

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

SILYBUM MARIANUM

Mariendistel

Das aus den Früchten der Mariendistel extrahierte Silymarin schützt und regeneriert die Leber. Bei einer Vergiftung mit dem Knollenblätterpilz rettet das daraus gewonnene Silibinin sogar Leben.

Die im mediterranen Raum und Vorderen Orient beheimatete Mariendistel (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.) ist ein krautiger, bis über zwei Meter hoch wachsender, in Mitteleuropa meist nicht winterharter Vertreter der Korbblütler. In älteren Quellen findet man die Pflanze unter dem früheren Namen *Carduus marianus* L., wobei *Carduus* die lateinische Bezeichnung für Distel ist. Die Pflanze besitzt eine Pfahlwurzel und charakteristisch weiß marmorierte, dornig bewehrte Laubblätter. Auch die Hüllblätter der Blütenköpfe enden in Dornen. Die etwa 200 Röhrenblüten pro Blütenkorb sind purpurrot bis violett, selten weiß, und bilden je eine bräunlich glänzende, weizenkorngroße Frucht (Achäne) aus, welche die Droge abgibt.

Während man in früheren Jahrhunderten die Wurzel der Mariendistel als Diuretikum und als Brechmittel verwendet hatte, entdeckte man erst vor ca. 150 Jahren die kleinen Früchte als Heilmittel bei Leberbeschwerden. Der Landarzt Johann Gottfried Rademacher hatte nämlich die positive Wirkung der Mariendistel bei seinen Leberkranken beobachtet. Als „Rademachers Tinktur“ galt die Mariendistel in der Folge zumindest ab 1851 als ein wichtiges Heilmittel bei Leber- und Milzleiden sowie bei akuter Hepatitis mit Seitenstechen.¹

Der Bezug zu Maria in der wissenschaftlichen und deutschen Bezeichnung fußt auf einer Legende, wonach die cha-

rakteristischen weißen Streifen der marmorierten Mariendistelblätter von der Milch der Muttergottes stammen sollen. Über die Jahrhunderte galt die Mariendistel dementsprechend als milchbildende Heilpflanze, und bis heute findet man vereinzelt Mariendistelkraut unter den Kräutertees.

Die Handelsdroge stammt ausschließlich aus Anbau in Ländern des Mittelmeerraumes, Mittel- und Osteuropas sowie Südamerikas. In Österreich stellt Mariendistel eine der drei wichtigsten großflächig kultivierten Arzneipflanzen dar, hier befindet sich auch ein internationales Kompetenzzentrum zur Mariendistelschälung für die Silymaringewinnung.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Als Droge Mariendistel Früchte (*Silybi mariani fructus*) sind im Europäischen Arzneibuch die reifen, vom Pappus befreiten Früchte von *Silybum marianum* (L.) Gaertner mit einem Gehalt von mindestens 1,5 % Silymarin, berechnet als Silibinin, definiert.

Auch zu einem eingestellten gereinigten Mariendistel fruchtetrockenextrakt (*Silybi mariani extractum siccum rafinatum et normatum*) mit einem Gehalt von 30 bis 65 % Silymarin ist eine Monographie in der Ph.Eur. verfügbar. Außerdem werden Mariendistel Früchte zur Herstellung der Reinsubstanz Silibinin verwendet. Das Hemisuccinatdinatri-



In Österreich stellt Mariendistel eine der drei wichtigsten großflächig kultivierten Arzneipflanzen dar, hier befindet sich auch ein internationales Kompetenzzentrum zur Mariendistelschälung für die Silymaringewinnung.

umsatz des Silibinins wird bei Knollenblätterpilzvergiftung parenteral verabreicht.

INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Der wirksame Bestandteil der Mariendistelfrüchte ist das in der Fruchtwand lokalisierte Flavonolignangemisch „Silymarin“ (1,5 bis 3,0%). Die Hauptkomponenten sind die Diastereoisomerenpaare Silybin A und B sowie Isosilybin A und B, welche jeweils zusammengefasst als Silibinin bzw. Isosilibinin bezeichnet werden, sowie Silychristin und Silydianin. Man findet in den Früchten zudem Flavonoide wie Taxifolin, Quercetin, Kämpferol und Apigenin. Außerdem enthalten die Früchte 20 bis 30% fettes Öl mit einem hohen Anteil an Linol-, Öl- und Palmitinsäure sowie Phytosterole (u.a. Sitosterol).²

Silymarin wirkt über mehrere pharmakodynamische Effekte hepatoprotektiv. Zum einen bindet Silybin an Proteine und Rezeptoren der Zellmembran und verändert diese, wodurch Giftstoffe nicht mehr in die Zelle gelangen. Bei α -Amanitin und Phalloidin, den Gift- →

ARZNEIPFLANZE DES JAHRES 2021

MARIENDISTEL – EIN HEIMISCHES SUPERTALENT

Die Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA), eine Vereinigung von Arzneipflanzen-ExpertInnen der österreichischen Universitäten, kürte die Mariendistel zur Arzneipflanze des Jahres 2021.

Die Mariendistel gehört zu den wichtigsten bei uns heimisch gewordenen Arzneipflanzen. Sie wird in erster Linie zur unterstützenden Behandlung chronisch-entzündlicher Lebererkrankungen, Leberzirrhose und durch Toxine verursachter Leberschäden verwendet. Für die Wirkung verantwortlich ist ein Gemisch aus sogenannten Flavonolignanen, welches als „Silymarin“ bezeichnet wird. Dieser Wirkstoffkomplex hat antioxidative, antifibrotische, regenerative, choleregetische, immunmodulatorische und entzündungshemmende Eigenschaften. Aus therapeutischer Sicht steht die hepatoprotektive Wirkung im Vordergrund. So werden Leberzellmembranen stabilisiert, Radikale werden abgefangen, und die Regeneration von Leberzellen wird beschleunigt. Eine Vielzahl an klinischen Studien belegt die Wirksamkeit bei chronischen Leberschäden und Leberzirrhose.

Die Mariendistel wird in Österreich kultiviert; es sind mehrere entsprechende Präparate im Handel, und es gibt eine Reihe interessanter neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse. Daher hat die HMPPA sie als Österreichische Arzneipflanze des Jahres 2021 ausgezeichnet. In den Jahren davor waren es Lavendel (2020), Edelweiß (2019), Cannabis (2018) und Mutterkraut (2017). Weitere Infos: www.hmppa.at

UNIV.-PROF. MAG. DR.
HERMANN STUPPNER
(Präsident der HMPPA)

A

→ stoffen des Knollenblätterpilzes, wurde beispielsweise für Silibinin eine direkte Hemmung der sinusoidalen Transportsysteme für die Giftstoffe in Hepatozyten beobachtet.³

Des Weiteren konnten in zahlreichen Publikationen antioxidative und antiinflammatorische Effekte von Silymarin gezeigt werden. Silymarin ist demnach in der Lage, sowohl die DNA- als auch die Lipid- und Proteinoxidation zu unterbinden und damit Zellschäden zu verhindern.⁴

Außerdem stimuliert Silymarin die Zellregeneration, wodurch sich die geschädigte Leber schneller erholen kann. Dies geschieht über eine Stimulierung der Polymerase I, wodurch die Synthese von ribosomaler Ribonukleinsäure beschleunigt und in der Folge die Proteinbiosynthese angeregt wird.⁵ In diesem Zusammenhang ist zudem interessant, dass Silibinin laut In-vitro-Daten über eine Hemmung der RNA-Polymerase die Replikation des Hepatitis-C-Virus hemmt.⁶

Es gibt zudem Hinweise – sowohl aus Tierversuchen als auch aus kleineren Humanstudien –, wonach Silymarin den Zuckerstoffwechsel positiv beeinflusst und cholesterinsenkend wirkt.⁷

Aufbauend auf den Erkenntnissen, wonach Silymarin antioxidativ und antiproliferativ wirkt, konnte in experimentellen Studien eine protektive Wirkung auf die Entstehung diverser Tumoren festgestellt werden.⁸

KLINISCHE STUDIEN

Eine Vielzahl an klinischen Studien belegt die Wirksamkeit bei chronischen Leberschäden und Leberzirrhose. Eine der längsten placebokontrollierten Studien ist jene von Ferenci et al. (1989). Laut den Resultaten dieser Studie an insgesamt 170 Patienten senkte eine Dosierung von täglich 420 mg Silymarin über 41 Monate die Mortalität bei alkoholinduzierter Leberzirrhose signifikant gegenüber Placebo.⁹

In einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration wurden 2005 13 Studien ausgewertet. Dabei zeigte sich bei insgesamt 915 Patienten mit Lebererkrankungen, die

auf Alkohol oder Hepatitis-B- und C-Infektionen beruhten, eine signifikante Senkung der auf die Leber bezogenen Mortalität.¹⁰ Auch ein systemischer Review aus dem Jahr 2008 mit mehr als 6.000 Patienten attestierte nicht nur eine sehr gute Verträglichkeit, sondern auch die Wirksamkeit bei Knollenblätterpilzvergiftungen und Leberzirrhose.¹¹

Silymarin wird derzeit auch im Hinblick auf therapeutische Wirkungen bei Fettleber untersucht. Ausgehend von Tierversuchen sind in den letzten Jahren mehrere Humanstudien entstanden, die belegen, dass sich durch die Einnahme von Silymarin erhöhte Leberenzymwerte verringern und histologische Veränderungen wieder bessern.¹² Auch eine Metanalyse aus acht Studien mit 587 Patienten ergab eine signifikante Reduktion erhöhter Transaminasewerte bei Patienten mit nicht-alkoholischer Fettleber.¹³

In den letzten Jahren entstanden auch Studien über mögliche Schutzeffekte topischer Applikationen aus Silymarin zur Prävention von Hauterkrankungen nach einer Chemo- oder Strahlentherapie. So zeigt eine aktuelle Studie an 40 Patienten, die fünf Wochen nach einer Strahlentherapie 1x täglich ein 1%iges Silymaringel oder ein Placebo auftrugen, ein vermindertes Auftreten einer Radiodermatitis in der Verumgruppe.¹⁴

In einer weiteren Studie wurden die Wirkungen von Silymarin und Fluoxetin verglichen. An der Studie nahmen 35 Personen mit medizinisch nachgewiesener Zwangsstörung teil. Eine Gruppe bekam täglich 600 mg Silymarin, die andere 30 mg Fluoxetin. Nach acht Wochen konnten keine signifikanten Unterschiede in der Wirkung festgestellt werden. Silymarin verursachte jedoch keine Nebenwirkungen.¹⁵

Es gibt allerdings immer noch ein sehr heterogenes Datenmaterial und kontroverse Diskussionen bezüglich der tatsächlichen Wirksamkeit der diversen Extrakte. Viele Studien wurden laut HMPC und Cochrane Collaboration nicht optimal durchgeführt und sind durch unterschiedliche Therapie- regime und Extrakte schwer miteinander vergleichbar. Deshalb wurde bisher der Status einer medizinisch anerkannten Wirkung („well established use“) seitens des HMPC verwehrt.

Der wirksame Bestandteil
der Mariendistelfrüchte
ist das in der Fruchtwand
lokalisierte Flavonolignan-
gemisch „Silymarin“.





Mariendistelfrüchte sollten als standardisierter Trockenextrakt oder Dickextrakt verwendet werden. Die empfohlene Tagesdosierung richtet sich je nach gewähltem Extrakt.

Da Silymarin schlecht wasserlöslich ist, ist eine Anwendung als Tee nur bei Verdauungsproblemen sinnvoll. Für die Wirksamkeit bei Leberbeschwerden ist die Dosis – auch wegen der geringen Bioverfügbarkeit von Silymarin – in einem Teeauszug dagegen viel zu gering. Für die Anwendung bei Verdauungsbeschwerden sollten die sehr harten Früchte vor der Teebereitung jedenfalls zerkleinert werden. Pro 100 ml Wasser werden 3 bis 5 g der Früchte 2- bis 3x täglich als Infus (mindestens 10 Minuten ziehen lassen) zubereitet. Falls sich die Symptome trotz Anwendung innerhalb von zwei Wochen nicht bessern oder sich die Symptome verschlimmern, sollte ein Arzt aufgesucht werden. Auch bei Ikterus oder einer Farbänderung des Urins oder Stuhls muss ein Arzt konsultiert werden.

WISSENSCHAFTLICH BEWERTETE ANWENDUNGEN

Das HMPC hat die Mariendistelfrüchte aufgrund der langjährigen Anwendung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel eingestuft („traditional use“). Sinnvoll ist diese zur symptomatischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden wie Völlegefühl, Blähungen sowie zur Unterstützung der Leberfunktion.

Die ESCOP sieht darüber hinaus auch bei toxischen Leberschäden sowie in der unterstützenden Behandlung von chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen und Leberzirrhose eine sinnvolle Anwendung. Diese Empfehlungen sind allerdings im Unterschied zu jenen der HMPC rechtlich nicht abgesichert.

TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGESDOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Mariendistelfrüchte sollten als standardisierter Trockenextrakt (DEV 25-40:1 bis 60-70:1, 96% Ethanol, Aceton oder Ethylacetat) oder Dickextrakt verwendet werden. Die empfohlene Tagesdosierung richtet sich je nach gewähltem Extrakt. Die übliche Tagesdosierung liegt zwischen 200 und 480 mg Silymarin, berechnet als Silibinin.

KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDEN

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

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Laut einer Zusammenfassung der ESCOP aus Daten von insgesamt 4.718 Patienten berichteten nur 2% der Patienten über vornehmlich milde gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Magenschmerzen oder leichten Durchfall. Es gibt auch Berichte, wonach Kopfschmerzen und allergische Reaktionen wie Dermatitis, Urticaria oder Asthma auftreten können. In toxikologischen Untersuchungen an Tieren erwies sich Silymarin hingegen sogar in hohen Dosen als unproblematisch.¹⁶

KONTRAINDIKATION

Bei einer bestehenden Allergie gegenüber Korbblütler sollte auf Mariendistel verzichtet werden.

QUELLEN

- 1 Madaus, G. (1987): Lehrbuch der biologischen Heilmittel, Medimed Verlag, Ravensburg
 - 2 Blaschek W. (Hrsg.) (2016): Wichtl - Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
 - 3 Münter et al.: Characterization of a transporting system in rat hepatocytes. Studies with competitive and non-competitive inhibitors of phalloidin transport. *Biochim Biophys Acta* 1986, 860:91–98
 - 4 Serce et al.: Assessment of the Antioxidant Activity of Silybum marianum Seed Extract and Its Protective Effect against DNA Oxidation, Protein Damage and Lipid Peroxidation. *Food Technol. Biotechnol.* 2016; 54 (4) 455–461
 - 5 Vargas-Mendoza et al.: Hepatoprotective effect of silymarin. *World J Hepatol.* 2014; 6(3): 144–149
- Quellen 6–16 auf Anfrage beim Autor verfügbar