

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

SAMBUCUS NIGRA

Schwarzer Holunder

Holunder gehört zu den populärsten Heilpflanzen der europäischen Volksmedizin. Besonders relevant erscheint die Anwendung bei leichten Erkältungskrankheiten.

Der Schwarze Holunder gehört zur Familie der Adoxaceae (Moschuskrautgewächse) und ist eine in Europa und im Nahen Osten heimische Heilpflanze. Schon aus antiken Quellen des Mittelmeerraumes ist die medizinische Verwendung bekannt. So findet man diesen sowohl in hippokratischen Texten aus dem 4./5. Jahrhundert v. Chr. als auch später bei Dioskurides und Plinius als austrocknendes, wassertreibendes und abführendes Heilmittel. In den mittelalterlichen Kräuterbüchern wird Holunder dann auch explizit als Fiebermittel beschrieben.¹ Während man in früheren Jahrhunderten auch die stark wirksame Wurzel und die Rinde (heute beide obsolet) als Brech- und Abführmittel einsetzte, reduziert sich die heutige medizinische Anwendung auf die Blüten und Beeren.

Das Art-Epitheton „nigra“ vom lateinischen „niger“ (=schwarz) bezieht sich auf die dunklen Beeren des Holunders, wohl auch als Abgrenzung zum Traubenholunder (*Sambucus racemosa* L.) mit seinen typischen roten Beeren. Die Herkunft des Gattungsnamens ist dagegen bis heute nicht restlos geklärt. Möglicherweise leitet sich dieser vom griechischen „sambyx“ (=rot) ab, da der Saft aus den schwarzen Beeren bereits in früheren Jahrhunderten als dunkelrotes Färbemittel benutzt wurde.

ARZNEILICH VERWENDETE DROGE

Vom Holunder werden sowohl die Blüten (*Sambuci flos*) als auch die Beeren (*Sambuci fructus*) medizinisch verwendet. Eine Qualitätsbeschreibung im Europäischen Arzneibuch findet sich allerdings nur zu den Holunderblüten. Diese werden als die durch Rebellen von den getrockneten Blütenständen abgelösten Blüten von *Sambucus nigra* L. definiert. Beim Rebellen werden die Blütenstände über ein grobes Sieb gerieben, sodass sich die Blüten vom Blütenstand lösen und durch das Sieb fallen. Das Rebellen dient hierbei zur Vermeidung von übermäßigen Stängelanteilen, die laut Arzneibuch höchstens 8 % ausmachen dürfen.

Bezogen auf die getrocknete Droge müssen die Blüten mindestens 0,8 % Flavonoide, berechnet als Isoquercitrin, enthalten. Holunderblüten, die durch unsachgemäßes Trocknen oder zu langes Lagern übermäßig braun verfärbt sind, sollten nicht mehr verwendet werden. Das Arzneibuch nennt hier als Grenze 15 % braun gefärbte Anteile.

Bei der Prüfung auf Reinheit wird mittels Dünnschichtchromatographie auf die Abwesenheit der Blüten des schwach giftigen Zwerg-Holunders (*Sambucus ebulus* L.) geprüft.



Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der Blüten sind die Flavonoide wie Rutin, Isoquercitrin, Hyperosid und Astragalin.

INHALTSSTOFFE UND PHARMAKOLOGISCHE WIRKUNGEN

Die wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe der Blüten sind die Flavonoide wie Rutin, Isoquercitrin, Hyperosid und Astragalin, die mit 0,7 bis 3,5 % in der Droge vorkommen. Zusätzlich enthalten Holunderblüten ca. 3 % Hydroxyzimtsäurederivate (v.a. Chlorogen-, Ferula-, Kaffee- und Cumarsäure) und deren Glucoseester, Triterpene, Schleimstoffe, geringe Mengen an N-Phenylpropenoyl-L-amino-säureamiden und N,N-Diphenylpropenoyl-spermidinen sowie 0,03 bis 0,14 % ätherisches Öl mit Alkanen und Monoterpenen. Erwähnenswert ist auch der hohe Gehalt (4 bis 9 %) an Kaliumsalzen.²

Die Beeren sind ebenfalls reich an Polyphenolen und Phenolsäuren. Besonders relevant erscheinen hierbei wiederum Rutin, Isoquercitrin und Hyperosid sowie Anthocyane (Sambucin, Sambucyanin und Chrysanthemin). Bezogen auf den Gehalt an Anthocyanen gehören Holunderbeeren neben Aroniabeeren sogar zu jenen Früchten mit dem höchsten prozentuellen Anteil an diesen antioxidativ wirksamen Stoffen. Außerdem sind in 100 g Beeren durchschnittlich 65 mg Vitamin B2, 18 mg Vitamin C und 17 mg Folsäure enthalten. In den Samen finden sich geringe Mengen an cyanogenen Glykosiden wie Sambunigrin.²

Im Hinblick auf die Holunderblüten lässt sich die Frage, inwieweit und vor allem, welche Inhaltsstoffe eine leicht erhöhte Körpertemperatur senken, nach wie vor nicht mit Gewissheit beantworten. Während in der Vergangenheit manche Autoren den schweißtreibenden Effekt lediglich auf die Zufuhr von heißer Flüssigkeit zurückführten, sehen andere Forscher in der gesteigerten Erregbarkeit der Schweißdrüsen für Wärmereize den Grund für die weitverbreitete und traditionsreiche Anwendung als Erkältungs- und Fiebermittel.²

In-vitro- und In-vivo-Studien sind jedenfalls reichlich vorhanden. In vitro konnten von Izzo et al. (1995) im Hinblick auf Holunderblüten antibakterielle Wirkungen

gegenüber *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae* und *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden.³ Laut den Autoren dieser Studie könnten diese Effekte auf den Hydroxyzimtsäurederivaten beruhen. Hensel et al. (2007) beobachteten wiederum in vitro gegenüber *Helicobacter pylori* antiadhäsive Effekte an der Magenschleimhaut.⁴ Holunderbeeren zeigten zudem eine antivirale Wirkung gegenüber Influenzaviren (H9N2).⁵

Die in großer Menge enthaltenen Polyphenole – sowohl in den Blüten als auch in den Beeren – ergaben in vitro antioxidative Wirkungen. Besonders interessant erscheinen in diesem Hinblick die enthaltenen Phenolsäuren und die Flavonoide.⁶

Vielversprechend sind auch In-vitro- und In-vivo-Ergebnisse zu immunstimulierenden Effekten. Eine Untersuchung von Barsett et al. (2012) zeigte beispielsweise im Hinblick auf Extrakte aus den Blüten und den Holunderbeeren eine Stimulierung von Makrophagen.⁷

Rebuelta et al. (1983) beobachteten bereits 1983 eine deutliche diuretische Wirkung nach einer Infusion eines Holunderextraktes (20 ml/kg) bei Ratten. Diese war sogar stärker als die von 5 mg/kg Theophyllin.⁸ Diese Ergebnisse wurden in einer weiteren Studie untermauert, in welcher ein wässriger Holunderextrakt ähnlich stark diuretisch wirkte wie die Vergleichssubstanz Hydrochlorothiazid.⁹

Schon 1987 zeigten Untersuchungen von Mascolo et al. am Rattenpfotenödem eine antiinflammatorische Wirkung eines Holunderblütenextraktes. Dies wurde auch in späteren In-vitro-Studien beispielsweise an menschlichen Monozyten beobachtet, in welchen die proinflammatorischen Zytokine TNF- α , IL-1 β und IL-6 gehemmt wurden.¹⁰

Versuche an Kaninchen ergaben zusätzlich Belege für sekretolytische Effekte. Durch die intragastrale Applikation eines unverdünnten Holunderblütenauszuges kam es bei den Tieren im Laufe von drei Tagen zu einem signifikanten Anstieg der bronchialen Sekretion.¹¹ →

Eine aktuelle Metaanalyse aus fünf Studien mit insgesamt 936 Patienten belegt den Nutzen von Holunderbeerextrakten, wenn diese innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn eingenommen werden.

→ Interessant erscheinen auch die Studien im Hinblick auf antidiabetische Wirkungen. Ein wässriger Auszug aus Holunderblüten steigerte an isolierten insulinsensitiven Muskelzellen von Mäusen die Glucoseaufnahme um 70% und steigerte zudem die Insulinsekretion in den Pankreaszellen.¹²

KLINISCHE STUDIEN

Eine israelische placebokontrollierte Studie untersuchte bereits in den 1990er-Jahren den Effekt eines definierten Holunderbeerextraktes im Hinblick auf einen Nutzen während einer Grippeepidemie. In der Verumgruppe kam es hierbei zu einer schnelleren Besserung der Symptome.¹³ In einer weiteren Studie mit 312 interkontinental reisenden Flugpassagieren wurde ein möglicher prophylaktischer und therapeutischer Effekt eines Holunderbeerextraktes getestet. Auch hier ergaben die Ergebnisse eine signifikante Verkürzung und Abmilderung der Erkältungssymptome in der Verumgruppe.¹⁴

Zakay-Rones et al. (2004) untersuchte an 60 Patienten mit Influenza A und B den Nutzen einer fünftägigen Verabreichung von 4x täglich 15 ml eines Holunderbeerextraktes gegenüber Placebo. Dabei zeigte sich ebenfalls eine verkürzte Erkrankungszeit und ein reduzierter Gebrauch anderer Erkältungsmedikamente.¹⁵ Auch eine aktuelle Metaanalyse aus fünf Studien mit insgesamt 936 Patienten belegt den Nutzen von Holunderbeerextrakten, wenn diese innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn eingenommen werden. Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber und eine rinnende Nase werden dadurch verbessert und heilen schneller ab.¹⁶

In der Veterinärmedizin werden Zubereitungen der Holunderblüten ebenso bei Erkrankungen der Atemwege eingesetzt.¹⁷ Ein Kombinationspräparat mit Holunderblüten hat bei Pferden mit COPD/RAO sogar nachhaltig zur Senkung des Lungendrucks geführt.¹⁸

WISSENSCHAFTLICH BEWERTETE ANWENDUNGEN

Aufgrund der langjährigen Anwendung hat das HMPC Holunderblüten als traditionelles pflanzliches Arzneimittel („traditional use“) eingestuft. Sinnvoll ist die Anwendung zur Linderung erster Symptome einer Erkältung. Die ESCOP empfiehlt diese zusätzlich als schweißtreibendes Mittel bei einer banalen Erkältung, Fieber und Frösteln. Letztere Empfehlungen sind allerdings im Unterschied zu jenen des HMPC rechtlich nicht abgesichert.



Holunderbeeren finden in der europäischen Volksmedizin – meist in Form eines Sirups – als Erkältungsgetränk ihre Anwendung.

Zu den Holunderbeeren sind bisher weder vom HMPC noch von der ESCOP offizielle Monographien verfügbar. In der Datenbank des HMPC ist allerdings auch zu den Holunderbeeren eine wissenschaftliche Bewertung (Assessmentreport) abrufbar.

ANWENDUNGEN IN DER VOLKSMEDIZIN

In der Volksmedizin werden Holunderblätter als schmerzstillende Auflage empfohlen und auf schmerzende Gelenke und bei Kopfschmerzen auf die Schläfen gelegt. Diese Anwendungen wurden bisher allerdings weder hinsichtlich Wirksamkeit noch im Hinblick auf mögliche Risiken näher untersucht. Holunderbeeren finden in der europäischen Volksmedizin – meist in Form eines Sirups – als Erkältungsgetränk ihre Anwendung.

TYPISCHE ZUBEREITUNGEN, TAGESDOSIERUNG UND ANWENDUNGSDAUER

Holunderblüten werden als Teedroge, Flüssigextrakt (1:1, 25% Ethanol) oder als Tinktur (1:5, 25% Ethanol) verwendet. In Kombination mit Enzianwurzel, Eisenkraut, Schlüsselblumenblüten und Sauerampferkraut sind Holunderblüten in gepulverter Form oder als Extrakt auch Teil einer zugelassenen Arzneispezialität gegen Sinusitis.

Die empfohlene Tagesdosierung für die Teezubereitung liegt bei 10 bis 15 g der getrockneten Blüten. Aufgeteilt auf drei Einzeldosen werden jeweils 2 Teelöffel (3 bis 5 g) der getrockneten Blüten mit jeweils 15 ml kochendem Wasser übergossen, 5 Minuten ziehen gelassen und anschließend warm getrunken. Der Tee sollte gerade für eine

Schwitzkur möglichst heiß getrunken werden. Beim Flüssigextrakt können 3x täglich 2 bis 5 ml, von der Tinktur ebenfalls 3x täglich 10 bis 25 ml eingenommen werden. Falls die Symptome länger als eine Woche bestehen oder bei einer Verschlechterung der Symptome muss ein Arzt aufgesucht werden. Auch bei Atemnot, Fieber oder eitrigem Auswurf sollte ein Arztbesuch folgen.

Holunderbeerextrakte sind oftmals Teil von Erkältungssäften oder werden als Färbemittel verwendet. In der Schweiz ist dieses in Kombination mit Echinacea sogar Teil einer zugelassenen Arzneispezialität.

KINDER, SCHWANGERE UND STILLENDE

Aufgrund fehlender Daten für Kinder und Jugendliche werden seitens des HMPC Holunderblüten erst ab 12 Jahren, Holunderbeeren überhaupt erst ab 18 Jahren empfohlen. Auch für die Anwendung bei Schwangeren und Stillenden liegen bis dato keine Daten vor, weshalb derzeit eine entsprechende Anwendung ebenfalls nicht empfohlen wird.

WECHSEL- UND NEBENWIRKUNGEN

Holunderblüten gelten als sehr gut verträglich. Das HMPC definiert lediglich als allgemeine Warnung den Hinweis, dass bei Auftreten von Nebenwirkungen ein Arzt konsultiert werden sollte.

Auch die reifen Holunderbeeren gelten als sicher, sollten aber – um die mögliche Aufnahme von cyanogenen Glykosiden zu verhindern – immer zuerst erhitzt werden.

KONTRAINDIKATION

Bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber einer im Schwarzen Holunder enthaltenen Substanz ist dieser kontraindiziert.

QUELLEN

- Madaus, G. (1987): Lehrbuch der biologischen Heilmittel (Sambucus nigra), Mediamed Verlag, Ravensburg
 - Blaschek W. (Hrsg.) (2016): Wichtl – Teedrogen und Phytopharmaka. Ein Handbuch für die Praxis. 6. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
 - Izzo et al.: Biological screening of Italian medicinal plants for antibacterial activity, *Phytotherapy Research* 1995;9:281-286
 - Hensel et al.: Occurrence of N-phenylpropenyl-L-amino acid amides in different herbal drugs and their influence on human keratinocytes, on human liver cells and on adhesion of *Helicobacter pylori* to the human stomach, *Planta Med* 2007;73:142-150
 - Shahsavandi et al.: Interfering With Lipid Raft Association: A Mechanism to Control Influenza Virus Infection By *Sambucus nigra*, *Iran J Pharm Res*. 2017;16(3):1147-1154
 - Viapiana et al.: The Phenolic Contents and Antioxidant Activities of Infusions of *Sambucus nigra* L. *Plant Foods Hum Nutr*. 2017;72(1):82-87
 - Barsett et al.: Comparison of carbohydrate structures and immunomodulating properties of extracts from berries and flowers of *Sambucus nigra* L. *European Journal of Medicinal Plants*, 2012;2(3):216-229
 - Rebuelta et al.: Étude de l'Effet Diurétique de Différentes Préparations des Fleurs du *Sambucus nigra* L., *Plant Med Phytother* 1983;17: 173-181
 - Beaux et al.: Effect of Extracts of *Orthosiphon stamineus* Benth, *Hieracium pilosella* L., *Sambucus nigra* L. and *Arctostaphylos uva-ursi* L. Spreng. in Rats, *Phytotherapy Research* 1999; 13(3), 222-225
 - Mascolo et al.: Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity, *Phytother Res* 1987;1:28-31
 - Chibanguza et al.: Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen. *Arzneim.-Forsch./ Drug Res* 1984;34:32-36
 - Gray et al.: The traditional plant treatment, *Sambucus nigra* (elder), exhibits insulin-like and insulin-releasing actions in vitro. *J Nutr* 2000;130:15-20
 - Zakay-Rones et al.: Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L.) during an outbreak of influenza B Panama. *J Altern Complement Med*. 1995;1(4):361-369.
- 14-18 Weitere Literatur beim Autor

Erkältung? Grippale Infekte?



A.Vogel hilft
– seit 1923

Eine Antwort der Natur:

Pflanzliches Arzneimittel zur Akut-Therapie

- Lindert Beschwerden bei Erkältungserkrankungen und grippalen Effekten
- Mit frischer **Echinacea purpurea** aus eigenem Anbau und Saatgut und konzentriertem **Holunderbeerensaft** (*Sambucus nigra*)
- Genauso wirksam wie die chemisch-synthetische Standardtherapie (Oseltamivir)¹
- **Antivirale Wirksamkeit**

¹ Raus K et al., Echinforce Hotdrink versus Oseltamivir in influenza: A randomized, double-blind, double-dummy, multicenter, non-inferiority clinical trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2015;77:66-72.

A.Vogel

www.avogel.at