

# Hochdosierter Artischockenextrakt steigert Cholerese und senkt Cholesterinspiegel<sup>1</sup>

Dorothea Springer

## Steigerung der Gallensekretion

Bei der Behandlung dyspeptischer Beschwerden steht die Steigerung der Sekretion von Gallenflüssigkeit (Cholerese) im Vordergrund. Die erhöhte Gallensäureproduktion verbessert die Verdauungsaktivität und nimmt positiven Einfluss auf die Motilität des Darms. In randomisierten, plazebokontrollierten und doppelblinden Studien testete man die Wirkung von Artischockenblätter-Extrakt auf die Gallensekretion. Während Plazebo den Gallenfluss nur leicht steigerte, registrierte man unter dem Artischockenextrakt-Präparat bereits nach 30 Minuten eine ausgeprägte Cholerese Steigerung. Selbst nach 3 Stunden waren immer noch signifikante und klinisch relevante Unterschiede zu Plazebo messbar (Abbildung 1) (1). Der Artischockenblattextrakt stimuliert die Gallensekretion und den Gallenfluss sowie die Gallensäureausscheidung der Leber. Es handelt sich um eine tatsächliche Steigerung der Produktion von Gallenflüssigkeit und nicht nur um eine erhöhte Wasserausscheidung.

## Reduktion von Gesamtcholesterin, LDL, Triglyzeriden und Anstieg von HDL

Artischockenextrakte haben lipidsenkende Eigenschaften und werden zur Behandlung erhöhter Gesamtcholesterinspiegel eingesetzt. Dies ist von grösster Bedeutung für die Entstehung einer Arteriosklerose und die damit verbundenen gesundheitlichen Risiken im Koronarbereich.

<sup>1</sup> Zweitpublikation: Originalpublikation: Forschung aktuell, Dr. Dorothea Springer, Rodisma-Med Pharma GmbH, D-51149 Köln. Mit freundlicher Genehmigung der Autorin und der Firma

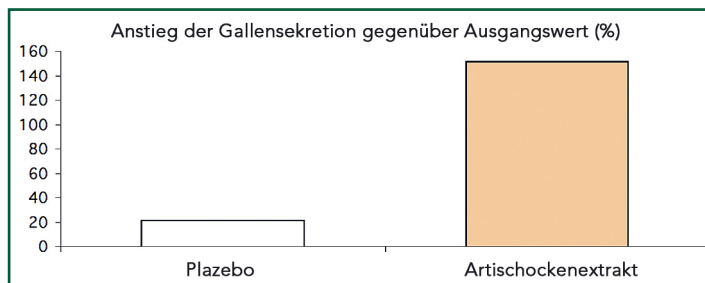


Abbildung 1: Steigerung der Cholerese durch Artischockenextrakt (nach Kirchhoff 1993)

Verschiedene Studien belegen die Cholesterin und Triglyzeride senkende Wirkung (4, 5, 6) eines Artischockenextraktes. Der Cholesterinspiegel sank in den verschiedenen Studien bis zu 18,5 Prozent gegenüber Plazebo, die LDL-Werte sogar bis zu ca. 23 Prozent (Abbildung 3) (8). Bei den Triglyzeriden sind Werte zwischen -11 Prozent (6) und ca. -13 Prozent (9) dokumentiert. Gleichzeitig steigt das projektiv wirksame HDL an (+2,3 bis +6,3 Prozent [4, 6]) (Abbildung 4).

Die Cholesterinsenkung erfolgt über zwei sich ergänzende Wirkmechanismen: zum einen wird die Cholesterin-Neubildung gehemmt und zum anderen überschüssiges Cholesterin über die Galle aufgrund einer gesteigerten Cholerese vermehrt ausgeschieden. Der Artischockenextrakt hemmt «indirekt» das Schlüsselenzym der Cholesterinsynthese (HMG-CoA-Reduktase [Hydroxymethylglutaryl-CoA-Reduktase]). Vermutlich beeinflussen die Inhaltsstoffe der

Artischocke aktivierende und deaktivierende Steuerungsprozesse dieses Enzyms. Im Gegensatz dazu greifen die synthetischen Lipidsenker (CSE-Hemmer [Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer]) direkt an dem Enzym an und hemmen so eine Cholesterin-Neusynthese.

In Testmodellen trat die messbare, hemmende Wirkung des Artischockenextraktes bereits nach 30 bis 40 Minuten ein (10). Von den einzelnen Artischocken-Inhaltsstoffen bewirkte vor allem das Luteolin (ein Flavonoid) eine 60%-ige Hemmung der Cholesterin-Biosynthese (2, 10, 11). Neueste Untersuchungen zeigen, dass bestimmte, aus Artischockenblättern isolierte Bitterstoffe (Sesquiterpene) den Anstieg von Triglyzeriden im Serum unterdrücken (12).

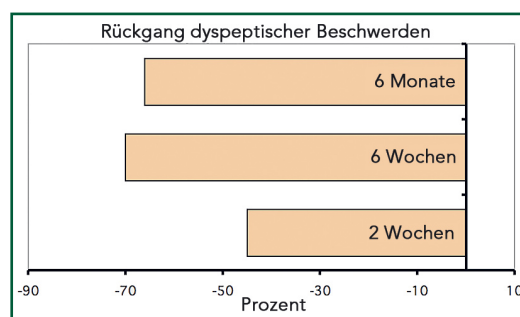


Abbildung 2: Deutliche Reduktion dyspeptischer Beschwerden (nach Fintelmann, 1996 und Fintelmann et al. 1998)

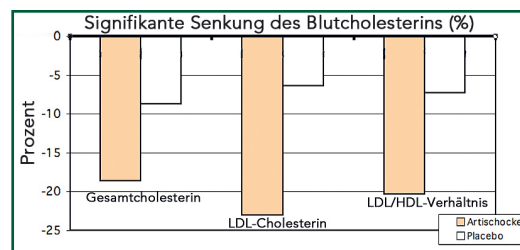


Abbildung 3: Deutliches Absinken des Cholesterinspiegels nach Einnahme eines Artischockenblattpräparates (nach Englisch 2000)

Eine Blut-Cholesterinspiegel-Senkung bedeutet auf jeden Fall eine deutliche Verringerung des kardiovaskulären Risikos und dient dem Schutz von Herz und Gefässen.

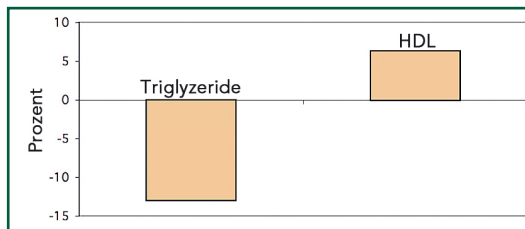


Abbildung 4: Artischockenextrakt senkt Triglyzeride und erhöht HDL (nach Dom 1995 und Fintelmann 1998)

### Artischocke schützt vor (LDL)-Oxidation und reduziert die Bildung reaktiver Sauerstoffverbindungen

Artischockenextrakte enthalten antioxidativ wirkende Substanzen, die eine Oxidation von Lipoproteinen reduzieren. Da besonders die Oxidation des LDL (Low density lipoproteins [Lipoproteine niedriger Dichte]) einen entscheidenden Schritt bei der Entstehung atherosklerotischer Veränderungen darstellt, gilt es, in einem möglichst frühen Stadium diesen Oxidationsprozess zu unterbinden. Der Extrakt vermindert die Umwandlung von LDL in oxidiertes LDL und hemmt damit die Entstehung von atherosklerotischen Plaques an den Gefässwänden und beugt einer Arterienverkalkung vor (13). Teilweise sind auch Rückbildungen von bestehenden atherosklerotischen Ablagerungen beobachtet worden (5). Artischockenblatt-Extrakte schützen Zellmembranen (tierische und menschliche Leberzellen und Blutlipide) vor oxidativen Veränderungen. Der Extrakt wirkt als direkter Radikalfänger und greift hemmend in die Neubildung reaktiver Sauerstoffverbindungen ein (14). Messbar ist eine konzentrationsabhängige Hemmung der Lipidperoxidation aufgrund der geringeren Bildung von Malondialdehyd, einem Marker der Lipidperoxidation. Versetzt man Leberzellen mit einem Artischockenextrakt und gleichzeitig einer Substanz, die die Bildung von aggressiven Sauerstoffverbindungen fördert, wird deutlich weniger Malondialdehyd gebildet, und es werden entsprechend weniger Zellen geschädigt (hepatoprotektiver Effekt) (15).

Neuere Untersuchungen belegen, dass Artischockenextrakte die Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen konzentra-

tionsabhängig reduzieren (Endothelzellen und Monozyten bzw. Leukozyten). Je nach Artischockenextrakt und den eingesetzten Zellen konnte die Produktion der reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) zwischen 43 und 76 Prozent gehemmt werden, was ein weiterer Hinweis dafür ist, dass Artischockenextrakte Zellen wirksam vor oxidativem Stress schützen (14, 16, 17) (Abbildung 5). Die Flavonoide haben einen grossen Anteil an der antioxidativen Aktivität von Artischockenextrakten und sind zudem massgeblich an der Leberschutzwirkung beteiligt. Von allen getesteten Flavonoiden soll das Luteolin die stärkste antioxidative und leberschützende Wirkung besitzen (10).

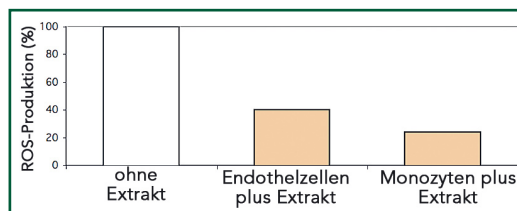


Abbildung 5: Artischockenextrakte reduzieren die Bildung aggressiver Sauerstoffverbindungen (nach Zapolska-Downar 2002)

### Wirkung der einzelnen Inhaltsstoffe

Artischockenblattextrakte wirken choleregetisch, lipidsenkend, antioxidativ und zell(leber)-schützend. Die wichtigsten und wirksamen Inhaltsstoffe sind die Kaffeesäuren (Caffeoylchinasäure, wie Cynarin, das in frischen Blättern nur in Spuren enthalten ist und während der Trocknung und der Extrakterstellung in grösseren Mengen entsteht, und Chlorogensäure), die Flavonoide (Cynaroside und Luteolin) und Bitterstoffe (die Sesquiterpenlactone). Cynarin und die anderen Caffeoylchinasäuren sowie Chlorogensäure sind für die Funktionssteigerung des Leber-Galle-Systems verantwortlich, wobei aber gezeigt werden konnte, dass Cynarin nicht die gleiche hohe Wirksamkeit besitzt wie der gesamte Extrakt. Flavonoide (z.B. Cynarosid) dienen als wirkverstärkendes Agens und zeigen anticholestatische Wirkung. Artischockenextrakte haben zusätzlich spasmolytische, antiemetische und karminataive Eigenschaften, was dazu beiträgt, dyspeptische Symptome deutlich zu reduzieren. Für die Atheroskleroseprävention spielen die Cholesterinsenkung und die

antioxidative Wirkung des Extraktes eine entscheidende Rolle. Für die Hemmung der Cholesterin-Synthese ist nach neueren Erkenntnissen das Luteolin (Flavonoid) verantwortlich und nicht das Cynarin. Dieses Luteolin hat von allen getesteten Flavonoiden auch die grösste antioxidative und leberschützende Wirkung, wobei unter anderem die Umwandlung von LDL in oxidiertes LDL reduziert wird. Gleichzeitig vermindert ein Artischockenextrakt die Bildung reaktiver Sauerstoffverbindungen und schützt Zellen (u.a. Leberzellen, Endothelzellen, Monozyten und Leukozyten) vor oxidativem Stress. Die Bitterstoffe (Sesquiterpenlactone) regen unter anderem den Appetit an und erreichen kurz vor der Blüte maximale Bitterstoffwerte. Nach neuesten Untersuchungen hemmen Sesquiterpene und Sesquiterpen-Glycoside einen induzierten Anstieg von Triglyzeriden im Serum, sodass anscheinend auch die Bitterstoffe positiven Einfluss auf die Blutfettwerte nehmen können (12).

### Zusammenfassung

Hochdosierter Artischocken-Extrakt bessert dyspeptische Beschwerden, die aufgrund einer erhöhten Fettbelastung, aber mangelhaften Fettverdauung auftreten und zu Verdauungsstörungen mit unangenehmen Begleitsymptomen führen. Zusätzlich greifen Artischockenblattextrakte auf drei Wegen in die Pathogenesemechanismen der Arteriosklerose ein: Hemmung der Cholesterinneubildung in der Leber, choleregetisch verstärkte Elimination des Cholesterins und Hemmung der LDL-Oxidation. Deshalb eignen sich hochdosierte Extrakte, das Entstehen einer Arteriosklerose zu minimieren und damit das Herzkreislauf-System positiv zu beeinflussen. ♦

Anschrift der Autorin  
**Dr. Dorothea Springer**  
 Rodisma-Med Pharma GmbH  
 D-51149 Köln  
 springer@rodisma.de

### Literatur:

1. Kirchoff, R. et al.: Steigerung der Choleresse durch Artischockenextrakt. *Ärztliche Forschung*, 40. Jg., 6, 1-12 (1993).
2. Gebhardt, R.: Anticholestatic activity of flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) and of their metabolites. *Med Sci Monit Suppl* 1: 316-320 (2001).
3. Gebhardt, R.: Prevention of taurolithocholate-induced hepatic bile canalicular distortions by HPLC-

**Kasten:**

Artischockenblatt-Extrakte und deren Zubereitungen eignen sich zur Anwendung bei dyspeptischen Beschwerden. Die wirksamen Inhaltsstoffe entfalten ihre positive Wirkung bei Verdauungsschwäche, Reizmagen sowie Störungen der Leber-Galle-Funktion (funktionelle Störungen des ableitenden Gallensystems), insbesondere auch bei gestörter Fettverdauung.

Nach mehrwöchiger Behandlung bessern sich die typischen dyspeptischen Symptome. Krampfartige Bauchschmerzen, Blähsucht (Meteorismus), Völlegefühl, Übelkeit, Verstopfungsbeschwerden und Fettintoleranz nehmen deutlich ab.

Für die meisten Effekte sind nicht einzelne Inhaltsstoffe verantwortlich, sondern der Gesamtextrakt. Zu den wirksamen Substanzen zählen: Kaffeesäure (-derivate) (Cynarin und Chlorogensäure), Flavonoide (Cynarosid bzw. Luteolin) und Bitterstoffe (Sesquiterpenlactone).

Zahlreiche Studien belegen die choleretischen, anticholestatischen, cholesterinsenkenden und antioxidativen Eigenschaften von Extrakten aus Artischockenblättern.

Neuere Untersuchungen an verschiedenen Testsystemen belegen, dass Artischocken-Extrakte – vor allem das Luteolin (Flavonoid) – induzierte Verformungen oder Veränderungen an Gallenkanälchen verhindern und damit einem Gallenstau vorbeugen können (anticholestatische Wirkung) (2, 3).

**Reduktion dyspeptischer Beschwerden**

Die choleretischen Eigenschaften konnten in verschiedenen Anwendungsbeobachtungen und klinischen Doppelblindstudien nachgewiesen werden, was eine gezielte therapeutische Anwendung bei dyspeptischen Beschwerden rechtfertigt. Zahlreiche Studien dokumentieren einen Rückgang der verschiedensten dyspeptischen Symptome.

Nach etwa sechswöchiger Therapie bildeten sich diese durchschnittlich um 70 Prozent zurück, wobei die Wirkung bereits nach etwa 10 bis 14 Tagen eintrat. Am stärksten besserten sich Beschwerden wie Erbrechen (-88%), Übelkeit (-84%) und krampfartige Bauchschmerzen (-76%) (4, 5). Auch in der Dauertherapie über einen Zeitraum von sechs Monaten liess die Wirksamkeit nicht nach (**Abbildung 2**) (6).

Artischockenextrakte haben daher nachweislich auch spasmolytische, antiemetische und karminative Eigenschaften.

Nach 12-wöchiger Behandlungsdauer mit 1200 mg Artischockenextrakt pro Tag besserten sich bei nahezu 94 bis 96 Prozent der Patienten Meteorismus, Oberbauchbeschwerden und Völlegefühl (7).

characterized extracts of artichoke (*Cynara scolymus*) leaves. *Planta Med* 68 (9) 776–779 (2002).

4. Fintelmann, V.: Antidyspeptische und lipidsenkende Wirkungen von Artischockenblätterextrakt. *Z. Allg. Med.* 72: 3–19 (1996).

5. Fintelmann, V. u. Messen, H.-G.: Artischockenblätterextrakt. *DAZ* 136. Jg. Nr. 17 (25.4.1996).

6. Fintelmann, V. u. Petrowicz, O.: Langzeitanwendung eines Artischocken-Extraktes bei dyspeptischem Symptomkomplex. *naturamed*, 13. Jg., 17–26 (9/1998).

7. Abels, S. u. Eschmann, K.: Antidyspeptische und cholesterinsenkende Wirkung von Artischockenextrakt. *Der Kassenarzt*, 20, 44–50 (2000).

8. Englisch, W. et al.: Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 50 (I), Nr. 3 (2000).

9. Dorn, M.: Besserung erhöhter Lipidwerte durch Artischocken-Presssaft – Klinische Studie. *Z. Phytother.* 16, 2, 88 (1995).

10. Gebhardt, R.: Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) Extracts. *The J. of Pharmacol. and Exp. Ther.* 286 (3), 122–128 (1998).

11. Schilcher, H.: Phytopharmaka und phytaminreiche Nahrungsmittel zur Prophylaxe und Therapie der Arteriosklerose. *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren* 43, 11 (2002).

12. Shimoda, H. et al.: Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorg Med Chem Lett* 13 (2): 223–228 (2003).

13. Brown, J. and Rice-Evans, C.: Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. *Free Rad. Res.* Vol. 29, 247–255 (1998).

14. Schmidt, M. u. Kreimeyer, J.: Prävention der Arteriosklerose: der duale Wirkmechanismus von Artischockenblätterextrakt. *Gesundes Leben* 3/98.

15. Gebhardt, R.: Protektive antioxidative Wirkungen von Artischockenextrakt an der Leberzelle. *Die Medizinische Welt*, 46, 393–395 (1995).

16. Perez-Garcia, F. et al.: Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species in human leukocytes. *Free Rad. Res.* 661–665 (2000).

17. Zapolska-Downar, D. et al.: Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. *Life sciences*, 71, 2897–2908 (2002).