

# Hat die Phytotharmazie ein Potenzial auf die Regulierung des Stoffwechsels?

Kritische Betrachtung der Wirksamkeit einzelner Pflanzenextrakte auf den Lipidstoffwechsel und das Prophylaxepotenzial bei Arteriosklerose. Priv.-Doz. Dr. Thomas Kuehn



Als Lipidstoffwechsel werden alle Stoffwechselvorgänge der Lipide bezeichnet, was die Aufnahme in den Körper, die unterschiedlichen Verwendungen verschiedener Lipide und die Ausscheidungen von verschiedenen Stoffwechselprodukten umfasst.

Lipide dienen dem menschlichen Körper in erster Linie zur Energiespeicherung, als Membranbausteine oder zur "Polsterung" verschiedener Organe. Im Gegensatz zur zentralen Rolle der Glukose gibt es keine Zellen, die unbedingt auf Lipide als Energielieferanten angewiesen sind. Sie dienen hauptsächlich der Reserve und nur sehr wenigen Zellen als Grundversorgung.

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems zählen in den Industrieländern zu den häufigsten Todesursachen. Die Tendenz ist steigend. Nur in der Schweiz ist die Tendenz in den letzten Jahren erfreulicherweise sinkend (BFS Schweiz). Die Hauptrisikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus und Dyslipoproteinämien. Arteriosklerose gilt als Hauptursache des Herzinfarkts und des Schlaganfalls.

## Einleitende Informationen

In der Therapie bzw. in der Prophylaxe der Arteriosklerose wird auf zwei Säulen gesetzt: Die sogenannte "Lifestyle-Modifikation" (1). Das Ziel ist eine signifikante Senkung der Triglyceridwerte und des Gesamtcholesterinspiegels sowie eine Umverteilung der Cholesterinfraktionen zugunsten des HDL-Cholesterins und zulasten des LDL-Cholesterins.

Von der Arbeitsgruppe "Lipide und Arteriosklerose" der "Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie" wird als Zielgröße ein Wert für den Gesamtcholesterin von  $< 5,0$  mmol/l angegeben. Die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Lipidstoffwechselstörungen und ihrer Folgeerkrankungen "DGFF (Lipid-Liga e.V.)" erklärt folgende Werte als "normal":

1. Gesamtcholesterin  $< 200$  mg/dl, das entspricht 5,2 mmol/l
2. Triglyceride  $< 200$  mg/dl, das entspricht 2,3 mmol/l
3. Verhältnis LDL-/HDL-Cholesterin  $< 3$ , beim Fehlen weiterer Risikofaktoren  $< 4$
4. Keine positive Familienanamnese für eine koronare Herzkrankheit

Bei der medikamentösen Therapie der Dyslipoproteinämie werden neben HMG-CoA-Reduktasehemmern, Ionenaustauscherharzen, Nikotinsäure, Fibraten,  $\beta$ -Sitosterin und Cholesterin-Resorptionshemmern (Ezetimib) auch pflanzliche Präparate eingesetzt, für die ein positiver Effekt auf den Lipidstoffwechsel und eine Arterioskleroseprophylaxe postuliert werden.

## Knoblauch - *Allium sativi bulbosum* Ph. Eur.

Zubereitungen aus Knoblauchzwiebeln (*Allium sativum* L.) werden schon seit langem zur Vorbeugung altersbedingter Gefäßerkrankungen verwendet. In insgesamt 40 verschiedenen klinischen Studien, insbesondere mit Pulver- und Ölmazeraten, wurde gezeigt, dass sich das Gesamtcholesterin im Mittel um 9% und die Triglyceride um 13% gegenüber Placebo senken lassen (2). Der Effekt zeigte sich am deutlichsten bei Patienten mit initialen Cholesterinspiegeln von 250 - 300 mg/dl. In neueren Studien konnten die positiven Effekte jedoch nicht mehr bestätigt werden (3, 4), sodass die Ergebnisse der klinischen Studien zur Lipidsenkung mit Knoblauchpulver-Zubereitungen insgesamt nicht eindeutig sind. Als wertbestimmender Inhaltsstoff wird das geruchlose Alliin (S-Allyl-L-cysteinsulfoxid) in Verbindung mit Alliinase betrachtet, welches zu 0,35 - 1,15% in frischem Knoblauch enthalten ist und aus dem dann durch enzymatischen Abbau bzw. chemischen Umwandlungen u. a. verschiedene Thiosulfinate, Sulfide und Dithiine entstehen. Für den (angenehmen) Geruch von frischem Knoblauch ist

Alliin verantwortlich, während der als unangenehm empfundene Geruch von Knoblauchöl auf die bei weiteren Abbau entstehenden leicht flüchtigen Schwefelverbindungen zurück zu führen ist. Schonend hergestelltes Knoblauchtrockenpulver enthält das Äquivalent von bis zu 2,5% Alliin sowie das intakte Enzym Alliinase. Ölmazerate enthalten ausschließlich Umlagerungsprodukte und riechen sehr stark. Ein patentierter Knoblauchtrockenextrakt wird nach Inaktivierung der Alliinase durch Extraktion mit wässrigem Ethanol hergestellt. Er enthält in erster Linie Alliin, Polysaccharide, Steroid- und Triterpensaponine sowie weitere polare Inhaltsstoffe und ist weitgehend geruchlos. Auch für diesen Extrakt werden positive Effekte beschrieben (5). Insgesamt erscheint das Wirkspektrum von Knoblauch und seinen Inhaltsstoffen sehr komplex. Für Knoblauchpulver wurde in vitro an LDL-Partikeln und an isolierten Lebermikrosomen eine antioxidative Wirkung nachgewiesen. Für Diallyldisulfid wurde in vitro eine Hemmung HMG-CoA-Reduktase beschrieben. Ajoen führt zu einer Aktivierung der NO-Synthase, zu einer Steigerung der fibrinolytischen Aktivität sowie zur Hemmung der Thrombozyten-Aggregation. Ein Überblick findet sich bei "Lawson, LD. *Garlic: a review of its medicinal effects and indicated active compounds*. In: Lawson, LD., Bauer R. (Hrsg.). *ACS Symposium Series 691 (Phytomedicines of Europe)*, 176-209" (6, 7).

**Laut Monographie der Kommission E** sind die Indikationen von Knoblauch die Unterstützung diätetischer Maßnahmen bei Erhöhung der Blutfettwerte und die Vorbeugung altersbedingter Gefäßveränderungen. Als Dosierung wird eine mittlere Tagesdosis von 4 g frischer Knoblauchzwiebeln bzw. eine entsprechende Menge einer Zubereitung empfohlen. Eine ähnliche, aber deutlich schwächere Wirkung als Knoblauch haben auch die Zwiebeln (*Allium cepa* L.) und der Bärlauch (*Allium ursinum* L.).

## Artischockenblätter - *Cynara folium*

Extrakte aus den Laubblättern der Artischocke (*Cynara scolymus* L.) besit-

zen neben choleretischen und antihepatotoxischen Wirkungen auch Effekte auf den Lipidstoffwechsel. Sie wirken cholesterinsenkend, in dem sie die Cholesterinsynthese und auch die Oxidation von LDL-Cholesterin hemmen (8, 9). **In einer randomisierten Doppelblindstudie mit 143 Patienten führte ein Trockenextrakt aus frischen Artischockenblättern bei Patienten mit einem Ausgangswert von > 280 mg/dl Gesamtcholesterin nach sechswöchiger Therapie mit Artischocken-trockenblättern zu einer Reduktion des Gesamtcholesterins um 18,5% (Plazebo: 8,6%) und des LDL-Cholesterins um knapp 23% (Plazebo: 6,3%).** (10) In einer multizentrischen sechsmonatigen Anwendungsbeobachtung mit Artischockenblätterextrakt erhielten 203 Patienten dreimal täglich etwa 320 mg Artischockenblätterextrakt pro Tag. Es konnte eine signifikante Senkung von LDL und eine Erhöhung von HDL beobachtet werden. In den Subgruppen mit LDL > 260 mg/dl und HDL < 40 mg/dl war der Effekt am stärksten ausgeprägt (11, 12). Durch den Lipidstoffwechsel-Forscher R. Gebhardt wurde an Ratten Hepatozyten mittels Einbau von C-markiertem Acetat in die Fraktion der nicht verseifbaren Lipide während zweistündiger Inkubation gezeigt, dass durch Artischockenblätterextrakt die Cholesterol-Biosynthese signifikant gehemmt werden konnte (13). Über eine Hemmwirkung auf die durch t-Butylhydroperoxid stimulierte Produktion von Malondialdehyd sowie anderen oxidativen Stress-Modellen konnte er außerdem eine protektive, antioxidative Wirkung von Artischockenblätterextrakt an der Leberzelle zeigen (14, 15). Auch an menschlichen Leukozyten und an Ratten wurde ein antioxidativer Effekt von Artischockenblätterextrakt beschrieben (16, 17). Verschiedene Caffeylchinasäurederivate (Cynarin) und das Flavoid Luteolin wurden als bedeutsame, wirksame Inhaltsstoffe identifiziert (18, 19).

Als sinnvolle Anwendungsgebiete für Artischockenblätterextrakte können daher neben den dyspeptischen Beschwerden von Fettstoffwechselstörungen und Arterioskleroseprävention gesehen werden. Als mittlere Tagesdosis werden 6 g Droge, Zubereitung entsprechend, empfohlen. Bei Allergien gegen Artischocken und andere Korbblütler und bei Verschluss der Gallenwege sollen Artischockenblätterextrakte nicht angewendet werden. Bei Gallensteinleiden soll zwingend Rücksprache mit dem behandelnden Arzt bzw. mit dem behandelnden Heilpraktiker des Patienten gehalten werden.

## Kurkumawurzelstock – Curcuma longa rhizoma Gelbindende Ballaststoffe

Für die Inhaltsstoffe des Wurzelstockes von Curcuma longa L. sind choleretische, cholekinetische, antiphlogistische und antioxidative Wirkungen bekannt (20). Curcumin hemmt u. a. die Leukotrien-Biosynthese (LTB<sub>4</sub>) und die iNOS. **In einer 2003 durchgeführten Anwendungsbeobachtung (21) mit einem alkoholischen Extrakt aus Curcuma longa Wurzelstock ergaben sich nach 12 Wochen Behandlungszeit um 10,9% reduzierte LDL-Cholesterin und um 6,1% reduzierte Triglyceridwerte. Damit wurden frühere Studien bestätigt.** Die Wirkung kann mit dem antioxidativen Effekt von Curcumin erklärt werden. Auch die Anwendungsempfehlungen für Kurkumawurzelstock können daher von dyspeptischen Beschwerden auf Dyslipoproteinämie ausgeweitet werden. Als mittlere Tagesdosis werden zwischen 1,5 und 4 g Droge, Zubereitung entsprechend, empfohlen. Bei einem Verschluss der Gallenwege darf Kurkumawurzelstock nicht angewendet werden, bei Gallensteinleiden nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt des Patienten.

## Grüner und schwarzer Tee – Camelliae sinensis folium

In einer Reihe von in vitro- und Ex-vivo-Studien wurde gezeigt, dass mit grünem und schwarzem Tee (Camellia sinensis L.) die LDL- und Lipidoxidation gehemmt werden können (22). Verantwortlich dafür scheinen die Catechingerbstoffe, Flavonoide und Kaffeesäurederivate zu sein. Die Frage, ob der Teekonsum auch einen Effekt auf die Häufigkeit von Schlaganfällen, Herzinfarkt und die koronare Herzkrankheit hat, wurde 2001 in einer Meta-Analyse der bis dahin zu vorliegenden Studien untersucht (23). Dabei wurden 10 Kohortenstudien und 7 "Case Control Studies" ausgewertet. **Es zeigte sich, dass die Effekte auf Schlaganfälle und die koronare Herzkrankheit zu heterogen waren, um eindeutige Schlüsse daraus zu ziehen.** Lediglich die Daten zum Herzinfarkt (7 Studien) waren verwertbar. Die Häufigkeit von Herzinfarkt scheint sich um 11% zu verringern, wenn 3 Tassen Tee pro Tag getrunken werden. Andererseits ergab die Studie, dass mit zunehmendem Teekonsum sich in Großbritannien das Risiko der koronaren Herzkrankheit und in Australien das Risiko für Schlaganfall erhöhte, während sich in den übrigen Regionen, vor allem in Zentraleuropa, verringerte. Dieser Effekt wird damit in Zusammenhang gebracht, dass es in Großbritannien und Australien Usus ist, Milch zum Tee zu geben, wodurch die Gerbstoffe gebunden werden. **Kontrollierte klinische Studien zur Arterioskleroseprophylaxe mit Teeblättern fehlen jedoch noch.**

Die cholesterinsenkende Wirkung von gelbindenden Ballaststoffen wie beispielsweise *indischen Flohsamen* ist in Studien nachgewiesen, aber relativ gering. Bei einer Verabreichung von 15 g indischen Flohsamen pro Tag über einen Zeitraum von 2 Wochen konnte der Serumcholesterolspiegel um etwa 8% gesenkt werden (24). **Auch in einer Doppelblindstudie bei Typ-2-Diabetes konnte mit 15 g Semenspylli pro Tag nach 12 Wochen ein senkender Effekt auf Gesamtcholesterin, LDL- und die Triglyceride festgestellt werden** (25). Auch mit 50 g Leinsamen pro Tag über mehrere Wochen ließen sich in einer klinischen Studie das Gesamtcholesterin um 9% und LDL um 18% senken (26). Ähnliche Effekte wurden für *Boxhornsamenpulver*, Soja und Haferkleie beschrieben (27, 28). Insgesamt ist aber die klinische Wirksamkeit dieser Zubereitungen zur Cholesterinsenkung noch nicht ausreichend gut belegt. In einer epidemiologischen Studie konnte zwar kein Zusammenhang zwischen der CHD-Mortalität und dem Verbrauch an Cerealien in europäischen Ländern festgestellt werden (29). Die Studienlage spricht aber insgesamt dafür, dass sich durch Vollkornprodukte und Haferkleie das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung reduzieren lässt (30). Auch die "American Heart Association" empfiehlt bereits den Konsum von Nahrungsmitteln mit hohem Schleim- und Faseranteil als eben eine ausgewogene und gesunde Ernährung. Die Wirkmechanismen der Schleimpolysaccharide ist noch unklar. Es wird eine Verminderung der Cholesterinresorption aus dem Darm und eine Bindung von LDL-Cholesterin an die Schleimpolysaccharide und die damit verbundene Entfernung aus dem enterohepatischen Kreislauf diskutiert. Die Frage einer eventuellen notwendigen Resorption der Polysaccharide ist noch nicht geklärt.

## Olivenbaumblatt-Extrakt – Oleuropein, Oleuropeosid und Chlorophyll

Das Oleuropein ist ein wirkungsvolles Antioxidant, das starke entzündungshemmende Eigenschaften besitzt. Mit dem Oleuropein können auf der einen Seite verschiedene Virusinfektionen unter Kontrolle gebracht werden und andererseits das Immunsystem gestärkt werden. Oleuropein hat entgiftende, blutzuckersenkende und beruhigende Wirkungen. Zudem hat es einen signifikant günstigen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel. Weiterhin kann Oleuropein den Blutzucker-

spiegel stabilisieren und das Immunsystem stärken.

Zur antioxidativen Wirkkraft des Olivenblattes ist anzumerken: Im Rahmen universitärer Forschung wurde die antioxidative Wirkkraft des frischen Olivenblattkomplexes mit Vitamin C und anderen bekannten Antioxidantien verglichen. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass frisches Olivenblatt-Extrakt eine um 400% größere antioxidative Wirkkraft hat als etwa Vitamin C und ungefähr die doppelte Wirkkraft von Grüntee-Extrakt und Traubenkern-Extrakt.

Bei dem Wirkstoff Oleuropeosid handelt es sich um eine Cholin ähnliche Substanz, die zwischenzeitlich bei arteriellem Bluthochdruck, Blutdruckschwankungen, Herzklopfen und hohen Blutfetten (Cholesterin und Triglyceride) angewendet wird. Die Blätter sind aber auch reich an Kobalt und Mangan, die helfen können, den Blutdruck zu senken.

In Verbindung mit den in den Blättern ebenso reichlich vorhandenen "Chlorophyll", dem grünen Farbstoff also, können Olivenbaumblätter auch bei Arteriosklerose helfen, eine gefährliche Herzerkrankung. Des weiteren fördert das in den Blättern enthaltene Jod die Tätigkeit der Schilddrüse. Die Schilddrüse wiederum stimuliert den Stoffwechsel und die Dynamik des Herz-Kreislauf-Systems. Gleichzeitig können Olivenbaumblätter entwässernd wirken, weshalb ihr Extrakt auch zur schonenden Behandlung bei Wassereinlagerungen (Ödemen) eingesetzt wird.

Es wird sich also in der weiteren medizinischen Forschung und in klinischen Testreihen zeigen, ob sekundäre Pflanzenstoffe, wie beispielsweise das hier beschriebene Olivenbaumblatt-Extrakt mit deren Wirkstoffen, eine effektive alternative Therapiemöglichkeit bei Bluthochdruck, Arteriosklerose und erhöhten Blutfettwerten auf Naturheilmittelbasis darstellen können.

## **Zusammenfassung der Informationen**

1. Die Wirkstärke pflanzlicher Lipidsenker ist in der Regel schwächer als die der Statine.
2. Die lipidsenkende Wirkung kommt erst nach einer längeren Anwendung zu einem Ergebnis.
3. Der Wirkmechanismus ist noch nicht in allen Fällen geklärt.
4. Der Vorteil pflanzlicher Lipidsenker liegt in ihrer multifaktoriellen Wirksamkeit und der geringeren Nebenwirkungsrate.
5. Auch pflanzliche Lipidsenker können diätetische Maßnahmen nicht ersetzen.