SCIENTIFIC UPDATE
Unterstützt von Dr. Böhm®
WISSENSCHAFTLICHE ERKENNTNISSE
ZU PHYTOTHERAPIE UND MIKRONÄHRSTOFFEN

DIPL. ING.
KATHARINA MÜLLER
RESEARCH AND DEVELOPMENT SCIENTIST
APOMEDICA

Mutterkraut

(Tanacetum parthenium L.)

Pflanzliche Migräneprophylaxe

Das Mutterkraut hat sich seit Jahrzehnten in England als traditionell pflanzliches Arzneimittel in der Prophylaxe von migräneartigen Kopfschmerzen bewährt. Als wertgebende Leitsubstanz enthält sie in hochkonzentrierter Form das Sesquiterpenlakton Parthenolid. Dieser Inhaltstoff wirkt nachweislich den Auslösern von Migränekopfschmerz entgegen. Mutterkraut in seiner Gesamtheit senkt die Frequenz der Anfallshäufigkeit und Begleitsymptome wie Übelkeit und Erbrechen. Die Einnahme der Droge muss kontinuierlich und längerfristig erfolgen. Die aktuelle HPMC Monographie macht eine Einzeldosis von 200 mg Mutterkraut möglich, welche bis zu dreimal täglich gesteigert werden kann.

GESCHICHTE UND CHARAKTERISIERUNG

Mutterkraut *(Tanacetum parthenium L.)*, aus der Familie der Asteraceae (Korbblütler), ist eine mehrjährige Pflanze, die häufig in Gärten und an Wegrändern in Europa zu finden ist. Sie wird seit Jahrhunderten als Arzneipflanze für ein breites Spektrum an Erkrankungen eingesetzt. Der griechische Arzt Dioskurides verschrieb Mutterkraut im 1. Jahrhundert generell gegen alle „heißen Entzündungen". Mutterkraut war auch bekannt als „Aspirin des 18. Jahrhunderts".

Die gefiederten Blätter der Pflanze gaben ihr ursprünglich den Namen. Sie wächst als buschige, aromatische Staude und erreicht eine Höhe von 30 cm bis 1 Meter. Aufgrund der Ähnlichkeit besteht eine Verwechslungsgefahr mit der echten Kamille *(Matricaria recutita L.)*. Gleich wie die echte Kamille hat sie ein hohles Blütenköpfchen, jedoch abgeflacht und nicht kegelförmig nach oben gewölbt (Abbildung 1). Die gelbgrünen Blätter sind meist weniger als 8 cm lang, fast unbehaart und fiederspaltig (chrysanthemenartig). Die gelben Blüten blühen von Juli bis Oktober. Mutterkraut wurde früher auch oft in der Nähe von Häusern angepflanzt, um die Luft zu reinigen, da es einen starken, langanhaltenden Geruch verströmt.[1] Typisch ist der campherartige Geruch, der auf den hohen Gehalt an Campher

Abb. 1: Mutterkraut *(Tanacetum parthenium L.)*,

im ätherischen Öl, mit teilweise über 50% zurückzuführen ist.[2]

WIRKUNG & ANWENDUNG

Die wirkungsrelevanten Inhaltsstoffe des Mutterkrauts sind inzwischen gut untersucht. Die wichtigsten biologisch aktiven Substanzen in der Pflanze sind über 30 verschiedene Sesquiterpenlaktone, von denen das Parthenolid hervorzuheben ist. Parthenolid findet sich in den oberflächlichen Blattdrüsen (0,2-0,5 %), nicht aber in den Stängeln, und macht bis zu 85 % des gesamten Sesquiterpengehalts aus (Abbildung 2).[1]

Als Droge werden die getrockneten oberirdischen Teile von *Tanacetum parthenium L.* als Pulver verwendet, damit alle wertgebenden Inhaltstoffe und deren Wirkung erhalten bleiben. Das Europäische Arzneibuch nahm die Droge mit der Bezeichnung Mutterkraut (engl. Feverfew) im Jahr 2001 auf. Ein Mindestgehalt von 0,2 % Parthenolid, bezogen auf die getrocknete Droge ist im Arzneibuch festgelegt.[3] Die praktische Anwendung von hydroethanolischen Extrakten ist nicht möglich, da das wertgebende Parthenolid bei der Extraktion abgebaut wird. Die gepulverte Droge selbst gilt als sehr potent, da im Gegensatz zu herkömmlichen Teedrogen (2-3 g) nur 100 bis 200 mg Drogenpulver als Einzeldosis eingesetzt werden. Großes Interesse besteht an der Wirkung von Mutterkraut bei der Vorbeugung von Migränekopfschmerzen, beziehungsweise bei migräneartigen Kopfschmerzen.[4] Der erste öffentliche Bericht in dieser Indikation erschien 1978 in der britischen Gesundheitszeitschrift „Prevention". Eine Patientin, die seit ihrem 16. Lebensjahr unter schwerer Migräne litt, begann im Alter von 68 Jahren, täglich 3 Blätter Mutterkraut zu nehmen. Nach 10 Monaten waren ihre Kopfschmerzen vollständig verschwunden.[1]

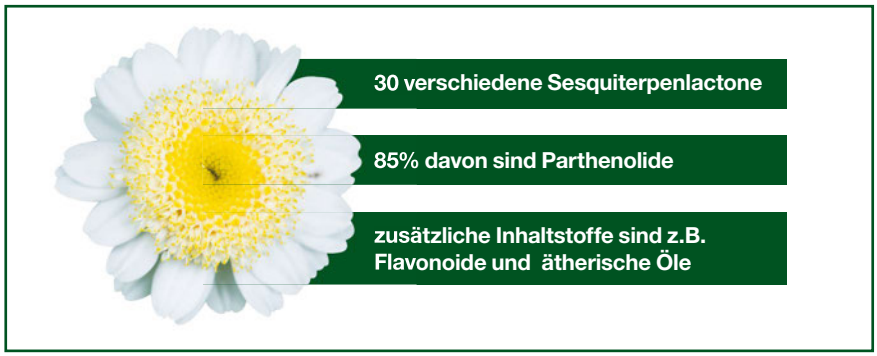

Abb. 2: Mutterkraut beinhaltet 30 verschiedene Sesquiterpenlactone.

MIGRÄNE

Migräne ist eine der häufigsten Kopfschmerzerkrankungen der westlichen Welt. Laut „The Global Burden of Disease Study" der Weltgesundheitsorganisation (WHO) war Migräne die zweithäufigste Krankheit von insgesamt 328 Krankheiten weltweit im Jahr 2016. Frauen sind weitaus häufiger betroffen als Männer und meist im Alter von 18 bis 50 Jahren.[5] Im Vergleich zu Spannungskopfschmerz ist Migräne-Kopfschmerz meist einseitig lokalisiert und pulsierend. Patienten zeigen während einer Attacke erhöhte Licht- und Geräuschempfindlichkeit.[6]

Migräne kann endogene und exogene Auslöser haben, die sehr vielfältig sind. In einer der größten Studien über Migräneauslöser bei 1027 Migränepatienten wurden Stress, der hormonelle Status und Schlafunterbrechungen als größte endogene Auslöser erwähnt. Als exogene Auslöser können Wetterveränderungen und im Allgemeinen die Ernährung hervorgehoben werden. Auch Gerüche haben starken Einfluss auf die Entstehung von Migräne.[7]

BIOCHEMISCHE VORGÄNGE BEI MIGRÄNE

Die Freisetzung des Neuropeptids „Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)" aus Trigeminusneuronen (schmerzleitenden Neuronen) hat großen Einfluss auf die Entstehung von Migränekopfschmerz. 1990 wurde die wichtige Rolle von CGRP in der Pathophysiologie der Migräne identifiziert.[9] Dieses Neuropeptid und auch noch weitere exprimierte Entzündungsmarker führen zur Gefäßerweiterung in den Gehirnhäuten und zu den typischen (pochenden) Kopfschmerzen (Abbildung 3).[10,11]

Trigeminusneuronen exprimieren und beinhalten eine Reihe von TRP-Kanälen (Transient Receptor Potential) darunter den Ankyrin-1-Kanal (TRPA1). Dieser TRPA1 Rezeptor gehört zu den Nozizeptoren (schmerzwahrnehmende Rezeptoren).

Durch gewisse Triggerstoffe aus der Umwelt wird TRPA1 stimuliert und mehr CGRP freigesetzt, einer der stärksten Blutgefäßerweiternden Substanzen.

CGRP ist auch einer der Botenstoffe von neurogenen Entzündungen. Die Rolle von CGRP als Auslöser von Migräne wurde auch in einer In-Vivo-Studie mit 12 Migränepatienten untersucht. Den Probanden wurde humanes CGRP oder 0,9%ige Kochsalzlösung als Placebokontrolle intravenös verabreicht. Nach einer Inkubationszeit wurde die Kopfschmerzintensität und weitere Migränecharakteristika analysiert. CGRP löste bei praktisch allen Migränepatienten Kopfschmerzen aus.[12]

WIRKMECHANISMUS VON MUTTERKRAUT

Mutterkraut und die darin enthaltenen Parthenolide wirken auf die Freisetzung von CGRP und damit auf einen der maßgeblichen Auslöser von migräneartigen Kopfschmerzen. Wissenschaftliche Erkenntnisse der letzten Jahre haben dazu geführt, dass Wirkstoffe, die entweder aus der Umwelt eingeatmet oder endogen produziert werden als TRPA1-Simulanzien identifiziert wurden. Ein Hauptbestandteil des Mutterkrauts, Parthenolid, kann mit nukleophilen TRPA1-Stellen interagieren, dass die antimigräneartige Wirkung des Mutterkrauts wesentlich begründet.[13]

Dies wurde in einem In-Vivo-Rattenmodell placebokontrolliert überprüft. Dabei wurden die Tiere zuvor mit Parthenolid behandelt und danach mit Allylisothiocyanat Schmerz ausgesetzt. Parthenolid desensibilisierte die TRPA1-exprimierenden Nervenendigungen gegenüber jeglichen Reizen. Im Vergleich zur Placebogruppe konnte eine signifikante ($p < 0{,}05$) Reduktion in der Schmerzwahrnehmung durch Parthenolid beobachtet werden. Aufgrund der Desensibilisierung des TRPA1-Rezeptors durch Parthenolid wird die CGRP-Freisetzung aus den Trigeminusneuronen gehemmt und die Gefäßerweiterung in den Hirnhäuten, inklusive Schmerzreaktion unterbunden. Dies untermauert die vorbeugende und kopfschmerzverminderte Wirkung der Parthenolide bei Migräne.[13]

KLINISCHE STUDIEN

Gerade eine Reduzierung an Migräneattacken durch präventive Maßnahmen trägt zu einer großen Linderung der Beschwerden von Migränepatienten bei. Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass etwas 38% von Migränepatienten eine präventive Therapie benötigen würden, aber nur 3% bis 13% eine solche in Anspruch nehmen.[14]

Die Wirksamkeit von Mutterkraut konnte in placebokontrollierten Dop-

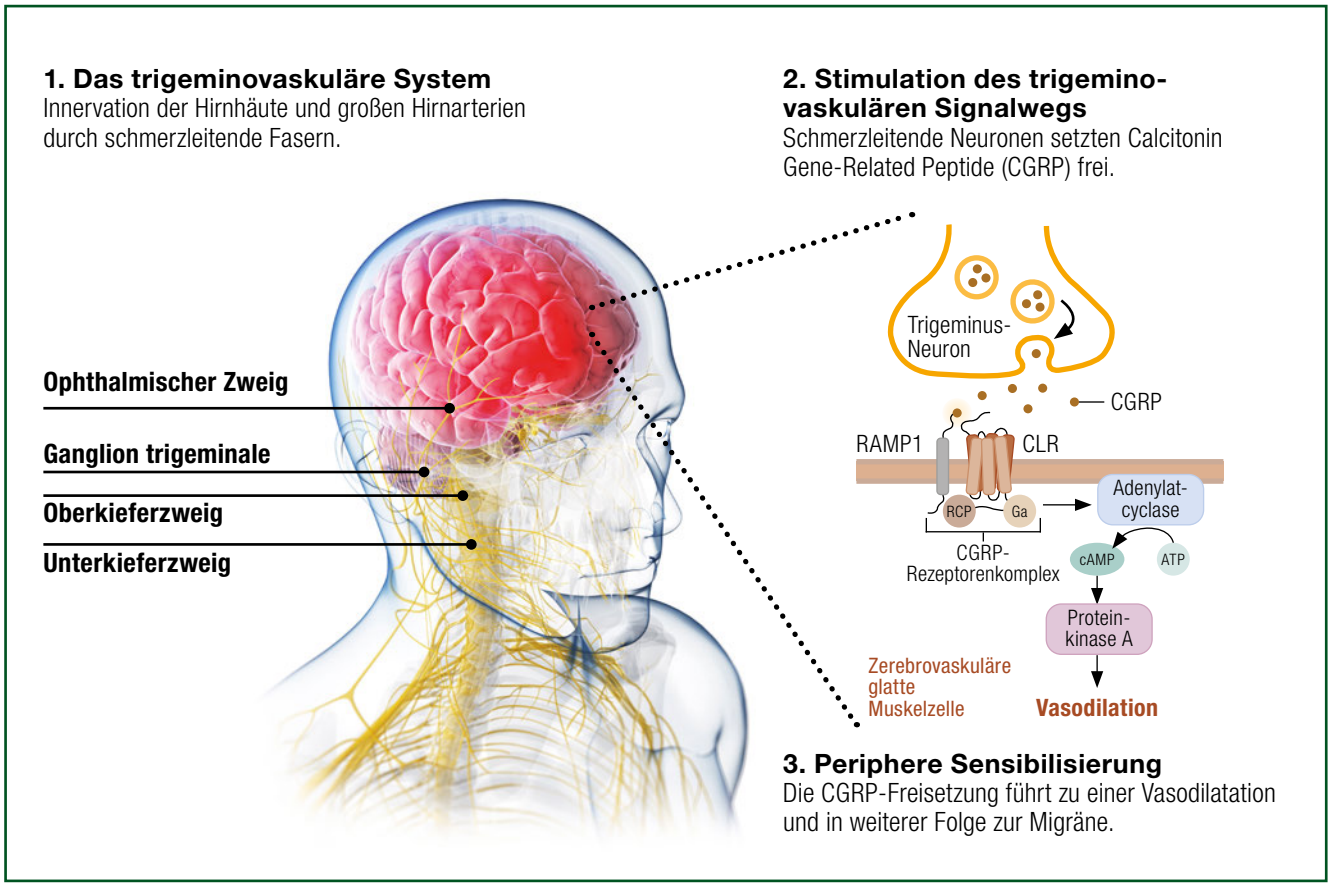

Abb. 3: Die CGRP-Freisetzung führt zu einer Gefäßerweiterung in den Gehirnhäuten und zu den typischen (pochenden) Kopfschmerzen.

pelblindstudien gezeigt werden.[15–17] Die Anwendung von Mutterkrautpulver in einer klinischen Studie an Migränepatienten über die Dauer von 6 Monaten reduzierte die Migräneattacken um 67% im Vergleich zur Placebogruppe (Abbildung 4). Zusätzlich kam es zu einer deutlichen Linderung von charakteristischen Begleiterscheinungen wie Übelkeit und Erbrechen.[17]

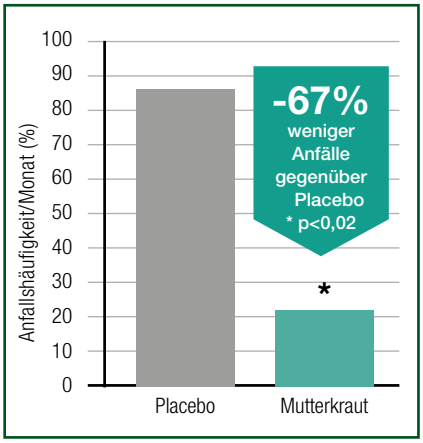

Abb. 4: Signifikante Abnahme (p< 0,02) der Häufigkeit von Migräneattacken pro Monat.

In einer weiteren placebokontrollierten Doppelblindstudie an 170 Patienten wurde die Reduzierung von Migräneattacken bestätigt. Dabei wurde eine Supplementierung von dreimal täglich 6,25 mg CO2-Mutterkrautextraktverwendet. Innerhalb von 28 Tagen wurden im Durchschnitt 1,8 mal weniger Migräneattacken (p< 0,02) verzeichnet als in der Placebogruppe im vergleichbaren Zeitraum.[15]

Obwohl sie klinisch gute Ergebnisse erzielen, sind Mutterkraut-CO2-Extrakte aus regulatorischer Sicht noch nicht endgültig bewertet. Es bestehen Bedenken hinsichtlich ihrer Sicherheit. Die Aufkonzentrierung der fettlöslichen Stoffe aus Mutterkraut erfordert noch weitere Abklärung. Daher sind in Österreich und Deutschland keine entsprechenden Präparate auf dem Markt.[18]

INDIKATION UND SICHERHEIT

Die Anwendung von Mutterkraut als Drogenpulver zur Vorbeugung von migräneartigen Kopfschmerzen gilt als sicher und wird aus den Erfahrungen einer mindestens 30-jährigen traditionellen Anwendung bestätigt.[19, 20] Die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) empfiehlt in der HPMC Monographie die Anwendung von Mutterkraut zur Prophylaxe von Migränekopfschmerz bei Erwachsenen und älteren Menschen mit bis zu 600 mg täglich. Derzeitige Arzneimittelzulassungen weisen ein Dosierungsschema von 100 mg gepulverte Droge 1 mal täglich oder 200 mg gepulverte Droge 1 bis 3 mal täglich auf. Daraus ergibt sich in der Anwendungspraxis die Möglichkeit mit einer Dosierung von 200 mg gepulverte Droge pro Tag zu beginnen. Die Wirkung baut sich über mehrere Wochen auf. Sollte es nach 2 Monaten zu keiner Verbesserung gekommen sein, kann die Dosis auf 400 mg oder 600 mg gepulverte Droge pro Tag gesteigert werden (Abbildung 5).[20]

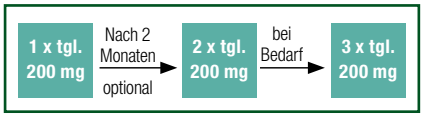

Abb. 5: Mögliches Dosierungsschema von Mutterkraut in der Anwendungspraxis. Steigerung der täglichen Dosis von 200 mg auf 400 mg, wenn nach zwei Monaten noch keine Verbesserung eintritt. Bei Bedarf kann weiter auf dreimal täglich 200 mg Mutterkraut erhöht werden, wenn immer noch kein ausreichender Effekt aufgetreten ist.

ZUSAMMENFASSUNG

Als traditionell pflanzliches Arzneimittel ist Mutterkraut als Drogenpulver zur Prophylaxe von migräneartigen Kopfschmerzen schon seit über 30 Jahren sicher und bekannt. Der wertgebende Inhaltsstoff Parthenolid hemmt die Freisetzung des vasodilatierenden Neuropeptids CGRP aus Trigeminusneuronen. Mutterkraut kann die Anzahl und Schwere von Migräneattacken signifikant mildern und auch zu einer Verbesserung der Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Schwindel und Erbrechen beitragen.

REFERENCES: [1] Pareek A et al. Feverfew (Tanacetum parthenium L.): A systematic review. Pharmacogn Rev 2011; 5 (9): 103–10.; [2] Awang DVC. Feverfew effective in migraine prevention. HerbalGram 1998; (42): 18.; [3] Europäisches Arzneibuch - Pharmacopoeia Europaea 5.0. Mutterkraut - Tanaceti herba., 2005.; [4] European Medicines Agency Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment Report on Hypericum Perforatum L., Herba, 2009.; [5] A. Donnet et al. Severe migraine and its control: A proposal for definitions and consequences for care. Elsevier 2021.; [6] Wider B et al. Feverfew for preventing migraine. Cochrane Database Syst Rev 2015; 4 (4): CD002286.; [7] Kesserwani H. Migraine Triggers: An Overview of the Pharmacology, Biochemistry, Atmospherics, and Their Effects on Neural Networks. Cureus 2021; 13 (4): e14243.; [8] H.-G. Schaible & R.F. Schmidt, ed. Physiologie des Menschen: Kapitel 15 - Nozizeption und Schmerz, 2005.; [9] Haberer T. 030-057l_S1_Therapie-der-Migraeneattacke-Prophylaxe-der-Migraene_2023-01.; [10] Peck KR et al. Traditional and alternative treatments for depression: implications for migraine management. Headache 2015; 55 (2): 351–5.; [11] Goldberg LD. The cost of migraine and its treatment. Am J Manag Care 2005; 11 (2 Suppl): S62-7.; [12] Lassen et al. CGRP may play a causative role in migraine. Cephalalgia 2002; (22): 54–61.; [13] Materazzi S et al. Parthenolide inhibits nociception and neurogenic vasodilatation in the trigeminovascular system by targeting the TRPA1 channel. Pain 2013; 154 (12): 2750–8.; [14] Holland S et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology 2012; 78 (17): 1346–53.; [15] Diener HC et al. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO2-extract (MIG-99) in migraine prevention--a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. Cephalalgia 2005; 25 (11): 1031–41.; [16] Pfaffenrath V et al. The efficacy and safety of Tanacetum parthenium (feverfew) in migraine prophylaxis--a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study. Cephalalgia 2002; 22 (7): 523–32.; [17] Johnson ES et al. Efficacy of feverfew as prophylactic treatment of migraine. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291 (6495): 569–73.; [8] Diener HC et al. Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie: DGN und DMKG in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2022.; [19] Ernst E, Pittler MH. The efficacy and safety of feverfew (Tanacetum parthenium L.): an update of a systematic review. Public Health Nutr 2000; 3 (4A): 509–14.; [20] European Scientific Cooperative on Phytotherapy. E/S/C/O/P monographs: The scientific foundation for herbal medicinal products (Online Series): Tanaceti parthenii herba - feverfew, 20014.

Weitere Informationen erhalten Sie per E-Mail: **science@apomedica.com**

SECHS MARKENZEICHEN FÜR QUALITÄT: Dr. Böhm® ApozemA® LUUF® Lasepton® PASTA COOL® Insecticum®