

Meryemana Dikeni Bitkisi: Farmakolojik ve Folklorik Bir Değerlendirme*

Milk Thistle Plant: A Pharmacological and Folkloric Evaluation

Hafize Bilge Erenⁱ, Sevgi Şarⁱⁱ

ⁱUzm. Ecz. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık İşletmeciliği AD
<https://orcid.org/0000-0003-4165-8522>

ⁱⁱProf. Dr. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Eczacılık İşletmeciliği AD
<https://orcid.org/0000-0002-2816-9575>

Öz

Avrupa'da ve Akdeniz ülkelerinde antik dönemlerden beri bilinen Meryemana dikeni, Almanya'da Meryem Ana'yı andıran bir dini simge olarak görüldüğü için bu ismi almıştır. Kızılderililer ise bu bitkiyi *deve dikeni*, *kutsal diken* ve *okunmuş diken* olarak isimlendirmişlerdir. Tohumları yaklaşık 2000 senedir karaciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılan bir bitki olup, modern araştırmalar ve çalışmalar ile günümüzde karaciğer hastalıkları üzerine olumlu etkisi olduğu kanıtlanmıştır.

Meryemana Dikeni tohumları % 1–6 oranında *silibin*, *silidianin* ve *silikristin* etken maddelerini ihtiva eden *silymarin* içermektedir.

Meryemana dikeni tohumları yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tohumlar güçlü antioksidan ve hepatoprotektif etkili olup toksin zehirlenmeleri, hepatit, siroz, karaciğer fibrozu durumlarında karaciğerin rejenerasyonunu stimüle etmektedir. Ayrıca Meryemana dikeni tohumları antienflamatuvar ve immünomodülatör etki göstermektedir. Avrupa'da geçmişte geleneksel olarak pek çok hastalıkta kullanıldığı bilinen Meryemana Dikeni halk arasında astım, nezle, göğüs ağrısı, ödem, ateş, hepatit, sarılık, malarya, sıkıntı, spazm ve dalak gibi sağlık problemlerinde kullanılmaktadır. Bitki üzerinde dünyada birçok klinik çalışma yapılmış olup, bu bitkiyi içeren müstahzarlar Avrupa'da ve Türkiye'de eczanelerde ve marketlerde satılmaktadır.

Bu çalışmada Meryemana dikeninin eczacılık ve tıp tarihi, farmakoloji, farmasötik botanik, farmakognozi alanlarında bilimsel incelemesi yapılarak, bitki çeşitli yönleriyle değerlendirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Meryemana dikeni, Geleneksel tıp, Tıbbi bitkiler, Eczacılık

ABSTRACT

"Saint Mary's Thistle" named after Virgin Mary because of its reminiscent a religious symbol in Germany, was known since ancient times in Europe and the Mediterranean countries. The Native Americans called this plant "camel milk thistle", "holy milk thistle" and "blessed milk thistle". Seeds have been used in the treatment of liver diseases for almost 2000 years and its positive effect on liver diseases has proven as a result of modern research and studies.

Seeds of St. Mary's thistle contain 1 to 6% silymarin. Important compounds as silybin, silydianin and silicristin found in silymarin, which is responsible for pharmacological action.

Seeds of St. Mary's thistle have been used for the treatment of various diseases for centuries. These seeds have a strong antioxidant and hepatoprotective effect. It stimulates the regeneration of the liver in cases of toxin poisoning, hepatitis, cirrhosis and liver fibrosis. St. Mary's seeds are also anti-inflammatory and immunomodulatory. In Europe, it has traditionally been used in many diseases in the past. It is used among the people for asthma, common cold, chest pain, edema, fever, hepatitis, jaundice, malaria, distress, spasm and spleen problems. There are so many clinical trials around the globe were conducted about this plant, thus a lot of preparations containing this plant are being sold in pharmacies and grocery stores in Europe and Turkey.

In this study, St. Mary's thistle is scientifically evaluated in terms of history of medicine and pharmacy, pharmacology, pharmaceutical botany, pharmacognosy, also discussed in various aspects.

Keywords: Milk Thistle, Folk medicine, Medicinal plants, Pharmacy

* *Lokman Hekim Dergisi*, 2020; 10 (1):23-27

DOI: 10.31020/mutftd.631944

e-ISSN: 1309-8004

Geliş Tarihi – Received: 11 Ekim 2019; Kabul Tarihi - Accepted:12 Kasım 2019

İletişim - Correspondence Author: Hafize Bilge Eren <bilgeren89@hotmail.com>

GİRİŞ

Meryemana dikeni (*Silybum marianum* (L.) Gartner), *Asteraceae* (*Compositae*) familyasının *Silybum* cinsine ait doğal olarak yetişen ve kültürü yapılan tek yıllık bir bitkidir.^{1,2} Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde antik dönemlerden beri tanınmaktadır. Tohumları hemen hemen ikibin senedir karaciğer rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Günümüzdeki araştırma ve çalışmalarla da karaciğer hastalıkları üzerindeki pozitif etkisi kanıtlanmıştır. Bu bitki Almanya’da Meryem Ana’yı andıran bir dini simge olarak görüldüğü için bu şekilde adlandırılmıştır. Kızılderililerde ise *deve dikeni*, *kutsal diken* ve *okunmuş diken* şeklinde isimlendirilmiştir.² Türkçe’de kullanılan diğer isimleri deve kengeri, deve kengeli, sütlü kengel, akkız, kenger otu, akdiken, mübarek diken, yabani enginar, kıbbun ve şevkülmeriyemdir.^{3,4}

Meryemana dikeni bitkisi Kuzey Afrika, Güney Avrupa, Rusya ve Anadolu’da yaygın olarak bulunmaktadır.⁵ Kaşmir-Hindistan-Pakistan Bölgelerinde de doğal olarak yetişmektedir. Akdeniz ülkelerinde sebze olarak da kullanılan bitki Türkiye’de Batı ve Güney Anadolu’da İzmir, Aydın, Denizli, Mersin, Adana, Antakya ve Marmara Bölgesi’nin sahil kesimlerinde; yol ve tarla kenarları ile boş alanlarda yetişmektedir. Özellikle Akdeniz çevresindeki ülkelerde uzun yıllardır karaciğer için tedavi edici olarak kullanılmaktadır.⁶

Botanik Özellikleri

Meryemana dikeni, gövdesi 30-100 cm yükseklikte, yeşil, seyrek ve yumuşak tüylere sahip 1-2 yıllık otsu bir bitki olup, yaprakları beyaz damarlı, soluk yeşil renkli, kenarları derin dişli ve dikenli yapıdadır. Çiçekleri toplu şekilde ortada, mor (nadir olarak beyaz) renkte, meyveleri 7 mm kadar uzunlukta, esmer renkli, uç kısımlarında 15 mm kadar uzunlukta, düşücü ve beyaz renkte tüy demeti bulunmaktadır. Akenler siyah çizgili kahverengimsi renktedir. Nisan ve Mayıs aylarında çiçek açmaktadır.^{7,8} Karakteristik olarak ayırt edilebilir bir kokuya sahiptir. Botanik manada meyve olarak isimlendirilen drog yağlı ve acıdır.³

Kimyasal Bileşimi

Yapısında; flavolignan türevi bileşikler (silimarin: silibin, izosilibin A ve B, silikristin, silidianin, 2,3-dihidrosilibin, 2,3-dihidrosilikristin, 3-deoksisilikristin, 3-deoksisilidianin, izosilikristin, silandrin, silihhermin, neosilihhermin, A ve B); flavonoidler (taksifolin, kersetin, dihidrokemferol, kemferol, apigenin, naringin, eriyodiktiyol, krizoeriyol) ve diğer bileşikler (sabit yağlar, steroller, dihidrokoniferil alkol, proteinler ve müsilaj) bulunmaktadır.⁹ Meryemana dikenindeki etken bileşik, silimarin ismi verilen flavonolignan karışımıdır. Silimarindeki majör bileşik, silibindir.¹⁰

Meryemana dikeni tohumları genel olarak %1–5 oranında silimarin ihtiva etmektedir. Tohumlarından üretilen ekstratlarında ise %70–80 oranında silimarin bulunmaktadır. Meryemana dikeninin diğer organları (yaprak, çiçek, kök) ise silimarin içermemektedir.¹¹

Meryemana Dikeninin Geleneksel ve Modern Tıp ve Eczacılıkta Kullanımı

Silybum marianum Avrupa ve Akdeniz ülkelerinde antik dönemlerden beri bilinmekte ve kullanılmaktadır. Romalı doğabilimci *Plinius the Elder* bal ile karıştırıldığında, safra akışını artırıcı etkisinden bahsetmiştir ki; bu bitkinin karaciğerle alakalı bir durumda kullanımına ilk referans olmuştur ve bitkiye *Silybum* adını kendisi vermiştir. Hristiyanlığın ilk dönemlerinde Meryem’e adanmış ve *Marian Thistle* adıyla anılmıştır. İki bin senedir kullanılan Meryemana dikeni için *Planta Medica* dergisinde, “geçmişten geleceğe kutsanmış bitki” ifadesiyle bahsedilmiştir. Efsaneye göre *Meryem* bu bitkinin altında dinlenip bebeği *İsa’yı* emzirirken, sütünün bir damlası bitkinin yaprakları üzerine düşer ve orada kalır. Bitkinin yapraklarında bulunan beyaz izlerin bundan kaynaklandığına inanılır. Bu nedenle *John Eveleyn* emziren kadınlarda bitkiyi laktasyon artırıcı etkisiyle tavsiye etmiştir. *Theophrastus* IV. yüzyılda bu bitkiden *Pternix* adıyla söz etmiştir. Eski Yunan’da hekim *Dioscorides* hastalarında safra artırıcı, kusturucu ve yılan zehirlenmelerine karşı olumlu etkileri sebebiyle bu bitkiyi kullanmıştır. Meyvelerinin karaciğer üzerine spesifik bir olumlu etkisinin olduğu Orta Çağ’dan beri bilinmektedir. *Paracelsus*, *Dioscorides*’in paralelinde safra yolları hastalıklarında kullanmıştır. İtalya’da ve Yunanistan’da anti-aging (yaşlanma karşıtı) etkisi için kullanılmış olsa da esas etkileri hepatoprotektif ve karaciğer rejenerasyonunu stimüle edici olmasıdır. XVI. yüzyıl İngiliz herbalistlerinden *John Gerard* bu bitkiyi melankoliden uzaklaşmak ve karaciğerde meydana gelen şikayetler için tavsiye etmiştir. İngiliz herbalist *Nicholas Culpeper* 1650’de karaciğer ve dalak rahatsızlığı bulunan farklı vakalarda

kullanımından bahsetmiş, sıtma ateşine etkisi olduğunu gözlemlemiştir. XVIII. yüzyılda hepatotropik etkisi nedeniyle hekim *J. C. Rademacher* tarafından yoğun bir şekilde tedavide kullanılmıştır.^{3,12}

Meryemana dikenini tohumlarındaki etken maddenin izole edilme çalışmaları 1958 yılında başlamış ve 1968 yılında *H. Wagner* silimarini elde etmiştir. 1988 baskısı *Herbal Medicine* dergisinde *Rudolf Fritz Weiss* kullanım alanlarından ayrıntılı şekilde söz etmiştir. 1954'den beri bilim adamları bu bitkinin flavonoid içerdiğini fark etmişler, ancak 1960'larda Alman bilim adamları bir grup etken madde keşfetmiş ve bunların tümünü birden "*silimarin*" olarak isimlendirmişlerdir. *Alman Sağlık Komisyonu E*, meyvenin ve tohumun standardize ekstresinin; toksik karaciğer problemleri, iştah kaybı, dispeptik şikâyetler ve sirozda endike olduğunu, karaciğer sağlığı için etkili ve güvenli olduğunu belirtmektedir.¹²

Bitki tohumlarının özü, XIX. yüzyılda menstrüasyon şikâyetlerinde, karaciğer tıkanıklıklarında, varikoz venlerde, dalak ve böbrek hastalıklarının yanı sıra sarılık ve karaciğer hastalıklarında da kullanılmıştır. 20. yüzyıl sonlarından itibaren ise bitkinin çeşitli bölümlerinin ekstraktları ticari olarak satılmakta ve kullanılmaktadır.¹³

Bitkisel çayı da hazırlanıp kullanılabilir. Bitkisel çayı hazırlanırken; iki çay kaşığı (5 g) drog üzerine bir çay fincanı kaynar su dökülmekte, 10-15 dakika bekletilmekte ve süzülür. Bitkisel çayı nadiren kullanılmaktadır, nedeni ise silimarin bileşiklerinin ancak belli bir miktarının suda çözünmesidir.¹⁰

Flavolignan yapısında silibin, silikristin ve siliadinin içeren ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan bu tohumlar vücudumuzdaki farklı moleküllerle reaksiyona girerek hücrelerimize zarar veren serbest radikallere karşı kuvvetli bir savunma mekanizması oluşturmakta ve karaciğeri koruyucu etki göstermektedir. Toksin zehirlenmeleri, siroz, hepatit, karaciğerde skar oluşumu durumlarında karaciğerin yenilenmesine destek olur. Ayrıca Meryemana dikenini tohumlarının enflamasyon giderici ve bağışıklık sisteminin işleyişini düzenleyici özelliği bulunmaktadır. Avrupa'da geçmişte geleneksel olarak laktasyon problemleri, depresyon, karaciğer hastalıkları, dispeptik şikâyetler, diyabet ve menstrüel rahatsızlıklarda kullanıldığı kaydedilmiştir. Günümüzde yapılan araştırmalarda daha çok karaciğer hastalıkları üzerine olan olumlu etkisine yoğunlaşan bu bitkiden izole edilen silimarinle 2008'de yapılan bir çalışmada BIO-C (mikronize silymarin)'nin 420mg/gün dozda 50 sağlıklı kadında 63 günlük bir uygulama sonucundaki değerlendirmelerinde günlük süt miktarını etkili ve güvenilir şekilde artırdığı saptanmıştır.^{14,15}

Meryemana dikenini halk arasında hava yollarının daralması ile nefes almanın güçleştiği durumlarda, dokularda aşırı sıvı birikmesi nedeniyle genellikle bacak, ayak, kollar ve ellerde şişlik ortaya çıkması halinde, grip, göğüs ağrısı, ateş, hepatit, sarılık, sıtma, depresyon, istemsiz kas kasılmaları ve dalak rahatsızlıkları gibi sağlık problemlerinde kullanılmaktadır.¹⁶ Türkiye'de halk arasında balla karıştırılan tozu ya da meyvelerden hazırlanan %5'lik dekoksasyonu karaciğer hastalıklarına karşı ve safra artırıcı olarak kullanılmaktadır.¹ Dünyadaki geleneksel kullanımında ise; bitkinin meyveleri safra kesesinde oluşan taşların tedavisinde ve hazımsızlık şikâyetlerinde, ayrıca adet görülmemesi, kabızlık, diyabet, saman nezlesi, varis ve uterus kanaması tedavisinde de kullanılmaktadır.⁵

Günümüzde yapılan araştırmalarla karaciğer hastalıkları üzerindeki olumlu etkisinin ispatlanmış olması geleneksel bilgilerin doğru olabileceğinin bir kanıtıdır.¹¹

Preparatları

Meryemana dikenini bitkisi üzerinde dünyada birçok klinik araştırma yapılmıştır. Bu bitkiyi içeren ilaçlar Avrupa'da farklı isimlerle eczanelerde satılmaktadır.¹⁶ Meryemana dikeninin kullanımının artmasıyla birlikte bazı ülkelerde tarımı yapılmaya başlanmıştır.¹⁷ Slovakya'da ilaç yapımı maksadıyla yaygın olarak yetiştirilmektedir.¹⁸ Günümüzde Amerika'da ve Avrupa'da üretilen yoğunlaştırılmış Meryemana dikenini ekstrelerinde %70-80 oranında silimarin bulunmaktadır.² Silybum marianum en çok Almanya'da kültürü yapılarak üretilmektedir. Kaliforniya'da da üretimi çok fazla olup, Kaliforniya ve Almanya'da bitkinin tohumları bitkisel ilaç sanayiinde kullanılmaktadır. ABD bu bitkiden 2000 yılında 380 milyon \$ kazanmıştır.¹⁹

Çok sayıda silybum marianum preparatı, günümüzde hem eczanelerde hem de marketlerde satılmaktadır. Bunların çoğunda etiket bulunmakta ve hangi laboratuvarında test edildiği etiket bilgilerinde yazılmaktadır. ABD'deki OTC ürünlerde bu etiket yer alırken henüz Avrupa'dakilerde bu uygulamaya geçilmemiştir.

Meryemana dikeni; ABD, İngiltere, Kanada’da tanımsız; Fransa’da geleneksel, Almanya’da Komisyon E tarafından onaylanmış bir bitkidir.¹⁶ Bugün Avrupa’da silybum marianum ekstresi yani silimarin toksik karaciğer hasarında, kronik ve infeksiyöz hepatitlerde, sirozda ve karaciğer yetersizliğinde kullanılan birçok preparatın terkbine girmektedir. Bunun yanında mantar zehirlenmelerine karşı da olumlu yönde etki gösterdiği bildirilmektedir.²⁰

Yurt dışında pek çok firma bu bitkiyi içeren çeşitli isimlerde müstahzarlar (Legalon, Phytohepar, Alepa, Cefasilymarin, Silibene, Silicur vb.) üretmektedir.²¹ Almanya piyasasındaki bazı preparatları; Legalon Dragees, Legalon Liquidum, Legalon SIL Ampullen, Hegrimarın, Silymarin CT, Durasilymarin’dir.²² Türkiye’de meryemana dikeni ekstresi içeren Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlı Legalon Fort kapsül ve ara ürün izin belgeli Carsil draje; Tarım ve Orman Bakanlığı onaylı Solgar Milk thistle, Maximfor kapsül, Heparmed tablet vb. çeşitli gıda takviyeleri bulunmaktadır.

Ülkemizde 1934 yılında ruhsatlanarak Manisa’da üretimine başlanan, *Dr. Cemil Şener*’in mucidi olduğu ve adını verdiği “Lityazol Cemil” isimli preparatın ham maddesi, Compositae familyasına dahil *Scolymus hispanicus* bitkisi olmasına rağmen yanlış bilgi girişi sebebiyle Meryemana dikeni bitkisi içerdiğine dair “literatür kirlenmesi” diye tarif edilen durum meydana gelmiştir.²³

Ayrıca Meryemana dikeni tohumlarının içerdiği sabit yağlar son yıllarda kozmetik sanayiinde, bebek kremleri ve bakım ürünlerinde kullanılmaktadır.¹¹

Meryemana Dikeninin Farmakolojik Özellikleri

Bitkinin in vitro deneylerle kanıtlanan antioksidan, antihepatotoksik, antibakteriyel, kansere karşı koruyucu, immünostimülan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca in vivo deneylerle gözlenen *Amanita phalloides* türü mantar zehirlenmelerine karşı etkisi, antihepatotoksik, antioksidan, antienflamatuvar ve antialerjik, hipoglisemik, antihiperkolesterolemik ve kolon tümörüne karşı sitotoksik etkisi bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda alkol nedenli/akut ve kronik viral/ organik bileşiklerin neden olduğu/ilaç nedenli/toksin nedenli hepatitlerde ve sedef hastalığında tedavi edici etkisi olduğu gözlenmiştir.¹⁶

Yan Etkileri, Kullanılmaması Gereken Durumlar, Uyarılar ve Önlemler

Silimarin genel anlamda iyi tolere edilebilen bir etken madde olup herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Yan etki olarak en sık görülen problemler, sindirim sistemi rahatsızlıklarıdır. Fakat bu rahatsızlıkların görülme oranı plasebo ile aynıdır. Nadir olarak kızarıklık, kaşıntı, egzema gibi yan etkiler bildirilmiştir.²⁴

Meyvelerinden hazırlanan çayı kullanan bir hastada anaflaktik şok kaydedilmiştir.⁵ Preparatlarının kullanıldığı bazı vakalarda ise hafif laksatif etki gözlenmiştir.²⁵ Asteraceae familyası bitkilerine karşı bilinen alerji durumlarında kullanılmamalıdır.⁵

Genel önlemler veya ilaç etkileşimleri, karsinogenite ve mutajenitesi, hamilelikte teratojen olan ve olmayan etkileri, emzirme döneminde ve çocuk hastalıklarında kullanımı ile ilgili herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, doktora danışmadan hamilelik ve emzirme döneminde ya da çocuklarda kullanılmamalıdır.⁵

SONUÇ

Bitkisel ilaç üretiminde gerekli olan en önemli parametrelerden birisi ilaç hammaddeleridir. Bitkisel ilaçların ve ürünlerin içerdiği etken maddelerin yeni kullanım alanlarının bulunması, bunların sentetik yolla elde edilen ilaçlara kıyasla çok yönlü etki göstermeleri, bunun yanısıra sentezlenen hammaddelerin hem daha pahalı, hem de yan etkilerinin daha çok olması bitkisel kaynaklı ilaçlara doğru bir yönelişe neden olmuştur.^{26,27} Geleneksel tedavide geniş kullanım alanı bulan Meryemana dikeni bitkisi, günümüzde başta karaciğer hastalıkları olmak üzere birçok hastalıkta tedavi edici etkisi kanıtlanmış, ekstresini içeren preparatları ise dünyada ve ülkemizdeki eczanelerde ve marketlerde satılmakta olan ve üzerinde araştırmalara devam edilmekte olan önemli bitkilerden birini teşkil etmektedir. Meryemana dikeni bitkisi ve bu bitkinin ekstresini içeren preparatlar, bildirilen yan etkileri sebebiyle doktor ve/veya eczacıya danışmadan kullanılmamalıdır.

BİLGİ

Bu çalışma, 18-21 Haziran 2019 tarihlerinde Kırşehir’de gerçekleşen XI. Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Günleri’nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), İlaveli 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1999.
2. Sanchez-Sampedro MA, Pelaez R, Corchete P. An Arabinogalactan Protein Isolated From Medium Of Cell Suspensions Cultures Of Silybum Marianum Gaernt. Carbohydrate Polymers, 2008; 71:634-638.
3. Zeybek U, Haksel M. Türkiye’de ve Dünyada Önemli Tıbbi Bitkiler ve Kullanımları. Zade Sağlık Yayınları, 2010; 138.
4. Çelik SA. Konya ekolojik şartlarında yetiştirilen meryemana (silybum marianum (L.) Gaertner) bitkisinin tohumlarındaki silymarin ve sabit yağ bileşenlerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. T.C. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü yüksek lisans tezi, 2009.
5. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Geneva 2002; Vol. 2.
6. Meriçli AH. Türkiye’nin Değişik Bölgelerinde Yetişen Silybum Marianum Türlerinin Meyvelerinin Flavonolignan Bileşikleri Yönünden İncelenmesi. Doğa Bilim Der. 1984; 8(2).203.
7. Kupicha FK, Silybum Adans, in “Flora of Turkey and the East Egean Islands” (ed. Davis, P.H.), University Press, Edinburgh 1975; Vol.5.
8. Vladimir K, Walterova D. Silybin and silymarin new effect and applications. Biomed Papers, 2005; 149: 29-41.
9. Demirezer LÖ. FFD Monografileri Tedavide Kullanılan Bitkiler, Medikal Network Nobel Kitabevi. 2011; 1. Baskı.
10. Çubukçu B, Meriçli AH, Mat A, Sarıyar G, Sütülpınar N ve Meriçli F. İ.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakognosi Anabilim Dalı, Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı, 2002.
11. Çelik AS, Kan Y. Selçuk Üniversitesi Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 2013; 27 (1): 24-31.
12. Ceylan A. Tıbbi Bitkiler III. Ege Üniv. Ziraat Fak. Yay. 1994; No:500. 136-144.
13. Foster S. Milk thistle: Silybum marianum. Austin (TX): American Botanical Council 1990.
14. Bhattacharya S. Phytotherapeutic properties of milk thistle seeds: An overview, Journal of Advanced Pharmacy Education&Research, 2011; 1, 69-79.
15. Di Pierro F, Callegari A, Carotenoto D, Tapia MM. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized SDilymarin) as a galactagogue, ActaBiomed, 2008; 79,3, 202-210.
16. Demirezer LÖ, Ersöz T, Saracoğlu İ ve Şener B. Türkiye’de Kullanılan Bitkiler. ‘FFD Monografileri’. MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi, 2007.
17. Gümüşçü A, Arslan N ve Gürbüz B. Farklı Ekim Zamanlarının Meryemana Dikeni (Silybum marianum (L.) Gaertn.)’nin Verim ve Bazı Özelliklerine Etkisi. Proceeding of XIIth International Symposium on Plant Originated Crude Drugs. Ankara, Turkey, May 20-22. 1998; Page: 103-106.
18. Haban M, Habanova M, Otepka P, Kobida L. Milk thistle (Silybum marianum (L.) Gaertner.) cultivated in polyfunctional croprotation and its evaluation. Research J. Agric. Science, 2010; 42 (1): 111-117.
19. Anonim, Şifalı Bitkiler Doğal İlaçlarla Geleneksel Tedaviler, www.bitkiterapi.net., 2001.
20. Mat A. Türkiye’de mantar zehirlenmeleri ve S. marianum bitkisinin önemi. Sendrom Dergisi, 1997; 9. Sayı, 30-34.
21. Sayed MD. Traditional medicine in health care. Journal of Ethopharmacology 1980; 2:1922.
22. Bisset N. Herbal Drugs and Pharmaceuticals. London: CRC Press; 1994; 121-123.
23. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bülteni, Anadolu Üniversitesi-Tıbbi Araştırmalar Merkezi, 1993; sayı 7-8.
24. Rainone F. Milk Thistle. American Family Physician 2005; 72: 1285-1288.
25. Commission E Monographs: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines, (eds. Blumenthal, M., Busse, W.R.), 1st ed., American Botanical Council, Lippincott Williams&Wilkins, Austin TX 1998.
26. Ceylan A, Kaya N. Ege bölgesinde alkolit ihtiva eden bazı tıbbi bitkilerde verim ve ontogenetik varyabilite. E.Ü.Z.F. Dergisi, 1983; 20(1): 261-272.
27. Kan Y, Arslan N, Altun L, Kartal M. Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin kültürünün ekonomik önemi. XV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, 2006; 53-63.