

HMPPA- MONOGRAPHIEN

In dieser Rubrik geben wir in Zusammenarbeit mit der Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA) einen Überblick über Wirkung und Anwendung von Arzneipflanzen.



Mag. pharm. Arnold Achmüller
Autor &
Apotheker aus Wien



PELARGONIUM SIDOIDES DC.

Kapland-Pelargonie

Die Kapland-Pelargonie wird in Europa seit mehr als hundert Jahren als exotisches Heilmittel gegen Lungenerkrankungen gehandelt. Auf Grundlage der verfügbaren Studienlage gibt es hierzu seit einigen Jahren auch detaillierte Monographien des HMPC und der ESCOP.

Die Kapland-Pelargonie (*Pelargonium sidoides* DC.) stammt ursprünglich aus dem südlichen Afrika und gehört zur Familie der Geraniaceae (Storchnabelgewächse). In der traditionellen Heilkunde Südafrikas gilt die Kapland-Pelargonie seit Jahrhunderten als ein Heilmittel bei Lungenerkrankungen. In Europa wurde die Kapland-Pelargonie Anfang des 20. Jahrhunderts durch einen Engländer namens Charles Henry Stevens bekannt, der nach eigenen Aussagen von einem südafrikanischen Heiler der Zulu mit dieser Pflanze von seiner Tuberkulose geheilt worden war. Er führte die Pelargonie 1897 in Großbritannien ein und vermarktete in der Folge ein daraus hergestelltes und Anfang des 20. Jahrhunderts sehr populäres Heilmittel – die sogenannte „Steven´s Consumption Cure“ – gegen Tuberkulose. Im Laufe der 1970er-Jahre wurde die Kapland-Pelargonie ausgehend von ethnobotanischen Untersuchungen an der Universität München zunehmend auch im deutschsprachigen Raum zunächst als Homöopathie vermarktet.

Neben der Kapland-Pelargonie wird sowohl in der traditionellen Heilkunde als auch in der modernen Phytotherapie *Pelargonium reniforme* Curt. in gleicher Weise verwendet. *P. reniforme* ist im Habitus der Kapland-Pelargonie sehr ähnlich, allerdings mit magentaroten Blüten (*P. sidoides* dunkelrot), nierenförmigen Blättern (*P. sidoides* herzförmig) und einem schwarzen Farbmal auf den Blütenblättern. Aufgrund chromatographischer Untersuchungen wird *P. reniforme* als gleichwertig in der Wirkung angesehen und dementsprechend sowohl in der Monographie des

Europäischen Arzneibuches als auch in der Monographie des HMPC neben *P. sidoides* als Ausgangsdroge für *Pelargonii radix* akzeptiert.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGEN

Das Europäische Arzneibuch (Ph.Eur.) definiert als Arzneidroge *Pelargonii radix* die meist zerkleinerten, getrockneten, unterirdischen Organe von *Pelargonium sidoides* DC. und/oder *Pelargonium reniforme* Curtis. Die Droge muss mindestens 2,0 % Tannine – berechnet als Pyrogallol und bezogen auf die getrocknete Droge – enthalten.

INHALTSSTOFFE & PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Für die Wirkung der Kapland-Pelargonie dürften maßgeblich oligomere und polymere Proanthocyanidine (hauptsächlich Catechin- und Gallocatechinstrukturen), Phenolsäuren (z. B. Gallussäure), Flavonoide sowie diverse Hydroxycumarine (wie beispielsweise Umckalin) verantwortlich sein.¹

In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass ethanolische Pelargoniumextrakte immunstimulierend, antibakteriell und antiviral wirken.² Die antibakteriellen Effekte umfassten dabei im Agar-Verdünnungstest sowohl grampositive als auch gramnegative Bakterien. Antibakterielle Effekte wurden auch bei *Mycobacterium tuberculosis* und gegenüber *Helicobacter pylori* nachgewiesen. Die antibakterielle Wirkung resultiert möglicherweise aus einer gestörten bakteriellen Adsorptionsphase. Dies erklärt man sich durch eine

mögliche Interaktion der Polyphenole (Prodelphinidine) mit den Oberflächenstrukturen der Bakterien.³ Im Vergleich zu Antibiotika ist die antibakterielle Aktivität allerdings deutlich schwächer. Laut in-vitro-Untersuchungen umfasst der antimikrobielle Wirkungsbereich dieser Heilpflanze neben diversen Bakterien auch Influenzaviren⁴ sowie Herpes-simplex-Viren Typ 1 und Typ 2.⁵ Darüber hinaus konnte auf molekularer Ebene beobachtet werden, dass Immunzellen mithilfe eines Pelargoniumextraktes schneller auf Krankheitserreger reagieren. Der immunstimulierende Effekt lässt sich durch eine gesteigerte Freisetzung von Zytokinen (Interleukine und TNF- α) durch Immunzellen und eine vermehrte Expression von sogenannten CD40-Rezeptoren an der Oberfläche der Makrophagen erklären. CD40-Rezeptoren übermitteln die Aktivierungssignale an das Zellinnere, durch die vermehrte Expression werden Makrophagen letztlich in ihrer Sensibilität gegenüber pathogenen Keimen gestärkt.⁶ Zudem wird durch Stimulation der Synthese von Interferonen und Defensinen das körpereigene Abwehrsystem gestärkt.

STUDIEN

Die meisten Studien wurden mit dem ethanolischen Spezialextrakt EPs® 7630 durchgeführt. Dieser enthält ca. 40% Proanthocyanidine (v.a. Prodelphinidine) und ca. 2% Cumarine (v. a. sulfatierte Cumarinderivate). Mehrere klinische Studien und Metaanalysen – wie beispielsweise ein systemischer Review von Agbabiaka et al. (2008)⁷ – konnten bei akuter sowie chronischer Bronchitis, Rhinosinusitis und Tonsillopharyngitis bezüglich der In-

tensität der Symptome und der Krankheitsdauer eine signifikante Verbesserung gegenüber Placebo erbringen. Insgesamt wurden mehr als 10.000 Patienten – davon mehr als 3.000 Kinder und Jugendliche – in diversen Studien miteingeschlossen.

Ein systemischer Cochrane Review⁸ aus dem Jahr 2013 analysierte insgesamt acht randomisierte Studien mit Pelargoniumextrakt, an denen Erwachsene und Kinder mit Bronchitis, Sinusitis und Halsschmerzen teilgenommen hatten. Auch wenn die Autoren insbesondere bei Bronchitis – und hier vor allem beim Flüssigextrakt – eine mögliche Wirksamkeit sehen, sind nach dem Resultat dieses Reviews noch Fragen bezüglich der Evidenz offen, denn alle aussagekräftigen Studien wurden von einem Hersteller finanziert und teilweise oder gänzlich außerhalb der Europäischen Union (in der Ukraine und Russland) durchgeführt. Außerdem gibt es Hinweise, wonach nicht alle Studien publiziert wurden (Publikationsbias). Dies wird nicht nur von der Cochrane Collaboration, sondern auch von der HMPC bemängelt, weshalb Pelargonium bisher die Anerkennung einer medizinisch anerkannten („well established use“) Anwendung bei Erkältungskrankheiten verwehrt blieb.

Diese Zweifel finden sich in einer neueren Metaanalyse aus 13 Studien mit fast 3.400 Erwachsenen und Kindern aus dem Jahr 2016 nicht wieder. Sowohl bei Bronchitis als auch bei Rhinosinusitis und akuter Tonsillopharyngitis zeigte sich der Pelargoniumextrakt gegenüber Placebo deutlich überlegen und überzeugte durch eine gute Verträglichkeit⁹. Auch die Ergebnisse aus einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018 unterstreichen die Effektivität und Verträglichkeit von Pelargonium bei Kindern.¹⁰

WISSENSCHAFTLICH BELEGTE ANWENDUNGEN

Vom HMPC wurde sowohl dem Flüssigextrakt (DEV: 1:8-10, 11% Ethanol) als auch dem Trockenextrakt (DEV 4-25:1, 11% Ethanol) der Status eines traditionellen pflanzlichen Arzneimittels („traditional use“) zur Behandlung von Erkältungssymptomen verliehen.

Laut ESCOP, deren Empfehlungen im Gegensatz zur behördlichen Genehmigung des HMPC rechtlich nicht abgesichert sind, wäre aufgrund der verfügbaren Studienlage eine generelle Anwendung bei erkältungsbedingten Erkrankungen der oberen Atemwege einschließlich Sinusitis, Husten und Halsschmerzen angebracht.

ANWENDUNGEN IN DER VOLKSMEDIZIN

In der Volksmedizin des südlichen Afrikas wird der Tee aus der Pelargoniumwurzel bei diversen Lungenproblemen einschließlich Tuberkulose sowie bei gastrointestinalen Beschwerden wie Durchfall und Ruhr verwendet. Außerdem verwendet man Pelargonium auch bei Leberbeschwerden und Dysmenorrhoe. Die oberirdischen Teile werden darüber hinaus auch zur Wundbehandlung benutzt. Keine dieser Anwendungen wurde allerdings bisher mit klinischen Studien belegt. →



Pelargonium reniforme Curt. trägt ein schwarzes Farbmale auf den Blütenblättern.



→ TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGES- DOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Während man in Südafrika traditionellerweise eher Tees aus der Wurzel herstellt, haben sich hierzulande Präparate mit einem Flüssigextrakt (DEV: 1:8-10, 11 % Ethanol) und dem daraus hergestellten Trockenextrakt (DEV 4-25:1, 11 % Ethanol) in Form von Tropfen, Sirup oder Tabletten durchgesetzt.

Die empfohlene Tagesdosierung für Kinder ab 12 Jahren und Erwachsene liegt bei 3 x täglich 20 mg eines Trockenextraktes oder 3 x täglich 1,19 bis 1,25 ml einer Tinktur. Bei Kinder zwischen 6 und 12 Jahren liegt die Tagesdosierung bei 2 x täglich 20 mg eines Trockenextraktes oder 3 x täglich 0,79 bis 0,83 ml einer Tinktur.

Bestehen die Symptome trotz Anwendung länger als eine Woche, sollte laut Einschätzung des HMPC ein Arzt konsultiert werden.

KINDER, SCHWANGERE & STILLEND

Wegen fehlender Daten zur sicheren Anwendung wird vom HMPC die Anwendung von Pelargonium bei Kindern erst ab sechs Jahren empfohlen. Am Markt befinden sich aber auch Präparate mit dem Flüssigextrakt, deren Zulassung bereits eine Anwendung bei Kindern ab einem Jahr erlaubt. Für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen keine Daten vor, weshalb derzeit eine Anwendung nicht empfohlen wird.

WECHSEL- & NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Nach Einnahme von Pelargoniumextrakten kann es gelegentlich zu meist milden Verdauungsbeschwerden wie Durchfall, Übelkeit und Erbrechen kommen. Außerdem wird über selten auftretende leichte Nasen- oder Zahnfleischblutungen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschläge oder Juckreiz an Haut und Schleimhäuten berichtet. Aufgrund von einzelnen Berichten kann nicht ausgeschlossen werden, dass es in sehr seltenen Fällen auch zu schweren Überempfindlichkeitsreaktionen mit Gesichtsschwellung, Atemnot und Blutdruckabfall kommen kann. Einzelne Berichte bringen Pelargonium mit hepatotoxischen Effekten in Verbindung, es fehlen aber bisher valide Daten, welche die Häufigkeit dieser Ereignisse belegen würden. Falls es bei der Behandlung Anzeichen einer hepatotoxischen Wirkung gibt, sollte laut HMPC die



Pelargonium sidoides DC. besitzt dunkelrote Blüten und herzförmige Blätter.

Anwendung jedenfalls unverzüglich abgebrochen und ein Arzt konsultiert werden. Die in früheren Literaturstellen geäußerte Vermutung, wonach die enthaltenen Cumarine lebertoxisch wirken, erscheinen nach den derzeit verfügbaren Ergebnissen aus Tierversuchen unwahrscheinlich. Letztlich bedarf es aber noch weiterer Untersuchungen.¹¹ Auch die Überlegung, wonach Pelargonium durch die enthaltenen Cumarine Wechselwirkungen zu Antikoagulantien auslösen könnten, erwiesen sich in bisherigen Untersuchungen als haltlos. Auch deshalb, weil die in Pelargonium gefundenen Cumarinstrukturen laut HMPC Assessment Report nicht die für die Blutverdünnung erforderliche chemische Struktur besitzen.

KONTRAINDIKATION

Hier gibt das HMPC lediglich die allgemeine Warnung, wonach bei einer Allergie gegenüber einer enthaltenen Substanz auf Pelargonium verzichtet werden sollte.

Wissenschaftliche Patronanz:

Univ.-Prof. Dr. Dr.h.c. Rudolf Bauer

emer. o. Univ.-Prof. DI Dr. Chlodwig Franz

Univ.-Prof. i.R. Mag. Dr. Dr.h.c. Brigitte Kopp und

Univ.-Prof. Mag. Dr. Hermann Stuppner

QUELLEN

- 1 Kayser O, Kolodziej H: Antibacterial activity of extracts and constituents of Pelargonium sidoides and Pelargonium reniforme. *Planta Med.* 1997 Dec;63(6):508-10.
- 2 Kolodziej H, Kiderlen AF: In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. *Phytotherapy.* 2007;14 Suppl 6:18-26
- 3 Herbert Kolodziej: Adhäsionshemmung von A-Streptokokken an humanen Hep-2-Epithelzellen durch einen wässrig-alkoholischen Extrakt aus Pelargonium sidoides (EPs® 7630). *Zeitschrift für Phytotherapie* 2014 Mar;35(01):21-23
- 4 Theisen et al.: EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2012 May;94(2):147-56
- 5 Schnitzler et al.: Efficacy of an aqueous Pelargonium sidoides extract against herpesvirus. *Phytotherapy.* 2008 Dec;15(12):1108-16
- 6 Häle et al.: Anti-infective mode of action of EPs® 7630 at the molecular level. *Planta Med* 2007; 73
- 7 Agbabiaka et al.: Pelargonium sidoides for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy.* 2008;15(5):378-85
- 8 Timmer et al.: Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 22;(10)
- 9 Matthys et al.: EPs 7630 in acute respiratory tract infections – a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Lung Pulm Res* 2016;3: 68-81.
- 10 Carreddu et al.: Pelargonium sidoides extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. *Int J Gen Med.* 2018 Mar;11: 91-98.
- 11 Williamson et al.: Pelargonium. In: Stockley's herbal medicines interactions. *Pharmaceutical Press* 2009:309-10.
HMPC Monographie der EMA Pelargonium sidoides (05.06.2018) unter www.ema.europa.eu
ESCOP Monographie Pelargonii radix (online) (01.06.2016)