalálható a citromfű (*Species sedativa* és *Species valerianae composita*). Mindkét készítmény javallata a szorongás kezelése [10].

### Kémiai összetétel

Az *Aetheroleum melissae* elsősorban mono- és szeszkviterpének elegye. Főbb vegyületei a citrál, citronellál, citronellol, gerániol,  $\beta$ -pinén,  $\alpha$ -pinén,  $\beta$ -kariofillén, illetve az ocimén (2. ábra). Ezek a komponensek alkotják az illóolaj 96%-át [1]. Ezek közül major komponensnek számít a 10-30%-ban jelenlévő citrál és a 2-40%-ban előforduló citronellál. A citrál tulajdonképpen két izomer vegyület, a *cis* típusú nerál és a *transz* típusú gerániál keveréke [1]. A növény magyar neve jellegzetes citromillatára utal, amely a citrálnak és citronellálnak köszönhető [4]. Illóolaj mind a friss, mind a szárított növényi részekből nyerhető. A leveleken a mirigyszőrök száma kevés, ezért a növény



2. ábra: A citromfű illóolaj főbb komponensei

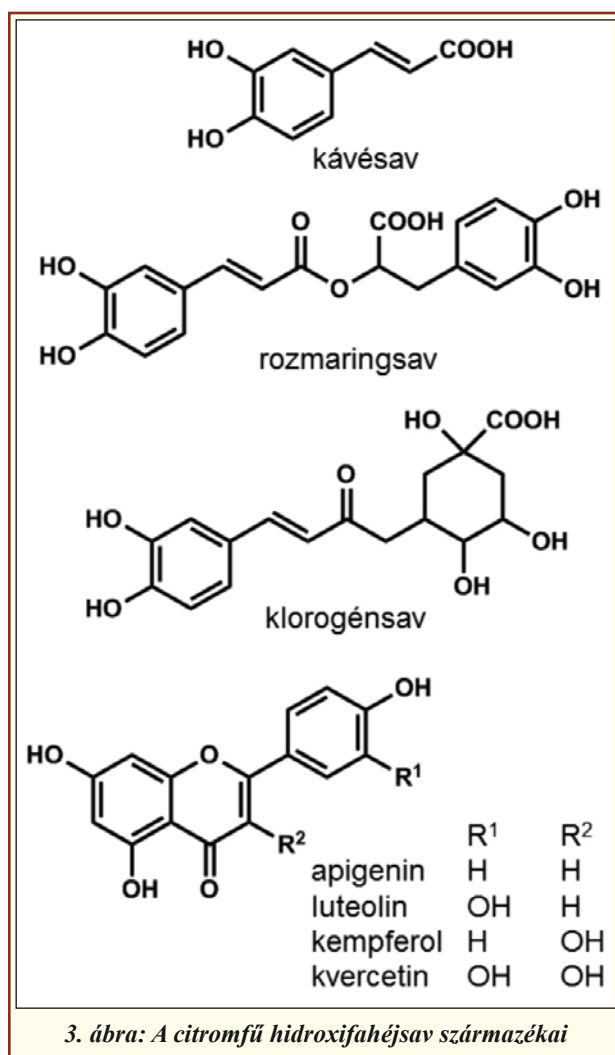
illóolaj-produkciója alacsony, így az illóolajának ára meglehetősen magas [3, 11]. Emiatt több esetben is előfordul, hogy a hasonló illatú, szintén magas citrál-tartalmú *Cymbopogon citratus* (indiai citromfű) illóolajával próbálják meg a citromfű illóolaját helyettesíteni. A két illóolaj azonban további összetevői tekintetében különbözik egymástól, ezért gyógyászati célból ez a helyettesítés nem fogadható el [11, 12].

A terpének mellett a növény hidroxifahéjsav-származékokat is, főként rozmaringsavat, kávésvat és klorogénsavat tartalmaz (3. ábra). A *Lamiaceae* családba tartozó növények közül a citromfű rozmaringsav koncentrációja az egyik legmagasabb [13]. A növény emellett tartalmaz cserzőanyagokat is [14]. A citromfű komponensei között szerepelnek még különböző flavonoid-glikozidok (apigenin, kempferol, luteolin, kvercitrin), monoterpén-glikozidok és triterpének (oleánolsav, urzolsav) [15].

### Farmakológia

A gyógyászatban a citromfűvet többféle formában alkalmazzák. Felhasználják porított vagy aprított formában, alkalmazzák a drog vizes vagy alkoholos kivonátát, továbbá az illóolaját is. Az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency, EMA) monográfiája szerint a citromfűvet tartalmazó készítmények indikációja szorongásoldás, alvászavarok mérséklése, illetve gasztrointesztinális panaszok, puffadás, flatu-

<sup>1</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Melissa\\_officinalis\\_-\\_K%C3%B6p%C3%B6rter\\_094.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Melissa_officinalis_-_K%C3%B6p%C3%B6rter_094.jpg) (letöltve: 2014. február 8.)



lencia kezelése [15].

#### Alvászavar, szorongás kezelése

A citromfűvet tradicionálisan alkalmazzák különböző pszichoneurológiai tünetek, így álmatlanság, nyugtalanság, szorongás, melankólia, enyhe depresszió és a

migrén enyhítésére. Ezen hatásokkal kapcsolatosan számos tudományos vizsgálat és publikáció látott már napvilágot [1].

Legismertebb és legszélesebb körben vizsgált terület a nyugtató és az anxiolitikus hatás. Hatásait az említett tünetek enyhítésében intenzíven tanulmányozzák, de többnyire csak macskagyökérrel (*Valeriana officinalis* L.) kombinált készítményekkel végzett vizsgálati eredmények állnak rendelkezésre (I. táblázat). A kombinációs készítmények szignifikánsan csökkentik az inszomniás panaszokat, azonban nehéz, gyakorlatilag lehetetlen megállapítani, hogy a hatás milyen mértékben tulajdonítható a citromfűnek [12, 16]. Egy 2011-es tanulmányban egy olyan készítményt (Cyracos<sup>®</sup>) vontak vizsgálat alá, amely a citromfű alkoholos kivonatát tartalmazza, ugyanakkor macskagyökeret nem. Ennek során kiderült, hogy a készítmény alkalmazásával az alvászavarok 42%-kal csökkentek, tehát valószínű, hogy a citromfű önmagában is képes a nyugtató hatás előidézésére (megjegyzendő, hogy nyílt, kontroll nélküli vizsgálatról van szó) [17].

A *Melissa officinalis* anxiolitikus hatását egy kettős vak, kereszttezett, placebókontroll vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgálatban 18 beteg vett részt, melynek során 300, illetve 600 mg citromfűvet kaptak 7 napon keresztül, a stresszt pedig egy számítógépes feladat elvégzésével idézték elő. Ennek során azt tapasztalták, hogy mindkét dózis alkalmazásával mérséklődik a szorongás, azonban a hatás csak a 600 mg-os dózis esetén volt szignifikáns [21].

A citromfű hatásmechanizmusa nem teljesen ismert, aktivitásában a kivonatban megtalálható rozmaringsavnak, illetve a triterpén típusú oleánolsavnak és urzolsavnak is szerepe lehet, amelyek a KIR-ben fokozzák a GABA ( $\gamma$ -amino-vajsav) mennyiségét [22]. A citromfű kivonata és illóolaja bénítja a GABA-transzamináz enzimet, amely a GABA mennyiségének emelkedését eredményezi. A GABA, kötődve a GABA<sub>A</sub> receptorhoz, a kloridionok sejtbe való be-

I. táblázat

#### Inszomniában szenvedők részvételével végzett vizsgálatok

Vizsgálat	Elrendezés	Résztvevők	Beavatkozás, időtartam	Eredmény
Cerny et Schmid, 1999 [18]	randomizált, kettős vak, placebókontroll	58 nő és 40 férfi	360 mg macskagyökér + 120 mg citromfű, 30 nap	szignifikáns javulás (33% vs. 9%)
Dressing et al., 1996 [19]	randomizált, kettős vak, placebókontroll	68 nő	Euvegal Forte <sup>®</sup> : 160 mg macskagyökér + 80 mg citromfű, 14 nap	szignifikáns javulás (60% vs. 20%)
Dressing et Riemann, 1996 [20]	kettős vak, placebókontroll	20 felnőtt	160 mg macskagyökér + 80 mg citromfű vagy 0,125 mg triazolám, 9 nap	javult az alvás hatékonysága és mélysége, csökkent a REM fázis hossza
Casses et al., 2011 [17]	prospektív, nyílt	14 nő és 6 férfi	Cyracos <sup>®</sup> : 600 mg citromfű, 15 nap	42%-kal csökkent az inszomnia

áramlását idézi elő, a megemelkedett intracelluláris kloridion-koncentráció pedig a sejtet hiperpolarizálttá, ingerelhetetlenné teszi. Ennek eredményeként anxiolitikus hatás indukálódik [23]. A vizsgálatok során azt is felismerték, hogy a kivonat komponensei nagy affinitással kötődnek a KIR-ben mind a muszkarinos, mind a nikotinos kolinerg receptorokhoz is, így a paraszimpatikus idegrendszer aktiválásával szintén lehetőség van az inszomniás panaszok enyhítésére és a szorongásoldásra [24].

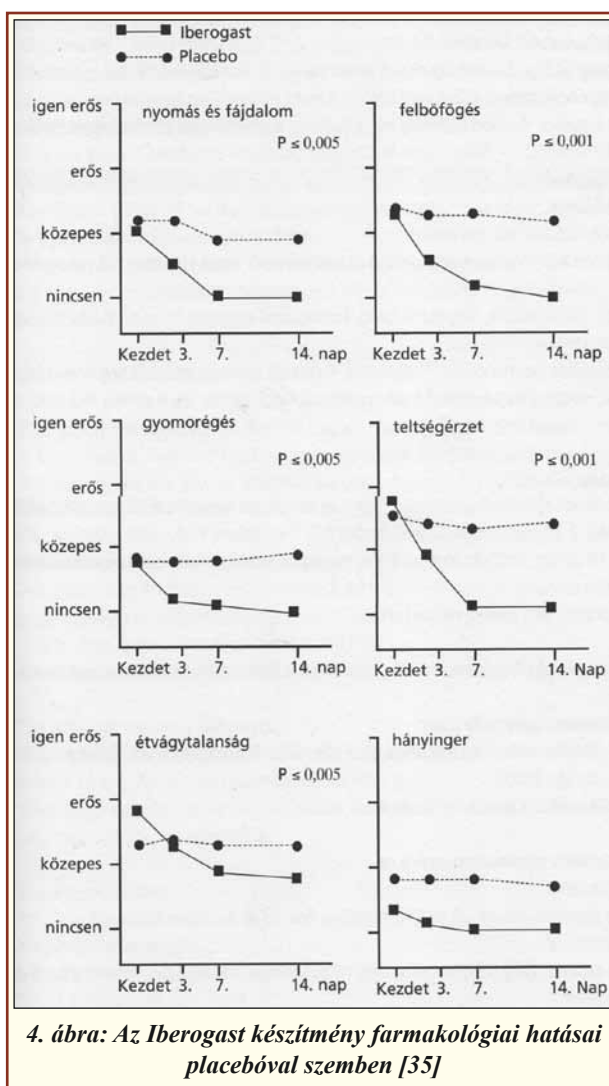
A citromfű esetleges (humán vizsgálatokban nem bizonyított) antidepresszáns hatásának molekuláris magyarázata a MAO-A enzim bénítása lehet. Ennek eredményeként a szinaptikus résben megemelkedik mind a szerotonin, mind a noradrenalin koncentrációja, melyek mennyisége a depresszió esetén erősen lecsökken [25].

#### *Gasztrointesztinális panaszok kezelése*

A *Melissa officinalis* évszázadok óta alkalmazzák gasztrointesztinális panaszok kezelésére. Használják diszpepsiás tünetek mérséklésére, simaizomgörcsoldóként, illetve karminatív hatása is ismert. Ezen a területen is több kísérletet végeztek a hatás bizonyítására. Azt tapasztalták, hogy a vizes és alkoholos kivonat tengerimalacok ileumán acetilkolinnal és hisztaminnal indukált kontrakciók esetén nem fejt ki szignifikáns antispasztikus hatást, szemben az illóolajjal, amely a tengerimalac-ileumon kívül patkány duodenumon, illetve nyulak aortáján és jejunumán is spazmolitikus hatással rendelkezik. Az aktivitásban szerepet játszhat a citrál, amely képes a  $Ca^{2+}$ -csatornák blokkolására [26, 15]. A *Melissa* görcsoldó hatásához valószínűleg a flavonoid típusú apigenin is hozzájárul, amely a foszfodiészteráz enzim működését befolyásolja, ezáltal pedig módosítja a szignáltranszdukciót. A kólikás panaszok csökkentéséhez hozzájárul a citromfű komponenseinek gyulladásgátló és anxiolitikus hatása is [27].

Egy 2005-ben publikált kettős vak, placebókontrollos vizsgálat során 93 kólikás csecsemőt vizsgáltak. A betegek citromfűből, kamillából és édesköményből álló kombinált készítményt kaptak egy héten keresztül, miközben figyelték a készítmény mellékhatásait, illetve azt, hogy a kezelt és a kontroll csoportban lévő csecsemők mennyit sírnak. A vizsgálat során kiderült, hogy a készítmény alkalmazásával a sírás hossza 85,4%-kal csökkent, míg a placebóval kezelt csoportnál csupán 48,9%-os csökkenést tapasztáltak. Ez az eredmény arra utal, hogy a kombinált készítmény alkalmazásával jelentősen csökkenthetőek a gasztrointesztinális panaszok, a kólikás tünetek [28].

A legintenzívebben tanulmányozott citromfűtartalmú készítmény a hazánkban is kapható kombinált ha-



**4. ábra: Az Iberogast készítmény farmakológiai hatásai placebóval szemben [35]**

tóanyag-tartalmú gyógyszer, az Iberogast<sup>®</sup> felsőleges oldatos cseppek. A készítmény indikációja a bélműködés funkcionális zavarai, illetve a funkcionális diszpepszia tüneteinek kezelése. A placebókontrollos klinikai vizsgálatok során az Iberogast<sup>®</sup> készítmény egyértelműen hatásosnak bizonyult, amelyet a 4. ábra is szemléltet [29, 30]. A kedvező gasztrointesztinális hatásokhoz a citromfű gyulladásgátló, illetve antibakteriális hatása is hozzájárulhat [31]. Patkányokon végzett kísérletek során a *Melissa officinalis* egyértelműen antiulcerogén hatást mutatott, csökkentette a savszekréciót, fokozta a mucin képződését, miközben növelte a prosztaglandin E<sub>2</sub> mennyiségét, a leukotriének koncentrációját pedig csökkentette [15].

#### *Alzheimer-kór*

Egy 2003-ban publikált randomizált, placebókontrollos vizsgálat keretében bizonyítást nyert, hogy a citromfű alkalmazása jótékony hatású az enyhe és közepes súlyosságú Alzheimer-kór tüneteinek kezelésében. A vizsgálatban résztvevő 21 beteget 4 hónapon át kezelték a citromfű etanolos kivonatóval. 16 hét el-



teltével a citromfűvel kezelt csoportban szignifikáns javulást tapasztaltak, míg a placebo-csoportban a betegek állapota romlott. A mellékhatások közül agitáció és nyugtalanság gyakrabban fordult elő a placebóval kezelt csoportban, feltehetően azért, mert a citromfű anxiolitikus hatással is rendelkezik [32, 33]. *In vitro* kísérletek eredménye azt mutatta, hogy a citromfű egyes komponensei acetilkolinreceptor-agonisták, illetve képesek az acetilkolinészteráz enzim bénítására. Ez azért kedvező, mert az Alzheimer-kór kialakulásának egyik feltételezett oka a kolinerg neuronok pusztulása, amely acetilkolin-deficitet okoz [34]. A citromfű neuroprotektív hatása az egyes tartalomanyagok antioxidáns hatásának is köszönhető, hiszen az oxidatív stressz szintén hozzájárul a neurodegeneratív betegségek, így az Alzheimer-kór progressziójához [25].

A citromfű hatását a kognitív funkciókra nemcsak Alzheimer-kórban szenvedő betegeken vizsgálták, hanem egy kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban egészséges 18-22 év közötti önkénteseken is. Ennek során azt tapasztalták, hogy növekedett a vizsgálatban résztvevők koncentrációképessége, javult az emlékezőtehetségük, illetve enyhe anxiolitikus hatást is tapasztaltak. A citromfűkivonat e hatása szintén összefügg lehet a muszkarinos és nikotinos acetilkolin-receptorokon kifejtett agonista aktivitásával [5].

#### *Antioxidáns hatás*

A reaktív nitrogén- és oxigéngyökök a sejtek metabolizmusa során keletkező vegyületek, melyek alacsony koncentrációban fontosak a szervezet normál működéséhez, így szerepet játszanak a szignáltranszdukciós folyamatokban, illetve a patogénnel szembeni védelemben. A szabad gyökök koncentrációjának jelentős emelkedése vagy az antioxidáns rendszer csökkent működése számos krónikus betegség kialakulásában szerepet játszhat. A citromfű antioxidáns hatását csak *in vitro* körülmények között tanulmányozták, humán adatok nincsenek. A vizsgálatok során a levél vizes-alkoholos kivonatát használták. Ennek során kiderült,

hogy a citromfű kivonata képes elektrononációra, hiszen a vas(III)ionokat vas(II)ionokká redukálta. Emellett az antioxidáns hatás kelátképzésen át is létrejöhet, hiszen a vizsgálatok során a citromfű kivonata az átmenti fémekkel komplexet képzett. Ez azért jelentős, mert az átmeneti fémionok nagyban hozzájárulnak a neurodegeneratív betegségekben tapasztalt oxidatív károsodáshoz. Az antioxidáns hatás a kivonatban jelenlévő hidroxifahéjsav-származékoknak (pl. kávéssav, rozmaringsav), illetve a flavonoidoknak köszönhető [25, 35, 36].

#### *Endokrin hatások*

A citromfű endokrin hatásaira néhány vizsgálat adataiból következtethetünk. Egy 2010-ben publikált vizsgálat szerint a citromfű hipoglikémizáló tulajdonsággal bír. A kísérleteket 2-es típusú diabéteszes egereken végezték. Az állatok citromfűkivonatot kaptak 6 héten át orálisan. A kezelt egereknek csökkent a vércukorszintje, miközben fokozódott a glükóztoleranciájuk, és növekedett a szérum inzulinszintjük [37].

A Basedow-Grawes-kór egy olyan autoimmun betegség, melynél az IgG a TSH receptorhoz kapcsolódva folyamatos T3- és T4-szekréción eredményez, miközben a negatív feedback miatt a TSH mennyisége csökken. Kísérletek során kiderült, hogy a citromfű kivonata megakadályozza a TSH, illetve az IgG receptorhoz való kötődését, ezáltal pedig a szignáltranszdukciós folyamat elindulását is. A növény kivonatának alkalmazásával továbbá gátlódik a T4-dejodináció, ezért nem képződik T3, ami szintén mérsékli a hipertireózisos tüneteket. Nem világos azonban, hogy a preklinikailag megfigyelt hatásoknak mekkora jelentősége van a terápiában. A citromfű anxiolitikus, inszomniát mérséklő hatása ugyanakkor bizonyosan kedvező a pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő betegek esetén [38, 39].

Hiperlipidémiás patkányokat 28 napon át kezeltek a növény kivonatával 2 g/kg dózisban. A vizsgálat során kiderült, hogy a citromfű alkalmazásával csökken a teljes koleszterinszint, továbbá az ASAT (aszpartát-

#### *II. táblázat*

##### *Herpes simplex vírussal fertőzöttek részvételével végzett vizsgálatok*

Vizsgálat	Elrendezés	Résztvevők	Beavatkozás, időtartam	Eredmény
Wölbling 1994 [43]	nyílt vizsgálat	115 felnőtt, genitális illetve labiális herpesz	1%-os citromfű krém, 14 nap	87%-os gyógyulás a 6. napon, 60%-os gyógyulás a 4. napon
Wölbling 1994 [43]	kettős vak, placebo-kontrollos	116 felnőtt	Lomahephan® (1%-os krém), 5nap	szignifikáns javulás
Koytche et al. 1999 [44]	randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos	66 felnőtt labiális herpesz	Lomahephan® (1%-os krém), 5 nap	szignifikáns javulás már a 2. napon

transzamináz) és az ALAT (alanin-transzamináz) májenzimek plazmaszintje, illetve mérséklődik a májban a lipidperoxidáció is, miközben a glutation mennyisége emelkedik [3, 40].

#### *Antivirális hatás*

A citromfű vírusellenes hatása valószínűleg a polifenol típusú tartalomanyagoknak, így a rozmaringsavnak, kávésavnak és származékaiknak köszönhető. Elsősorban a *Herpes simplex* 1 és 2 elleni hatást vizsgálták, de kimutatták influenza vírus, myxovírus, Newcastle, illetve Semliki Forest vírus ellenes aktivitását is. Az első herpeszkezelésre forgalmazott hazai gyógynövény készítmény a Herpesil gél volt 1988-ban, amelynek kifejlesztésében a szegedi Gyógynövény- és Drogismereti Intézet is részt vett. A citromfű hatékonyságát több humán vizsgálat is bizonyította (**II. táblázat**). Ezek során kiderült, hogy a citromfűtartalmú krém a placebónál egyértelműen hatásosabb, és ha a kezelést már a herpesz kialakulásának korai szakaszában elkezdték, alkalmazása egyenértékű a nukleozidanalóg típusú vírusellenes szerekekkel. Vírusellenes hatása két mechanizmussal is magyarázható. Egyrészt direkt módon képes meggátolni a vírus és a gazdasejt közötti kapcsolatot, másrészt a gazdasejtbe penetrálódóva képes gátolni a vírus proteinjeinek működését. A citromfűtartalmú krém alkalmazásának előnye, hogy nem figyeltek meg mellékhatást, nem alakult ki vírusrezisztencia, illetve nem rövidült le a recidívamentes periódus [41, 42].

#### *Antibakteriális hatás*

A növény baktériumellenes hatásáról csak *in vitro* adatok állnak rendelkezésre. A citromfű *in vitro* körülmények között hatásosnak bizonyult a *Listeria monocytogenes* és a *Mycobacterium tuberculosis* ellen. A nerál (*cisz*-citrál) és a gerániál (*transz*-citrál) antibakteriális hatását mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív baktériumokkal szemben megfigyelték [45, 46, 47].

#### *Antifungális hatás*

A citromfű gombaellenes hatásával kapcsolatosan szintén csak *in vitro* adatokkal rendelkezünk. E hatás valószínűleg az illóolaj fő komponensének, a citrálnak tulajdonítható. A növény extraktuma *Trichophyton* fajok (*T. rubrum*, *T. equinum*) esetén volt a leghatékosabb, amelyek a körmök gombás fertőzéseit okozzák. Emellett a citromfű a *Microsporium gypseum* fertőzés esetén is kedvező hatásának bizonyult, ez a kórokozó a hajas fejbőrön okozhat fertőzést, illetve dermatofitózishoz vezethet [48].

#### *Egyéb hatások*

A citromfűvel kapcsolatosan megemlíthetünk még további, kevésbé vizsgált hatásokat is. A citromfű illóolaja nyulak aortáján vazodilatációt és légső simaizomzatán relaxációt idéz elő *ex vivo*, azonban sem állatkísérletes, sem humán vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre ezzel kapcsolatban [13, 49]. Patkányokon végzett vizsgálatokban a növény hidroxifahéjsavszármazékai kísérletesen előidézett vénás trombózist közel 50%-kal mérsékeltek (50-100 mg/kg közötti dózis esetén), emellett pedig 30-40%-kal gátolták a vérlemezke-aggregációt (100-150 mg/kg dózis alkalmazásával). Egyelőre azonban nincs azzal kapcsolatos humán vizsgálati adat, hogy antikoaguláns gyógyszerekkel vagy más növényi drogokkal a citromfű kivonata szinergista hatású lenne [50]. Egy további érdekes vizsgálat szerint a gyógynövény alkoholos kivonata szelektíven gátolja a COX-2 enzimet [51].

A citromfűvet a kozmetikai ipar is felhasználja, egyrészt kellemes illata, továbbá gyulladásgátló és enyhe antiszeptikus hatása miatt. Emellett kivonata kis mértékben adsztringens tulajdonságú is, így különböző bőrvédő készítmények, tusfürdők komponensei között is találkozhatunk vele. Kellemes illatának köszönhetően az élelmiszeripar is felhasználja. A növény egy további érdekes alkalmazása a repellensként történő hasznosítás, ugyanis a citromfű illata kifejezetten riasztja a szúnyogokat [1].

#### *Orvosi citromfű a terápiában*

Napjainkban a citromfűtartalmú készítmények a szorongás, stressz, nyugtalanság, idegesség, ingerlékenység, álmatlanság, alvászavar kezelésében játszanak szerepet. A készítmények igen népszerűek a betegek körében és az orvosok, gyógyszerészek többsége is elismeri a citromfűvet tartalmazó szerek hatásosságát. Az alkalmazott dózis attól függ, hogy lokálisan vagy szisztémásan alkalmazzuk a drogot, kombinációban vagy egyedüli hatóanyagként. Orális adminisztráció során teaként naponta 1-3-szor 1,5–4,5 g szárított növényből 150 ml vízzel készített forrázat használata javasolt. A 45%-os alkohollal 1:5 arányban készült tinktúrájának napi dózisa 1-3-szor 2–6 ml. 12 év alatti gyermekeknek nem ajánlott [15]. Az antivirális hatású, lokálisan alkalmazott 1% hatóanyag-tartalmú készítményeket naponta többször kell alkalmazni herpesz kezelésére.

#### *Mellékhatások*

A citromfű biztonságos, jól tolerálható gyógynövény. A mellékhatások ritkák és enyhék, gyakoriságuk a placebohoz hasonló. A tapasztalt mellékhatások között szerepelt a fejfájás, palpáció, gasztrointesztinális

## III. táblázat

**Citromfű tartalmú gyógyszerek, hagyományos növényi gyógyszerek, gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények és gyógytermékek [30]**

Készítmény	Növényi eredetű összetevők
<b>Gyógyszer:</b>	
IBEROGAST belsőleges oldatos cseppek	Iberis amara (tatárvirág), angelikagyökér, kamillavirág, köménytermés, Máriatövis termés, citromfűlevél, borsmenta levél, vérehulló fecskefű, édesgyökér
SEDACUR FORTE bevont tablettá	macskagyökér, citromfű, komló toboz
<b>Hagyományos növényi gyógyszer:</b>	
WALBENOSEN bevont tablettá	macskagyökér, orvosi citromfű levél, észak-amerikai golgotavirág hajtás
KLOSTERFRAU MELISANA oldat	orvosi citromfű levél, orvosi angyalgyökér, keserű narancs epikarpium és mezokarpium, örvénygyökér, tárnicsgyökér, gyömbér gyökértörzs, ceyloni fahéjfa kéreg, szegfűszeg, galanga gyökér, fekete bors, szerecsendió, kasszai fahéj virág, kardamomtermés
ANTRIFRONT BÉRES belsőleges cseppek	gyömbér gyökértörzs, igazi édesgyökér, orvosi citromfű levél, zöld tealevél, jávai kurkuma gyökértörzs
SEDOGELAT CLASSIC filmtablettá	macskagyökér, orvosi citromfű levél
ANTIPOL FORTE belsőleges oldat	orvosi pemetefű virágos hajtás, ökörfarkkóró virágpárta, örvénygyökér, közönséges vasfű virágos hajtás, orvosi citromfű levél, galagonya virágos hajtásvég, orvosi angyalgyökér
SONGHA NIGHT bevont tablettá	macskagyökér, citromfű levél
<b>Gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény:</b>	
AMOL HEILKRAUTERGEIST	levomentol, citromolaj, borsosmentaolaj, fahéjolaj, levendulaolaj, citromfűolaj, szegfűszegolaj
CARMOL csepp	levomentol, kasszia-fahéjolaj, szegfűszegolaj, levendulaolaj, széleslevelű levendula olaj, citromfű-párlat, szerecsendió-olaj, zsályaolaj, citronellaolaj, ánizstermésolaj, citromolaj, kakukkfűolaj
CRATEGIL oldat	galagonya virágos hajtásvég, galagonyatermés, feketebizli levél, orvosi citromfű leveles szár vörösbors-alkoholos kivonata
DR.KLEINSCHROD'S SPASMI TROPFEN	libapimpó, fehér ürömfű, citromfű, macskagyökér, kamilla, cickafarkfű, Uzarae radix, édeskömény, köménytermés)
DR.KLEINSCHROD'S WÖRISHOFENER NERVENPFLEGE	macskagyökér, komlótohoz, orbáncfű virágos hajtás, orvosi citromfű levél, cickafark virágos hajtás, fagyöngy, orvosi élesztő (Faex medicinalis)
HERPESIL gél	orvosi citromfű leveles szár, kamillavirágzat, vérehulló fecskefű virágos hajtás, kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás, tüdőfű levél, kerti és spanyol kakukkfű levél és virág
HERBÁRIA HANGULATJAVÍTÓ filteres teakeverék	közönséges orbáncfű virágos hajtás, macskagyökér, orvosi citromfű leveles szár
HERBÁRIA NYUGTATÓ teakeverék	orvosi citromfű leveles szár, macskagyökér, borsosmentalevél, ánizstermés, galagonya virágos hajtásvég, komlótohoz, valódi levendula virág
HERBÁRIA LADY KLIMAX filteres teakeverék	galagonya virágos hajtásvég, réti palástfű virágos hajtás, közönséges orbáncfű virágos hajtás, közönséges cickafark virágos hajtás, keserű édeskömény termés, orvosi zsálya levél, orvosi citromfű leveles szár
HERBÁRIA LAKTOHERB filteres teakeverék	csipkerózsa áltermés, keserű édes-kömény termés, ánizstermés, orvosi citromfű leveles szár, köménytermés
HERBÁRIA NYUGTATÓ filteres teakeverék	orvosi citromfű leveles szár, macskagyökér, borsosmentalevél, ánizstermés, galagonya virágos hajtásvég, komlótohoz, valódi levendula virág
MENOFIT csepp	közönséges cickafark virágos hajtás, orvosi citromfű leveles szár, koriander-termés, tarackbúza gyökértörzs, tealevél
MENESYL	közönséges cickafark virágos hajtás, orvosi citromfű levél, borsosmentalevél, nyírfa levél, galagonyatermés, édesköménytermés, közönséges orbáncfű virágos hajtás
NATURLAND EMÉSZTÉST ELŐSEGÍTŐ filteres teakeverék	benedekfű, orvosi citromfű leveles szár, kis ezerjófű virágos hajtás, közönséges cickafark virágos hajtás, rozmaringlevél, koriandertermés

Készítmény	Növényi eredetű összetevők
NATURLAND FITOLAC filteres teakeverék	ánizstermés, kamillavirágzat, édeskömény termés, csalánlevél, orvosi citromfű leveles szár
NATURLAND MENSTRUÁCIÓS PANASZOKAT ENYHÍTŐ filteres teakeverék	közönséges cickafark virágos hajtás, orvosi citromfű leveles szár, gyermekláncfű gyökérrel, közönséges orbáncfű virágos hajtás, majoranna
NATURLAND NYUGTATÓ filteres teakeverék	orvosi citromfű leveles szár, közönséges orbáncfű virágos hajtás, macskagyökér, valódi levendulavirág, komlótohoz
PANNONHALMI VESPERAS teakeverék	orvosi citromfű leveles szár), galagonya virágos hajtásvég, csipkerózsa áltermés, komlótohoz, valódi levendula virág
PANNONHALMI MÁJVÉDŐ teakeverék	máriatövis termés, borsosmentalevél, citromfű leveles szár, közönséges párlófű virágos hajtás, közönséges orbáncfű virágos hajtás, közönséges cickafark virágos hajtás, gyermekláncfű gyökér
PANNONHALMISZÍVNYUGTATÓ teakeverék	galagonya virágos hajtásvég, szúrós gyöngyajak virágos hajtás, orvosi citromfű leveles szár, fehér fagyöngy leveles hajtás, macskagyökér
WÖRISHOFENER HERZPFLEGE TROPFEN	galagonyalevél és virág, macskagyökér, citromfű, aranyvesszőfű

panaszok, álmoság, illetve a lokálisan alkalmazott készítményeknél egyes esetekben allergiás bőrreakciókról számoltak be. Mivel ezidáig viszonylag kevés humán vizsgálatot végeztek, illetve ezek során a résztvevők száma igen alacsony volt, továbbá a vizsgálatok során más növényi drogokkal kombinált készítményekkel kezelték a betegeket, nehezen lehet megítélni, hogy melyik mellékhatásért felelős a citromfű [16, 52].

#### Toxicitás

Nem rendelkezünk arról információval, hogy a citromfű kedvezőtlen hatást fejtené ki terhesség, illetve szoptatás során. A mutagenitást vizsgáló Ames-teszt negatív eredményt mutatott [15]. Az évszázados tapasztalat mindenestre nem utal arra, hogy a növény használata a magzatot vagy az újszülöttet veszélyeztetné. Egereken metilmetánszulfonáttal indukáltak genotoxikus hatásokat. Ezt követően a citromfű alkoholos (250 vagy 500 mg/kg) és vizes (100 mg/kg) kivonatóval kezelték az állatokat két héten át. Az alkoholos kivonat alkalmazásakor sem a vér-, sem a csontvelő mintákban nem tapasztaltak mutagén, illetve genotoxikus változásokat. A citromfű antimutagén és antigenotoxikus hatása nagy jelentőséggel bírhat, azonban ezzel kapcsolatban további vizsgálatok elvégzése szükséges [53].

#### Interakciók

A citromfűhöz köthető interakcióról nem számoltak be, de feltételezhető, hogy fokozza más központi idegrendszeri depresszánsok hatását. A citromfű antitireoid hatásából következően potenciálós szinergizmus léphet fel a propiltiouracil vagy a metimazol alkalmazása esetén. Vércukorszintcsökkentő és muszkarinos vagy nikotinos acetilkolinreceptorokon kifejtett hatása szintén interakciók lehetőségét veti

fel, azonban ezt nem támasztják alá humán megfigyelések [16, 38].

#### Készítmények

Magyarországon számos citromfűvet tartalmazó kombinációs készítmény van forgalomban mint gyógyszer, hagyományos növényi gyógyszer, gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény (**III. táblázat**) [30]. A termékek zöme nyugtatóként, szorongásoldóként vagy emésztési panaszok enyhítésére alkalmazható. Kiemelésre érdemes kivétel a Herpesil gél, amely az egyetlen külsőlegesen alkalmazható herpeszellenes hatású gyógyhatású termék. Ezt a terméket 1988-ban Szendrei és munkatársai kutatómunkájának eredményeként engedélyezték.

#### IRODALOM

1. Seidler-Łożykowska, K., Bocianowski, J., Króla, D.: Ind. Crops Prod. 49; 515–520 (2013). – 2. Little, B.: Képes gyógynövény enciklopédia: Útmutató a gyógy-és fűszernövények sokrétű felhasználásához, Egmont Hungary Kiadó, Budapest, 2004. 57. – 3. Moradkhani, H., Sargsyan, E., Bibak, H., Naseri B., Sadat-Hosseini M., Fayazi-Barjin A., Meftahzade H.: J. Med. Plant 25; 2753-2759 (2010). – 4. Petri G.: Gyógynövény- és drogismeret, Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1991., 231. – 5. Kennedy, D.O., Scholey, A.B., Tildesley, N.T., Perry, E.K., Wesnes, K.A.: Pharmacology. Biochemistry. Behavior. 4; 953-964 (2002). – 6. Dános Béla (személyes közlés). – 7. Banai V.: Gyógynövény-és drogismeret, Műszaki Kiadó, Budapest, 2010., 62-63. – 8. Pharmacopoea Hungarica, Editio VII., Szerk.: Végh A., Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986. – 9. European Pharmacopoeia 7.0, 01/2010:2524 – 10. Formulae Normales VII. Szabványos Vényminták Gyűjteménye, Szerk.: Paál T., Melania Könyvkiadó Kft., Budapest, 2003., 232, 237. – 11. Tóth L.: Gyógynövények, Drogok, Fitoterápia, Debreceni Egyetemi Kiadó, Debrecen, 2010. 93-97. – 12. Csupor D.: Fitoterápia: növényi szerek a gyógyászatban, JATEPress Kiadó, Szeged, 2009.,25-27. – 13. Gardiner, P., Lemon Balm: (*Melissa officinalis*), <http://>



- www.mcp.edu/herbal/default.htm (letöltve: 2014. február 10.) – 14. Kucera, L.S., Herrmann, E.C., Jr.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 124, 865-869 (1967). – 15. Assessment report on *Melissa officinalis* L., folium EMA/HMPC/196746/2012 – 16. Lemon Balm: J Prim Health Care 2011. 3 – 17. Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M., Sukkar, S.: Med J Nutrition Metab. 3, 211-218 (2011). – 18. Cerny, A., Schmid, K.: Fitoterapia 70; 221-228 (1999). – 19. Dressing, H., Kohler, S., Muller, W.: Psychopharmacotherapie 3; 123-130 (1993). – 20. Dressing H, Riemann D.: Therapiewoche 42, 726-736 (1992). – 21. Kennedy, D.O., Little, W., Scholey, A.: Psychosomatic Medicine 4, 607-613 (2004). – 22. Ibarra, A., Feuillere, N., Roller, M., Lesburgere, E., Beracochea, D.: Phytomedicine 17, 397-403 (2010). – 23. Awad, R., Levac, D., Cybulska, P., Marali, Z., Trudeau, V.L., Arnason, J.T.: Can J Physiol Pharmacol 85, 933-942 (2007). – 24. Wake, G.: J Ethnopharmacol 69, 105-114 (2000). – 25. Lopez, V., Martin, S., Gomez-Serranillos, M.P., Carretero, M.E., Jager, A.K., Calvo, M.I.: Neurochem. Res. 11, 1955-1961 (2009). – 26. Storr, M., Sibaev, A., Weiser, D., Kelber, O., Schirra, J.: Digestion 70, 257-264 (2004). – 27. Pawson, J.: A literature review of the medicinal properties of lemonbalm, 2012, <http://www.earthmedicines.co.uk/articles/lemonbalm-literature-review> letöltve: 2014. február 10. – 28. Savino, F., Cresi, F., Castagno, E., Silvestro, L., Oggero, R.: Phytother. Res. 4, 335-340 (2005). – 29. Petri G.: Gyógynövények és készítményeik a terápiában, Galenus Kiadó, Budapest, 2006., 134-135. – 30. <http://www.novenyigyogyszer.hu> (letöltve: 2014. február 7.) – 31. Mimica-Dukic, N., Bozin, B., Sokovic, M., Simin, N.: J. Agr. Food Chem. 9, 2485-2489 (2004). – 32. Akhondzadeh, S., Nooroonzian, M., Mohammadi, M., Ohadinia, S., Jamshidi, A.H., Khani, M.: Food Protuguense 4, 625-632 (2005). – 33. Dastmalchi, K., Ollilainen, V., Lackman, P., Gustav Boije af Gennäs G., Järvinen, P.P., Yli-Kauhaluoma, J., Hiltunen, R.: Bioorg. Med. Chem. 2, 867-871 (2009). – 34. Wake, G., Court, J., Pickering, A., Lewis, R., Wilkins, R., Perry, E.: J Ethnopharmacol. 2; 105-114 (2000). – 35. Dastmalchi, K., Dorman, H.J.D., Oinonen, P.P., Darwis, Y., Laakso, I., Hiltunen, R.: Food Sci. Technol. 41, 391-400 (2008). – 36. Lamaison, J.L., Petitjean-Freytet, C., Carnat, A.: Pharma. Acta Helv. 66, 185-188 (1991). – 37. Chung, M., Cho, S.Y., Bhuiya, M.J., Kim, K.H., Lee, S.J.: Br J Nutr 104, 180-188 (2010). – 38. Auf'mkolk, M., Ingbar, J.C., Amir, S.M., Winterhoff, H., Sourgens, H., Hesch R. D.: Endocrinology, 2, 527-534 (1984). – 39. Auf'mkolk, M., Ingbar, J.C., Kubota, K., Amir, S.M., Ingbar, S.H.: Endocrinology 5, 1687-1693 (1985). – 40. Bolkent, S., Yanardag, R., Karabulut-Bulan, O., Yesilyaprak, B.: Ethnopharmacol. 14, 391-398 (2005). – 41. Csupor, D., Szendrei, K.: Gyógynövénytár: Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz, Medicina Kiadó, Budapest, 2012, 366-369. – 42. Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., Reichling, J.: Phytomedicine 9, 734-740 (2008). – 43. Wolbling, R.: Phytomedicine 1, 25-31 (1994). – 44. Koytchev, R., Alken, R.G., Dundarov, S.: Phytomedicine 6, 225-30 (1999). – 45. Firouzi, R., Azadbakht, M., Nabinedjad, A.: J. Appl. Anim. Res. 14, 75-80 (1998). – 46. Grange, J.M., Davey, R.W.: J Appl Bacteriol 68, 587-591 (1990). – 47. Onawunmi, G.O., Yisak, W.A., Ogunlana, E.O.: J Ethnopharmacol 12, 279-286 (1984). – 48. Dikshit, A., Husain, A.: Fitoterapia 55, 171-176 (1984). – 49. Reiter, M., Brandt, W.: Arzneimittelforsch. 35, 408-414 (1985). – 50. Zou, Z.W., Xu, L.N., Tian, J.Y.: Yao Xue Xueh Bao 28, 241-245 (1993). – 51. Lin, J.T., Chen, Y.C., Lee, Y.C., Rolis, Hou, C.W., Fong-Lin, Chen, Deng-Jye, Yang.: Food Sci. Technol. 49, 1-7 (2012). – 52. West, I., Maibach, H.I.: Contact Dermatitis 32, 121 (1995). – 53. de Carvalho, N.C., Frydberg, Correa-Angeloni M., Dimer Leffa D., Moreira, J., Nicolau, V., de Aguiar, Amaral P.: Genet Mol Biol 2, 290-297 (2011).

Kovács, B., Rédei, D., Csupor, D.: **Lemon Balm – Medicinal Plant of the Year in 2014**

Lemon balm (*Melissa officinalis*) belongs the most ancient European medicinal plants. The traditional application of *Melissa* is well documented, however it is intensively studied even nowadays. Lemon balm is available on the market as component of medicines, food supplements, herbal teas. Its therapeutic application ranges from the relief of nervous tension and sleep disorders till the treatment of gastrointestinal disturbances. *Melissa* is the only medicinal plant with recognized efficacy in the treatment of herpes labialis. This article reviews the phytochemistry and pharmacology of lemon balm and clinical trials carried out with this plant, the Medicinal Plant of the Year 2014 in Hungary.

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720

<sup>2</sup>Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, Gyógynövény Szakosztály, Budapest, Gyulai Pál u. 15. – 1085

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

