

Capsicum annuum

Zertifikatslehrgang "Therapeutische Möglichkeiten evidenzbasierter Phytotherapie"

Jahrgang 2024/2025



PD Dr. U. Petra Zieglmayer

Evidenzstand: 25. April 2025

Inhaltverzeichnis

1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG:	S.1
2 BOTANIK	
2.1 Systematik (Abteilung, Klasse, Ordnung, Familie, Gattung, Art, Name):	S.2
2.2 Morphologie (Beschreibung der Pflanze)	
2.2.1 Makroskopisch (Beschreibung der Pflanze)	
2.2.2 Mikroskopisch (Anatomie der verwendeten Droge):	S.3
2.3 Verbreitung der Pflanze (Verbreitungsschwerpunkt):	S.5
2.4 Traditionelle Anwendungsgebiete der Droge:	S.6
3 MONOGRAPHIEN (Arzneibücher, ESCOP, WHO, Kommission E, HMPC):	S.8
4 PHYTOCHEMIE	
4.1 Inhaltsstoffe:	S.9
5 PHARMAKOLOGIE	
5.1 Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen, toxikologische Aspekte:	S.11
6 Klinische Studien:	S.14
7 PRÄPARATE IN ÖSTERREICH (NEM, Arzneimittel):	S.16
8 DISKUSSION, SCHLUSSFOLGERUNGEN, AUSBLICK:	S.17
9 LITERATURVERZEICHNIS:	S.19

1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Capsaicin ist der Hauptwirkstoff in Capsicum annum-Arten und wurde (in unreiner Form) erstmals 1816 von dem deutschen Pharmazeuten Christian F. Bucholz und schließlich 1876 vollständig von dem englischen Pharmazeuten und Arzt JC Tresh isoliert. Seine chemische Zusammensetzung wurde von EK Nelson 1919 bestimmt (Nelson 1919) und in den 1960er Jahren der Weg der Biosynthese aufgeklärt. Die ersten Berichte über schmerzlindernde Eigenschaften erschienen Mitte der 1850er Jahre mit der Empfehlung, Capsaicin-Zubereitungen für brennende oder juckende Körperteile zu verwenden. Seit diesen ersten Berichten wurden verschiedene Capsaicin-Formulierungen zur Behandlung einer Vielzahl von chronischen Schmerzzuständen genutzt. Systematische Evaluierungen haben ergeben, dass Capsaicin bei der Behandlung einer ganzen Reihe von Erkrankungen wirksam ist, darunter Schmerzen des Bewegungsapparates, Juckreiz, Reizblase, Magenbeschwerden inkl. postoperativer Übelkeit mit Erbrechen, Beschwerden im Bereich des Rachens inkl. Dysphagie, Schluckstörungen und Chemo- und Strahlentherapie-induzierte Mukositis (Chang et al. 2025).

Der Wirkmechanismus des wärmenden und antiphlogistischen Effekt ist bis heute nicht zur Gänze aufgeklärt; erst im Jahr 1997 entdeckte und klonete der Physiologe David Julius den zellulären Rezeptor für Capsaicin! Die Entdeckung, dass der TRPV1-Kanal ein Capsaicin-Rezeptor ist, der die Antwort des Körpers auf unterschiedliche Reize wie Temperatur, Entzündung und andere Formen der Schädigung von Gewebe vermittelt, war wichtig für die Behandlung des chronischen Schmerzsyndroms und anderer Syndrome, die mit neurogener Entzündung, Arthrose, Krebs oder Asthma zusammenhängen. Diese Entdeckung und damit einhergehend das Verständnis für Allodynie und Hyperalgesie, einer Schmerzempfindung bei üblicherweise nicht-schmerzauslösenden Reizen beziehungsweise einer überschießenden Schmerzempfindung bei nur geringen Schmerzreizen, brachte ihm 2021 den Nobelpreis für Physiologie ein (MLA Style 2021). Die Tatsache, dass Capsaicin durch Desensibilisierung der afferenten sensorischen Axone u.a. zu einer effizienten Reduktion der Schmerzwahrnehmung führt, macht die Substanz auch als Alternative bei Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen von NSAR auch heute noch zu einem interessanten Forschungsansatz, dem in dieser Übersichtsarbeit nachgegangen wird.

2 BOTANIK

2.1 Systematik

(Abteilung, Klasse, Ordnung, Familie, Gattung, Art, Name)

Abteilung: Tracheophyta

Klasse: Magnoliopsida

Ordnung: Nachtschattenartige (Solanales)

Familie: Nachtschattengewächse (Solanaceae)

Gattung: Capsicum

Art: Capsicum annuum (syn. Capsicum longum)

Englische Bezeichnung; red pepper, capsicum

(OECD 2006)

2.2 Morphologie (Beschreibung der Pflanze)

2.2.1 Makroskopisch (Beschreibung der Pflanze)

Capsicum annuum wächst etwa 1,5 Meter hoch buschig und verzweigt. Die Pflanzen sind mehrjährig, aber nicht winterhart. Aus einem spindelförmigen Wurzelstock (Rhizom) mit vielen Nebenwurzeln kommen holzige, aufrechte und verzweigte Stängel, an denen gestielte, kahle, wechselständig angeordnete glänzend grüne Blätter in zugespitzter ovaler Form stehen. In der Blütezeit (bei uns Juni bis September) erscheinen die gruppenweise angeordneten Blüten mit ihren fünf- bis siebenzähligen Blütenblättern in den Blattachsen der Pflanze. Die Einzelblüten sind unscheinbar in weißer oder gelblicher, selten violetter Farbe; diese sind einhäusig und zwittrig (d.h. bei Paprika wird nicht zwischen weiblichen und männlichen Früchten unterschieden), der männliche Teil (Pollensäcke) und der weibliche Teil (Stempel) sind gemeinsam in einer Blüte enthalten. Nach der Bestäubung (welche als Selbstbestäubung auch mit eigenen Pollen erfolgen kann) bildet sich aus der Blüte die Frucht. Die Frucht ist meistens rot, gelb oder grün und mit Ausnahme von Chiltepin hängend und botanisch eine Trockenbeere mit ihren großen, durch falsche Scheidewände geteilten, hohlen Kammern. Damit ähnelt sie einer „Kapsel“, was im Gattungsnamen Capsicum zum Ausdruck kommt (lat. ‚capsa‘ = Kapsel). Die weißen, runden Samen sitzen an den Scheidewänden.

2.2.2 Mikroskopisch (Anatomie der verwendeten Droge)

Charakteristische Merkmale der Pulverdroge:

- "Gekrösezellen" (Bruchstücke der Samenschale mit Epidermis) (Bild 1);
- "Rosenkranzzellen" (Bruchstücke der Fruchtwand mit innerer Fruchtwandepidermis) (Bild 2);
- Öltropfen (Bild 3);
- Aleuronkörner (Anmerkung: Aleuron ist ein durch Wasserentzug ausgefälltes Speicherprotein, das besonders in Samen und Fruchtwänden vorkommt. Aleuronkörner bestehen aus vielen kleinen proteinreichen Vakuolen in wasserarmem Speichergewebe, insbesondere in Samen, und enthalten neben Reserveproteinen auch Lipide)

Bild 1: Bruchstücke der Samenschale mit Epidermis in Aufsicht; die radialen Wände der Epidermiszellen sind stark gefaltet, mit charakteristischen, geschichteten, grünlich-gelben Verdickungsleisten ("Gekrösezellen"); zahlreich:

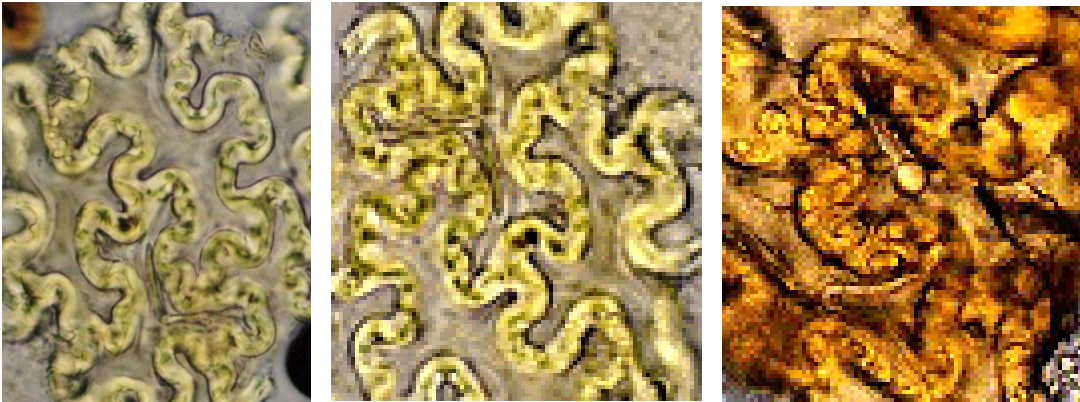


Bild 2: Bruchstücke des Endokarps in Aufsicht; "**Rosenkranzzellen**" mit knotig getüpfelten Wänden:

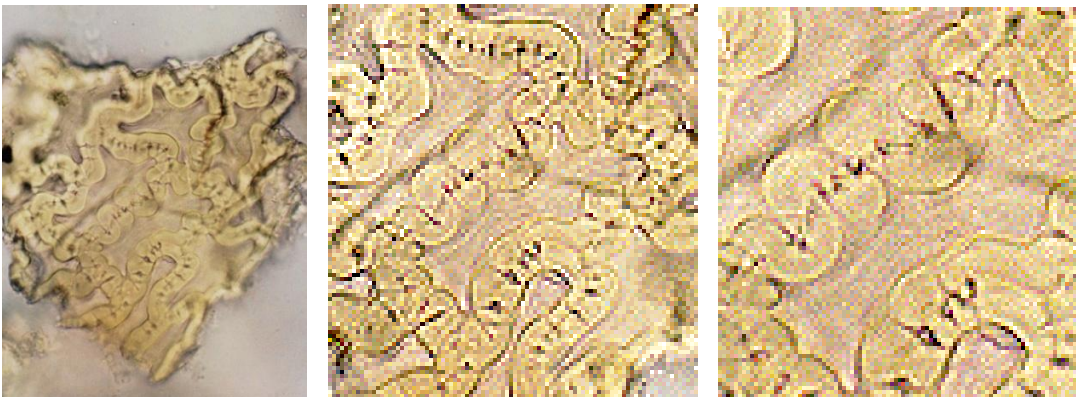


Bild 3: zahlreiche Öltröpfchen, in denen gelbrote Farbstoffe gelöst sind:

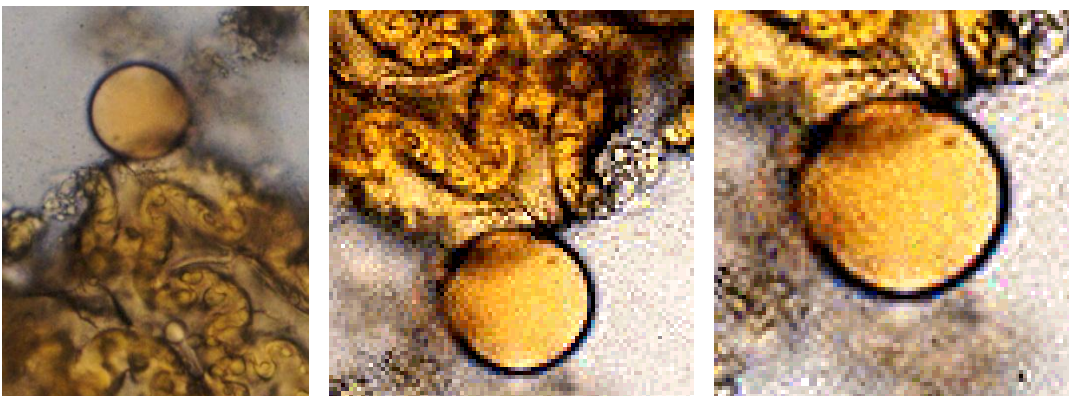
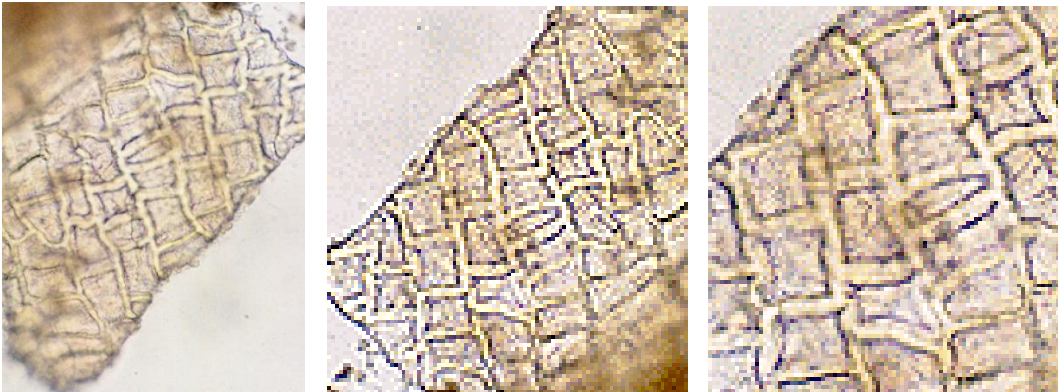


Bild 4: Bruchstücke des Exokarps mit Epidermiszellen in Aufsicht; derbwandige, polyedrische, fast quadratische Zellen mit zart getüpfelten Seitenwänden; seltener:



Weitere Merkmale der Pulverdroge:

Es sind in ausgereiften Früchten keine Stärkekörner vorhanden; die öltreichen Gewebefetzen aus dem Endosperm und Embryo sind durch Carotinoide der Fruchtwand rötlich gefärbt

(adaptiert nach pharmazie.unigraz.at/de/studienservice/lehrveranstaltungen/mikroskopie-lerntool/fructus/capsici/)

2.3 Verbreitung der Pflanze

Capsicum annuum ist die am meisten verbreitete Paprika- Art, von der auch die meisten Kultursorten (Chili, Peperoni, Pfefferoni oder Peperoncini) angebaut werden. Das Spektrum reicht von milden Gemüsepaprika bis hin zu scharfen Peperoni, von kaum erbsengroßen Chiltepin bis zu 25 cm langen Früchten. Ebenso divers sind auch Fruchtform und -farbe.

Paprika wurde 1494 erstmalig erwähnt, kam 1514 nach Spanien und war 25 Jahre später in Europa weitläufig bekannt. Größere Bedeutung gewann er als Gewürz- und Gemüsepflanze im südlichen Europa, z. B. in Ungarn, wohin er um 1590 kam. Heimisch ist die Pflanze in den tropischen Gebieten Mittel- und Südamerikas. Inzwischen wird sie aber weltweit in tropischen und subtropischen Gegenden kultiviert.

Die drei Arten *C. annuum*, *C. frutescens* und *C. chinense* haben sich alle aus einem einzigen gemeinsamen Vorfahren entwickelt, der im Nordwesten Brasiliens und Kolumbiens beheimatet ist. *Capsicum annuum* ist die am weitesten verbreitete und am meisten

angebaute von fünf domestizierten Paprikaarten. Dieser entstammen sowohl die beliebten „Sweet Peppers“ als auch „Hot Chilis“. Nicht ganz einfach ist der Sprachgebrauch: im amerikanischen Sprachraum wird die Pflanze als Chilipfeffer oder Paprika bezeichnet, im Britischen werden die süßen Sorten als „red or green peppers“ und die scharfen Sorten als „chillies“ vermarktet, im australischen und indischen Englisch wird der Name „capsicum“ ausschließlich für Paprika verwendet und mit „chilli“ oft die schärferen Sorten benannt (aus: pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy/Capsicum-annuum).

2.4 Traditionelle Anwendungsgebiete der Drogen

Aus Paprika gewonnene Inhaltsstoffe wurden seit der Mitte des 19. Jahrhunderts in Externa primär als Analgetika medizinisch genutzt, wobei das topisch applizierte Capsaicin in verschiedenen Konzentrationen und Formulierungen erhältlich war, darunter Gele, Cremes, Sprays und Pflaster (Hall et al. 2020). Lokal anzuwendende Capsaicin-Formulierungen enthielten während der frühen Entwicklung niedrige Konzentrationen (<1 %), die eine häufige und kontinuierliche Verabreichung über einen längeren Zeitraum, z.B. 3 oder 4 Anwendungen täglich für ein Minimum von sechs Wochen (Watson et al. 1993) notwendig machten.

Traditionell sind Chilis fester Bestandteil der Ernährung in süd- und mittelamerikanischen Ländern. Chilis als Gewürzbeigabe werden täglich genutzt, da die Schärfe der Früchte nicht nur ein schnelles Verderben der Speisen (Capsaicin ist fungizid z.B. gegen Fusarium) verhindern, sondern auch die Verdauungssäfte im Magen-Darm-Trakt anregen und gegen Darmparasiten wirken sollen. Bereits die Azteken setzten ihren Kakaogetränke fein geriebenes Chilipulver zu.

Die Kräuterärzte im 16. Jahrhundert hielten Chilis allerdings für schädlich und giftig, erst nach und nach kamen im Bereich der traditionellen Volksheilkunde verschiedene Zubereitungsformen mit Cayennepfeffer bei unterschiedlichen Beschwerden zum Einsatz. Zur äußerlichen Behandlung bei rheumatischen Beschwerden, Frostbeulen und Hexenschuss wurden selbsthergestellte Auflagen verwendet, bei Halsbeschwerden wie Heiserkeit, Halsschmerzen und Kehlkopfentzündungen oder bei eitrigen Halsentzündungen wurde eine Cayennepfeffer-Lösung in Form einer Mundspülung zum Gurgeln eingesetzt und

eine innerliche Anwendung bei Magen-/ Darm- Beschwerden, Blähungen, Seekrankheit mit Übelkeit und Erbrechen oder zur Potenzsteigerung als nützlich erachtet.

Für pharmazeutische Zwecke werden bis heute die reifen, getrockneten Früchte verwendet. Cayennepfeffer entfaltet eine schmerzlindernde, durchblutungsfördernde und wärmende Wirkung. Capsaicin wirkt auf Wärme- und Schmerzrezeptoren und wird schnell von der Haut aufgenommen. Die Wirkung tritt schon nach 3 bis 5 Minuten ein. Zudem hat Cayennepfeffer eine verdauungsfördernde und stoffwechsellanregende Wirkung. Die Kommission E, die selbstständige, wissenschaftliche Sachverständigenkommission für pflanzliche Arzneimittel des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und ESCOP (Europäischer Dachverband der nationalen Gesellschaften für Phytotherapie) geben als Anwendungsindikationen für die topische Externa- Therapie mit Cayennepfeffer Muskelschmerzen, schmerzhaften Muskelhartspann im Schulter-/ Arm- und Wirbelsäulenbereich, Arthrose und Arthritis an. Zudem befürwortet die ESCOP die Anwendung von Cayennepfeffer zur Linderung von Nervenschmerzen (Neuralgien), diabetischer Neuropathie sowie bei Juckreiz unterschiedlicher Genese und Schuppenflechte (siehe auch: arzneipflanzenlexikon.info).

Empfohlene Dosierung (nach Kubelka 2001):

In halbfesten Zubereitungen entsprechend 0,02-0,05 % Capsaicinoide, in neueren klinischen Studien meist 0,075%; in flüssigen Zubereitungen entsprechend 0,005-0,01% Capsaicinoide, in Pflastern entsprechend 10-40 µg Capsaicinoide pro cm².

3 MONOGRAPHIEN

(Arzneibücher, ESCOP, HMPC, WHO)

Interessanterweise finden sich zu *Capsicum annum*/*Capsici fructus*, so die Pflanze überhaupt gelistet wird, in den Monographien ausschließlich Daten zu „well established use“, nicht aber zu „traditional use“.

Laut **HMPC** (HMPC 2015) und **Kommission E** (Kommission E 1990) werden die Früchte von 3 Arten in alkoholisch extrahierter Form topisch angewendet:

Capsicum annum L. var. *minimum* (Miller) Heiser und kleinfrüchtige Sorten von *Capsicum frutescens* L., fructus (*Capsicum*) als

- a) Dickextrakt (DER 4-7:1), standardisiert auf 2,0-2,78% Gesamtcapsaicinoide, Extraktionslösungsmittel Ethanol 80% (V/V)
- b) Dickextrakt (DER 1,5-2,5:1), Extraktionslösungsmittel Ethanol 96% (V/V)
- c) Dickextrakt (DER 11-30:1), Extraktionslösungsmittel Propan-2-ol

Medizinisch eingesetzt werden die Extrakte derzeit in medizinischen Pflastern oder in halbfesten Darreichungsformen zur Anwendung auf der Haut.

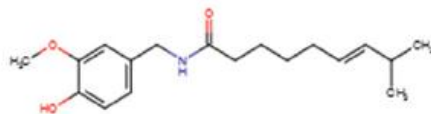
Anmerkung: In den **WHO** monographs on selected medicinal plants (Volumes 1- 4) finden sich keine Einträge, in der 2. Edition der **ESCOP**- Monographie (ESCOP 2009) wird die Pflanze geführt, allerdings ist die Information nicht mehr direkt zugänglich. Im Arzneipflanzenlexikon findet sich im entsprechenden Beitrag jedoch ein Verweis darauf als Quellenangabe (Kooperation Phytopharmaka 2025).

4 PHYTOCHEMIE

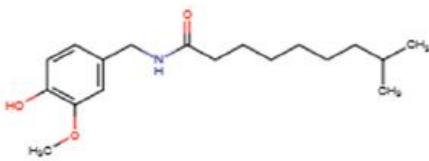
4.1 Inhaltsstoffe

Die Droge enthält als Wirkstoffe scharf schmeckende Capsaicinoide (0,3 – 1 %), gebildet von Drüsenzellen der Fruchtscheidewände, gespeichert in Scheidewänden und Samen. Sie bilden ein Gemisch aus mindestens fünf Säureamiden mit Leitsubstanz Capsaicin (= Vanillylamid der 8-Methyl-(trans)-nonen-6-säure), die je nach Capsicum- Art in Menge und Zusammensetzung variieren (Fattori et al. 2016):

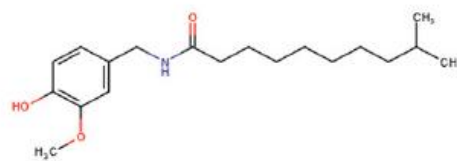
Capsaicin (CID: 1548943)



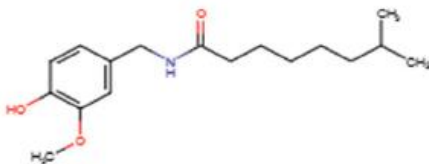
Dihydrocapsaicin (CID: 107982)



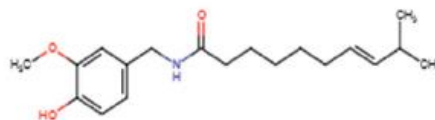
Homodihydrocapsaicin (CID: 3084336)



Nordihydrocapsaicin (CID: 168836)



Homocapsaicin (CID: 6442566)



Capsaicin ist der Hauptbestandteil (etwa 70%) dieses Gemisches. Ferner sind in der Droge fettes Öl, bis 0,8% lipophile Carotinoide, Flavonoide, Steroidsaponine und ca. 0,1% ätherisches Öl sowie 0,2% Ascorbinsäure enthalten.

Verwendet werden getrocknete und zerkleinerte Beeren der Pflanze, der Capsaicinoidgehalt ist ca. 40 Tage nach der Blüte am höchsten; ein scharfer Geschmack soll laut Forderung der Ph. Eur. noch feststellbar sein bei wässriger Verdünnung im Verhältnis 1:5000, ist de facto aber bis zu einer Verdünnung von 1:2.000.000 noch geschmacklich wahrnehmbar.

In so genannten Scoville-Einheiten (Schärfeskala) wird der Schärfegrad von Chilischoten gemessen, was sich in erster Linie auf das enthaltene Capsaicin in den Kernen und den Häutchen der Schote bezieht. Die gängige Gemüsepaprika erzielt einen Wert von 10,

Cayennepfeffer einen Wert von 30.000 und die bis 2007 schärfste Chilischote (Geisterpfeffer, Bhut Jolokia) aus China zählt etwa 1.000.000 Einheiten.

Der zur Zeit schärfste bekannte Paprika der Welt ist der Carolina Reaper. Er wurde in South Carolina durch Kreuzung eines pakistanischen Naga-Chillis mit einer roten Habanero aus Westindien hergestellt. Der Schärfeegrad dieses Paprikas liegt bei 2.009.000 Scoville-Hitzeeinheiten (shu), so das Institut für Lebensmittel- und Agrarwissenschaften der Universität von Florida.

Capsicum frutescens var. tabasco wird für die Tabascosauce verwendet. Auf der Scoville-Scala erreichen diese Früchte Werte zwischen 30.000 und 50.000 Einheiten.

Je höher der Schärfeegrad, desto gereizter reagieren die Schmerz- und Wärmerezeptoren in Haut- und Schleimhäuten, was wiederum die starken, charakteristischen, brennenden Schmerzen hervorruft und die Produktion und Ausschüttung von Speichel und Magensäften anregt.

Anmerkung:

Nonivamid oder Pseudocapsaicin, auch Pelargonsäure-Vanillylamid (PAVA), ist ein synthetisches Capsaicin, das als Ersatz für Capsaicin oder zur Vortäuschung eines höheren Capsaicinoid-Gehaltes einer Präparation verwendet wird, und unterscheidet sich chemisch von Capsaicin durch die fehlende Doppelbindung und Methylgruppe in der Seitenkette. Da es sich in seinen chemischen Eigenschaften bzw. in seinem pharmakologischen Profil nur schwer von Capsaicin differenzieren lässt, ist eine Unterscheidung nur mittels Dünnschicht-Chromatographie möglich (Evans 2009, Blaschek 2016).

5 PHARMAKOLOGIE

5.1 Pharmakologisches Wirkprofil und Mechanismen, toxikologische Aspekte

Pharmakologisches Wirkprofil (nach Kubelka 2001)

Capsaicin wirkt hyperämisierend und analgetisch: Die lokale Applikation von Paprikazubereitungen führt initial zu einer Erregungsphase (Erythem, Wärmegefühl), die von einer anschließenden Phase mit länger anhaltender, Schmerz- und Juckreiz- lindernder Wirkung abgelöst wird ("Counter irritant effect"). Bei wiederholter Applikation fällt die Reaktion immer geringer aus und resultiert schließlich in einer Desensibilisierung. In klinischen Studien konnten gute Effekte bei Pruritus, auch bei auf Antihistaminika therapieresistentem Pruritus wie Prurigo simplex subacuta, beim neuralgischen Schmerzsyndrom, post-zosterischer Neuralgie, diabetischer Neuropathie und bei Schmerzen des rheumatischen Formenkreises erzielt werden.

Eine antiphlogistische Wirkung kommt dadurch zustande, dass Paprika-Scharfstoffe die Cyclooxygenase hemmen und auf diese Weise die neurogene Entzündungsreaktion unterdrücken.

Weitere Wirkungen:

Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt: Bei peroraler Verabreichung führen die Scharfstoffe zu einem Anstieg der Säuresekretion und zu einer Zunahme der Magenmotilität (Fattori et al. 2016).

Mechanismen:

Capsaicin ist ein Mitglied der Vanilloid-Familie, einer Gruppe von Verbindungen, die eine Vanillylgruppe besitzen. Es bindet als Agonist an den Vanilloidrezeptor-Subtyp 1 (TRPV1 - transient receptor potential V1), der ein Transmembranrezeptor vom Typ Ionenkanal ist. Der TRPV1- Rezeptor wird auch durch Temperaturänderungen, physischen Abrieb, pH-Veränderungen und endogene Lipide stimuliert. Wenn er aktiviert wird, setzt er eine Depolarisationskaskade in Gang, die den Zufluss von Natrium- und Kalziumionen ermöglicht. TRPV1- Rezeptoren befinden sich auf nicht myelinisierten C- und myelinisierten A δ -Fasern in der nozizeptiven Sinnesbahn. Wenn es zu einer Depolarisation entlang der Fasern kommt, werden die Signale ins Rückenmark und ins Gehirn weitergeleitet.

Capsaicin reduziert die Schmerzweiterleitung durch Desensibilisierung der afferenten sensorischen Axone. Dieses Phänomen tritt aufgrund der hohen Durchlässigkeit der TRPV1-Kanäle für Kalziumionen auf. Dieser übermäßige Kalziumstrom führt zum Verlust der Mitochondrienfunktion (sowie anderer Zellorganellen) und damit zur Funktionsunfähigkeit der afferenten Nervenfasern. Wenn diese Nervenfasern ihre Funktion verlieren, nehmen auch alle in diesen Fasern produzierten Mediatoren deutlich ab. Einer dieser Stoffe ist ein bekannter starker lokaler Schmerzmediator, Substanz P. Durch die Überstimulierung der Rezeptoren werden diese somit „desensibilisiert“ und können nicht mehr auf die Reize reagieren, die normalerweise Schmerzen verursachen. Die Dauer der antinozizeptiven Wirkung reicht Dosis- abhängig von Stunden bis Wochen. Die vollständige Depletion des Neurons an Substanz P nach wiederholter Anwendung führt zu einer langfristigen Desensibilisierung gegenüber Brennen und Schmerz (HMPC 2015, Arora V et al. 2020).

Toxikologische Aspekte:

Alle Pflanzenteile außer den Früchten sind in jeder Applikationsform giftig, die Früchte bei parenteraler Anwendung. Es besteht Verwechslungsgefahr mit *Solanum pseudocapsicum* (Korallenstrauch) – dieser ist ebenfalls giftig (Roth 1994, Teuscher 2010).

Bild: *Solanum pseudocapsicum*

(Stadsplanten 2018)



Bild: *Capsicum California Wonder 300 Tmr*

(Feiertag 2025)



Präklinische Daten existieren kaum- Tests zur Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und Karzinogenität gibt es nicht.

Die akute Toxizität von Capsaicin bei Mäusen war intravenös > intraperitoneal > subkutan > oral > dermal, was darauf hindeutet, dass die systemische Absorption und die Toxizität nach dermalen Applikation geringer waren als nach einer oralen Dosis. Hohe subkutane Dosen von Capsaicin waren bei Ratten nicht teratogen. Es gab jedoch Hinweise darauf, dass Capsaicin die Plazenta überwindet und eine toxische Wirkung auf die peripheren Nerven von Föten ausübt und eine extensive Depletion von Substanz P aus den immunreaktiven Nervenfasern aus dem Dorsalhorn des Rückenmarks bewirkt. Pränatale Behandlung von Ratten mit hohen subkutanen Dosen von Capsaicin (50 mg/kg) verursachte funktionelle neuronale Defekte, neonatale Behandlung ein verzögertes Körperwachstum und sexuelle Reifung, verringerte Paarungshäufigkeit und verringerte Trächtigkeit. Veröffentlichte Daten zur potenziellen Mutagenität und Karzinogenität von Capsaicin waren nicht schlüssig.

Capsaicin dürfte aufgrund seiner schlechten Wasserlöslichkeit trotz seiner Lipophilie kaum aus dem Pflaster/der halbfesten Darreichungsform kutan aufgenommen werden und somit keine signifikante Gefahr für den Menschen darstellen (*HMPC 2015*).

Unerwünschte Wirkungen (*HMPC 2015*):

Capsaicinoide bewirken entsprechend ihres pharmakologischen Wirkprofils an der Kontaktstelle dosis- abhängig Reizung, Erythem und brennende Schmerzen ohne Bläschenbildung, können aber auch eine Kontaktdermatitis (erstmalig beschrieben als „Hunan- Hand- Syndrom“, Weinberg 1981) und darf daher nicht auf geschädigter Haut und bei Überempfindlichkeit gegenüber Paprika angewendet werden.

Zu Behandlungsbeginn kann es zu einer vorübergehenden Verstärkung der Schmerzen kommen.

Bei hoch dosierter oder längerer Anwendung Capsaicin- haltiger Arzneimittel am gleichen Applikationsort kann es zu einer Schädigung sensibler Nerven kommen.

6 KLINISCHE STUDIEN

Capsaicin wurde in den letzten Jahrzehnten umfassend hinsichtlich seiner Wirksamkeit bei verschiedenen Krankheitsbildern und in verschiedenen Applikationsformen evaluiert. Daher sind für einige Indikationen sogar Meta- Analysen verfügbar. Allen Meta- Analysen gemein ist allerdings das Resümee, dass die Anzahl der evaluierbaren Studien und die methodische Heterogenität in den untersuchten Indikationen größere und strenger konzipierte klinische Studien mit standardisierten Methoden erfordern, um eine verbindliche Einschätzung der Wertigkeit von Capsaicin geben zu können. Aufgrund der Fülle an klinischen Daten können hier nur exemplarisch einzelne repräsentative Analysen vorgestellt werden.

Postoperative neuropathische Schmerzen sprechen auf eine lokale Pflasteranwendung mit 8% (179mg) Capsaicin nicht nur im Sinne einer Schmerzreduktion, sondern auch der Schmerzausdehnung an, teilweise mit langdauernder Wirkung über Monate (Goodwin et al. 2024). Der Effekt wird einer „Defunktionalisierung der Nervenenden“ zugeschrieben, tritt nach einer 30- 60 minütigen Anwendung ein und hält jedenfalls 60 Tage an (Freynhagena et al. 2025).

Lokale Anwendungen bei Knie- Osteoarthritis finden sich weiterhin als bedingte Empfehlung in den 2019 publizierten Leitlinien des American College of Rheumatology (Kolasinski et al. 2020), wobei Capsaicin in lokaler Anwendung bis zu 3 Monate schmerzreduzierend bei Osteoarthritis wirkt und als attraktive Alternative bei NSAR- intoleranten Patienten empfohlen wird (Tshering et al. 2024).

Die lokale Anwendung bei Fibromyalgie (Elijah et al. 2022) führte zwar zu der in Studien konsistent nachweisbaren Schmerzreduktion und einem besseren Allgemeinbefinden, verbesserte aber nicht die in der Analyse untersuchten mit der Grunderkrankung verbundenen Beschwerden der Erschöpfung und Schlafstörungen. Hier wurden Studiendaten zwischen 1990- 2022 analysiert, wobei lediglich 2 Studien überhaupt nutzbar waren, was auf grundsätzliche methodologische Schwächen hindeutet.

Bei nicht- allergischer Rhinopathie (Wang 2024) waren die Ergebnisse in einer Metaanalyse unabhängig von der verwendeten Capsaicin- Konzentration jedenfalls vielversprechend, angesichts der Korrelation der nasalen Symptome mit der Substanz P- Konzentration könnte diese sogar als prädiktiver Marker für ein therapeutisches Ansprechen genutzt werden.

Sehr gute Effekte zeigt Capsaicin bei juckenden Hauterkrankungen insbesondere dann, wenn diese auf Antihistaminika nicht ansprechen, z.B. bei chronisch nodulärer Prurigo (CNPG). In einer Studie mit 33 Patienten führte die kutane Anwendung von Capsaicin in einer Konzentration von 0,025-0,1% vier- bis sechsmal täglich bei allen Patienten innerhalb von 12 Tagen zur Linderung des Juckreizes (Ständer 2001).

Ganz allgemein scheinen lokale Anwendungen nicht nur besser verträglich, sondern auch besser wirksam zu sein, wenn Capsaicin über ein Carrier- System an seinen Wirkort gebracht wird: hier wurden in den letzten Jahren verschiedene Ansätze wie z.B. Nanolipide, Membranvesikel oder Alginat-Mikrokapseln als Carrier untersucht (Petran et al. 2024) mit durchwegs vielversprechenden Ergebnissen.

Interessant ist die Anwendung von Capsaicin bei Stoffwechselerkrankungen wie Obesitas und Diabetes bzw. metabolischem Syndrom auch im Hinblick auf seine Wirkung auf den Energiestoffwechsel, da es sich an verschiedensten Stellen günstig auswirkt: es aktiviert u.a. den Energiestoffwechsel, reduziert den Appetit, senkt den Nüchtern-glukosespiegel und Plasmatriglyceride, und beeinflusst die Zusammensetzung der enteralen Flora günstig (Ludy 2012). Allerdings scheint dieser Effekt nicht konsistent und durch die kurze Halbwertszeit von Capsaicin in nicht adjuvantierter Form limitiert zu sein. Verschiedene Fettstoffwechselfparameter bei Patienten mit metabolischem Syndrom sprachen laut Metaanalyse von Jiang et al. (2022) nicht in jeder Studie gleichermaßen auf eine Capsaicin-Behandlung an, insbesondere kam es auch immer wieder zu einem Abfall der HDL-Konzentration.

In der Vergangenheit bereits mehrfach beschrieben (Zhang et al. 2020) wurde ein dualer sowohl karzinogener als auch präventiver und therapeutischer Effekt von Capsaicin bei Tumoren, i.e. Lungen-, Brust-, Darm-, Magen-, Prostata-, Bauchspeicheldrüsen-, Blasen-, Epipharynxkarzinom, Gallengangskarzinom, Osteosarkom, Melanom, Fibrosarkom und Glioblastom, welcher im Rahmen einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit über pflanzliche Alternativen in der Tumorthherapie nochmals genannt wurde (Quintero-Rincón et al. 2025). Capsaicin kann aber offenbar als Chemosensitizer auch die Wirksamkeit einer Chemotherapie verstärken (Sailo et al. 2025).

7 PRÄPARATE IN ÖSTERREICH (NEM, Arzneimittel)

In Österreich gibt es zahlreiche Capsaicin- Präparate als NEM bzw. zur therapeutischen Anwendung als Phytopharmaka, hier u.a. Wärmepflaster, die Cayennepfeffer- Dickextrakt (4-7:1; Ethanol 80% (V/V) Auszugsmittel) enthalten:

- ABC Wärmepflaster von Beiersdorf 4,8mg bzw. 11mg (Der Name ABC rührt von ursprünglicher Wirkstoffkombination her: Arnika, Belladonna, Capsicum)
- rheumamed® Wärmepflaster oder Salbe von Gothamed zur lokalen Schmerztherapie

weitere Beispiele topischer Phytotherapeutika:

- Capsagamma® Dolor Creme
- Thermo® Bürger Creme
-

NEM (Auszug):

- Bio Cayennepfeffer Kapseln
- Piperin Wellness Kapseln
- Capsaicin Caps
- Cayennepfeffer 40.000 Shu 550mg Capsaicin Veg.kps.
- Oleoresin Capsicum Kapseln
- Capsaicin 45% Vollextrakt 600 mg Kapseln
-

Anmerkung: Das Pseudocapsaicin Nonivamid ist z.B. in Finalgon® CPD Wärmecreme, Nonivamid + Nicoboxil Sanofi 4 mg/g + 25 mg/g Salbe oder Rubriment – Emulsion sowie in Pfefferspray enthalten.

8 DISKUSSION, SCHLUSSFOLGERUNGEN, AUSBLICK

Capsaicin, der wichtigste Scharfstoff der Chilischote, wird seit Jahrhunderten in der traditionellen Medizin verwendet; es gibt eine ganze Reihe von klinischen und industriellen Anwendungen. Die Tatsache, dass Capsaicin über den TRPV1-Rezeptor wirkt, der in verschiedenen Geweben vorhanden ist, bringt ein bedeutendes Potential der Substanz für die Verwendung in verschiedenen Indikationen mit sich. Allerdings ist die derzeitige Anwendbarkeit durch die lokalen unerwünschten Wirkungen stark eingeschränkt. Etabliert ist derzeit die Anwendung als lokale analgetische Therapie bei orthopädischen Erkrankungen und als antipruriginöse Therapie bei juckenden Hauterkrankungen, Studien gibt es zunehmend auch zu anderen Krankheitsbildern, in denen der TRPV 1- Rezeptor eine bekannte Rolle in der Pathogenese spielt.

Die Forschung über verschiedene Anwendungen von Capsaicin in unterschiedlichen Formulierungen ist noch lange nicht abgeschlossen. So haben lokale Capsaicin-Anwendungen eine ausgeprägte entzündungshemmende und analgetische Wirkung, die nicht nur auf äußeren, sondern auch auf inneren Oberflächen (z.B. der Schleimhäute der Atemwege bzw. des Urogenitaltraktes) therapeutisch nutzbar gemacht werden könnte. Auch die systemische Anwendung lässt eine Vielzahl unterschiedlicher Wirkungen vermuten, da der lipophile Charakter von Capsaicin für eine gute Gewebepenetration sorgt und die Bioverfügbarkeit durch die schlechte Hydrophilie per se limitiert ist. Bereits länger bekannt ist die Tatsache, dass eine systemische Anwendung von Capsaicin im Gastrointestinalbereich durchaus interessant sein könnte, da es z.B. dosis- abhängig die Magenschleimhaut schützende Eigenschaften besitzt, indem die basale Magensäureproduktion reduziert und die Magenentleerung verbessert wird, die Substanz antibakterielle Eigenschaften besitzt und bei überempfindlicher Darmschleimhaut z.B. im Rahmen eines Irritable Bowel Syndromes eine Desensibilisierung mit Capsaicin in höherer Dosierung die TRPV1- vermittelte Überreaktivität reguliert werden könnte. Die Evidenz zu systemischen Anwendungen beim Menschen ist nach wie vor limitiert durch die Verträglichkeit von Capsaicin auf den Kontaktflächen. So haben zwar verschiedene Studien die antiproliferativen Wirkungen von Capsaicin dokumentiert, die sowohl in vivo als auch in vitro nachgewiesen werden konnten. Eine Einschränkung der therapeutischen Nutzbarkeit von Capsaicin war aber seine bekannte Toxizität, insbesondere in empfindlichen Geweben. Durch Nutzung von Carrier-Systemen könnte diese wahrscheinlich deutlich verbessert werden, was auch die Evaluation höherer Capsaicin- Konzentrationen mit der Perspektive eines erweiterten therapeutischen

Potentials möglich macht. Da bis dato allerdings so gut wie keine klinischen Studien existieren, lässt sich noch keine abschließende Beurteilung treffen.

Abgesehen von seinen volksmedizinisch tradierten Werten hat Capsaicin antimikrobielle und antiproliferative sowie Stoffwechsel- Effekte, die seine entzündungshemmenden und analgetischen Wirkungen ergänzen können. Dieses Potential nutzbar zu machen, ist wünschenswert, wird durch regulatorische und wirtschaftliche Herausforderungen aber erheblich erschwert.

9 LITERATURVERZEICHNIS

- Arora V, Campbell JN, Chung MK. Fight fire with fire: Neurobiology of capsaicin-induced analgesia for chronic pain. *Pharmacol Ther* 2021;220:107743.
- arzneipflanzenlexikon.info/index.php?de_pflanzen=105 [online], 28.4.2025
- Blaschek W. (Hrsg.) 2016: Wichtl- Teedrogen und Phytopharmaka. 6., vollst. neu bearb. u. erw. Aufl. 2016 Edition (23. Dezember 2015) Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, ISBN-13:978-3804730687, S.146.
- Chang A, Rosani A, Quick J. Capsaicin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 29083760.
- Elijah J, Powell K, Smith MA. The Efficacy of Capsaicin on Sleep Quality and Fatigue in Fibromyalgia. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2022;36(2):112-116.
- ESCOP monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Suppl. 2nd edition. Exeter (UK): ESCOP, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, New York: Thieme New York. 2009
- Evans WC 2009. Chapter 21 - Phenols and phenolic glycosides. In: Trease and Evans' *Pharmacognosy (Sixteenth Edition)*, pp 219-262.
- Fattori V, Hohmann MSN, Rossaneis AC. Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses. *Molecules* 2016;21:844.
- Feiertag 2025. www.chilisorte.de/fotos/Capsicum-278.jpg. [online], 28.4.2025
- Freyhagen R, Baronc R, Huygend F. (Narrative review of the efficacy and safety of the high-concentration (179mg) capsaicin patch in peripheral neuropathic pain with recommendations for clinical practice and future research. *Pain reports* 2025;10:e1235.
- Goodwin B, Mitchell J, Major E. The efficacy of topical 8% capsaicin patches for the treatment of postsurgical neuropathic pain: a systematic review. *Pain Manag* 2024;14(10-11):591-598.
- Hall OM, Broussard A, Range T et al.. Novel Agents in Neuropathic Pain, the Role of Capsaicin: Pharmacology, Efficacy, Side Effects, Different Preparations. *Curr Pain Headache Rep* 2020;24:53.

HMPC 2015. European Union herbal monograph on *Capsicum annum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser and small fruited varieties of *Capsicum frutescens* L., fructus. ema.europa.eu/en/medicines/herbal/capsici-fructus [online], 28.4.2025

Jiang Z, Qu H, Lin G, Shi D, Chen K, Gao Z.. Lipid-Lowering Efficacy of the Capsaicin in Patients With Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Nutr.* 2022;9:812294.

Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149-162.

Kommission E beim Bundesgesundheitsamt/ Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Aufbereitungsmonographie: *Capsicum* (Paprika), Beilage 22a zum Bundesanzeiger Nr.22 vom 01.02.1990.

Kooperation Phytopharmaka 2025. arzneipflanzenlexikon.info/index.php?de_pflanzen=10 . [online], 28.4.2025

Kubelka W, Länger R. Pflanzliche Arzneispezialitäten aus Österreich 2001/2002. 2., völlig überarbeitete Auflage 2001; ISBN 978-3-901299-32-2.

Ludy MJ, Moore GE, Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chem Senses* 2012;37(2):103-21.

MLA style: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach 2025. Mon. 28 Apr 2025. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/summary/>.

Nelson EK. The Constitution of Capsaicin, the Pungent Principle of *Capsicum*. *Journal of the American Chemical Society* 1919;41(7):1115-1117.

OECD.2006.CapsicumannuumComplexBCD_SHROB-36.pdf.

Petran EM, Periferakis A, Troumpata L et al.. Capsaicin: Emerging Pharmacological and Therapeutic Insights. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2024;46:7895–7943.

pharmazie.unigraz.at/de/studienservice/lehrveranstaltungen/mikroskopie-lerntool/fructus/capsici/ [online], 28.4.2025

pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy/Capsicum-annuum [online], 28.4.2025

- Quintero-Rincón P, Caballero-Gallardo K, Olivero-Verbel J. Natural anticancer agents: prospection of medicinal and aromatic plants in modern chemoprevention and chemotherapy. *Nat. Prod. Bioprospect.* 2025;15:25.
- Roth L., Daunderer M., Kormann K.(Hrsg.) 1994. Giftpflanzen - Pflanzengifte. 4. Auflage. Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hamburg, pp. 192-193.
- Sailo BS, Garhwal A, Mishra A. Potential of capsaicin as a combinatorial agent to overcome chemoresistance and to improve outcomes of cancer therapy. *Biochem Pharmacol.* 2025;236:116828.
- stadsplanten.nl/wp-content/uploads/2018/10/Solanum-pseudocapsium-b-11-10-18-Wagenberg-1200x900.jpg [online], 28.4.2025
- Ständer S, Luger T, Metze D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(3):471–8.
- Teuscher E., Lindequist U. (Hrsg.) 2010. Biogene Gifte. 3. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, pp. 415-417 & 716.
- Tshering G, Posadzki P, Kongkaew C. Efficacy and safety of topical capsaicin in the treatment of osteoarthritis pain: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res.* 2024;38(7):3695-3705.
- Wang J, Zhang L, Zheng K. Efficacy of Capsaicin for Non-allergic Rhinitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2024;67(1-3):40-46.
- Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, et al.. A randomized vehicle controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther* 1993;15:510- 526.
- Weinberg RB. Hunan Hand. *New England Journal of Medicine* 1981;305 (17):1020.
- Zhang S, Wang D, Huang J, Hu Y, Xu Y. Application of capsaicin as a potential new therapeutic drug in human cancers. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(1):16.