

Schrad. Parasitol Res, 2008. 103(6): p. 1383-90.

[14] Tannin-Spitz, T., et al., Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochem Pharmacol*, 2007. 73(1): p. 56-67.

[15] Satyavani, K., et al., Biomedical potential of silver nanoparticles synthesized from calli cells of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. *J Nanobiotechnology*, 2011. 9: p. 43.

[16] Marzouk, B., et al., Anti-inflammatory and analgesic activities of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. immature fruit and seed organic extracts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2011. 15(6): p. 665-72.

[17] Marzouk, B., et al., Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. *J Ethnopharmacol*, 2009. 128(1): p. 15-9.

[18] Ibrahim, T.A., H.M. El-Hefnawy, and A.A. El-Hela, Antioxidant potential and phenolic acid content of certain cucurbitaceous plants cultivated in Egypt. *Nat Prod Res*, 2010. 24(16): p. 1537-45.

[19] Kumar, S., et al., Antioxidant and free radical scavenging potential of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. metha-

nolic fruit extract. *Acta Pharm*, 2008. 58(2): p. 215-20.

[20] Dhanotia, R., et al., Effect of *Citrullus colocynthis* Schrad fruits on testosterone-induced alopecia. *Nat Prod Res*, 2009. 25(15): p. 1432-43.

Foto S. 01: © Th. Friedrich, Marokko

## Koloquinte - Aktueller Forschungsstand



*colocynthis*. Mit Stand April 2012 konnten 75 Studien und Übersichtsartikel in medizinischen Fachzeitschriften gefunden werden. Detaillierte Forschungsarbeiten zu chemischen Spezifitäten wurden nicht berücksichtigt. Die medizinisch orientierten Arbeiten wurden gesammelt und weiter analysiert. Um diese bekannt zu machen, sollen folgende Aspekte betrachtet werden:

1. Wirkung in der diabetischen Stoffwechsellage
2. Wirkung bei gestörtem Fettstoffwechsel
3. Antimikrobielle und antivirale Wirkung
4. Ansätze in der Tumorthherapie
5. Verschiedenes

### 2012 - Das Jahr der Koloquinte

Die Heilpflanze des Jahres 2012 ist bekanntermaßen die Koloquinte. Die entsprechende Informationsbroschüre des NHV Theophrastus von Anke Herrmann liefert grundlegende Informationen zu Geschichte, Anwendung und bekannten allgemeinen Wirkungen. Um dem Interessierten auch Einblick in die aktuellen Forschungsarbeiten zu gewähren, ist eine entsprechende Auswertung einschlägiger Datenbanken durchgeführt worden. Dazu erfolgte die Literaturrecherche mit den Stichworten Koloquinte, Koloquinte, Coloquinte, *Citrullus*

### 1. Wirkung in der diabetischen Stoffwechsellage

Der Diabetes mellitus ist eine weit verbreitete Erkrankung mit einer Prävalenz von derzeit 9%. Somit sind nach aktuellen Schätzungen in Deutschland etwa

Autor sowie Herausgeber übernehmen keine Haftung für Schäden jedweder Art, die direkt oder indirekt bei der Anwendung der hier vorgestellten Behandlungsmöglichkeiten entstehen können. Der Artikel ist urheberrechtlich geschützt. Medien-Nr.: 02-19-0655, Stand: Februar 2019  
Herausgeber: NHV Theophrastus, Sitz München, VR-Nr. 16437, Steuer-Nr.: 143/223/81205  
Vorstand: Konrad Jungnickel (1. Vorsitzender)  
Kontakt: NHV Theophrastus, Organisationsbüro, Reichenhainer Str. 175, 09125 Chemnitz,  
Tel. +49 (0) 371/666 58 12, Fax 666 58 13, orgbuero@nhv-theophrastus.de, www.nhv-theophrastus.de

7 Millionen Menschen betroffen. Unterschieden werden der primär insulinabhängige Typ (Typ I, etwa 10%) und der primär nicht insulinabhängige Typ (Typ II, etwa 90%). Während es im Rahmen des Typ I zu einer Produktionsstörung des Insulin in der Bauchspeicheldrüse kommt, steht beim Typ II die Insulinresistenz in den Zielorganzellen im Vordergrund. Daher sind grundsätzliche Therapieansätze beim Diabetes mellitus Typ II die Verringerung der Zuckeraufnahme in das Blut sowie eine Optimierung der diabetischen Stoffwechsellaage, um die Insulinresistenz zu reduzieren. Im Falle der stetig zunehmenden Insulinresistenz werden ebenfalls steigende Mengen des Hormons Insulin benötigt, um noch einen Effekt zu erzielen. Somit ist auch im fortgeschrittenen Stadium des Diabetes mellitus Typ II eine Therapie mit extern zugeführtem Insulin notwendig. Neben der reinen Erhöhung der Insulinresistenz ist häufig eine Störung des gesamten Zucker-Fettstoffwechsels zu finden („diabetische Stoffwechsellaage“). Neben der medikamentösen Behandlung sind die Lebensführung, der körperliche Aktivitätszustand sowie die Ernährung wesentliche Standpfeiler. Im Bereich der medikamentösen Behandlung hat auch die pflanzlich basierte Therapie einen nicht zu vernachlässigenden Stellenwert.

Im Weiteren sollen die Erkenntnisse zum Einfluss der Koloquinte auf den Diabetes näher betrachtet werden. So konnte in ersten Studien ein prinzipiell positiver Effekt auf die diabetische Stoffwechsellaage nachgewiesen werden. Dabei kam es unter Laborbedingungen zu einer Veränderung der Leberwerte, zu einer Reduktion des Blutzuckerspiegels sowie der Insulinresistenz [1; 2]. Zudem konnte eine Zunahme der insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse ermittelt werden [2]. Weitere Versuche konnten zwar ebenfalls eine deutliche Reduktion des Blutzuckerspiegels ermitteln, wobei allerdings kein Einfluss von *Citrullus colocynthis*-Extrakt auf den Langzeitparameter HbA1c nachzuweisen war [3].

Eine sehr interessante Untersuchung über die Verbreitung von naturheilkundlichem Wissen sowie deren Anwendung in verschiedenen Kulturen wurde bereits 1997 von Ziyayat und Mitarbeitern vorgelegt [4]. Demzufolge zählt die Koloquinte in Marokko (626 Befragte) zu einem gängigen Therapeutikum im Falle des Diabetes mellitus [4].

2009 veröffentlichten Huseini und Mitarbeiter eine Anwendungsstudie zur Behandlung des Diabetes mellitus unter zusätzlichem Einsatz der Koloquinte zur Standardtherapie: In einer randomisierten doppelblinden placebo-kontrollierten Studie wurde der zusätzliche Effekt der Koloquinte gegenüber Placebo in der Behandlung zusätzlich

### Literaturverzeichnis

- [1] Al-Ghaithi F, El-Ridi MR, Adeghate E, Amiri MH (2004) Biochemical effects of *Citrullus colocynthis* in normal and diabetic rats. *Mol Cell Biochem*, 261(1-2):143-149.
- [2] Sebbagh N, Cruciani-Guglielmacci C, Ouali F, et al. (2009) Comparative effects of *Citrullus colocynthis*, sunflower and olive oil-enriched diet in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Diabetes Metab*, 35(3):178-184. doi: S1262-3636(09)00012-3 [pii]10.1016/j.diabet.2008.10.005
- [3] Mehdi M VP, Mostafa H, Mohammedreza H, Gholamhossein H, Mohammad K, Holamreza A, Mohammadreza M, Ahmadreza S, Abbas S, Ali S (2011) Survey on the effects of different concentrations of *Citrullus colocynthis* fruit powders on some of the Blood Biochemical Factors in normal and diabetic male rats. *Clinical Biochemistry* 44(13):S328-329.
- [4] Ziyayat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dasselouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W (1997) Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnopharmacol*, 58(1):45-54. doi: S0378-8741(97)00077-9 [pii]
- [5] Huseini HF, Darvishzadeh F, Heshmat R, Jafariazar Z, Raza M, Larijani B (2009) The clinical investigation of *Citrullus colocynthis* (L.) schrad fruit in treatment of Type II diabetic patients: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*, 23(8):1186-1189. doi: 10.1002/ptr.2754

- [6] Daradka, H., et al., Hypolipidaemic effects of *Citrullus colocynthis* L. in rabbits. *Pak J Biol Sci*, 2007. 10(16): p. 2768-71.
- [7] Rahbar, A.R. and I. Nabipour, The hypolipidemic effect of *Citrullus colocynthis* on patients with hyperlipidemia. *Pak J Biol Sci*, 2011. 13(24): p. 1202-7.
- [8] Marzouk, B., et al., Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. from Medenine. *J Ethnopharmacol*, 2009. 125(2): p. 344-9.
- [9] Memon, U., et al., Antibacterial screening of *Citrullus colocynthis*. *Pak J Pharm Sci*, 2003. 16(1): p. 1-6.
- [10] Shahla, N., et al., Phytochemical screening and antibacterial activity of *Citrullus colocynthis* (Linn.) Schrad against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medicinal Plants research*, 2010. 22(4): p. 2321-2325.
- [11] Hadizadeh, I., B. Peivastegan, and M. Kolahi, Antifungal activity of nettle (*Urtica dioica* L.), colocynth (*Citrullus colocynthis* L. Schrad), oleander (*Nerium oleander* L.) and konar (*Ziziphus spinachristi* L.) extracts on plants pathogenic fungi. *Pak J Biol Sci*, 2009. 12(1): p. 58-63.
- [12] Al-Momani, W., et al., In vitro antimycoplasmal activity of six Jordanian medicinal plants against three *Mycoplasma* species. *Trop Anim Health Prod*, 2007. 39(7): p. 515-9.
- [13] Rahman, A.A., P. Venkatesan, and G. Gopalakrishnan, Mosquito larvicidal activity of oleic and linoleic acids isolated from *Citrullus colocynthis* (Linn.)

genüberstellen zu können. So fanden Ibrahim und Mitarbeiter eine relevante Anzahl phenolischer Bestandteile, die eine antioxidative Wirkung der Koloquinte erklären [18]. Einen Schritt weiter ging die Arbeitsgruppe um Kumar und Mitarbeiter. In ihrer Studie wurde die Frage nach der optimalen Aktivität von Koloquintenextrakt in der Wirkung als Fänger freier Radikale untersucht. Dabei wurde die höchste Aktivität für eine Konzentration von 2.5 mg/ml Fruchtextrakt bestimmt [19].

Mehr anekdotisch ist die Wirksamkeit des Koloquintenextraktes auf die testosteronabhängige Alopezie (Haarverlust) zu betrachten. In einer präklinischen Analyse wurde in Analogie zur aktuellen Standardtherapie (Finasteride) unter der lokalen Behandlung mit einem Extrakt eine Zunahme der Haarfollikeldichte beobachtet [20]. Ob dies jedoch die Folge einer lokalen Interaktion ist oder der Einfluss auf den Hormonstoffwechsel des Testosteron selbst, bleibt bisher unbeantwortet.

### Resümee

Diese Studienergebnisse und Anwendungsbeobachtungen verdeutlichen, dass die Koloquinte eine ernstzunehmende, wirkungsvolle Heilpflanze mit bedenkenswertem therapeutischem Potenzial ist. Die dabei festgestellten positiven Effekte bekräftigen manchen traditionellen Gebrauch von Koloquinten-Extrakten.

Darüber hinaus geben die Studien wertvolle Hinweise für einen möglichen Einsatz in der Tumorthherapie sowie auch für die Wirksamkeit bei „Zivilisationskrankheiten“.

Diese Perspektiven zeigen die Nutzung der Koloquinte als Phytotherapeutikum in einem neuen Licht.

Dr. med. Christian Güldner, 2013

zur Standardtherapie verglichen. Demnach erhielten 25 Patienten 3 mal täglich 100 mg Koloquinte zusätzlich zur Standardtherapie, wohingegen 25 Patienten entsprechend 3 mal täglich ein Placebo zusätzlich erhielten. In der Koloquinten-Gruppe konnte im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine signifikante Reduktion sowohl des Langzeitwertes HbA1c als auch des Anflutens der Glukose im Blut nachgewiesen werden. Innerhalb der Beobachtungszeit von 2 Monaten traten keine gastrointestinalen Begleiterscheinungen oder sonstige Nebenwirkungen der zusätzlichen Therapie auf [5].

Zusammenfassend zeigen sich also Ansätze und erste positive Erfahrungen in der ergänzenden Therapie des Diabetes mellitus mittels der Koloquinte. Weitere Studien müssen allerdings in Zukunft den tatsächlichen Therapieerfolg als auch das Nebenwirkungsprofil an größeren Patientengruppen noch nachweisen.

### 2. Wirkung bei gestörtem Fettstoffwechsel

Fettstoffwechselstörungen gehören ebenso wie der Diabetes mellitus zu den sogenannten Wohlstandskrankheiten und zeigen eine zunehmende Verbreitung. Als Grundlage unter anderem für die Arteriosklerose wie auch für eine Funktionsstörung der inneren Organe (im Speziellen der Leber) haben Fettstoff-

wechselstörungen sowohl medizinisch als auch sozialmedizinisch an Bedeutung gewonnen.

In einer präklinischen Studie konnte durch die regelmäßige Einnahme von Koloquinten-Extrakt eine Normalisierung zuvor pathologischer Blutfettwerte erreicht werden. Diese zeigte sich an den Cholesterin-, Triglycerid- und Phospholipidwerten im Blut wie auch in Leber und Herz [6]. In einer klinischen Studie an 100 Patienten mit gestörtem Fettstoffwechsel konnte im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine signifikante Reduktion sowohl der Triglyceride als auch der Cholesterolverte durch die regelmäßige Einnahme von Koloquinten-Extrakt erzielt werden [7].

Die Koloquinte scheint somit eine bedenkenswerte zusätzliche Behandlungsoption bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen zu sein.

### 3. Antimikrobielle und antivirale Wirkung

Die Anwendung von Pflanzenextrakten in der antibiotischen Therapie ist seit mehreren Jahrhunderten bekannt. Derzeit ist besonders im arabischen und asiatischen Raum die Forschung und Anwendung verschiedener Arzneipflanzen von Interesse. In Bezug auf die Koloquinte (*Citrullus coclocynthis*) konnten folgende Wirksamkeiten nachgewiesen werden:

Die Arbeitsgruppe um Marzouk analysierte verschiedene Extrakte der Koloquinte (Wurzel, Stamm, Blätter, Samen und Früchte) hinsichtlich ihrer antimikrobiellen (E. coli, Pseudomonas aeruginosa) wie auch antifungalen (Candida Stämme) Wirksamkeit. Dabei zeigte sich die höchste Wirksamkeit bei dem Extrakt der Früchte. Grundsätzlich war die antifungale Wirkung signifikant deutlicher ausgeprägt als die antimikrobielle [8]. In einer weiteren vergleichenden Untersuchung von alkoholischen Extrakten von Früchten, Blättern, Pflanzen und Wurzeln zeigten alle Gruppen eine Wirkung gegen Bacillus pumilus und Staphylococcus aureus. Die Extrakte der Früchte und Wurzel zeigten zudem eine Wirkung gegenüber Bacillus subtilis. Gegenüber gramnegativen Keimen (z.B. E. coli, Pseudomonas aeruginosa) konnte keine Wirksamkeit gezeigt werden [9]. Die Arbeitsgruppe um Shahla untersuchte die Wirksamkeit des wässrigen und alkoholischen Pflanzenextraktes auf das Wachstum von Staphylococcus aureus. Im Vergleich zur Standardtherapie (Novobiocin) konnte in der Zellkultur bei einer Konzentration von 5mg/ml des alkoholischen Auszuges derselbe Effekt wie für Novobiocin nachgewiesen werden. Eine deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung war zu sehen, wobei sich insgesamt im alkoholischen Auszug deutlich bessere Effekte zeigten [10]. In einer vergleichenden Untersuchung von Koloquinte (Citrullus colocynthis), Nes-

sel (Urtica dioica) und Oleander (Nerium oleander) konnte für die Koloquinte die stärkste Wirkung gegen die Pilze Alternaria alternata und Rizoctonia solani nachgewiesen werden. Gegen die Pilze Fusarium oxysporum und Fusarium solani zeigte sich eine moderate Wirkung [11]. Gegenüber Mycoplasmen konnte jedoch bisher keine Wirkung nachgewiesen werden [12].

Durch Rahuman und Mitarbeiter konnte eine relevante Wirkung gegen Moskitolarven im Sinne des Abtötens belegt werden [13].

Es zeigen sich somit relevante Ansätze der Verwendung von Koloquinten-Extrakten in der antibiotischen (sowohl antimikrobiell als auch antifungal) Therapie. Dabei scheinen alkoholische Auszüge aus der Frucht der Koloquinte das höchste therapeutische Potential zu haben. Jedoch ist die therapeutische Breite zu prüfen und zu beachten, um unerwünschte Wirkungen zu vermeiden.

#### 4. Ansätze in der Tumorthherapie

Die Entstehung von malignen Tumoren ist nach schulmedizinischen Gesichtspunkten bis dato nicht geklärt. Grundsätzlich werden neben individuellen genetischen prädisponierenden Faktoren, viralen Einflüssen auch Umweltgifte und lokale Schadstoffe (z.B. Alkohol, Rauchen) in der Pathogenese diskutiert. Die

Forschung der Genese ist grundsätzlich sehr schwierig, da es anscheinend nicht den einen Entstehungsprozess gibt, sondern der Weg zum Krebs scheinbar ein individueller ist.

Generell anerkannt ist die Forschung an Zelllinien. Dazu werden von Patienten ein Teil der Karzinomzellen kultiviert und auf speziellen Nährböden vermehrt und erhalten. Anhand von diesen Zelllinien sind dann Wirksamkeitsstudien von Medikamenten und Analysen der Tumorgenese möglich. Bezogen auf die Wirkung der Koloquinte auf Tumorzelllinien sind zwei Studien bekannt: So wurde durch die Arbeitsgruppe um Tannin-Spitz der Einfluss eines Extraktes aus Blättern auf Zelllinien des Mammakarzinoms untersucht. In mehreren Zelllinien konnte ein deutlich vermindertes Wachstum der Karzinomverbände nachgewiesen werden. Als zugrundeliegende Mechanismen wurden eine verstärkte Apoptose sowie multiple sehr spezifische Veränderungen von Signalwegen eruiert. Die Bedeutung daraus ist derzeit laut den Autoren noch nicht abzuschätzen [14].

In einer weiteren Studie durch eine indische Arbeitsgruppe konnte die Kombination von high tech (Nanopartikel) und Naturheilkunde (Koloquinte) einen deutlichen Effekt auf das Wachstum von Zelllinien eines Kehlkopftumors nachweisen. Die Nanopartikel wurden auf Basis eines Extraktes der Koloquinte

hergestellt. Die damit behandelten Tumorzellen zeigten ein deutlich geringeres Wachstum sowie eine geringe Vitalität im Vergleich zu unbehandelten Zellen. Die Autoren schlussfolgern, dass somit ein weiterer Ansatz in der Tumorthherapie besteht [15].

Diese Ansätze zeigen das grundsätzliche Potential von pflanzlichen Wirkstoffen in der Tumorthherapie, wobei realistisch gesehen der Weg bis in die tatsächliche Praxis noch sehr weit ist.

#### 5. Verschiedenes

Da sich in arabischen und asiatischen Regionen die Anwendung pflanzlicher Stoffe zunehmender Beliebtheit erfreut, ist es nicht verwunderlich, dass auch für die Koloquinte einzelne Studien und Anwendungsbeobachtungen vorliegen. So wurde durch eine tunesische Arbeitsgruppe auf die große Bedeutung der Koloquinte in der Naturheilkunde in Tunesien hingewiesen [16]. Gleichzeitig konnte in dieser und einer weiteren Studie ein deutlicher antientzündlicher und analgetischer Effekt nachgewiesen werden [16, 17]. Dies zeigte sich sowohl für die Frucht als auch für die extrahierten Samen [16].

In biochemischen Grundlagenstudien erfolgten mehrere Analysen über die Inhaltsstoffe, um der beobachteten klinischen Anwendung auch kausale Reaktionsmechanismen erklärend ge-