

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

Em. Univ.-Prof. Dr. DDr.h.c. Rudolf Bauer
em.o.Univ.-Prof. DI Dr. Chlodwig Franz
Univ.-Prof.i.R. Mag. pharm. Dr. Dr.h.c. Brigitte Kopp und
Univ.-Prof.i.R. Mag. pharm. Dr. Hermann Stuppner

CAPSICUM ANNUUM & FRUTESCENS

Cayennepfeffer

Seit Jahrtausenden verwenden Menschen, ausgehend aus Mittel- und Südamerika, Chilifrüchte nicht nur als Gewürz, sondern auch als Heilmittel. Heute ist gut belegt, dass die enthaltenen Capsaicinoide nicht nur Schmerzen lindern, sondern auch eine Reihe weiterer pharmakologischer Effekte entfalten.

Als Cayennepfeffer oder Chili bezeichnet man die Früchte von *Capsicum annuum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser und von *Capsicum frutescens* L. Die Gattung *Capsicum* zählt zur Familie der Solanaceae (Nachtschattengewächse), ist ausschließlich in Mittel- und Südamerika heimisch und weist eine große Arten- und Formenvielfalt auf. *C. annuum* stammt ursprünglich aus den warmen Regionen von Mexiko und Mittelamerika, *C. frutescens* ist im tropischen Südamerika beheimatet, beide werden schon seit Jahrtausenden in den Ursprungsgebieten kultiviert. Heute findet man den Anbau weltweit im tropischen Gürtel sowie teilweise in gemäßigten Klimazonen.

C. annuum ist eine ein- bis mehrjährige, krautig-zweigige Pflanze, die eine Höhe von 50 bis 120 Zentimeter erreicht. *C. frutescens* gedeiht in wärmeren Klimazonen als mehrjähriger, buschiger Halbstrauch und erreicht eine Höhe von etwa 0,5 bis 1 Meter. Die Blätter sind eiförmig bis oval-lanzettlich und ganzrandig. Aus den in den Blattachsen sitzenden, schmutzigweißen, fünfzähligen, unscheinbaren Blüten entwickeln sich leuchtend rote, glänzende Früchte mit typisch spitzkegeliger Paprikaform. Diese sind deutlich kleiner und weniger fleischig als

die bekannten Gemüsepaprika. Botanisch handelt es sich bei den vielsamigen Früchten um Trockenbeeren.

Vermutlich leitet sich der Name Cayenne vom Tupí-Wort „kyyinha“ ab, das in der einst in Brasilien verbreiteten Sprache „Paprika“ oder „Chili“ bezeichnete. Sowohl die Früchte als auch die Samen zeichnen sich durch einen brennend scharfen Geschmack aus – daher der Name „Pfeffer“. Die Schärfe beruht auf dem Gehalt an Capsaicinoiden, die ein intensives, aromatisch-scharfes Aroma entfalten. Der Gattungsname *Capsicum* wird meist auf das griechische *kapto* („beißen“, „scharf brennen“), was auf das charakteristische Geschmackserlebnis anspielt, oder das lateinische „capsa“ (Kapsel, Schachtel) zurückgeführt.

Archäologische Funde zeigen, dass Chilifrüchte bereits vor über 6.000 Jahren genutzt wurden. Erste schriftliche Quellen aus dem 16. Jahrhundert bezeichnen diese als „Aji“ oder „Axi“. Spanische Autoren wie Chanca und Cortés berichteten von roten, hohlen Früchten, die sowohl in Mexiko geschätzt als auch von den Spaniern gerne gegessen wurden. Ab Mitte des 16. Jahrhunderts verbreitete sich *C. annuum* rasch in Europa, wurde kultiviert und schon früh sowohl kulinarisch (Gemüse- und

Gewürzpaprika) als auch zu medizinischen Zwecken (auf Scharfstoffe selektierte Formen) eingesetzt. Von Matthioli (New-Kreuterbuch, 1626) wird der „Spanische Pfeffer“ bereits als Hautreizmittel erwähnt.¹

Importware stammt heute vorzugsweise aus Anbau in tropischen Ländern Afrikas und Asiens, seltener Lateinamerikas (z. B. „Tabasco“).

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Im europäischen Arzneibuch wird Cayennepfeffer als die getrockneten, reifen Früchte von *Capsicum annuum L. var. minimum* (Mill.) Heiser und kleinfrüchtige Varietäten von *Capsicum frutescens L.* definiert. Diese müssen mindestens 0,4% Gesamtcapsaicinoide enthalten, berechnet als Capsaicin und bezogen auf die getrocknete Droge.

INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Die Früchte des Cayennepfeffers enthalten als wichtigste Inhaltsstoffe Capsaicinoide (0,3–1%), wobei Capsaicin den Hauptanteil stellt. Daneben sind Dihydrocapsaicin sowie geringere Mengen von Nordihydrocapsaicin und Homodihydrocapsaicin vertreten. Der Capsaicinidgehalt in den Früchten erreicht etwa 40 Tage nach der Blüte sein Maximum. Neben diesen Scharfstoffen finden sich weitere Verbindungsklassen: Fettsäuren, Carotinoide, Flavonoide, geringe Mengen an Steroidsaponinen sowie Ascorbinsäure.² Capsaicin wird wegen seines lipophilen Charakters über die Haut aufgenommen. Tierdaten weisen darauf hin, dass die systemische Bioverfügbarkeit nach äußerlicher Anwendung zwischen etwa 27 und 34% liegt. Der aufgenommene Wirkstoff wird vor allem in der Leber abgebaut und anschließend in Form seiner Metaboliten über Urin und Stuhl ausgeschieden.

Es sind zahlreiche In-vitro- und Tierstudien zu einer Vielzahl an biologisch interessanten Wirkungen sowohl im Hinblick auf das Gesamtextrakt als auch mit reinem Capsaicin verfügbar. In diesem Rahmen kann dies nur auszugsweise wiedergegeben werden.

Nozizeptive und antiphlogistische Effekte

Capsaicin erzeugt in hoher Dosierung zunächst Schmerz, gefolgt von einer anhaltenden Analgesie gegenüber thermischen, mechanischen und chemischen Reizen. Dieser Effekt beruht vor allem auf einer Desensibilisierung der TRPV1-Rezeptoren. Durch ansteigende Kalziumspiegel in der Zelle, den Abbau von Neuropeptiden wie Substanz P und nachgeschaltete Signalwege verlieren sie ihre Empfindlichkeit. Zusätzlich werden mechanosensitive Piezo-Kanäle gehemmt, was die mechanische Analgesie verstärkt.³

In einem Mausmodell der rheumatoiden Arthritis reduzierte Capsaicin Gelenkschwellungen und hemmte sowohl Entzündungsprozesse als auch das Wachstum synovialer Fibroblasten. Über spezielle Capsaicin-Sonden konnte Peroxiredoxin-2 (PRDX2) als Bindungspartner

Die Früchte des Cayennepfeffers enthalten als wichtigste Inhaltsstoffe Capsaicinoide (0,3–1%), wobei Capsaicin den Hauptanteil stellt.



identifiziert werden. Die Blockade von PRDX2 löste oxidativen Stress und Apoptose in den Zellen aus, was wesentlich zum antiarthritischen Effekt beitrug und PRDX2 als möglichen therapeutischen Angriffspunkt hervorhebt.⁴

Metabolische Effekte

Eine Tierstudie untersuchte, ob eine diätetische Supplementierung mit Capsaicin bei genetisch adipösen, diabetischen KKAY-Mäusen die ausgeprägte Stoffwechselstörung verbessern kann. Nach einer Hochfettphase erhielten die Tiere 3 Wochen lang eine nicht näher definierte Nahrungsergänzung mit 0,015% Capsaicin, was zu deutlich niedrigeren Glucose-, Insulin- und Triglyceridspiegeln sowie zu einer verminderten Expression entzündlicher Adipokine und geringerer Makrophageninfiltration führte. Gleichzeitig stiegen Adiponectin und sein Rezeptor AdipoR2 an, begleitet von einer verstärkten Aktivierung der hepatischen AMPK, sodass die Autor:innen eine Verbesserung der metabolischen Dysregulation durch erhöhte Adiponectin-Signale annehmen.⁵

Wundheilungsfördernde Wirkung

In einer Untersuchung wurden die Effekte von Capsaicin auf die Wundheilung sowohl in einem In-vitro-Fibroblastenmodell als auch in einem Mausmodell untersucht, wobei Zellmigration, Viabilität und Entzündungsmarker analysiert wurden. Eine Konzentration von 10 µM Capsaicin erhöhte in Zellkulturen die Migration und senkte die IL-6-Expression, während in vivo behandelte Wunden (die Wunden der Versuchsmäuse wurden einmal täglich topisch mit 200 µl Capsaicin behandelt) weniger neutrophile Granulozyten und Makrophagen sowie niedrigere IL-6- und CXCL-10-Spiegel aufwiesen. Gleichzeitig wurden in den behandelten Wunden →

→ vermehrt CD31-positive Kapillaren und eine dichtere Kollageneinlagerung beobachtet, was auf eine beschleunigte Heilung und eine abgeschwächte Entzündungsreaktion hinweist.⁶

Antikancerogene Effekte

In vitro wurden Extrakte (1 g/ml 100%igem EtOH) aus ganzen Chilischoten verschiedener Sorten von *Capsicum annuum* (darunter Habanero, Naga Jolokia, Thai-Chili, Serrano, Cayenne, Jalapeño und Paprika) hergestellt und in Zellkultur untersucht. Die Zellen wurden mit den verschiedenen Extrakten (0,1 g/ml Zellkultur) behandelt. Dabei hemmten die Extrakte das Wachstum von Brustkrebszellen (MDA-MB-231, MCF-7) und Leukämiezellen (Jurkat) abhängig von der Schärfe der Pfefferschoten und lösten Apoptose aus, während normale Brustepithelzellen nicht geschädigt wurden. Die Stärke des Effekts hing vom Capsaicin Gehalt der jeweiligen Sorte ab. Wurde ein Hydroxylradikalfänger (Thiourea) zugesetzt, schwächte sich die Wirkung deutlich ab, was darauf hinweist, dass freie Radikale am Mechanismus beteiligt sind.⁷

Eine In-vitro-Studie untersuchte, wie Capsaicin auf menschliche Krebszelllinie epithelialen Ursprungs wirkt. Capsaicin reduzierte die Zellviabilität und hemmte das Zellwachstum in einer dosisabhängigen Weise bei getesteten Konzentrationen im Bereich bis etwa 250 µM. Die Zellen blieben im Zellzyklus in der G2/M-Phase und es kam vermehrt zu Apoptose. Dabei wurden Störungen des mitochondrialen Membranpotenzials sowie die Aktivierung von Schlüssel-molekülen der Apoptose, wie Caspase-9, Caspase-3 und Poly-(ADP-Ribose)-Polymerase beobachtet.⁸

KLINISCHE STUDIEN

In einer randomisierten, doppelblinden Multicenterstudie wurden 281 Patientinnen und Patienten mit chronischen Weichteilschmerzen über drei Wochen entweder mit einer 0,05 % Capsicum-Creme (DEV 4–7:1, Ethanol 80 % V/V) oder Placebo behandelt. Als primärer Endpunkt galt ein Therapieerfolg mit mindestens 30 % Schmerzreduktion, wobei in der ITT-Analyse die Capsicum-Gruppe eine mediane Schmerzreduktion von 49 % gegenüber 23 % unter Placebo erreichte. Sekundäre Wirksamkeitsparameter bestätigten diesen Vorteil, die Creme wurde insgesamt gut vertragen, obwohl Nebenwirkungen häufiger in der Verum-Gruppe auftraten.⁹

Keitel et al. (2001) untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie mit 154 Patient:innen mit akuten Episoden unspezifischer chronischer Rückenschmerzen über drei Wochen die Wirksamkeit eines Capsicum-Pflasters (DEV 4–7:1, Ethanol 80 % V/V) im Vergleich zu einem Placebo-Pflaster. Das Arzneipflaster (22 ×

14 cm) enthielt insgesamt 11 mg Capsaicinoide, entsprechend 35 µg Capsaicinoiden pro cm². In der Capsicum-Gruppe erreichten signifikant mehr Teilnehmende eine Schmerzreduktion von ≥30 % bzw. ≥50 %, zudem verbesserte sich der Arhus-Score stärker. Auch die ärztliche Gesamtbeurteilung („gut“ oder „sehr gut“) fiel häufiger zugunsten von Capsicum aus, bei vergleichbarer Compliance in beiden Gruppen.¹⁰

Frerick et al. (2003) untersuchten in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie über 21 Tage 320 Patient:innen mit chronischen unspezifischen Rückenschmerzen, die ein Capsicum-Pflaster (DEV 4–7:1, Ethanol 80% V/V, standardisiert auf 22 µg Extrakt pro cm²) oder ein Placebo-Pflaster erhielten. In der Capsicum-Gruppe zeigten sich signifikant stärkere Verbesserungen im Arhus-Gesamtscore (33 vs. 22 %), im Schmerzscore (42 vs. 31 %) sowie in den Subskalen körperliche Beeinträchtigung und Behinderung. Zudem erreichten deutlich mehr Teilnehmende in der Verumgruppe eine Schmerzreduktion von ≥30 % bzw. ≥50 %, bei hoher und vergleichbarer Compliance in beiden Gruppen.¹¹

Zur Behandlung neuropathischer Schmerzen liegen mehrere neuere Humanstudien mit hochdosiertem Capsaicin vor. In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie erhielten 369 Patient:innen mit schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie der Füße einmalig für 30 Minuten ein 8 %-Capsaicinpflaster oder ein Placebo-pflaster. Über 12 Wochen kam es in der Verumgruppe zu einer signifikant stärkeren Reduktion der durchschnittlichen täglichen Schmerzintensität (-27,4 vs. -20,9 %) und zu leichten Verbesserungen der schlafbezogenen Schmerzstörung, ohne Hinweise auf eine Verschlechterung der Sensibilität.¹²

Für Arthroseschmerzen liegt eine Phase-II-Studie mit intraartikulärem, synthetischem trans-Capsaicin (CNTX-4975) vor. 172 Patient:innen mit chronischen, mäßig bis stark ausgeprägten Kniearthroseschmerzen erhielten in einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie einmalig eine intraartikuläre Injektion von 0,5 oder 1,0 mg trans-Capsaicin bzw. Placebo und wurden 24 Wochen beobachtet. Die 1-mg-Dosis führte zu einer deutlich stärkeren und bis Woche 24 anhaltenden Abnahme der WOMAC-Schmerzscore beim Gehen im Vergleich zu Placebo, während 0,5 mg nur kurzfristig (bis Woche 12) überlegen war. Das Sicherheitsprofil entsprach im Wesentlichen dem Placebo, abgesehen von vermehrten vorübergehenden Injektions-schmerzen.¹³

In einer 12-wöchigen, randomisierten, doppelblinden Studie mit 75 gesunden Erwachsenen senkte eine tägliche Supplementation von 4 mg Capsaicinoiden Körperfett

Capsaicin erzeugt in hoher Dosierung zunächst Schmerz, gefolgt von einer anhaltenden Analgesie gegenüber thermischen, mechanischen und chemischen Reizen.

und Fettmasse geringfügig, während 2 mg/Tag keinen Effekt zeigten.¹⁴

Eine neuere, dreiarmlige, randomisierte, doppelblinde Studie mit 105 übergewichtigen Erwachsenen untersuchte eine geschmacks- und magenreizmaskierte Cayennepfefferextrakt-Formulierung, standardisiert auf 3,06% Capsaicinoide (Capsifen® 100 mg bzw. 200 mg/Tag über 28 Tage). Dabei zeigte sich eine dosisabhängige Steigerung von Energieverbrauch und Fettoxidation, eine kleine, aber signifikante Gewichtsabnahme sowie eine Verlängerung der Zeit bis zur Erschöpfung unter Belastung.¹⁵

In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie erhielten 44 Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes 4 Wochen lang entweder 5 mg Capsaicin täglich oder ein Placebo. Es wurden Blutzucker-, Insulin- und Lipidparameter vor und nach der Intervention gemessen. Im Vergleich zu Placebo zeigte die Capsaicin-Gruppe signifikante Verbesserungen bei postprandialen Blutzucker, Insulinwerten und Insulinresistenz sowie eine Reduktion von Gesamtcholesterin und Triglyceriden, während Apolipoprotein B und CGRP anstiegen. Zusätzlich trat seltener ein zu hohes Geburtsgewicht auf.¹⁶

WISSENSCHAFTLICH BEWERTETE ANWENDUNGEN

Das HMPC hat Cayennepfeffer aufgrund der überzeugenden Studienlage als medizinisch anerkanntes pflanzliches Arzneimittel (well-established use) zur Linderung von Muskelschmerzen anerkannt, zum Beispiel bei Rückenschmerzen.

TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGES- DOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Cayennepfeffer wird überwiegend als Pflaster oder in halbfester Form angewendet. Pflaster werden einmal täglich für 4 bis 12 Stunden aufgeklebt, zwischen zwei Anwendungen an derselben Stelle muss ein Abstand von mindestens 12 Stunden liegen und pro Tag darf nur ein Pflaster verwendet werden. Halbfeste Präparate mit 40 bis 53 mg Capsaicinoiden pro 100 g werden zwei- bis viermal täglich dünn aufgetragen. An der behandelten Stelle sollte nicht gekratzt werden, um Hautschädigungen zu vermeiden, und zusätzliche Wärmequellen wie Sonne, Infrarot, Heizkissen oder heißes Wasser sind zu meiden, da sie den Wärmeeffekt verstärken können. Die Anwendung erfolgt bis zum Erreichen einer Schmerzlinderung, bei Bedarf bis zu drei Wochen. Anschließend ist eine Behandlungspause von mindestens zwei Wochen erforderlich.



Das HMPC stuft Cayennepfeffer aufgrund der überzeugenden Studienlage als medizinisch anerkanntes pflanzliches Arzneimittel zur Linderung von Muskelschmerzen ein.

Wenn sich die Beschwerden während der Anwendung des Arzneimittels verschlimmern, sollte ein/e Ärzt:in oder Apotheker:in aufgesucht werden.

KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDE

Das HMPC empfiehlt die Verwendung von Cayennepfeffer erst ab einem Alter von 18 Jahren. Schwangeren und stillenden Frauen wird aufgrund fehlender Daten von einer Anwendung abgeraten.

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN (RISIKEN)

Der Wirkstoff fördert die lokale Durchblutung, was sich gewöhnlich durch Hautrötung und ein Wärmegefühl äußert. Diese Reaktion ist Teil des Wirkmechanismus und klingt meist kurz nach Entfernen des Präparats von selbst ab. Selten kommt es zu Überempfindlichkeits- oder allergischen Reaktionen mit Quaddeln, Bläschen oder nässenden Stellen.

In diesem Fall sollte die Behandlung sofort beendet werden. Zu Beginn können außerdem Brennen, Stechen oder Jucken auftreten. Werden diese Beschwerden als zu stark empfunden, empfiehlt sich ebenfalls ein Abbruch der Anwendung.

KONTRAINDIKATION

Die Anwendung ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder anderen Capsaicinoid-Quellen wie Paprikapflanzen oder Chili. Sie darf nicht auf geschädigter Haut, bei Wunden oder Ekzemen erfolgen. Zudem sollten Cayennepfefferzubereitungen nicht auf Schleimhäuten oder in der Nähe der Augen angewendet werden.

QUELLEN

- 1 Madaus G: Lehrbuch der biologischen Heilmittel (1987); Mediamed Verlag; Ravensburg
- 2 Blaschek W (Hrsg.): Wichtl - Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis (2016); 6. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- 3 Fattori V, et al.: Capsaicin: Current understanding of its mechanisms and therapy of pain and other pre-clinical and clinical uses. *Molecules* 2016; 21(7):844
- 4 He H, et al.: Inhibition peroxiredoxin-2 by capsaicin ameliorates rheumatoid arthritis via ROS-mediated apoptosis in fibroblast-like synoviocytes. *MedComm* (2020); 2025; 6(6):e70209
- 5 Kang JH, et al.: Dietary capsaicin attenuates metabolic dysregulation in genetically obese diabetic mice. *J Med Food* 2011; 14(3):310-315

Weitere Literatur auf Anfrage