

Devil's Claw root – *Harpagophyti radix*

Wermelinger S, Kreuter MH

R&D Department, Flachsmann AG, Zurich

Used since old times in southafrican traditional medicine devil's claw, *Harpagophytum procumbens* (BURCH.) DC., has become well established as a phytopharmaceutical in Europe over the past years. Recent clinical studies show the efficacy for degenerative disorders of the locomotor system as well as for dyspesia and loss of appetite. Typical constituents most likely contributing as prodrugs for devil's claw's activity are its iridoid glucosides. Their highest concentration is found in the secondary tubers of the roots. In case of rheumatic and arthritic conditions preparations of *Harpagophytum procumbens* roots show mostly pain-reducing and anti-inflammatory properties combined with a high compatibility. In addition, patients taking *Harpagophytum procumbens* preparations were using significantly less conventional NSAIDs (non steriodal anti-inflammatory drugs) which are often imperative supplementary drugs in the treatment of rheumatic and arthritic conditions.

Botanik

Stammpflanze für Präparate aus Teufelskrallenwurzel ist *Harpagophytum procumbens* (BURCH.) DC. [5, 13]. Die im südlichen Afrika beheimatete Pflanze wird der Familie der Sesamgewächse (Pedaliaceae; Ordnung: Scrophulariales) zugeordnet [8]. *Harpagophytum procumbens* wächst in sandigen Steppenregionen, an lichten Stellen der Baumsavannen sowie an Wegrändern in vom Menschen gestörten Savannengebieten.

Die Gattung *Harpagophytum* umfasst die beiden Arten *H. procumbens* (BURCH.) DC. und *H. zeyheri* DECNE. [9].

Sowohl der Gattungsname *Harpagophytum* („harpagos“ bedeutet im Griechischen „Enterhaken“), als auch die umgangssprachlichen Bezeichnungen (Deutsch: Teufelskralle, Trampelklette; Englisch: devil's claw, wood spider, grapple plant; Französisch: Tubercule de griffe du diable) beziehen sich auf die Form der reifen, aufgesprungenen Samenkapseln. Die 7 bis 20 cm langen, verholzten Sammelfrüchte sind mit ankerartigen, verzweigten Auswüchsen versehen. Diese „Enterhaken“ dienen der Verbreitung im Fell oder den Klauen von Tieren, aber auch der Verankerung am Boden bei starken Winden.

Harpagophytum procumbens ist eine krautige, ausdauernde Pflanze mit bis zu 2 m langen Trieben, die flach dem Boden aufliegen. Die Blätter sind gestielt und tief gelappt, meist gegenständig, an den Sprossenden auch wechselständig angeordnet. In den Blattachsen stehen einzeln die 4 bis 6 cm grossen, fingerhut- oder gloxinienähnlichen, rotvioletten Blüten.



Abb. 1: Blühende Pflanze und namensgebende Frucht (aufgesprungene Samenkapsel) von *Harpagophytum procumbens*. Aus [9].

Die Pflanze verfügt über ein weitverzweigtes System von Haupt- (Primär-) und Seiten- (Sekundär-) wurzeln. Oft werden mehrere bis zu 600 g schwere Speicherknollen in einer Tiefe von 30 bis 100 cm an einer Seitenwurzel gebildet. Die Knollen der Sekundärwurzeln werden bis zu 20 cm lang und 60 mm dick. Sie sind von einem dünnen längsrissigen Korkmantel umgeben [9].

Geschichte und traditionelle Verwendung

In der südafrikanischen Volksmedizin wird die Teufelskralle, *Harpagophytum procumbens*, seit langem bei Verdauungsbeschwerden, als Abführmittel, zur Behandlung von Geschwüren, Furunkeln und Hautverletzungen und zur Linderung von Schmerzen verwendet [1, 3, 11].



Abb. 2: Fotografie der als Droge verwendeten sekundären Speicherwurzel (Knolle) von *Harpagophytum procumbens*. Aus [17].

Der therapeutische Einsatz der Teufelskralle in Europa lässt sich auf den deutschen Farmer MEHNERT zurückführen, welcher während der Hottentotten-Aufstände (1904-1906) von einem Einheimischen die heilsamen Anwendungen der Teufelskralle gelernt haben soll [17]. In Europa wurde die Droge aufgrund ihrer Bitterstoffe anfänglich als Tee zur Behandlung von Verdauungsstörungen (Dyspepsie) und von schmerzhaften, rheumatischen Beschwerden verwendet. Heute wird die Teufelskralle fast ausschliesslich als Trockenextrakt in dragierter, tablettierter oder verkapselter Darreichungsform angeboten.

Droge und pharmazeutisch relevante Inhaltsstoffe

Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Droge *Harpagophyti radix* sind die sekundären Speicherwurzeln (Knollen der Seitenwurzeln). Sie werden aus Wildsammlungen gewonnen. Da sich die Knollen in getrocknetem Zustand nur mühsam zerkleinern lassen, werden sie bereits in frischem Zustand in Scheiben geschnitten [5, 13]. Prinzipiell liegen sowohl in den Primär- als auch den Sekundärwurzeln die gleichen Inhaltsstoffe vor. Deutlich höhere Konzentrationen wurden jedoch in den Sekundärwurzeln nachgewiesen, weshalb nur diese zur Drogengewinnung genutzt werden. Bereits durch Farbe und Geschmack können die beiden Wurzeltypen gut voneinander unterschieden werden [17].

Hauptinhaltsstoffe der sekundären Speicherwurzel von *Harpagophytum procumbens* sind Iridoide und Iridoidglykoside wie z.B. Harpagosid, Harpagid, Procumbid und 8-p-Coumaroyl-Harpagid [9, 10]. Qualitativ hochwertige Ausgangsdrogen enthalten zwischen 2 und 5 % dieser Verbindungen, wobei Harpagosid den grössten Anteil hat. Gemäss Europäischer Pharmakopöe wird ein Mindestgehalt an Harpagosid von 1,2 %, berechnet auf die Droge, verlangt [5].

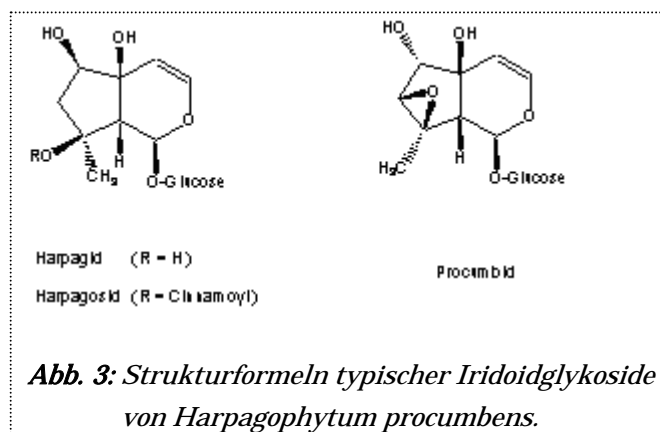
Iridoide sind Naturstoffe mit einem Cyclopentanpyran-Kohlenstoffgerüst sowie mit mindestens zwei Sauerstoff-Funktionen im Molekül. Sie werden unterteilt in Iridoidglykoside, Secoiridoidglykoside und nichtglykosidische Iridoide. Etwa 70 % der bisher bekannten Iridoide gehören zur Gruppe der

Iridoidglykoside, welche aus dem Iridoid-Gerüst und einem Zucker bestehen (vgl. *Abb. 3*). Iridoide lassen sich in mehrfacher Weise als Leitstoffe in Drogen und Fertigarzneimitteln verwenden. Da das Iridoidglykosid-Muster artspezifisch ist, kann es zur Identitätsprüfung herangezogen werden. Unsachgemäßes Trocknen oder Aufbewahren der Droge sowie unsorgfältige Extrakterstellung können zu einem Abbau der Iridoide führen. Daher stellt der Iridoidgehalt auch einen Indikator für die Qualität des Herstellverfahrens dar. Iridoidglykoside werden durch Säuren oder β -Glucosidasen zersetzt. Sie weisen einen stark bitteren Geschmack auf [10].

Neben den Iridoiden enthalten die Wurzeln Flavonverbindungen wie Kämpferol und Luteolin, 2-Phenylethanolderivate wie Acetosid, wasserlösliche Substanzen wie z.B. Stachyose und Raffinose, aber auch Gummiharz und ätherisches Öl [9].

Verschiedentlich wurde vorgeschlagen, Harpagosid als alleinigen Hauptwirkstoff des Gesamtextraktes anzusehen. Dem widersprechen jedoch experimentelle Daten, die der isolierten Einzelverbindung Harpagosid gegenüber dem Gesamtextrakt eine deutlich unterlegene Wirkung bescheinigen [15] und damit auf das Prinzip des Multikomponentensystems pflanzlicher Zubereitungen hinweisen.

Harpagophytum procumbens gilt als nahezu atoxisch. Die LD50 bei Mäusen wird mit über 13,5 g/kg KG p.o. angegeben. Für Harpagosid beträgt die LD50 bei Mäusen 511 mg/kg KG i.v. [9].



Wirkung und Anwendungsgebiet

Erste wissenschaftliche Untersuchungen zur Teufelskrallenwurzel wurden 1958 in Deutschland durchgeführt [11]. In diesen Arbeiten wurde erstmals die entzündungshemmende Wirkung eines Teufelskrallenwurzel-Extraktes beschrieben.

Seit dieser Zeit wurden mehrere pharmakologische und klinische Untersuchungen mit Teufelskrallenwurzel veröffentlicht, welche vorrangig die Wirkung bei rheumatischen Erkrankungen untersuchten. Bedeutend weniger Studien liegen vor über die Anwendung bei Verdauungsstörungen (Dyspepsie) und Appetitverlust, obwohl auch diese Indikationen in der Monographie der Kommission E gelistet sind [13]. In der ESCOP Monographie von 1996 wird die Teufelskrallenwurzel als wirksam und gut verträglich zur Therapie der schmerzhaften Arthrose und Sehnscheidenentzündung (Tendinitis) sowie gegen Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen anerkannt [6].

In vier placebokontrollierten randomisierten Doppelblindstudien mit Präparaten aus *Harpagophyti radix* wird die Wirksamkeit bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises festgehalten.

Auch die Kohortenstudie von CHRUBASIK 1997, in welcher 51 Patienten mit Teufelskrallenwurzel-Extrakt und weitere 51 Patienten mit konventionellen Therapien (vorwiegend mit nichtsteroidalen Antirheumatika und/oder Krankengymnastik) behandelt wurden, ergab in beiden Versuchsgruppen eine deutliche Schmerzverringerng. Weitere Studien mit teilweise offenem Aufbau propagieren die entzündungshemmende (antiinflammatorische) und vor allem die schmerzlindernde (analgetische) und beweglichkeitsfördernde Wirkung [7, 11, 17].

Die antiinflammatorische und analgetische Wirkung ist zumindest teilweise auf eine Hemmung von Entzündungsmediatoren wie TNF- α und COX-2 sowie der Lipoxigenase zurückzuführen [4, 12, 14].

Dabei dürfte die Wirkung der Iridoidglykoside nicht diesen direkt, sondern vielmehr ihren metabolisch gebildeten Folgeprodukten zukommen [10].

Die verdauungsfördernde (antidyspeptische) und appetitanregende Wirkung beruht vermutlich auf dem bitteren Geschmack der Iridoidglykoside. Die nach DAB 8 (Deutsches Arzneibuch) bestimmten Bitterwerte liegen zwischen 5000 und 12000 [16].

Da viele arthritische Beschwerden mit einer schlechten Verdauung und einer mangelhaften Aufnahme der Nahrung (Resorption der Nährstoffe) verbunden sind, trägt die anregende Wirkung der Pflanze auf Magen und Gallenblase zu ihrem allgemeinen therapeutischen Wert bei Behandlungen von Arthritis und rheumatischen Beschwerden bei [3].

Aufgrund der Bitterstoffe ist von einer Anwendung bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren abzusehen (Komm. E, ESCOP) [13, 6]. Bei Gallensteinleiden soll Teufelskrallenwurzelextrakt nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden (Komm. E) [13].

Eine kürzlich durchgeführte randomisierte Doppelblind-Studie untersuchte Teufelskrallenwurzel-Extrakt gegen Diacerhein in der Behandlung von Osteoarthritis. Diacerhein, ein Anthrachinon-Derivat, gehört zu einer neuen Generation von Arzneimitteln, welche einen langsamen aber anhaltenden Effekt auf das Krankheitsbild ausüben. Durch den Einsatz solcher Arzneimittel kann der Verbrauch an NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drug) vermindert werden, da diese in erster Linie der schnellen, symptomatischen Behandlung dienen. Die Studie ergab sowohl für das pflanzliche als auch für das konventionelle, synthetische Arzneimittel signifikant positive Ergebnisse in Bezug auf die Schmerzverminderung und die Verbesserung der Beweglichkeit. Gegen Studienende konnte festgestellt werden, dass Patienten der Harpagophytum-Gruppe signifikant weniger NSAIDs brauchten als jene der Diacerhein-Gruppe, was sich therapeutisch als relevant darstellt, da signifikant weniger Nebenwirkungen auftraten [2]. Die Vorbehalte gegenüber phytotherapeutischen Behandlungsmassnahmen, z.B. mit Teufelskrallenwurzel-Extrakt, können heute als nicht berechtigt gelten, da insbesondere aktuelle kontrollierte Studien die empirisch und erfahrungsheilkundlich beobachtete klinische Wirksamkeit bei Erkrankungen des Bewegungsapparates bestätigen. Dies gilt vor allem für die Schmerzabnahme. Gleichzeitig eröffnet diese Therapie-Option die Möglichkeit, nebenwirkungsreiche Schmerzmedikamente einzusparen. Für den Patienten bedeutet dies einen spürbaren Anstieg der Lebensqualität.

Literatur

- [1] Blumenthal M et al. {eds.} (2000) Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council: 84-87
- [2] Chantre R et al. (2000) Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis, Phytomedicine 7(3): 177-183
- [3] Chevallier A (1998) Die BLV Enzyklopädie der Heilpflanzen, BLV, München, Wien, Zürich: 101
- [4] Chrubasik S (2000) Schmerztherapie mit Phytopharmaka, Gynäkologe 3: 59-65
- [5] Europäisches Arzneibuch (Ph.Eur.) – Nachtrag 2000, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart: 1428-1429
- [6] European Scientific Cooperative on Phytotherapy ESCOP Monographs (1996)
- [7] Ernst E, Chrubasik S (2000) Phyto-Anti-Inflammatories, Complementary and alternative therapies for rheumatic diseases II: 13-27
- [8] Frohne D, Jensen U (1985) Systematik des Pflanzenreichs, 3. Aufl., Gustav Fischer, Stuttgart, New York: 275
- [9] Hänsel R et al. {eds.} (1993) Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Bd 5 Drogen E-O, Springer, Berlin, Heidelberg, New York: 384-390
- [10] Hänsel R, Sticher O, Steinegger E (1999) Pharmakognosie – Phytotherapie, 6. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York: 434-439, 444-446
- [11] Hansen C (2000) Die Afrikanische Teufelskralle, Deutsche Apotheker Zeitung 2: 85-89
- [12] Hückel T (2000) Rund um den Rheumapatienten, Deutsche Apotheker Zeitung 23: 76-80
- [13] Kommission E Monograph (1989 und 1990) Bundesanzeiger Nr. 43, Berichtigung Nr. 163
- [14] Sporer F, Chrubasik S (1999) Präparate aus der Teufelskralle (Harpagophytum procumbens), Zeitschrift für Phytotherapie 20: 335-336
- [15] Tippler B et al. (1996) Harpagophytum procumbens: Wirkung von Eicosanoidbiosynthese in Ionophor A23187-stimuliertem menschlichen Vollblut. In: Loew D, Rietbrock N (eds.) Phytopharmaka II, Forschung und klinische Anwendung, Steinhoff, Darmstadt, 95-100
- [16] Wagner H (1999) Arzneidroge und ihre Inhaltsstoffe, 6. Aufl., WVG, Stuttgart: 411-412
- [17] Wenzel P, Wegener T (1995) Teufelskralle. Ein pflanzliches Antirheumatikum, Deutsche Apotheker Zeitung 13: 15-28

Correspondence: Dr. M. H. Kreuter, Head of R & D Department, Phytopharm. and Phytochem. Products, Flachsmann AG, Butzenstrasse 60, 8038 Zurich, Switzerland
Oktober 2000, swe