

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



ARNICA MONTANA L.

Arnika

Arnika gehört zu den bekanntesten Heilpflanzen Mitteleuropas. Sowohl in der alpinen Volksmedizin als auch in der modernen Phytotherapie hat die Pflanze bei Prellungen, Verstauchungen und Muskelschmerzen einen hohen Stellenwert.

Arnika (*Arnica montana* L.) gehört zur Familie der Asteraceae (Korbblütler) und ist in den gebirgigen Regionen Mittel-, Ost- und Nordeuropas heimisch. Der Verbreitungsschwerpunkt der anderen ca. 30 Arten der Gattung *Arnica* liegt dagegen auf dem nordamerikanischen Kontinent. *Arnica montana* gehört zu den besonders gefährdeten Pflanzen und wurde 1981 in das Washingtoner Artenschutzabkommen aufgenommen.

Während man deshalb zwischenzeitlich auch die in Nordamerika heimische *Arnica chamissonis* ssp. *foliosa* (NUTT.) MAGUIRE (Wiesen-Arnika) officinell als Arnika verwendete, findet man im aktuellen Europäischen Arzneibuch nur mehr *Arnica montana* L. als zugelassene Stammpflanze für die Arzneidroge. Denn einerseits unterliegen die Inhaltsstoffe von *Arnica chamissonis* ssp. *foliosa* einer größeren Variabilität, andererseits löste sich durch den gelungenen Feldanbau von Arnika und die Züchtung der Sorte „Arbo“ weitgehend das Problem der Verfügbarkeit der Arzneidroge. Wildsammlungen gibt es noch in begrenztem Umfang in Süd- und Osteuropa.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Das Europäische Arzneibuch (Ph. Eur.) enthält zwei Monographien zu Arnika: die Arnikablüten und die Arnikatinktur. Als Arzneidroge *Arnicae flos* werden die ganzen oder teilweise zerfallenen, getrockneten Blüten von *Arnica montana* L. definiert.

Die getrocknete Droge muss mindestens 0,40 % Gesamtsesquiterpenlactone, berechnet als Dihydrohelenalin-

tiglat, enthalten, die Arnikatinktur (*Arnicae tinctura*), welche aus den Arnikablüten hergestellt wird, mindestens 0,04 % Sesquiterpenlactone. Hergestellt wird die Tinktur laut Europäischem Arzneibuch aus 1 Teil Droge und 10 Teilen Ethanol (60 bis 70 % (V/V)). Sowohl die Arnikablüten als auch die Arnikatinktur müssen auf Verunreinigungen durch *Calendula officinalis* L. und *Heterotheca inuloides* Cass. (Mexikanische Arnika, Syn.: Falsche Arnika) mittels Dünnschichtchromatographie überprüft werden. Als Markersubstanz dient hierbei Rutosid, welches in beiden potenziellen Verunreinigungen, jedoch nicht in *Arnica montana*, vorkommt.



INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Die wesentlichen Inhaltsstoffe von Arnika sind die Sesquiterpenlactonester (mit niederen Fettsäuren wie Essig-, Metacryl- oder iso-Buttersäure verestert), die sich vom Pseudo-guajantyp ableiten (0,3–1,0%). In Studien erwiesen sich hierbei vor allem Helenalin- und Dihydrohelenalin-Derivate als sehr vielversprechend in der Wirkung. Daneben finden sich in den Blüten auch Flavonoide, ätherisches Öl (Thymol und Thymolderivate), Phenolcarbonsäuren und Cumarine. Je nach Herkunft und chemischer Rasse sind die Inhaltsstoffe in unterschiedlichen Konzentrationen vorhanden. In Osteuropa überwiegt beispielsweise der Helenalin-, in Spanien der Dihydrohelenalintyp der Sesquiterpenlactone.

Arnikaextrakte erwiesen sich in In-vivo- und In-vitro-Studien als antiphlogistisch, analgetisch und antimikrobiell. Besonders der antiphlogistische Effekt scheint entscheidend. So zeigte sich Arnikatinktur In vitro bei einer Jurkat-T-Zelllinie (100 µl Arnikatinktur pro 5 ml Testlösung) in der Lage, die Transkriptionsfaktoren NF-κB und NF-AT vollständig zu inhibieren. Diese Transkriptionsfaktoren sind im Zellkern wiederum wichtige Aktivierungssignale für die Produktion diverser Entzündungsparameter wie beispielsweise der proinflammatorischen Zytokine (IL-1, IL-2 und TNF-α). Werden die Transkriptionsfaktoren gehemmt, werden also essenzielle Faktoren der Entzündungskaskade unterbrochen, wodurch sich sowohl entzündungshemmende als auch schmerzstillende Effekte erklären lassen. Dass für diesen Effekt vor allem die Sesquiterpenlactone – und hier allen voran Helenalin und dessen Derivate – verantwortlich sind, wurde bereits 1997 von Lyss et al. beschrieben und in den letzten Jahren auch in Tierversuchen – beispielsweise am Mausmodell – bestätigt.⁷ Außerdem konnte gezeigt werden, dass Helenalin die Apoptose in aktivierten CD4 T-Zellen induziert und auf diese Weise zusätzlich immunsuppressiv wirkt.³

KLINISCHE STUDIEN

Während die antiphlogistische Wirkung in-vitro gut belegt ist, gibt es bisher nur wenige qualitativ hochwertige klinische Studien. Eine davon ist eine randomisierte doppelblinde Studie von Widrig et al. (2007) mit 204 Patienten. Dabei zeigte sich sogar eine vergleichbare Wirkung eines Arnikagels (50 g Tinktur/100 g, DEV 1:20) mit einem 5% Ibuprofengel bei Osteoarthritis an der Hand. Nach 21 Tagen waren keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Schmerzen und die Beweglichkeit gegenüber des Ibuprofengels erkennbar.⁴ In einer offenen multizentrischen klinischen Studie von Knuesel et al. (2002) bewies sich ebenfalls ein Arnikagel als effektiv und gut verträglich. 79 Patienten mit milder bis moderater Arthrose am Knie zeigten nach sechs Wochen eine Verbesserung der Beschwerden im Hinblick auf Schmerzen und Beweglichkeit des Kniegelenkes. Nur in einem Fall war eine allergische Hautreaktion zu beobachten.⁵

Arnikaextrakte erwiesen sich in In-vivo- und In-vitro-Studien als antiphlogistisch, analgetisch und antimikrobiell.

Es gibt auch positiv abgeschlossene Studien bei chronisch venöser Insuffizienz. Brock (2001) konnte beispielsweise in einer randomisierten placebokontrollierten Studie mit 100 Patienten zeigen, dass eine dreiwöchige Kombination einer Hydrotherapie nach Kneipp mit einem Arnikagel die Beschwerden gegenüber Placebo und einer reinen Hydrotherapie deutlich senkte.⁶

Laut HMPC sind die Daten qualitativ hochwertiger Studien allerdings nicht ausreichend, weshalb der Status einer medizinisch anerkannten Wirkung („well established use“) verwehrt blieb. Die vorliegenden Daten unterstützen laut HMPC jedoch die Plausibilität der langjährigen Anwendungen.

WISSENSCHAFTLICH BELEGTE ANWENDUNGEN

Das HMPC hat Arnikablüten als traditionelles pflanzliches Arzneimittel („traditional use“) eingestuft. Aufgrund der langjährigen Erfahrung können Tinkturen (DEV meist 1:10, 60–70% Ethanol) und Flüssigauszüge (DEV 1:20, 50% Ethanol) von Arnikablüten äußerlich auf intakte Hautstellen bei Hämatomen, Verstauchungen und lokalen Muskelschmerzen verwendet werden.

Laut ESCOP, deren Empfehlungen im Gegensatz zur behördlichen Genehmigung des HMPC rechtlich nicht abgesichert sind, wäre auch eine äußerliche Anwendung bei Entzündungen durch Insektenstiche sowie bei rheumatischen Beschwerden möglich. Als Mundspülung kann eine verdünnte Arnikatinktur laut ESCOP auch bei Zahnfleischentzündung und Aphten hilfreich sein.

ANWENDUNGEN IN DER VOLKSMEDIZIN

In der Volksmedizin wird Arnika bei zahlreichen weiteren Indikationen – äußerlich bei Krampfadern, Venenentzündung, Wadenkrämpfen sowie zur Wundheilung – verwendet. Dies lässt sich aber aufgrund fehlender Empfehlungen durch HMPC und ESCOP derzeit nicht beurteilen.

ZUBEREITUNGEN, TAGESDOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Die Anwendung von Arnika erfolgt in Form einer Tinktur (DEV meist 1:10, 60–70% Ethanol) oder Flüssigextraktion aus den frischen Blüten (DEV 1:20, 50% Ethanol) sowie den daraus hergestellten halbfesten Zubereitungen →





Bei der Anwendung von Arnika können allergische Reaktionen wie Juckreiz, Hautrötungen und Ekzeme auftreten.

→ gen wie Salben, Cremen oder Gelen ausschließlich äußerlich. Eine innerliche Anwendung – zum Beispiel als Tee – ist laut HMPC-Monographie nicht erlaubt.

Für Umschläge wird die Arnikatinktur auf das Vier- bis Fünffache mit Wasser verdünnt und kann 2- bis 3-mal täglich aufgetragen werden. Halbfeste Zubereitungen wie Gele, Cremen oder Salben sollten ebenfalls maximal 20 % einer Tinktur enthalten. Für die von der ESCOP als Mundspülung empfohlene Anwendung wird die Arnikatinktur auf das Zehnfache verdünnt.

Bestehen die Symptome trotz Anwendung von Arnika unverändert länger als drei bis vier Tage, sollte ein Arzt konsultiert werden.

KINDER, SCHWANGERE & STILLENDE

Aufgrund fehlender Daten wird seitens des HMPC die äußerliche Anwendung von Arnika erst ab zwölf Jahren empfohlen. Für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit die Anwendung nicht empfohlen wird.

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Arnika darf nur äußerlich auf unverletzter Haut verwendet und die Arnikatinktur sollte nur verdünnt auf die Haut aufgetragen werden. Bei einer Anwendung über einen längeren Zeitraum oder beim Auftragen auf wunder, geschädigter Haut kann es nämlich zu ödematöser Dermatitis mit Bläschenbildung kommen.

Auch bei kurzfristiger Anwendung von Arnika können allergische Reaktionen wie Juckreiz, Hautrötungen und Ekzeme auftreten. Die Häufigkeit dieser möglichen Nebenwirkungen lässt sich aufgrund fehlender Daten allerdings nicht eindeutig bestimmen. Vorhandene Daten aus Zulassungsverfahren deuten laut HMPC auf eine Häufigkeit von etwa 1:100 hin. Das Risiko von Kontaktallergien zeigte sich in neueren Studien an Mäusen jedenfalls weniger ausgeprägt, als man das in der Vergangenheit mit dem veralteten Hauterythemtest an Meerschweinchen vermutet hatte. Es gibt sogar Hinweise am Mausmodell, wonach die Sesquiterpenlactonderivate durch immunsuppressive Wirkungen antiallergen wirken (Lass et al. 2008).⁷ Da Arnikablüten aus spanischer und portugiesischer Herkunft anstelle der potenziell allergischen Helenalinderivate kaum allergische Dihydrohelenalinderivate enthalten, haben diese ein besonders niedriges Allergierisiko. Innerlich sollten Arnikazubereitungen aufgrund möglicher gastrointestinaler Beschwerden sowie Schädigungen des Herzens nicht verwendet werden.

Falls sich trotz Anwendung von Arnika die Symptome verschlimmern, sollte ein Arzt kontaktiert werden.

KONTRAINDIKATION

Bei einer bekannten Hypersensitivität gegenüber einer in Arnika enthaltenen Substanz oder gegenüber anderen Korbblütlern sollte von einem Gebrauch abgesehen werden.

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 Klaas et al.: Studies on the anti-inflammatory activity of phytopharmaceuticals prepared from Arnica flowers. *Planta Med.* 2002 May;68(5):385-91.
 - 2 Lyss et al.: Helenalin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from Arnica, selectively inhibits transcription factor NF- κ B. *Biol Chem.* 1997 Sep;378(9):951-61.
 - 3 Berges et al.: Helenalin suppresses essential immune functions of activated CD4+ T cells by multiple mechanisms. *Mol Immunol.* 2009 Sep;46(15):2892-901.
 - 4 Widrig et al.: Choosing between NSAID and arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study. *Rheumatol Int.* 2007 Apr;27(6):585-91.
 - 5 Knuesel et al.: Arnica montana gel in osteoarthritis of the knee: an open, multicenter clinical trial. *Adv Ther.* 2002 Sep-Oct;19(5):209-18.
 - 6 Brock, F.: Additiver Effekt venentypischer Hydrotherapie nach Kneipp und lokaler Arnika-Anwendung bei Patienten mit chronisch venöser Insuffizienz – Synergismus naturheilkundlicher Therapien. *EHK* 2001; 50(6):357-363.
 - 7 Lass et al.: Anti-inflammatory and immune-regulatory mechanisms prevent contact hypersensitivity to Arnica montana L. *Exp Dermatol.* 2008 Oct;17(10):849-57.
- Dozgosz J, Janecka A.: Helenalin – A Sesquiterpene Lactone with Multidirectional Activity. *Curr Drug Targets.* 2019;20(4):444-452.
 Kriplani P, Guarve K, Baghael US.: Arnica montana L. – a plant of healing: review. *J Pharm Pharmacol.* 2017; 69(8):925-945.
 HMPC Monographie der EMA Arnica montana (06.05.2014) unter www.ema.europa.eu