

HMPPA- MONOGRAPHIEN

Pflanzliche Naturstoffe im Profil – hier in der ÖAZ und online als digitale Fortbildung auf elearning.apoverlag.at. 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



Co-Autoren

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
Univ.-Prof. Mag. Dr. Hermann Stuppner

CALENDULA OFFICINALIS

Ringelblume

Die Ringelblume ist eine vielseitige Pflanze, die eine lange Tradition als Heilpflanze hat. Ihre Anwendung reicht vom Mittelalter bis in die heutige Zeit, wo sie in der modernen Phytotherapie aufgrund ihrer entzündungshemmenden und wundheilungsfördernden Eigenschaften einen festen Platz hat.

Die Ringelblume (*Calendula officinalis* L.) ist eine ursprünglich in Spanien heimische und heutzutage auf allen Kontinenten verbreitete Heil- und Zierpflanze aus der Familie der Korbblütler (Asteraceae). Die krautige Pflanze ist einjährig, seltener überwinternd zweijährig und erreicht eine Wuchshöhe von etwa 30 bis 50 cm. Ihre Blätter sind wechselständig angeordnet, länglich und weich behaart. An den Haupt- und Seitentrieben entwickeln sich endständig die auffallenden Blütenköpfchen. Ihre äußeren Blüten sind rein weibliche Zungenblüten, die leuchtend orange oder gelb gefärbt sind, während die inneren, oft dunkleren Blüten als Röhrenblüten ausgebildet und weiblich steril sind. Je nach Sorte können die Zungenblüten in mehreren Kreisen angeordnet sein oder Röhrenblüten ganz fehlen (gefüllt blühende Sorten). Die Ringelblume bildet drei verschiedene Fruchttypen („Samen“) aus: Kahn-, Haken- und Raupenfrüchte, wobei Letztere gekrümmt bis geringelt sind („Ringelblume“) und eine raue Oberfläche besitzen. Neben den zahlreichen, vorwiegend für den Zierpflanzenbereich gezüchteten Ringelblumensorten gibt

es auch eine europäische Sorte (Rinathe[®]), die speziell für die arzneiliche Verwendung mit hohem, standardisiertem Faradiolestergehalt gezüchtet wurde.¹

Der medizinische Gebrauch der Ringelblume ist erst ab dem 12. Jahrhundert dokumentiert. Hildegard von Bingen war die Erste, die die Ringelblume als Heilmittel unter anderem bei ekzemartigen Hauterkrankungen beschrieb. Daneben sagte man den Blüten lange Zeit emmenagoge, diaphoretische und spasmolytische Wirkungen nach. Die Ringelblume galt über Jahrhunderte auch als Krebsmittel, erstmals dokumentiert im 16. Jahrhundert durch Matthioli, und war bis ins 19. Jahrhundert als *Herba Cancrici* bekannt.²

Die Droge stammt heute vorwiegend aus den nordafrikanischen Mittelmeerländern, Mittel- und Osteuropa.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Im Europäischen Arzneibuch (Ph.Eur.) werden Ringelblumenblüten (*Calendulae flos*) als die ganzen oder geschnittenen, getrockneten, vollständig geöffneten

und vom Blütenboden abgelösten Blüten der kultivierten, doppelblütigen Sorten von *Calendula officinalis* L. definiert. Der Gehalt an Flavonoiden muss mindestens 0,4 % betragen, berechnet als Hyperosid.

INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Wesentliche Inhaltsstoffe der Ringelblumenblüten sind die Flavonoide, die mit ca. 0,25 % in den Röhrenblüten und 0,88 % in den Zungenblüten enthalten sind, insbesondere Glykoside von Isorhamnetin und Quercetin. Weitere Inhaltsstoffe sind Triterpensaponine, die 2–10 % ausmachen und von der Oleanolsäure abstammen, sowie Triterpenalkohole (Faradiole), die sich von Taraxen, Lupen, Oleanen und Ursen ableiten, in freier und veresterter Form (verestert mit Laurin-, Myristin- und Palmitinsäure). Die Pflanze enthält auch Ionon- und Sesquiterpenglykoside, Cumarine (Scopoletin, Umbelliferon, Aesculetin), ätherisches Öl, das hauptsächlich aus Sesquiterpenen besteht, und Aminosäuren. Etwa 5 % Aminosäuren wurden in den Blättern gefunden, 3,5 % in den Stängeln und 4,5 % in den Blüten.³ Außerdem enthält die Pflanze wasserlösliche Polysaccharide in einer Konzentration von bis zu 15 %. Die leuchtende Färbung der Ringelblumenblüten resultiert aus ihrem Carotinoidgehalt, der sich in zwei Hauptgruppen aufteilt: die Carotine, die für die orange Farbe verantwortlich sind, und die Xanthophylle, die den gelben Blüten ihre Farbe verleihen. Die bedeutendsten Carotinoide in Ringelblumen sind β -Carotin, Lutein, Flavoxanthin und Luteoxanthin.⁴

Wundheilungsfördernde Wirkung

Die wundheilungsfördernde Wirkung wird durch eine Vielzahl von in vitro, in vivo und Humanstudien untermauert. In einer In-vitro-Studie von Nicolaus et al. (2017) wurden die Wirkungen von drei verschiedenen Ringelblumenextrakten (*n*-Hexan, Ethanol, Wasser) auf die entzündliche Phase der Wundheilung bei menschlichen Keratinozyten und dermalen Fibroblasten untersucht. Der *n*-Hexan- und der ethanolische Extrakt zeigten eine Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B sowie eine Erhöhung des Chemokins IL-8.⁵

Dinda et al. (2016) untersuchten den Effekt eines nicht näher definierten ethanolischen Extrakts auf menschliche Hautfibroblasten und fanden, dass dieser die Zellproliferation und -migration signifikant anregte. Zusätzlich steigerte er die Expression von CTGF (connective tissue growth factor), einem Bindegewebswachstumsfaktor und α -Actin-2 (α -SMA) in vitro. Dies ließ sich auch in vivo bei Mäusen bestätigen.⁶



In einer klinischen Studie verkürzte ein Ringelblumenextrakt die Heilungsdauer und beschleunigte die Epithelisierung von akuten Handwunden im Vergleich zu einer nur mit Mineralöl behandelten Kontrollgruppe.

Antiphlogistische Wirkung

In einem Ödem-Test mit Crotonöl am Ohr von Mäusen zeigte ein 70%iger alkoholischer Extrakt eine leichte, dosisabhängige hemmende Wirkung auf die Ödembildung mit einer Reduktion um 20 % bei einer Dosis von 1.200 μ g pro Ohr. Der CO₂-Extrakt, in dem Faradiolester angereichert sind, bewirkte eine Hemmung von 30 % bei 150 μ g pro Ohr und eine deutliche Hemmung von 71 % bei 1.200 μ g pro Ohr. Die Wirksamkeit des CO₂-Extrakts in der höheren Konzentration war vergleichbar mit der von Indometacin bei 120 μ g pro Ohr.⁷

Antimikrobielle Wirkung

Efstratios et al. (2012) erforschten das antimikrobielle Potenzial von methanolischen und ethanolischen →



In einer In-vitro-Studie zeigten zwei verschiedene Ringelblumenextrakte (Methanol, Ethanol) eine gute antibakterielle und antifungale Aktivität, teilweise vergleichbar mit dem Antimykotikum Fluconazol.

→ Extrakten der Ringelblume (10 g Blüten/150 ml Lösungsmittel) gegenüber einer Reihe von Mikroorganismen, einschließlich verschiedener Bakterien (u. a. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*) und pathogener Pilze (*Candida albicans*, *Aspergillus flavus*), mittels Agardiffusionstest. Der methanolische Extrakt zeigte eine bessere antibakterielle Wirkung auf die meisten getesteten Bakterien als der ethanolische Extrakt. Beide Extrakte wiesen zudem eine hervorragende antifungale Aktivität gegenüber einigen getesteten Pilzstämmen auf, sogar im Vergleich mit dem Antimykotikum Fluconazol.⁸

Anticancerogene Wirkung

Es gibt mehrere In-vitro-Untersuchungen und Tierstudien, die auf antitumorale Wirkungen hinweisen. In einer Untersuchung von Ukiya et al. (2006) wurden zehn Oleanan-Typ-Triterpenglykoside isoliert und getestet. Die Verbindungen besaßen fast alle eine signifikante antiphlogistische Aktivität in einem Mausmodell mit durch 12-*O*-Tetradecanoylphorbol-13-acetat induzierten Entzündungen. Zusätzlich zeigten diese Verbindungen moderate hemmende Effekte auf die Aktivierung des frühen Antigens des Epstein-Barr-Virus und zwei Triterpenglykoside wiesen starke zytotoxische Wirkungen auf menschliche Darmkrebs-, Leukämie- und Melanomzellen auf.⁹

KLINISCHE STUDIEN

Wundheilung

Eine randomisierte kontrollierte klinische Studie untersuchte die Heilung akuter Handwunden durch einen nicht näher definierten Ringelblumenextrakt (n=38). Die Heilungsdauer war in der mit Ringelblume behandelten Gruppe kürzer und die Epithelisierung rascher im Vergleich zur Kontrollgruppe, die lediglich ein Mineralöl erhalten hatte.¹⁰

In einer prospektiven, deskriptiven Pilotstudie an einem brasilianischen Krankenhaus wurde der klinische Nutzen eines Ringelblumenextraktes in Form eines Sprays in der Behandlung von diabetischen Fußgeschwüren untersucht. Die Studie umfasste 84 Patient:innen mit stabilen, neuropathischen Ulzera, die über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten zweimal täglich behandelt wurden, bis eine vollständige Heilung eintrat. Diese Therapie führte zu einer beschleunigten Heilung, einer signifikanten Reduktion der Wundkolonisation und einer Abnahme von Exsudat und nekrotischem Gewebe, ohne Nebenwirkungen zu verursachen.¹¹

Dermatitis

Eine Studie (n=254) verglich die Wirksamkeit einer Ringelblumensalbe mit Trolamin zur Vorbeugung einer akuten Dermatitis während einer adjuvanten Strahlentherapie bei Brustkrebs. Der primäre End-

Neben den vielen vorwiegend als Zierpflanzen kultivierten Ringelblumensorten existiert auch eine speziell für die arzneiliche Verwendung gezüchtete europäische Sorte (Rinathei®).

punkt war das Auftreten einer akuten Dermatitis Grad 2 oder höher. Die Ergebnisse zeigten, dass die Verwendung einer Ringelblumensalbe signifikant niedrigere Raten akuter Dermatitis (41 vs. 63 %), seltener Unterbrechungen der Strahlentherapie und verringerte strahleninduzierte Schmerzen bewirkte.¹²

Candidiasis

In einer dreifach verblindeten Studie (n=150) wurden die Wirkungen einer – auf einem nicht näher definierten Ringelblumenextrakt basierenden – Vaginalcreme (7 Nächte je 5 g Creme) auf die Behandlung von vaginaler Candidiasis untersucht. Klinische und laborchemische Bewertungen erfolgten 10–15 und 30–35 Tage nach der Intervention. In der Verum-Gruppe war die Häufigkeit negativer Candida-Tests beim ersten Follow-up signifikant geringer (49 vs. 74 %), aber beim zweiten Follow-up höher als in der Clotrimazol-Gruppe (77 vs. 34 %). Die meisten Anzeichen und Symptome waren in beiden Gruppen beim ersten Follow-up nahezu gleich, jedoch beim zweiten Follow-up in der Verum-Gruppe signifikant geringer. Die Vaginalcreme mit dem Ringelblumenextrakt erwies sich als wirksam in der Behandlung von vaginaler Candidiasis und zeigte im Vergleich zu Clotrimazol eine verzögerte, aber langfristig stärkere Wirkung.¹³

WISSENSCHAFTLICH BEWERTETE ANWENDUNGEN

Das HMPC hat die Ringelblumenblüten als traditionelles pflanzliches Arzneimittel („traditional use“) eingestuft. Aufgrund langjähriger Anwendung können diese zur symptomatischen Behandlung von leichten Entzündungen der Haut (z. B. Sonnenbrand), zur Unterstützung der Heilung von kleineren Wunden und für die symptomatische Behandlung von leichten Entzündungen im Mund oder im Rachenraum eingesetzt werden.

TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGESDOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Ringelblumenblüten können in verschiedenen Formen wie Tees, Flüssigextrakten, Tinkturen oder Salben angewandt werden. Im ÖAB finden sich gleich drei unterschiedliche Monografien zur Ringelblumensalbe, die sich jeweils in der Zubereitung leicht unterscheiden.

Ein Teeaufguss von 1–2 g getrockneten Blüten pro Tasse kann zwei- bis viermal täglich für Mundspülungen oder als Umschlag angewendet werden, wobei Umschläge 30 bis 60 Minuten einwirken sollten. Die verdünnte Tinktur dient ebenfalls diesen Zwecken. Die Ringelblumensalbe wird zwei- bis dreimal täglich aufgetragen.

Sollten sich die Beschwerden innerhalb einer Woche nicht bessern, verschlimmern oder sich Anzeichen einer Hautinfektion ergeben, ist ärztliche Rücksprache anzuraten.

KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDE

Das HMPC empfiehlt die Verwendung von Ringelblume erst ab einem Alter von 6 Jahren. Schwangeren und stillenden Frauen wird aufgrund fehlender Daten die Anwendung nicht empfohlen.

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Es sind keine bedeutenden Nebenwirkungen bei der Verwendung von Ringelblume zu erwarten. Es gibt Berichte über eine Sensibilisierung der Haut, besonders durch Drogen, in denen der Hüllkelch mitverarbeitet wurde, die Häufigkeit dieser Nebenwirkung ist allerdings unbekannt.

KONTRAINDIKATION

Bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber einer in der Ringelblume enthaltenen Substanz ist die Anwendung kontraindiziert.

QUELLEN

- 1 Novak, J., Franz, Ch.: Züchterische Aspekte von *Calendula officinalis* L. Zeitschr. f. Phytother 2002;21:160–165
- 2 Madaus, G. (1987): Lehrbuch der biologischen Heilmittel, Mediamed Verlag, Ravensburg
- 3 Blaschek, W. (Hrsg.) (2016): Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart.
- 4 Shahane, K. et al.: An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. Pharmaceuticals 2023,16:611
- 5 Nicolaus C. et al.: In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts. J Ethnopharmacol 2017;196:94–103

Weitere Quellen auf Anfrage