



MAG. PHARM. DR. RER. NAT.

XUEHONG NÖST

WISSENSCHAFTLICHE
MITARBEITERIN
APOMEDICA

Die Mariendistel

(*Silybum marianum* (L.) Gaertn.)

Eine wissenschaftlich belegte Heilpflanze für den Schutz und die Regeneration der Leber, aber auch mit positiven Effekten beim metabolischen Syndrom.

Die Mariendistel wird als längerfristige, kurmäßige Anwendung erfolgreich bei der Behandlung von (alkohol-)toxischen, medikamentös- und ernährungsbedingten Leberbelastungen eingesetzt. Der enthaltene Wirkstoffkomplex Silymarin entfaltet dabei auf mehreren Ebenen leberschützende und -regenerierende Wirkungen und verbessert nachweislich erhöhte Leberwerte. Neuere Studiendaten zeigten zuletzt auch positive Effekte von Silymarin auf den Blutzucker und das Lipidprofil im Rahmen eines metabolischen Syndroms.

Die Mariendistel gehört zur Familie der Korbblütler (Asteraceae). Ihren deutschen Namen verdankt sie einer Legende. Der zufolge entstand die weiße Marmorierung der Blätter, nachdem die Milch der Jungfrau Maria auf die Stelle getropft war.

Schon im Altertum kannte man die Mariendistel als Heilpflanze, die vielseitig Verwendung fand. Die besondere Bedeutung als Lebertherapeutikum wurde durch J. C. Rademacher im 18. Jahrhundert erkannt. Nach dem intensiven Studium der Pflanze wendete er sie bei chronischen Leber- und Milzleiden, akuter Hepatitis aber auch Ikterus und Gallensteinkolik an. Heute besitzt die Mariendistel eine hohe wissenschaftliche Evidenz und überzeugt durch ein einzigartiges Wirkspektrum. Bislang

ist es nicht gelungen, mit synthetischen Wirkstoffen vergleichbare Effekte zu erzielen.

INHALTSSTOFFE

Zur arzneilichen Anwendung kommen die Früchte der Pflanze (Silybi Mariani Fructus). Diese enthalten in der Fruchtwand 1,5-3 % Silymarin, ein Gemisch aus Flavolignanen. Die Hauptkomponenten Silybinin und Isosilybinin liegen beide als Diastereomerenpaare vor (Silybin A und B, Isosilybin A und B) und machen ca. 50 % des Wirkstoffkomplexes aus. Der Anteil an Silychristin A und Silydianin (Isosilychristin) beträgt jeweils etwa 25 %. Daneben finden sich geringe Mengen an Silybin C und D, Silychristin B und

Derivate des Silybins. Zusätzlich zu Silymarin kommen in den Mariendistelfrüchten Flavonoide wie z. B. Quercetin, Apigenin, Kämpferol, Naringenin und Taxifolin vor. Weiters enthält die Droge 20-30 % fettes Öl mit einem hohen Anteil an Linolsäure und Ölsäure.^{1,2}

WIRKMECHANISMEN VON SILYMARIN

Silymarin zeigte in diversen pharmakologischen Studien hepatoprotektive und antihepatotoxische Wirkungen, indem es die Stabilität der Zellmembran gegenüber Toxinen erhöht. Silybinin besetzt Bindungsstellen an der Leberzellmembran und inaktiviert Transportproteine, wodurch die Aufnahme von Giftstoffen

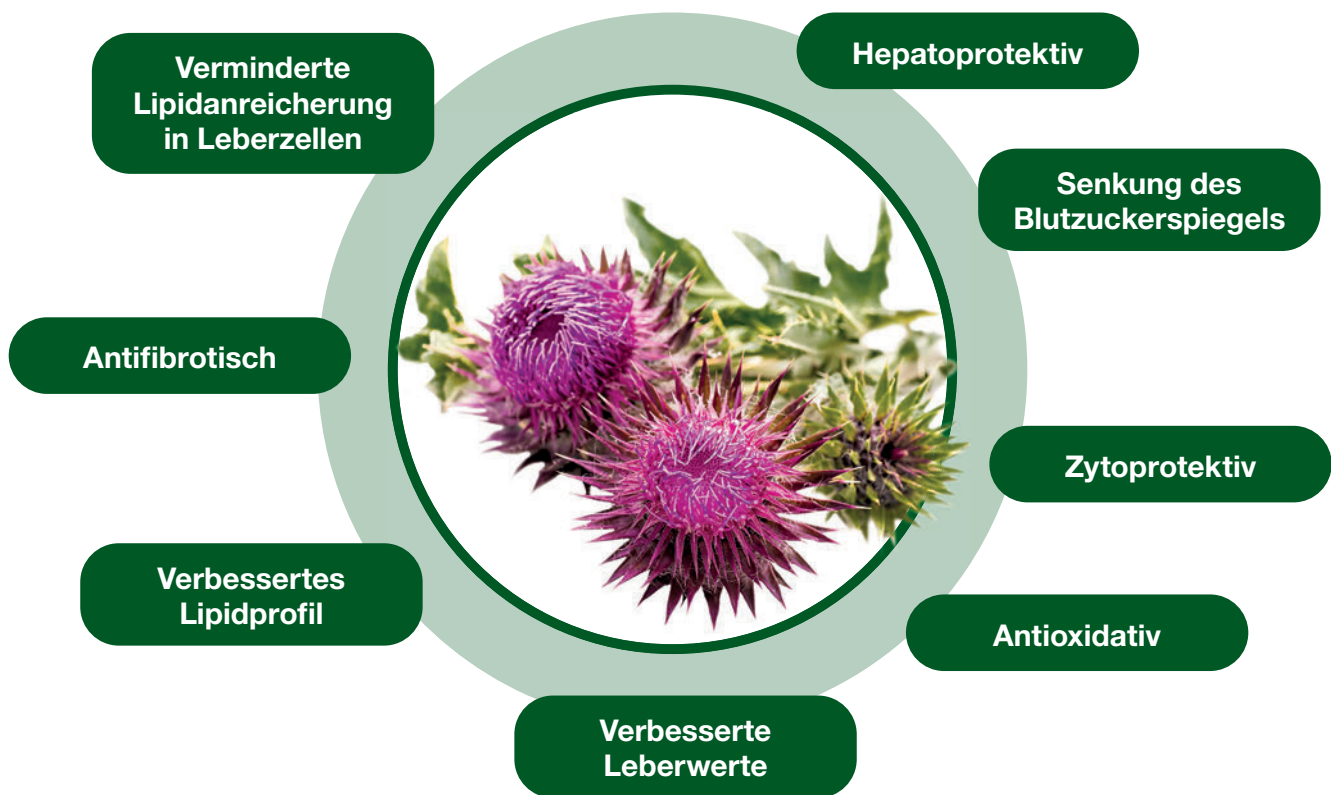


Abb. 1: Wirkungen von Mariendistel bzw. Silymarin

in die Hepatozyten verhindert wird. Über eine Stimulierung der Proteinsynthese kommt es außerdem zu einer verbesserten Regenerationsfähigkeit der Leberzellen. Für Silymarin wurden darüber hinaus auch antioxidative Eigenschaften nachgewiesen. Es werden sowohl freie Radikale abgefangen (HO^\cdot) als auch die Aktivität antioxidativer Systeme gesteigert (Glutathion und Superoxiddismutase).

Die antiinflammatorische und immunomodulatorische Wirkung von Silymarin beruht auf der Hemmung der 5-Lipoxygenase in den Kupfferzellen der Leber. Dadurch werden weniger Entzündungsmediatoren wie etwa Leukotrien B4 gebildet, die an den Prozessen der Leberzellschädigung beteiligt sind. Von Bedeutung ist auch die silymarininduzierte Hemmung von NF- κ B, wodurch die Expression von TNF- α und IL-1 β vermindert wird.

Des Weiteren hemmt Silymarin die HMG-CoA-Reduktase und reduziert die Fetteinlagerung durch Downregulation adipogener Faktoren (u. a. PPAR γ). Die zuvor beschriebenen antioxidativen Eigenschaften wiederum wirken sich positiv auf die LDL-Oxidation aus.¹⁻³

WIRKUNG BEI TOXISCHEN LEBERERKRANKUNGEN

In klinischen Studien wurden die leberschützenden und -regenerierenden Effekte sowohl bei nicht-alkoholischer Fettleber (NAFLD) als auch bei alkoholinduzierten oder arzneimittelbedingten Leberschäden bestätigt.

Eine aktuelle Metaanalyse zu Silymarin und NAFLD aus 2021 inkludierte acht randomisierte Studien mit insgesamt 622 Teilnehmern. Im Vergleich mit Placebo führte Silymarin zu einer signifikant stärkeren Senkung der Transaminasewerte. Unter Silymarin nahm die Alanin-Aminotransferase (ALT) im Durchschnitt um 14,86 IU/L ($p < 0,00001$) ab, die Aspartat-Aminotransferase (AST) um 7,11 IU/L ($p < 0,05$).⁴

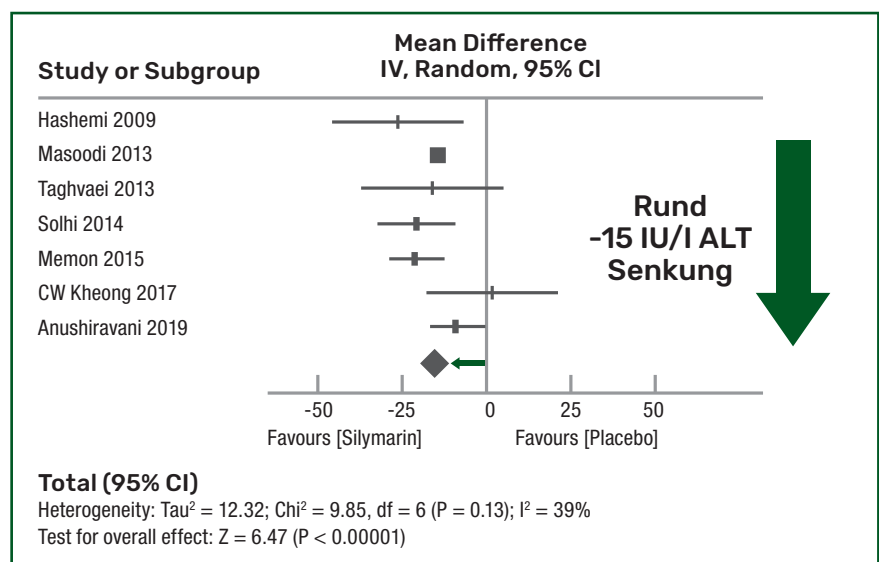


Abb. 2: Überlegenheit von Silymarin in allen Studien gegenüber Placebo. Minderung von ALT um durchschnittlich -15 IU/l.⁴

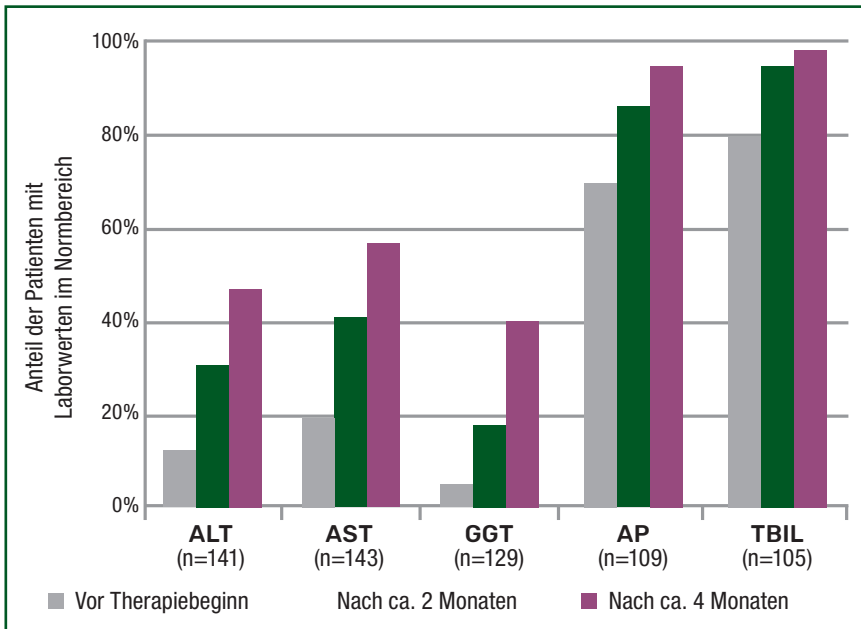


Abb. 3: Zunehmende Normalisierung der durch leberschädigende Medikamente verschlechterten Laborwerte unter Silymarin. (ALT: Alanin-Aminotransferase, AST: Aspartat-Aminotransferase, GGT: Gamma-Glutamyltransferase, AP: Alkalische Phosphatase, TBIL: Gesamtbilirubin. Alle $p < 0,001$ (Baseline vs Monat 4)⁶

Ein weiterer systematischer Review samt Metaanalyse aus 19 qualitativ hochwertigen Studien zeigte die Effektivität von Silymarin auch bei alkoholischen Leberschäden. Bei den größtenteils alkoholbedingten Leberzirrhosen kam es unter Gabe von Silymarin zu einer signifikanten Senkung der leberassoziierten Mortalität (i. e. aufgrund von Leberversagen und/oder Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt). Diese lag in der Silymarin-Gruppe bei 10,0 % vs. 17,3 % unter Placebo ($p = 0,01$).⁵

Auch bei medikamenteninduzierter Leberschädigung zeigt Silymarin Wirkung. In einer offenen, prospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie wurden 190 Patienten eingeschlossen, die dauerhaft potenziell leberschädigende Medikamente einnehmen mussten und erhöhte Transaminasewerte hatten. Alkoholabusus galt als Ausschlusskriterium. Die Teilnehmer erhielten über einen Zeitraum von vier Monaten 3-mal täglich 140 mg Silymarin. Bereits nach zwei Monaten kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Leberenzymwerte (ALT, AST, GGT, AP und Gesamtbilirubin) und der leberbedingten Symptome wie Oberbauchbeschwerden, Blähungen und Lethargie. Die Werte verbesserten sich

im Verlauf noch weiter ($p < 0,001$). Insgesamt beurteilten die Ärzte die Wirksamkeit für 86,8 % der Patienten mit sehr gut bis gut.⁶

ANWENDUNG BEIM METABOLISCHEN SYNDROM

Das metabolische Syndrom bezeichnet einen Beschwerdenkomplex, der sämtliche Risikofaktoren für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen vereint. Darunter fallen etwa ein gestörter Koh-

lenhydratstoffwechsel, Hypertonie, Dyslipoproteinämie und Adipositas. Auch die NAFLD stellt einen Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen dar und gilt als die hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms.⁷

In den letzten Jahren verdichteten sich die Studiendaten zu Silymarin und seinen positiven Effekten hinsichtlich verschiedener Komponenten des metabolischen Syndroms. Bei Typ-2-DiabetikerInnen konnten durch die tägliche Einnahme eines standardisierten Mariendistelextraktes sämtliche antioxidative Parameter [Superoxiddismutase (SOD), Gluthationperoxidase (GP) und der Wert für die gesamte antioxidative Aktivität (TAA)] verbessert werden. Zudem waren die Marker für akutes Entzündungsgeschehen und oxidativen Stress [hochsensitiven C-reaktiven Protein (hsCRP) und Malondialdehyd (MDA)] gesenkt.⁸ Die Anwendung von Mariendistel als Add-on zu einer bestehenden Diabetestherapie ist, so konnte gezeigt werden, effektiver als eine Standardmedikation allein. In der Gruppe mit zusätzlicher Mariendistelgabe wurden Nüchternblutzucker, HbA1c, MDA und hsCRP signifikant gesenkt. Die Verbesserung von HOMA-IR und der Insulinresistenz war deutlich stärker als durch die Monotherapie.⁹

Weiters hat Mariendistel auch eine positive Wirkung auf die Blutlipide. In einer

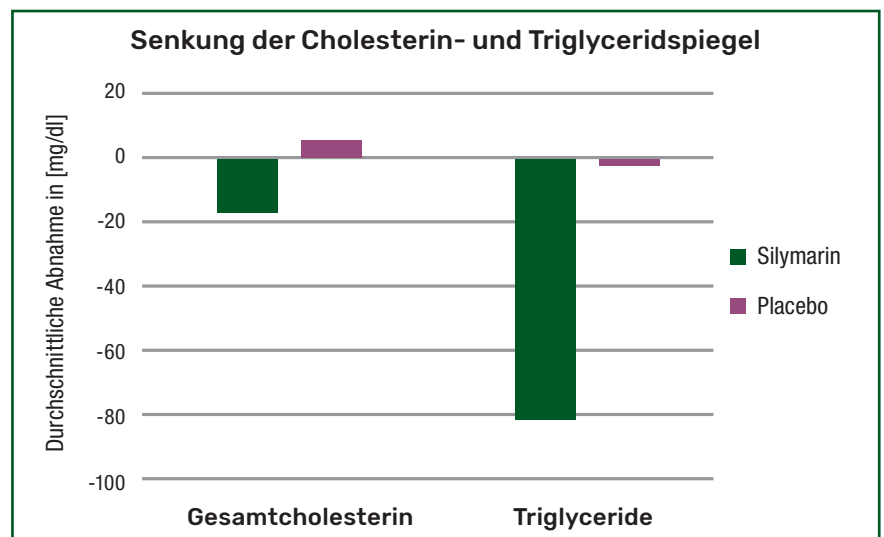


Abb. 4: Signifikante Senkung des Gesamtcholesterins und des Triglyceridspiegels unter Silymarin im Gegensatz zu Placebo nach 45 Tagen.¹⁰

randomisierten, dreifach verblindeten und placebokontrollierten Studie mit PatientInnen mit Typ-2-Diabetes senkte Silymarin im Vergleich zu Placebo neben Nüchternblutzucker, Seruminsulin und HOMA-IR auch die Serumglyceride sowie das HDL-LDL-Verhältnis. Der HDL-Spiegel stieg um 6,9 % ($p < 0,05$), während das Gesamtcholesterin um 7,9 % ($p = 0,001$) und die LDL-Konzentration um 7,2 % ($p = 0,02$) signifikant abnahmen.¹⁰

VERGLEICHBARER EFFEKT WIE SYNTHETISCHE ARZNEIMITTEL

Insbesondere im Rahmen einer NAFLD-Behandlung werden verschiedene Arzneistoffe eingesetzt, die klassisch zur Behandlung von Diabetes verwendet werden. Hier erzielt die Mariendistel bzw. Silymarin vergleichbar gute Effekte, wie in einer randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie gezeigt wurde. Die TeilnehmerInnen mit bestehender NAFLD-Diagnose mussten eine kalorienreduzierte Diät halten und erhielten zusätzlich entweder Silymarin 140 mg/Tag, Metformin 500 mg/Tag, Pioglitazon 15 mg/Tag, Vitamin E 400 IU/Tag oder ein Placebo.

Nach drei Monaten kam es in allen Gruppen zu einer Verminderung von Taillenumfang und BMI, aber nur in den Verumgruppen kam es auch zu einer

signifikanten Verbesserung der Leberenzyme und der Fastenblutglucose. Dabei war die Wirkung von Mariendistel durchwegs mit der von Metformin und Pioglitazon vergleichbar.¹¹

ANWENDUNG

Silymarin ist kaum wasserlöslich, eine Anwendung von Mariendistel Früchten als Arzneitee macht demzufolge keinen Sinn. Fertigarzneimittel enthalten Trockenextrakte, die auf Silymarin standardisiert sind. Als Auszugsmittel dienen Aceton, Ethylacetat, Ethanol oder Methanol.¹²

Mariendistelpräparate werden zur Unterstützung der Leberfunktion verwendet. Es gibt Positivmonographien sowohl seitens der HMPC als auch von der ESCOP und der WHO. Fertigarzneimittel zur oralen Einnahme sind für die unterstützende Therapie von chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen und der Leberzirrhose zugelassen.¹ Die mittlere Tagesdosis der Mariendistel Früchte beträgt 12-15 g Droge, entsprechend 200-400 mg Silymarin, berechnet als Silybinin.²

SICHERHEIT

Mariendistel Früchte haben ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Nebenwirkungen treten äußerst selten auf. Selbst die Verabreichung hoher Dosen von Silyma-

rin (bis zu 800 mg/Tag) über 6 Monate führte nicht zu unerwünschten Effekten. Nur nach Einnahme sehr hoher Dosen wurden vereinzelt eine leicht laxierende Wirkung und Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet.³ Gemäß Arzneimittelmonografien sind bei gleichzeitiger Einnahme von anderen Medikamenten keine Wechselwirkungen bekannt.¹²

FAZIT

Die Mariendistel stellt eine sichere Arzneipflanze mit umfassenden Studienbelegen dar. Ihr Hauptindikationsgebiet sind Leberschäden und erhöhte Leberwerte, die entweder medikamentös oder alkoholinduziert sind, aber vielfach auch Folge eines hohen Konsums von Fett und Zucker (Saccharose, Fructose) sein können. Da dieser Lebensstil häufig mit einem metabolischen Syndrom einhergeht, stellt Mariendistel auch hier eine wirksame Unterstützung dar. Aufgrund der schlechten Wasserlöslichkeit des Wirkstoffkomplexes Silymarin sind Teezubereitungen nicht gebräuchlich. Daher kommen in Arzneimitteln getrocknete Extrakte zum Einsatz, die auf den Gehalt von Silymarin eingestellt werden. Nur so kann die notwendige Dosis für eine therapeutische Wirkung erreicht werden. Mariendistel-Extrakte sollten über einen längeren Zeitraum eingenommen werden.

REFERENCES: ¹Blaschek W, Wichtl M, Bauer R, et al., eds. Wichtl - Teedrogen und Phytopharmaka: Ein Handbuch für die Praxis. 6th edn. Stuttgart: WVG Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2016.; ²Bäumler S. Heilpflanzenpraxis heute: Arzneipflanzenporträts. 3rd edn. München, Deutschland: Elsevier, 2021.; ³Abenavoli L et al. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytother Res* 2010; 24 (10): 1423-32.; ⁴Kalopitas G et al. Impact of Silymarin in individuals with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2021; 83: 111092.; ⁵Saller R et al. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed* 2008; 15 (1): 9-20.; ⁶Gillessen A et al. Einfluss von Silymarin auf Lebergesundheit und Lebensqualität. *MMW - Fortschritte der Medizin* 2014; 156 Suppl 4 (S21): 120-6.; ⁷Vanni E et al. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis* 2010; 42 (5): 320-30.; ⁸Ebrahimipour Koujan S et al. Effects of Silybum marianum (L.) Gaertn. (silymarin) extract supplementation on antioxidant status and hs-CRP in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine* 2015; 22 (2): 290-6.; ⁹Elgarf AT et al. Effect of Silymarin Supplementation on Glycemic Control, Lipid Profile and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Advanced Research* 2015; 2015 (3): 812-21.; ¹⁰Ebrahimipour-Koujan S et al. Lower glycemic indices and lipid profile among type 2 diabetes mellitus patients who received novel dose of Silybum marianum (L.) Gaertn. (silymarin) extract supplement: A Triple-blinded randomized controlled clinical trial. *Phytomedicine* 2018; 44: 39-44.; ¹¹Anushiravani A et al. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2019; 31 (5): 613-7.; ¹²European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. European Union Herbal Monograph on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus - Final, 2018.

Weitere Informationen erhalten Sie per E-Mail: science@apomedica.com

SECHS MARKENZEICHEN FÜR QUALITÄT:



APOZEM[®]



Lasepton[®]

PASTA COOL

Insecticum[®]