

HMPPA- MONOGRAPHIEN

Pflanzliche Naturstoffe im Profil – hier in der ÖAZ und online als digitale Fortbildung auf elearning.apoverlag.at. In dieser Rubrik geben wir in Zusammenarbeit mit der Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA) einen Überblick über Wirkung und Anwendung von Arzneipflanzen.



Mag. pharm. Arnold Achmüller
Autor & Apotheker aus Wien



Co-Autoren

Univ.-Prof. Dr. Dr.h.c. Rudolf Bauer
emer.o.Univ.-Prof. DI Dr. Chlodwig Franz
Univ.-Prof. i.R. Mag. Dr. Dr.h.c. Brigitte Kopp
Univ.-Prof. Mag. Dr. Hermann Stuppner

GENTIANA LUTEA

Gelber Enzian

Enzian ist die bitterste der heimischen Heilpflanzen. Die dafür verantwortlichen Bitterstoffe haben es in sich: Sie beseitigen nicht nur dyspeptische Beschwerden, sondern fördern auch den Appetit.

Der Gelbe Enzian gehört zur Familie der Gentianaceae (Enziangewächse) und wächst in den gebirgigen Regionen Mittel- und Südeuropas sowie Kleinasiens. Enzian wurde bereits von mehreren antiken Gelehrten wie Dioskurides, Plinius und Galenus eingehend als Heilmittel gegen Vergiftungen, Magenprobleme und Verletzungen beschrieben. Besonders populär war Enzian auch bei den mittelalterlichen Kräuterbuchautoren, welche ihn als eines der wichtigsten Heilmittel bei Verdauungsbeschwerden und Magenschwäche beschrieben.¹ Die besondere Wertschätzung dieser Pflanze lässt sich auch in den unzähligen bekannten volkstümlichen Namen wie Königswurz, Bitterwurz und Magenwurz erkennen.

Die deutsche Bezeichnung Enzian ist dem lateinischen *Gentiana* entlehnt. *Gentiana* geht laut Dioskurides wiederum auf den letzten illyrischen König der Labeaten, Genthios (um 200 v. Chr.), zurück, der Enzian als Magenarznei und Heilmittel gegen die Pest sehr geschätzt haben soll.

Durch die Popularität und die in diesem Zusammenhang stehende starke Sammeltätigkeit der letzten Jahrhunderte ist der Gelbe Enzian in vielen Regionen nur mehr vereinzelt zu finden und steht vielerorts unter strengem Naturschutz. Die Droge stammt deshalb seit einigen Jahrzehnten vor allem aus dem Anbau. Wild gesammelt wird dieser noch in Frankreich, Spanien, Südosteuropa und der Türkei.



Der Gelbe Enzian gehört zur Familie der *Gentianaceae* (Enziangewächse) und wächst in den gebirgigen Regionen Mittel- und Südeuropas sowie Kleinasiens.

Früher wurde die Droge auch von anderen Enzianarten wie *Gentiana pannonica* Scop. (Ungarischer Enzian), *Gentiana punctata* L. (Tüpfelenzian) und *Gentiana purpurea* L. (Purpurenzian) gewonnen. Diese weisen teilweise sogar noch höhere Bitterwerte als der Gelbe Enzian auf. Heute spielen sie wegen ihrer geringen Wurzelmasse keine Rolle mehr und dürfen nicht für die Drogengewinnung verwendet werden.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Im Europäischen Arzneibuch wird die Enzianwurzel (*Gentiana radix*) als die getrockneten und zerkleinerten unterirdischen Organe von *Gentiana lutea* L. (Gelber Enzian) mit einem Bitterwert von mindestens 10.000 definiert. Da die Trocknungsbedingungen den Bitterwert beeinflussen, muss die Droge schonend bei 40°C getrocknet werden. Verfälschungen mit anderen Enzianarten können mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt werden. Denn anders als der Gelbe Enzian enthalten andere Enzianarten weitere Derivate des Amarogentins, wie Amaroswerin und Amaranopin, welche im Dünnschichtchromatogramm oberhalb der Amarogentinzone violett aufscheinen. Da die Enzianwurzel im Gegensatz zu vielen anderen Wurzeln keine Stärke enthält, lassen sich Verfälschungen mit stärkehaltigen Wurzeln anderer Pflanzengattungen mit einer positiv ausfallenden Jodreaktion erkennen. Zur Enziantinktur ist eine Monographie in der Ph.Eur. verfügbar: Sie wird aus einem Teil zerkleinerter Droge und fünf Teilen Ethanol 70% (V/V) gewonnen und muss einen Bitterwert von mindestens 1.000 aufweisen.

INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Enzianwurzel enthält Secoiridoid-Bitterstoffe mit der Hauptkomponente Gentiopikrosid (2–3%) und Gentiolaktone, Swertiamarin, Swerosid und Amarogentin (0,025–0,04%) als NebenkompONENTEN. Amarogentin, welches vor allem in der Wurzelrinde vorkommt, gehört zu den bittersten bekannten Naturstoffen mit einem Bitterwert von 58 Millionen. Ein Gramm dieser Substanz lässt also 58.000 Liter Wasser immer noch bitter schmecken. Zusätzlich finden sich in der Wurzel auch Xanthonderivate (Gentisin, Isogentisin, Gentsiosid u.a.), welche für die Gelbfärbung der Wurzel verantwortlich sind, sowie Kohlenhydrate (30–55%) und kleine Mengen ätherisches Öl.² Interessanterweise schmecken auch einige der Zucker, wie das Disaccharid Gentiobiose und das Trisaccharid Gentianose, bitter. Da nach derzeitigem Wissen die pharmakodynamischen Wirkungen nur auf den diversen Bitterstoffen beruhen, ist Enzian ein sogenanntes *Amarum purum*.

Die bitter schmeckenden Inhaltsstoffe wie Amarogentin binden an spezifischen Bitterstoffrezeptoren in den Geschmacksknospen am Zungengrund – den sogenannten hTAS2 (human taste receptor type 2)-Rezeptoren – und regen dadurch reflektorisch die Speichel- und Magensaftsekretion an. hTAS2-Rezeptoren finden sich aber auch im Magen, im Respirationstrakt sowie – wie neuere Studien zeigen – auch in Keratinozyten.³ Diverse Bitterstoffe und damit im Zusammenhang stehende potenzielle pharmakodynamische Wirkungen gehen deshalb wohl über eine rein reflektorische Wirkung auf den Verdauungstrakt hinaus und stehen auch im Hinblick auf weitere medizinische Anwendungen zunehmend im Fokus der Wissenschaft.

Nach In-vitro-Untersuchungen durch Gebhardt (1997) stimuliert Enzian die Säureproduktion jedenfalls nicht nur reflektorisch über die Geschmacksknospen, sondern auch direkt an der gastral Mukosa. Durch die verstärkte Freisetzung von Gastrin wird außerdem die Peristaltik im Magen

Amarogentin gehört zu den bittersten bekannten Naturstoffen. Mit einem Bitterwert von 58 Millionen lässt ein Gramm dieser Substanz 58.000 Liter Wasser immer noch bitter schmecken.



und Dünndarm angeregt.⁴ Der Speisebrei wird dadurch insgesamt besser verwertet, Appetitlosigkeit reduziert, Völlegefühl beseitigt und Blähungen gemildert.

Dass Enzian darüber hinaus in das immunologische Geschehen im Verdauungstrakt eingreift, ließen schon Versuche von Zimmermann et al. (1986) vermuten. Hier zeigte sich, dass Enzian die bei entzündlichen Erkrankungen im Verdauungstrakt erhöhten Immunglobulin-A-Werte reduzierte.⁵

Beachtenswert sind auch Ergebnisse aus In-vitro-Studien, die zeigen, dass Enzianextrakte den Lipidmetabolismus in Keratinozyten modulieren. Dadurch wird die Ceramidsynthese gesteigert und die epidermale Barrierefunktion verbessert. Enzianextrakte könnten deshalb möglicherweise Erkrankungen, die mit einer gestörten Hautbarriere einhergehen – wie das atopische Ekzem oder Psoriasis – positiv beeinflussen.⁶ Gleichzeitig zeigt Amarogentin in vitro über eine Hemmung des Entzündungsmediators TNF- α auch antiphlogistische und immunmodulierende Wirkungen in den humanen Mastzellen und Keratinozyten. Außerdem hemmt Amarogentin die histamininduzierte Einwanderung von Entzündungszellen. Diese Wirkung ist laut den Autoren sogar mit dem Antihistaminikum Azelastin vergleichbar.⁷

In tierexperimentellen Studien an Kaninchen konnte auch eine Steigerung der Bronchialsekretmenge beobachtet werden.⁸

Im Hinblick auf die nachgesagte tonisierende Wirkung zeigen Untersuchungen an Mäusen nach Applikation eines methanolischen Extraktes (DEV 2:1) (250 mg/kg und 500 mg/kg) eine gesteigerte Leistungsfähigkeit im Schwimmtest.⁹

Enzianextrakte und isolierte Inhaltsstoffe wie Gentiopikrosid zeigten in vitro ausgeprägte antibakterielle →

Sinnvoll ist die Anwendung von Enzian bei gelegentlicher Appetitlosigkeit sowie leichten dyspeptischen und gastro-intestinalen Beschwerden.

A

→ Effekte. Hier sind besonders die Ergebnisse von Mahady et al. (2005) im Hinblick auf die Hemmung von 15 *Helicobacter-pylori*-Stämmen erwähnenswert.¹⁰

KLINISCHE STUDIEN

Schon 1967 wurde bei einem Versuch an zehn Probanden nach Applikation von 50 ml eines ethanolischen Enzianextraktes innerhalb von 30 Minuten mittels Röntgenkontrastdarstellung eine Steigerung der Magensaftsekretion und eine gesteigerte Gallentätigkeit beobachtet.¹¹ In einer weiteren offenen Studie mit 205 Patienten mit dyspeptischen Beschwerden bekamen die Teilnehmer 15 Tage lang 2–3 x täglich je 120 mg eines Trockenextraktes (4,4–5,5:1, 53 % Ethanol) in Kapseln. Bereits nach fünf Tagen besserten sich bei 86 % der Probanden die Symptome wie Appetitlosigkeit, Übelkeit und Blähungen.¹² Diese Studie kann durch die Verkapselung auch als Hinweis gesehen werden, dass die Wirkung der Bitterstoffe nicht nur über die Geschmacksnerven, sondern auch über direkte Wirkungen im Verdauungstrakt erfolgen.

Die Beobachtung aus In-vitro-Studien, wonach Enzianextrakte Einfluss auf Keratinozyten nehmen, ließ sich in einer placebokontrollierten Studie mit einer topischen Kombination aus Enzianwurzel, Süßholzwurzel und Weidenrinde erhärten. In der Studie mit 42 Atopikern war nach einer zweiwöchigen Applikation die pflanzliche Kombination dem Placebo signifikant überlegen und mit den Ergebnissen einer 1%-igen Hydrocortisoncreme vergleichbar.¹³

Bisher sind nur wenige Humanstudien verfügbar, weshalb der Status einer medizinisch anerkannten Wirkung („well established use“) seitens des HMPC verwehrt blieb.

HMPC-EINSTUFUNG

Das HMPC hat die Enzianwurzel aufgrund der langjährigen Anwendung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft („traditional use“). Sinnvoll ist diese bei gelegentlicher Appetitlosigkeit sowie leichten dyspeptischen und gastrointestinalen Beschwerden.

ANWENDUNGEN IN DER VOLKSMEDIZIN

Enzianwurzel ist ein wichtiger Bestandteil vieler „Magenbitter“ (Extrakte). Enzianschnaps bzw. Enzianbrand wird hingegen durch Einmaischen und Vergären der frischen zuckerreichen (Gentianose) Wurzeln und Destillation gewonnen; er enthält



Auf den Etiketten vieler Enzianschnäpse wird fälschlicherweise nicht der Gelbe Enzian (*G. lutea*), sondern der weiter verbreitete Stängellose Enzian (*G. acaulis*) abgebildet.

deshalb keine der wasserlöslichen Bitterstoffe, aber das erdig-aromatische ätherische Öl.¹⁴ Auf den Etiketten vieler Enzianschnäpse wird fälschlicherweise nicht *G. lutea*, sondern der bekanntere Stängellose Enzian (*G. acaulis*) abgebildet. In der Volksmedizin wird der Schnaps als Stärkungsmittel, als Einreibungsmittel bei Muskel- und Gelenksbeschwerden sowie als Tee und Tinktur innerlich bei Husten verwendet.

ANWENDUNG UND DOSIERUNG

Gentiana radix kann als Teedroge, Trocken- (DEV 4,5-5,5:1, 53 % Ethanol) oder Flüssigextrakt (DEV 1:1, 45 % Ethanol) sowie als Tinktur (DEV 1:5, 70 % Ethanol) verwendet werden. Pro Tasse Tee (150 ml) können 1–3 x täglich jeweils 0,6 bis 2 g der getrockneten Wurzel verwendet und als Infus zubereitet werden. Vom Trockenextrakt werden 2–3 x täglich 240 mg, vom Flüssigextrakt 2–4 x täglich jeweils 1 g empfohlen. Von der Tinktur können 1–3 x täglich je 1 ml eingenommen werden. Bei Appetitlosigkeit sollten der Tee, das Flüssigextrakt oder die Tinktur eine halbe Stunde vor dem Essen eingenommen werden, das Trockenextrakt zum selben Zweck sogar eine Stunde vorher. Falls die Symptome trotz Anwendung länger als zwei Wochen bestehen oder sich unter Anwendung von Enzian verschlimmern, sollte laut HMPC ein Arzt aufgesucht werden.

KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDE

Aufgrund fehlender Daten für Kinder wird seitens des HMPC Enzianwurzel erst ab 18 Jahren empfohlen. Zur Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit eine entsprechende Anwendung nicht empfohlen wird.

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

In seltenen Fällen können nach Einnahme von Enzian Kopfschmerzen auftreten. Das Flüssigextrakt und die Tinktur dürfen nicht von alkoholkranken Personen eingenommen werden.

KONTRAINDIKATION

Bei bestehenden Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren sollte Enzian wegen einer verstärkten Produktion von Magensäure nicht eingenommen werden.

QUELLEN

- 1 Madaus, G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, 1987, Medimed Verlag, Ravensburg.
- 2 Blaschek W. (Hrsg.): Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage, 2016, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- 3 Wölfe et al.: Expression and functional activity of the bitter taste receptors TAS2R1 and TAS2R38 in human keratinocytes. *Skin Pharmacol Physiol.* 2015; 28(3):137–46.
- 4 Gebhardt R.: Stimulation of acid secretion by extracts of *Gentiana lutea* L. in cultured cells from rat gastric mucosa. *Pharm Pharmacol Lett.* 1997; 7 (2/3):106–108.
- 5 Zimmermann et al.: Wirkung von Bitterstoff-Drogen auf das darmassoziierte Immunsystem. *Z Phytother.* 1986; 7:59–64.

Quellen 6–14 auf Anfrage beim Autor verfügbar