

## Faktenblatt: Silymarin

August 2020

### Methode/ Substanz

Silymarin ist das Rohprodukt der Mariendistel, ein Komplex aus mindestens sieben Flavonolignanen und einem Flavonoid. Silibinin ist eine halbgereinigte Fraktion, welche aus einer 1:1 Mischung aus zwei Diastereoisomeren, Silybin A und Silybin B besteht. Silymarin ist ein starkes Antioxidans, hat antiinflammatorische und immunmodulatorische Effekte.

Die Silberdistel (*Silybum marianum*) wird in der Naturheilkunde als leberschützendes pflanzliches Präparat eingesetzt. Der leberprotektive Effekt resultiert wahrscheinlich einerseits aus der Zunahme der ribosomalen Proteinsynthese über Polymerase A, wodurch die regenerativen Fähigkeiten der Leber erhöht werden und neue Hepatozyten gebildet werden können. Es kommt zu einer beschleunigten Leberregeneration durch eine Stimulation der DNA- Synthese und der zellulären Enzymproduktion. Andererseits zeigen in-vitro-Untersuchungen, dass Silibinin die Zellmembranen stabilisiert und dadurch den Eintritt von Toxinen hemmt und gleichzeitig bereits intrazellulär befindliche Toxine vermehrt ausschleust. Der enterohepatische Zyklus für Toxine wird inhibiert.

### Wirksamkeit in Bezug auf den Verlauf der Tumorerkrankung

Keine kontrollierten klinischen Studien.

### Wirksamkeit als supportive Therapie

Ein Fallbericht beschreibt eine Patientin mit ausgedehnter Lebermetastasierung bei Mammakarzinom. Die Patientin war intensiv vorbehandelt und stellte sich mit den Zeichen einer Leberinsuffizienz vor. Unter Chemotherapie mit Platin kam es zu einer

Verschlechterung der Leberwerte. Die Patientin erhielt ein Silibinin-Präparat. Hierunter kam es zu einer Verbesserung der Leberfunktion, so dass die palliative Chemotherapie fortgesetzt werden konnte (Bosch-Barrera, 2014).

In einer randomisierten kontrollierten Studie hatte Silymarin (420mg/ d begonnen vor der Chemotherapie) keinen positiven Effekt auf die Nephrotoxizität einer cisplatinhaltigen Chemotherapie (Shahbazi, 2015).

Eine vorbeugende Behandlung mit Silymarin bei Strahlentherapie im Kopf- Hals-Bereich ergab positive Effekte im Hinblick auf Schweregrad und Beginn einer Mukositis (Elyasi, 2016).

Im Rahmen einer prospektiven, gegen Placebo randomisierten Studie zeigte die ein 1%iges Silymaringel eine geringere Ausprägung und einen verzögerten Beginn des Hand-Fuß-Syndroms unter Capecitabine haltiger Chemotherapie (Rainone, 2005).

Die Arbeitsgruppe um Elyasi hat mittlerweile auch eine positive Studie zur Wirksamkeit von Silymarin bei akuter Radiodermatitis bei Bestrahlung der Brust vorlegen können (Karbasforooshan, 2019)

## **Interaktionen**

Pharmakologisch sind Wechselwirkungen von Silymarin durch eine Beeinflussung der Funktion von CYP3A4 und UGT1A1 möglich. In vitro hemmt Silymarin P-Glycoprotein.

## **Unerwünschte Wirkungen**

Nach Angaben der Kommission E gibt es innerhalb der empfohlenen Dosierungen keine Nebenwirkungen. Auch eine langfristige Anwendung (41 Monate) führt zu keinen negativen Wirkungen (Rainone, 2005).

Extrakt aus Mariendistel hat leicht abführende Eigenschaften und kann zur Diarrhoe führen. Es kann zu einer Stimulation der Uteruskontraktionen und der Menstruation kommen (Saller, 2001).

In einem Review aus 13 klinischen Studien wurden als Nebenwirkungen Juckreiz, Übelkeit, epigastrische Beschwerden und Kopfschmerzen angegeben; die Rate lag bei 3,5 Prozent und in den gleichen Studien bei 4,4 Prozent für Placebo (Rambaldi, 2005).

## Kontraindikationen

Nicht bekannt.

## Fazit

Es gibt Hinweise auf protektive Effekte von Silymarin im Hinblick auf die Lebertoxizität als auch auf die Ausprägung des Hand-Fuß-Syndroms. Allerdings sind die Daten für eine genauere Definition der Indikationsstellung noch zu gering.

## Literatur

1. Bosch-Barrera J, Corominas-Faja B, Cuyas E, Martin-Castillo B, Brunet J, Menendez JA. Silibinin administration improves hepatic failure due to extensive liver infiltration in a breast cancer patient. *Anticancer Res.* Aug 2014;34(8):4323-4327.
2. Shahbazi F. Effect of Silymarin Administration on Cisplatin Nephrotoxicity: Report from A Pilot, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial SILYMARIN AGAINST CISPLATIN NEPHROTOXICITY. *Phytotherapy research.* 2015;29(7):1046-1053.
3. Elyasi S, Hosseini S, Niazi Moghadam MR, Aledavood SA, Karimi G. Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother Res.* Nov 2016;30(11):1879-1885.
4. Rainone F. Milk thistle. *Am Fam Physician.* Oct 1 2005;72(7):1285-1288.
5. Karbasforooshan H, Hosseini S, Elyasi S, Fani Pakdel A, Karimi G. Topical silymarin administration for prevention of acute radiodermatitis in breast cancer patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* Feb 2019;33(2):379-386.

6. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs*. 2001;61(14):2035-2063.
7. Rambaldi A. Milk Thistle for Alcoholic and/or Hepatitis B or C Liver Diseases-A Systematic Cochrane Hepato-Biliary Group Review with Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(11):2583-2591.

Die Faktenblätter sind nach Kriterien der Evidenzbasierten Medizin erstellt. Angaben beziehen sich auf klinische Daten, in ausgewählten Fällen werden präklinische Daten zur Evaluation von Risiken verwendet. Um die Informationen kurz zu präsentieren, wurde auf eine abgestufte Evidenz zurückgegriffen. Im Falle, dass systematische Reviews vorliegen, sind deren Ergebnisse dargestellt, ggf. ergänzt um Ergebnisse aktueller klinischer Studien. Bei den klinischen Studien wurden bis auf wenige Ausnahmen nur kontrollierte Studien berücksichtigt. Die Recherche erfolgte systematisch in Medline ohne Begrenzung des Publikationsjahres mit einer Einschränkung auf Publikationen in Deutsch und Englisch.