SCIENTIFIC UPDATE
Unterstützt von Dr. Böhm®
WISSENSCHAFTLICHE ERKENNTNISSE
ZU PHYTOTHERAPIE UND MIKRONÄHRSTOFFEN

MAG. PHARM. DR. RER. NAT.
XUEHONG NÖST
WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITERIN
APOMEDICA

Der Knoblauch

(*Allium sativum* L.)

Nutzen bei metabolischem Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen

Der Knoblauch ist eine Arzneipflanze mit vielfältigen Wirkungen. Mehrere Metaanalysen bestätigen, dass Knoblauch Triglyceride, Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin senkt, während das HDL-Cholesterin moderat gehoben wird. Gleichzeitig reduziert er den systolischen und diastolischen Blutdruck, insbesondere bei milder Hypertonie. PatientInnen mit Hyperglykämie und metabolischem Syndrom profitieren zusätzlich von seinem positiven Einfluss auf die Glucose-Homöostase. Des Weiteren wurden für die Inhaltsstoffe des Knoblauchs breitgefächerte antimikrobielle Wirkungen nachgewiesen.

Der Knoblauch (*Allium sativum* L., Alliaceae) wurde schon im alten Ägypten und im antiken Griechenland als wichtiges Nahrungs- und Heilmittel verwendet. Mittlerweile wurden seine vielfältigen Wirkungen in umfassenden Metaanalysen und klinischen Studien untersucht und mehrfach bestätigt.

Der Knoblauch gehört zu den sogenannten pleiotropen Arzneipflanzen, also solchen mit einem sehr breiten Wirkspektrum, insbesondere im Hinblick auf das Herz-Kreislaufsystem und das metabolische Syndrom. Für seine Inhaltsstoffe wurden zudem antibakterielle, antimykotische (z. B. gegen *Candida albicans*) und anthelmintische Wirkungen nachgewiesen.[1–3]

KNOBLAUCH ALS ARZNEIPFLANZE

Als Droge dient der im allgemeinen Sprachgebrauch als „Knoblauchknolle" bezeichnete Pflanzenteil. Botanisch gesehen handelt es sich hierbei um eine zusammengesetzte Zwiebel: An einer kleinen, zentralen Hauptzwiebel schließen bis zu 10 Nebenzwiebeln (Zehen) an.[2]

Zu den pharmazeutisch relevanten Inhaltsstoffen gehören die organischen Schwefelverbindungen (Alliin und Allicin) und ihre Metaboliten, Flavonoide (z. B. Apigenin, Quercetin), und Saponine (Proto-Erubosid B, Erubosid B, Sativoside B1-5). Daneben enthält der Knoblauch Enzyme, Proteine, Vitamine, Mineralstoffe (v. a. Selen) und Kohlenhydrate.[4]

Die schwefelhaltigen Inhaltsstoffe sind nicht nur für das charakteristische Aroma des Knoblauchs verantwortlich, ihnen werden auch seine zahlreichen positiven Wirkungen auf unsere Gesundheit zugeschrieben. Die geruchlose Vorstufe Alliin (S-Allylcysteinsulfoxid) wird in der Zwiebel gespeichert. Erst bei Verletzung intakter Zellstrukturen, etwa durch Schneiden oder Quetschen der Knoblauchzehen, kommt sie mit dem Enzym Alliinase in Kontakt und wird über Zwischenprodukte zu Allicin (Diallylthiosulfinat) umgewandelt. Allicin ist die wichtigste bioaktive Verbindung des Knoblauchs und entfaltet den typi-

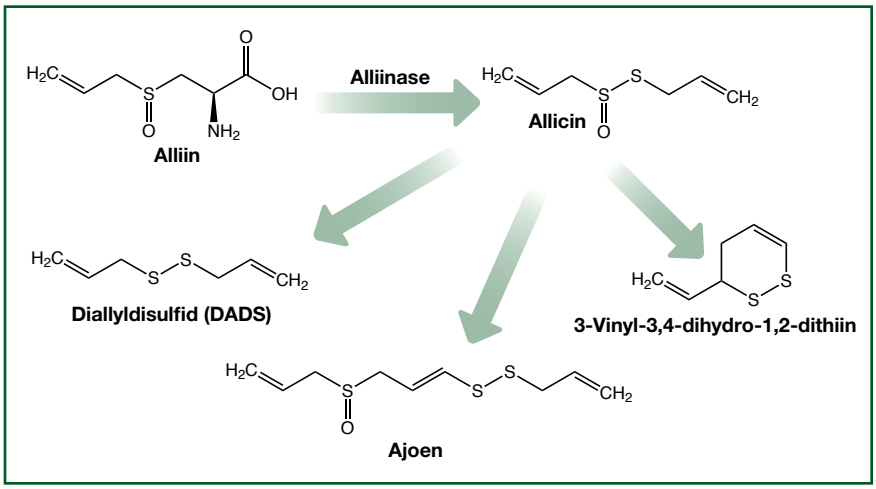

Abb. 1: Wichtige Organoschwefelverbindungen des Knoblauchs.

schen Knoblauchgeruch. Allerdings ist die Substanz instabil und bildet weitere fettlösliche Polysulfide wie Diallyldisulfid (DADS), Diallyltrisulfid (DATS), zyklische Organoschwefelverbindungen (Vinyldithiine) und Ajoen. Zu den wichtigsten wasserlöslichen Metaboliten des Allicins gehören S-Allylcystein (SAC) und S-Allylmercaptocystein (SAMC).[5]

ZUBEREITUNGEN AUS KNOBLAUCH

Im Handel befinden sich unterschiedliche Zubereitungen aus dem Knoblauch. Diese können sich – je nach Herstellungsverfahren – stark in ihrer chemischen Zusammensetzung und Wirksamkeit unterscheiden.

Knoblauchpulver entsteht durch schonendes Trocknen von geschnittenem, frischem Knoblauch. Dabei kommt es geringfügig zur Umsetzung von Alliin zu Allicin und weiter zu den Allylsulfiden. Die Alliinase bleibt weitestgehend intakt, allerdings ist der Allicingehalt im Knoblauchpulver (> 0,45 %) eher gering.[3]

Spezielle Trockenextrakte aus Knoblauch entstehen durch ethanolische Extraktion und anschließendes Verdampfen des Alkohols. Dadurch wird eine Ankonzentrierung – und somit ein hoher Alliingehalt (> 4 %) – erreicht. Jedoch wird bei der Extraktion mit Alkohol das Enzym Alliinase zerstört.[3] Dieses muss nach dem Extraktionsprozess dem Trockenextrakt wieder zugesetzt werden, sodass nach der Einnahme eine Umwandlung des extrahierten Alliins in bioaktives Allicin stattfinden kann.

Knoblauch-Ölmazerate enthalten fettlösliche Schwefelverbindungen ohne Allicin. Durch Mazeration von Knoblauch im Pflanzenöl werden Diallylsulfide, Vinyldithiine und Ajoen extrahiert.[3]

Beim Versuch, geruchsneutrale Knoblauchprodukte herzustellen, entstanden der spezielle „Gereifte Knoblauchextrakt“ (Aged Garlic Extract; AGE) und der „Schwarze Knoblauch“. Für den AGE wird geschnittener, frischer Knoblauch für 20 Monate in 15-20%igem Ethanol eingelegt. Das Produkt enthält vor allem wasserlösliche Schwefelverbindungen wie das SAC und SAMC, in geringen Mengen Diallylsulfid (DAS).[2,6,7] Beim Schwarzen Knoblauch handelt es sich um frischen Knoblauch, der bei hoher Temperatur und Luftfeuchtigkeit fermentiert wird. Dabei kommt es zu Veränderungen des phytochemischen Profils, wodurch die Inhaltsstoffe SAC und SAMC im Schwarzen Knoblauch dominieren.[8] Beide Zubereitungen enthalten kein Allicin, das jedoch laut Studien hauptsächlich für die Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem verantwortlich ist.

WIRKUNGEN DES KNOBLAUCHS AUF DAS HERZ-KREISLAUFSYSTEM UND AUF DAS METABOLISCHE SYNDROM

Lipidsenkende Wirkung. Zahlreiche Studien und Metaanalysen bestätigen die positive Wirkung des Knoblauchs auf die Blutlipide. Eine Metaanalyse aus 2019, die insgesamt 33 Studien mit 1273 Diabetes-PatientInnen umfasste, zeigte, dass Knoblauch signifikant die Werte für Triglyceride, Gesamt- und LDL-Cholesterin senkt, während HDL-Cholesterin angehoben wird.[9] Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Metaanalyse aus 39 Studien, in denen Knoblauchzubereitungen an PatientInnen mit Hypercholesterinämie (> 200 mg/dl) über mindestens 2 Monate verabreicht wurden. Auch hier zeigte sich, dass Knoblauch zu einer signifikanten Abnahme des Gesamt- und LDL-Cholesterins führt und den HDL-Cholesterinspiegel moderat steigert.[10]

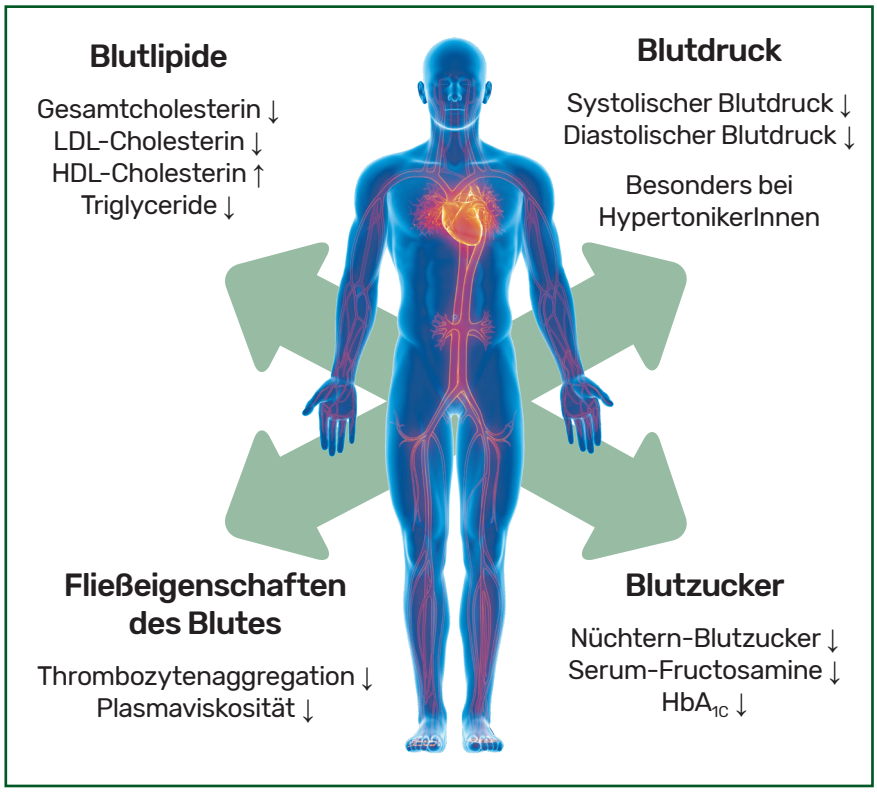

Abb. 2: Klinische Wirkung des Knoblauchs auf das Herz-Kreislaufsystem

Senkung des Blutdrucks. Aktuelle Untersuchungen untermauern immer mehr den positiven Effekt des Knoblauchs auf den Blutdruck. Zwei Metaanalysen aus 2015 und 2016 bestätigten, dass Knoblaucheinnahme sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck moderat senkt. Besonders erwähnenswert ist, dass die Subgruppen-Analyse beider Publikationen herausfand, dass die blutdrucksenkende Wirkung bei HypertonikerInnen deutlich stärker ist als bei Personen mit normalem Blutdruck.[11,12] Ried et al. werteten dabei insgesamt 20 Studien mit 970 TeilnehmerInnen aus. Die Subgruppen-Analyse von PatientInnen mit Blutdruckwerten über 140/90 mmHg zeigte, dass Knoblauch signifikant den systolischen Blutdruck um 8.7 ± 2.2 mmHg ($p < 0.001$; $n = 10$) und den diastolischen Blutdruck um 6.1 ± 1.3 mmHg ($p < 0.001$; $n = 6$) senken konnte.[11]

Hemmung der Thrombozytenaggregation. Knoblauch verbessert die Fließeigenschaften des Blutes. In einer randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie mit 60 Jugendlichen mit permanent erhöhter Thrombozytenaggregation wurde gezeigt, dass die tägliche Gabe von 800 mg Knoblauchpulver über 4 Wochen zu einer um 56,3 % verminderten spontanen Aggregation der Plättchen führte ($p < 0{,}01$).[13] Eine weitere Publikation derselben AutorInnen berichtete über signifikant verminderte Plasmaviskosität (-3,6 %; $p < 0{,}0013$) und Plättchenaggregation bei PatientInnen mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit nach 12-wöchiger Knoblaucheinnahme.[14]

Wirkung bei Diabetes mellitus. Eine 2017 veröffentlichte Metaanalyse umfasste 9 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 768 Typ-2 Diabetes mellitus-PatientInnen. Knoblauch führte zu einer signifikanten Reduktion des Nüchtern-Blutzuckers, der Serum-Fructosamine und des HbA_{1C}-Wertes.[15] Zum selben Ergebnis kamen auch die AutorInnen der bereits erwähnten Metaanalyse aus 2019.[9] Eine aktuelle Studie aus 2018 hat zudem gezeigt, dass Knoblauch den Resistin-Spiegel im Serum von übergewichtigen Frauen senkt. Resistin ist ein in den Fettzellen produzierter Botenstoff, der mit der Entstehung von Insulinresistenz, Diabetes und Adipositas, aber auch von chronischen Entzündungen in den Gefäßen und Gelenken in Verbindung gebracht wird.[16]

WIRKMECHANISMEN

Die günstige Wirkung von Knoblauch auf die Blutlipide wird unter anderem auf seine antioxidative Wirkung zurückgeführt. Die Schwefelverbindungen im Knoblauch fungieren als effektive Fänger von Superoxid- und Hydroxid-Radikalen. Knoblauch entfaltet antiarteriosklerotische Wirkung, indem LDL-Cholesterin vor Oxidation geschützt wird. Oxidiertes LDL ist in der Lage, Makrophagen zu aktivieren und damit die Bildung arterieller Plaques zu begünstigen.[17] Des Weiteren sind die Schwefelverbindungen in der Lage, reversibel mit den Thiol-Gruppen körpereigener Enzyme zu interagieren. Diese Modifikation schützt einerseits die Enzyme vor Oxidation – und einem damit einhergehenden Aktivitätsverlust, andererseits werden bestimmte Enzyme durch die S-Thiolierung inaktiviert.[18,19] In In-vitro-Studien wurde die Hemmwirkung auf Schlüsselenzyme der Cholesterinbiosynthese, darunter die HMG-CoA-Reduktase[20], die Squalen-Monooxygenase[21] und die Acetyl-CoA-Synthase[22], nachgewiesen.

Als potenzieller Mechanismus für die hypotensive Wirkung des Knoblauchs wird der gefäßerweiternde Effekt der Organoschwefelverbindungen und deren Beeinflussung der endothelialen NO-Synthase (eNOS) diskutiert. Organische Polysulfide wie das DADS und DATS sind potente Schwefelwasserstoff (H_2S)-Donoren, welche direkt zur Relaxation der vaskulären glatten Muskelzellen führen.[23] Zusätzlich wird durch H_2S die Aktivität von eNOS, und somit die NO-Produktion gesteigert.[24] Die Inhaltsstoffe des Knoblauchs scheinen ebenfalls einen Einfluss auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System auszuüben. Gaben von Knoblauch oder reinem Allicin führten zu einer signifikanten Reduktion des systolischen Blutdrucks durch die Inhibition von ACE in hypertensiven Mäusen.[25] Ebenfalls wurden Peptide aus dem Knoblauch isoliert, die die Aktivität von ACE hemmen. Versuche an Ratten bestätigten die blut-

drucksenkende Wirkung dieser Peptide in vivo.[26] Bezüglich des antithrombotischen Effekts wurde in vitro gezeigt, dass Knoblauch die Plättchenaggregation durch Inhibition der Cyclooxygenase hemmt. Dadurch wird die Sekretion von Thromboxan A_2 aus den Thrombozyten unterdrückt. Weiters können die Wirkstoffe aus dem Knoblauch direkt mit dem GPIIb/IIIa-Rezeptor an den Oberflächen aktivierter Thrombozyten interagieren und so die verstärkte Bindung der Plättchen an Fibrinogen verhindern.[27]

SICHERHEIT UND DOSIERUNG

Der Knoblauch ist eine seit Jahrtausenden bekannte Arznei- und Gewürzpflanze. Der Einsatz in ernährungsphysiologischen Dosierungen gilt als sicher und verträglich. Am häufigsten wird über ein Aufstoßen der Schwefelverbindungen berichtet. Der Knoblauchgeruch in der Atemluft wird von vielen als störend empfunden. Dieses Phänomen kann jedoch durch die Verwendung magensaftresistenter Formulierungen von Trockenextrakten aus Knoblauch vermieden werden, wodurch die Umwandlung von Alliin in Allicin erst im Darm erfolgt. Selten kommt es (unter Einnahme sehr hoher Dosen) zu Magen-Darm-Beschwerden und allergischen Reaktionen.

In Anbetracht der Studiendaten und der häufigen Verwendung von Knoblauch und Knoblauch-Produkten als Nahrungsmittel scheint es äußerst unwahrscheinlich, dass eine Knoblauchzufuhr relevante Wechselwirkungen mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern ergibt. Dennoch kann die Möglichkeit einer Beeinflussung der Blutgerinnung nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Darauf ist im Rahmen der routinemäßigen Kontrolle der Gerinnungsparameter zu achten. Aufgrund einer möglicherweise verlängerten Gerinnungszeit wird empfohlen, die Einnahme sieben Tage vor operativen Eingriffen zu unterbrechen. Die Einnahme unter Saquinavir/Ritonavir-Therapie ist kontraindiziert, da die Wirkung der HIV-Proteasehemmer abgeschwächt werden kann.[2,28]

Die ESCOP gibt eine Dosis von täglich 6-10 mg Alliin (entsp. 3-5 mg Allicin, enthalten in etwa 1-2 frischen Zehen oder 1000 mg getrocknetem Knoblauchpulver) zur Prophylaxe der Arteriosklerose, zur Behandlung von erhöhten Blutlipiden oder zur unterstützenden Behandlung von Bluthochdruck an.[29] Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der EMA schreibt 900-1380 mg getrocknetes Knoblauchpulver (aufgeteilt auf 3-5 Einzeldosen) oder 440-880 mg Flüssigextrakt (DEV 2-3 : 1, Extraktionsmittel Rapsöl, verteilt auf 4 Einzeldosen) täglich für die traditionelle Anwendung zur Vorbeugung von Arteriosklerose vor.[28] Im Gegensatz zu herkömmlichen Knoblauchpulvern kann durch den Einsatz von Trockenextrakten die entsprechende Menge an Alliin/Allicin in einem einzigen magensaftstabilen Dragee galenisch geruch- und geschmacklos verarbeitet werden. Im Handel befindliche Trockenextrakte (DEV 12-17 : 1, Auszugsmittel Ethanol/Ethanol 80 %) enthalten bei einer einmaligen Tagesdosis von 400 mg Extrakt bereits 10-12 mg Alliin pro Dragee.

FAZIT

Der Einsatz von Knoblauch zur Arteriosklerose-Prophylaxe und zur unterstützenden Behandlung von Hypertonie ist wissenschaftlich fundiert. PatientInnen mit metabolischem Syndrom profitieren besonders, da die Inhaltsstoffe des Knoblauchs zusätzlich regulierend auf den Blutzuckerspiegel wirken. Aufgrund des jahrhundertlangen Einsatzes als Gewürz- und Arzneimittel gilt die Einnahme ernährungsphysiologischer Dosen als sicher und gut verträglich. Allerdings sollte bei der Auswahl des Präparates auf die enthaltene Zubereitungsform sowie deren Art der Herstellung geachtet werden, da sich der Gehalt des wirkungsbestimmenden Allicins in den verschiedenen Zubereitungen erheblich unterscheidet. Zudem spielt die galenische Formulierung im Hinblick auf Geruchsbildung und Verträglichkeit eine wesentliche Rolle.

REFERENCES: [1] El-Saber Batiha G et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (Allium sativum L.): A Review. Nutrients 2020; 12 (3).; [2] Wichtl M, Blaschek W. Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka: Ein Handbuch für die Praxis. 6th edn. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2015.; [3] Bäumler S. Arzneipflanzenporträts. 2nd edn. München: Elsevier Urban & Fischer, 2012.; [4] Ansary J et al. Potential Health Benefit of Garlic Based on Human Intervention Studies: A Brief Overview. Antioxidants (Basel) 2020; 9 (7).; [5] Iciek M et al. Biological properties of garlic and garlic-derived organosulfur compounds. Environ Mol Mutagen 2009; 50 (3): 247–65.; [6] Bradley JM et al. Garlic-Derived Organic Polysulfides and Myocardial Protection. The Journal of Nutrition 2016; 146 (2): 403S-409S.; [7] Qidwai W, Ashfaq T. Role of garlic usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. Evid Based Complement Alternat Med 2013; 2013: 125649.; [8] Ryu JH, Kang D. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. Molecules 2017; 22 (6).; [9] Shabani E et al. The effect of garlic on lipid profile and glucose parameters in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. Prim Care Diabetes 2019; 13 (1): 28–42.; [10] Ried K et al. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. Nutr Rev 2013; 71 (5): 282–99.; [11] Ried K. Garlic Lowers Blood Pressure in Hypertensive Individuals, Regulates Serum Cholesterol, and Stimulates Immunity: An Updated Meta-analysis and Review. The Journal of Nutrition 2016; 146 (2): 389–96.; [12] Wang H-P et al. Effect of garlic on blood pressure: a meta-analysis. J Clin Hypertens (Greenwich) 2015; 17 (3): 223–31.; [13] Kiesewetter H et al. Effect of garlic on platelet aggregation in patients with increased risk of juvenile ischaemic attack. Eur J Clin Pharmacol 1993; 45 (4): 333–6.; [14] Kiesewetter H et al. Effects of garlic coated tablets in peripheral arterial occlusive disease. Clin Investig 1993; 71 (5): 383–6.; [15] Wang J et al. Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. Food Nutr Res 2017; 61 (1): 1377571.; [16] Dehghani S et al. The effect of a garlic supplement on the pro-inflammatory adipocytokines, resistin and tumor necrosis factor-alpha, and on pain severity, in overweight or obese women with knee osteoarthritis. Phytomedicine 2018; 48: 70–5.; [17] Mikaili P et al. Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. Iran J Basic Med Sci 2013; 16 (10): 1031–48.; [18] Rabinkov A et al. The mode of action of allicin: trapping of radicals and interaction with thiol containing proteins. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects 1998; 1379 (2): 233–44.; [19] Pinto JT et al. Redox-sensitive proteins are potential targets of garlic-derived mercaptocysteine derivatives. The Journal of Nutrition 2006; 136 (3 Suppl): 835S-841S.; [20] Gebhardt R et al. Inhibition of cholesterol biosynthesis by allicin and ajoene in rat hepatocytes and HepG2 cells. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism 1994; 1213 (1): 57–62.; [21] Gupta N, Porter TD. Garlic and garlic-derived compounds inhibit human squalene monooxygenase. The Journal of Nutrition 2001; 131 (6): 1662–7.; [22] Focke M et al. Allicin, a naturally occurring antibiotic from garlic, specifically inhibits acetyl-CoA synthetase. FEBS Letters 1990; 261 (1): 106–8.; [23] Benavides GA et al. Hydrogen sulfide mediates the vasoactivity of garlic. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104 (46): 17977–82.; [24] Cai W-J et al. The novel proangiogenic effect of hydrogen sulfide is dependent on Akt phosphorylation. Cardiovasc Res 2007; 76 (1): 29–40.; [25] Sharifi AM et al. Investigation of antihypertensive mechanism of garlic in 2K1C hypertensive rat. Journal of Ethnopharmacology 2003; 86 (2-3): 219–24.; [26] Suetsuna K. Isolation and characterization of angiotensin I-converting enzyme inhibitor dipeptides derived from Allium sativum L (garlic). The Journal of Nutritional Biochemistry 1998; 9 (7): 415–9.; [27] Rahman K. Effects of garlic on platelet biochemistry and physiology. Mol Nutr Food Res 2007; 51 (11): 1335–44.; [28] European Medicines Agency. European Union herbal monograph on Allium sativum L., bulbus: Final 2017.; [29] The scientific foundation for herbal medicinal products. E/S/C/O/P monographs: The scientific foundation for herbal medicinal products (Online Series): Allii sativi bulbus - Garlic. Exeter, U.K.: ESCOP, 2019.

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

SECHS MARKENZEICHEN FÜR QUALITÄT: Dr. Böhm® APOZEMA® LUUF® Lasepton® PASTA COOL Insecticum®