

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



RHODIOLA ROSEA L.

Rosenwurz

Ausgehend von Skandinavien und der ehemaligen Sowjetunion etablierte sich Rosenwurz in den letzten Jahrzehnten auch in Mitteleuropa als Heilpflanze. Sinnvoll eingesetzt wird Rosenwurz laut HMPC insbesondere bei stressbedingten Erschöpfungszuständen und Schwächegefühl.

Die Rosenwurz (*Rhodiola rosea* L.) gehört zur Familie der *Cras-sulaceae* (Dickblattgewächse) und ist eine Pflanze der nördlichen Hemisphäre. Neben dem arktischen Raum kommt sie vor allem in den Hochgebirgsregionen Asiens und Europas vor. In den skandinavischen Ländern und in Russland hat Rosenwurz als adaptogene Droge eine lange Tradition und wurde bereits 1969 von den Behörden in der damaligen Sowjetunion für die medizinische Anwendung empfohlen und 1975 als Arzneimittel registriert.¹ Aber auch im Alpenraum war die Pflanze schon im 17. Jahrhundert als eine stärke Heilpflanze bekannt.²

Der Name *rhodiola* leitet sich vom griechischen *rhodios* (= rosig) ab und bezieht sich wie auch der deutsche Name auf den Rosenduft, den die frische Wurzel verströmt.

Arzneilich verwendete Droge

Als Arzneidroge *Rhodiola rhizoma et radix* wird der getrocknete Wurzelstock, also die Rhizome und Wurzeln der Rosenwurz, verwendet. Sie wurde zwar schon 1775 ins schwedische und 1970 ins russische Arzneibuch aufgenommen, bis dato fehlt aber zur Qualitätsbeschreibung noch eine Monographie im Europäischen Arzneibuch. Auch von der ESCOP ist noch keine Monographie zur Rosenwurz verfügbar.

Die Sowjetische Pharmakopöe (1989) verlangt sowohl 0,8–1 % Salidrosid als auch mindestens 3 % Rosavin, da echte *Rhodiola rosea* Rosavine und Salidrosid stets im Verhältnis 3:1 enthält.

Ein Großteil der Handelsdroge stammt bisher aus kontrollierter Wildsammlung in Sibirien und Skandinavien. Seit etwa

20 Jahren gibt es auch Feldanbau in Russland, einigen skandinavischen Ländern, Deutschland und der Schweiz, wo auch eine erste wirkstoffreiche Sorte („Mattmark“) gezüchtet wurde.

Inhaltsstoffe und pharmakologische Wirkungen

Für die Wirkung der Rosenwurz dürften maßgeblich die enthaltenen Phenylethanoide (Tyrosol und dessen Glykoside, u.a. Salidrosid oder Rhodiosid), Phenylpropanoide (u.a. Rosavin, Rosin und Rosarin), Flavonoide, Monoterpenalkohole und deren Glykoside, Gallussäurederivate, Polysaccharide sowie ätherisches Öl (je nach Herkunft zwischen 0,04 und 1,1 %) verantwortlich sein. Geraniol, ein Hauptbestandteil des ätherischen Öls, trägt maßgeblich zum Rosengeruch des Rhizoms bei.

In den letzten Jahrzehnten wurde Rosenwurz ausgiebig untersucht. In In vitro- und Tierversuchen zeigten sich antioxidative, entzündungshemmende, neuroprotektive, antidepressive, stressreduzierende, tonisierende, kardioprotektive und lebensverlängernde Effekte bei unterschiedlichen Spezies.

Die unterschiedlichen Wirkmechanismen sind nur zum Teil aufgeklärt. Ein beobachteter antidepressiver Effekt kann durch eine hemmende Wirkung auf MAO-A und MAO-B erklärt werden. Die aktivste Komponente war hierbei in einer Studie Rosiridin, welche die Aktivität von MAO-B zu 80 % reduzierte.³ Neuere Studien belegen auch für andere enthaltenen Flavonoide wie Rhodiosin und Rhodionin inhibierende Effekte auf die Monoaminoxidase.⁴ Zusätzlich scheinen antioxidativ wirkende Inhaltsstoffe langfristig schützende Effekte auf die Nervenzellen im Gehirn auszuüben. Mögliche positive

Effekte werden derzeit auch im Hinblick auf die Entstehung degenerativer Erkrankungen wie Parkinson untersucht.⁵

Adaptogene Wirkung

Ein Fokus der pharmakologischen Wirkung ist die adaptogene Wirkung. Diese unterscheidet sich von einer rein stimulierenden Wirkung dadurch, dass bei einem reinen Stimulans nach einem erhöhten Leistungsspensum ein Leistungsabfall folgen würde. Dies ist laut empirischen Erfahrungen und klinischen Studien bei Rosenwurz nicht der Fall.

Ein möglicher Wirkmechanismus, der die tonisierenden und adaptogenen Wirkungen auf physiologischer Ebene erklärt, ist unter anderem die in Tierstudien an Ratten beobachtete verstärkte Synthese und Resynthese von ATP in den Mitochondrien der Muskelzellen.⁶ Zudem wurden sowohl in Tier- als auch in Humanstudien verminderte Cortisolwerte während Stresssituationen festgestellt.⁹ In einem, erst kürzlich publizierten, Artikel zeigten Borgonetti et al. (2020), dass ein Rosenwurzextrakt (2,7% Rosavin und 1% Salidroside) der neuroinflammatorischen Wirkung des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH) entgegenwirkt, indem die nukleare Translokation von NF- κ B inhibiert wurde. Dafür verantwortlich wird eine Modulation der Mitogen-aktivierten Proteinkinase-Kinase 2 (MKK2), der extrazellulären signalregulierten Kinase 1/2 (ERK 1/2) und der c-Jun N-terminalen Kinase (JNK) gemacht, was zu einer Verringerung der HSP70-Expression führt.⁷

Interessant erscheinen auch Beobachtungen, wonach die im Rosenwurzextrakt enthaltenen Flavonoide Influenzaviren beeinflussen können. Jeong et al. (2009) zeigten beispielsweise in vitro eine Inhibierung der Neuraminidase bei H1N1 und H9N2.⁸

Klinische Studien

Rosenwurz bewies sich in mehreren klinischen Studien als eine Heilpflanze, die stressbedingte Erschöpfungszustände sowie Reaktionsgeschwindigkeit und Konzentrationsstörungen verbesserte. Darüber hinaus bestätigten sich in Humanstudien die bereits in Tierstudien festgestellten neuroprotektiven, leistungssteigernden, angstlösenden und antidepressiven Effekte. Zusammengefasst erhöht Rosenwurz die Stressresistenz und stärkt den Körper sowohl auf physischer als auch auf emotionaler Ebene.

Häufig zitiert wird eine randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie von Olsson et al. (2009) mit 60 Probanden, die an stressbedingtem chronischen Erschöpfungssyndrom litten. In dieser Studie zeigte die Verumgruppe (n=30), die täglich 576 mg des Rosenwurzextraktes SHR-5 einnahmen, nach 28 Tagen im Vergleich zur Placebogruppe (n=30) eine signifikante Verbesserung stressbedingter Ermüdungserscheinungen.⁹ Die Verumgruppe hatte zudem einen verminderten Cortisolwert während Stresssituationen.

Eine weitere Studie zeigte nach 12-wöchiger Einnahme eines Rosenwurzextraktes bei den 50- bis 89-jährigen Teilnehmern (n=120) mit körperlichen und geistigen Leistungsdefiziten deutliche Leistungssteigerungen.¹⁰ Beeindruckend waren auch die Ergebnisse der Studie von Shevtsov et al. (2003)¹¹, an der 161 Kadetten im Alter zwischen 19 und 21 Jahren teilnahmen: Die Teilnehmer wurden in vier Gruppen unterteilt. Die erste (n=41)



Der botanische Name *rhodiola* leitet sich vom griechischen *rhodios* (= rosig) ab und bezieht sich wie auch der deutsche Name auf den Rosenduft, den die frische Wurzel verströmt.

erhielt 370 mg eines Rosenwurzextraktes (DEV 2,5–5:1, 70% Ethanol), die zweite (n=20) eine um 50% erhöhte Dosierung (also 555 mg), die dritte (n=40) bekam zwei Placebotabletten und die vierte Gruppe (n=20) keine Behandlung. Nach 24 Stunden Schlafentzug wurden anschließend die mentalen Fähigkeiten mittels verschiedener Konzentrationsübungen getestet. Dabei zeigte sich, dass die beiden Verumgruppen im Vergleich zu den Placebogruppen signifikant besser abschnitten und es zwischen den Placebogruppen keinen Unterschied gab. Letzteres ist laut Studienautoren ein zusätzlicher Hinweis, dass die leistungssteigernde Wirkung nicht auf Placeboeffekten beruht.

Die bereits in Tierversuchen beobachteten antidepressiven Effekte zeigten sich auch in bisher durchgeführten kleineren Studien an Menschen. So beschreiben Mao et al. (2015), dass ein nicht näher definierter Rosenwurzextrakt zwar nicht gleichwertig wie die Sertralindosis wirkte, allerdings Placebo signifikant überlegen war.¹²

Es gibt mittlerweile auch eine klinische Studie zu den Auswirkungen von Rosenwurz bei Burn-out-Patienten: In einer Untersuchung von Kasper et al. (2017) erhielten 118 Patienten 12 Wochen lang 400 mg eines Rosenwurzextraktes (WS®1375). Bereits nach einer Woche zeigten die Teilnehmer deutliche Linderung diverser stressbedingter Symptome, die sich im Laufe der 12 Wochen sogar noch verbesserten.¹³

In den letzten Jahren wurden auch zunehmend Studien veröffentlicht, die sich mit einem möglichen positiven Effekt bei Diabetes Typ 2 und Arteriosklerose beschäftigten.¹⁴ Der großen Anzahl an In vitro-Studien und Tierversuchen steht insgesamt allerdings nur eine begrenzte Anzahl qualitativ hochwertiger Studien gegenüber, weshalb auch nach Befund mehrerer Reviews im Hinblick auf die wissenschaftliche Evidenz zusätzliche Studien nötig sind.

Die noch zu geringe Anzahl an Humanstudien und die meist kleinen Studien sind auch der Grund, weshalb der Status „well-established-use“ vom HMPC der Rosenwurz bisher verwehrt wurde. Allerdings wird auch im Assessmentreport des HMPC aufgrund der zahlreichen In vitro-Untersuchungen auf die vorhandene Plausibilität der Anwendung als Adaptogen verwiesen. →



→ Wissenschaftlich bewertete Anwendungen

Das HMPC hat das Trockenextrakt (DEV 1,5–5:1, Ethanol 67–70%) aus der Rosenwurz als traditionelles pflanzliches Arzneimittel („traditional use“) eingestuft. Aufgrund der langjährigen Erfahrung und der verfügbaren Studienlage kann Rosenwurz innerlich zur zeitweisen Linderung von Stresssymptomen wie Erschöpfungszuständen (Fatigue) und Schwächegefühl verwendet werden.

Anwendungen in der Volksmedizin

In der Volksmedizin wird Rosenwurz auch zur Stärkung des Immunsystems benutzt. Um die wissenschaftliche Evidenz dieser Anwendung zu belegen, bedarf es aber noch zusätzlicher Studien.

Typische Zubereitungen,

Tagesdosierung und Anwendungsdauer

Um eine optimale Wirksamkeit zu ermöglichen, sollte Rosenwurz nur in Form standardisierter Fertigpräparate eingenommen werden. Diese sind im Allgemeinen auf einen bestimmten Gehalt an Phenylpropanoidderivaten (meist Rosavin) und/oder dem Phenylethanoid Salidroside standardisiert. Eine Anwendung als Tee oder Tinktur ist nicht gebräuchlich.

Die empfohlene Tagesdosierung liegt zwischen 144 und 400 mg eines Trockenextraktes (DEV 1,5–5:1, Ethanol 67–70%). Da eine abendliche Einnahme von Rosenwurz zu Schlaflosigkeit führen kann, sollte die Einnahme in der ersten Tageshälfte erfolgen. Interessant erscheint auch die Untersuchung von Fintelmann et al. (2007), in welcher sich zeigte, dass die einmalige Gabe von zwei Kapseln nach dem Frühstück besser wirkte als die Gabe von einer Kapsel nach dem Frühstück und einer Kapsel nach dem Mittagessen.¹⁰

Neben zugelassenen Arzneimitteln finden sich im Handel auch Nahrungsergänzungsmittel, welche als Mono- oder als Kombinationspräparate mit anderen neuroprotektiven und adaptogenen Heilmitteln wie beispielsweise *Ginkgo biloba* vermischt sind. Bei Nahrungsergänzungsmitteln fehlen allerdings meist genauere Angaben zum Extrakt inklusive Angaben zum DEV.

Bestehen die Symptome trotz Anwendung von Rosenwurz unverändert länger als zwei Wochen, sollte ein Arzt konsultiert werden.



Als Arzneidroge *Rhodiola rosea* wird der getrocknete Wurzelstock, also die Rhizome und Wurzeln der Rosenwurz, verwendet.

Kinder, Schwangere und Stillende

Aufgrund fehlender Daten wird seitens des HMPC Rosenwurz erst ab 18 Jahren empfohlen. Für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit eine Anwendung nicht empfohlen wird.

Wechsel- und Nebenwirkungen (Risiken)

Bei der Einnahme von Rosenwurz wurden bisher keine ernstesten Nebenwirkungen beobachtet. Nach Einnahme von Rosenwurz kann es laut HMPC zu Überempfindlichkeitsreaktionen und Unterzuckerung kommen.

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

Kontraindikation

Bei einer bekannten Hypersensitivität gegenüber einer in Rosenwurz enthaltenen Substanz sollte diese nicht verwendet 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 Salamani E. et al.: *Rhodiola rosea* L., Rosenwurz. *Z. Phytother* 2019; 40: 233–239
 - 2 Wolkenstein von, Marx Sittich (1963): Landesbeschreibung von Südtirol. In: *Der Schlern*, 34, S.55. Verlagsanstalt Athesia, Bozen.
 - 3 Van Diermen et al.: Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. *J Ethnopharmacol*. 2009 Mar 18; 122(2):397–401.
 - 4 Vogel et al.: Flavonoide aus *Rhodiola rosea* mit moderaten MAO-inhibierenden Eigenschaften. *Z Phytother* 2017; 38(S 01): S1–S44
 - 5 Li et al.: Salidroside Protects Dopaminergic Neurons by Preserving Complex I Activity via DJ-1/Nrf2-Mediated Antioxidant Pathway. *Parkinsons Dis*. 2019 May;(41):1–10
 - 6 Abidov et al.: Effect of extracts from *Rhodiola rosea* and *Rhodiola crenulata* (Crassulaceae) roots on ATP content in mitochondria of skeletal muscles. *Bull Exp Biol Med*. 2003 Dec; 136(6):585–7.
 - 7 Borgonetti et al.: *Rhodiola rosea* L. modulates inflammatory processes in a CRH-activated BV2 cell model. *Phytomedicine*. 2020 Mar; 68:153143
 - 8 Jeong et al.: Neuraminidase inhibitory activities of flavonols isolated from *Rhodiola rosea* roots and their in vitro anti-influenza viral activities. *Bioorg Med Chem*. 2009 Oct 1;17(19):6816–23.
 - 9 Olsson et al.: A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med*. 2009 Feb;75(2):105–12.
 - 10 Fintelmann et al.: Efficacy and tolerability of a *Rhodiola rosea* extract in adults with physical and cognitive deficiencies. *Adv Ther*. 2007 Jul-Aug;24(4):929–39.
 - 11 Shevtsov et al.: A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine*. 2003 Mar;10(2-3):95–105.
 - 12 Mao et al.: *Rhodiola rosea* versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Phytomedicine*. 2015 Mar 15; 22(3):394–9.
 - 13 Kasper et al.: Multicenter, open-label, exploratory clinical trial with *Rhodiola rosea* extract in patients suffering from burnout symptoms. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Mar 22; 13:889–898
 - 14 Bai et al.: *Rhodiola* and salidroside in the treatment of metabolic disorders. *Mini Rev Med Chem*. 2019; 19(19):1611–1626.
- Khanum et al.: *Rhodiola rosea*: A Versatile Adaptogen. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2005, 4: 55–62
- Panosian et al.: Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine* 2010 Jun; 17(7):481–93.
- HMPC Monographie der EMA *Rhodiola rosea* (2905.2012) unter www.ema.europa.eu