

# PHYTO

*Therapie*  
**AUSTRIA**

**KONGRESS AUSGABE ▶ S.9**  
**Vortrags-Abstracts ab Seite A1**  
**Poster-Abstracts ab Seite PA 1**

**Mitteilungen der Gesellschaft ▶ S.18 / Termine ▶ S.2 /**

[www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

[www.phyto-austria.at](http://www.phyto-austria.at)

Die Zeitschrift der Österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie



Gesundheit · Medizin · Pharmazie  
ExpertInnen informieren Sie!

Jetzt  
**NEU**

Das führende  
Apothekenmagazin –  
vielseitig, aktuell,  
praxisbezogen und  
zu 100 % aus Österreich.



- Kompetente und verständlich aufbereitete Beiträge rund um die Gesundheit für jede Altersgruppe
- Neues aus der Welt der Pharmazie
- Hilfreiche Gesundheitstipps zu aktuellen Themen
- Interessantes aus der Schul- und Alternativmedizin
- **NEU im modernen Layout und mit größerer Schrift**

Top- Informationen kostenlos  
monatlich aus Ihrer Apotheke!

## Termine:

### Pharmakobotanische Exkursionen:

s. Mitt.d.Ges., S.18

### World Preclinical Congress

18. bis 21. Juni 2018, Boston, MA, USA

[www.worldpreclinicalcongress.com](http://www.worldpreclinicalcongress.com)

### Plant Biology Europe

18. bis 21. Juni 2018, Copenhagen, Dänemark

<http://europlantbiology2018.org>

### Phytopharm

25. und 26. Juni 2018, Wädenswil, Schweiz

[www.phytopharm2018.ch](http://www.phytopharm2018.ch)

### 2018 ASP Annual Meeting

21. bis 25. Juli 2018, Lexington, KY, USA

<http://asp2018.pharmacognosy.us/>

### Charité – Summerschool Integrative Medizin

23. bis 26. August 2018, Berlin, Deutschland

Mehr Informationen auf [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

### 66th International Congress and Annual Meeting of the GA

jointly with the 11th Shanghai TCM conference

26. bis 29. August 2018, Shanghai, China

[www.ga-online.org](http://www.ga-online.org)

### 8th symposium on MAP

10. – 13. September 2018, Bonn, Deutschland

<http://www.dfa-aga.de>

### 33. Südtiroler Herbstgespräche

25. bis 28. Oktober, Bozen, Südtirol

[www.phytoherbst.at](http://www.phytoherbst.at)

### HMPPA Workshop: Cannabis - Phytochemical, Pharmacological and Clinical Evidence

15. November 2018, Wien

<http://www.hmppa.at/hmppa-events/?lang=en>

### 33. Schweizerische Jahrestagung für Phytotherapie

22. November, Baden, Schweiz

<http://www.smgp.ch/smgp/aktuelles/aktuelles2.html>

### Diplom Phytotherapie

Die ÖGPHYT-Wochenend-Seminare finden beim Fortbildungszentrum für Allgemeinmedizin (FAM) in Pöchlarn/NÖ statt. Begrenzte Teilnehmerzahl, bitte beachten Sie die notwendige Anmeldung!

Weitere Informationen: [www.fam.at](http://www.fam.at), [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at), Fragen bezüglich An-/Abmeldung: für Fortsetzung Lehrgang 2017/18 (VI-VIII) bitte an Frau M.Smyk ([maja.smyk@mylan.com](mailto:maja.smyk@mylan.com)), für die neuen Parallelllehrgänge 2018/19 (Blöcke A und B) an Frau S.Prechtl ([Sandra.Prechtl@peithner.at](mailto:Sandra.Prechtl@peithner.at)).

### Lehrgang 2017/2018, Fortsetzung

Modul VI: 23., 24. Juni 2018, mit Exkursion

Modul VII: 29., 30. September 2018

Modul VIII: 1., 2. Dezember 2018, Prüfungstermin

### Lehrgang 2018/2019, neu

Aufgrund der Warteliste bereits ausgebucht!

Wechsel zwischen den beiden Blöcken A und B ist nicht möglich!  
Block A

Modul 3: 25., 26. August 2018, mit Exkursion

Modul 4: 13., 14. Oktober 2018

# Editorial

---



**Liebe Leserin, lieber Leser!**

**„Nicht schon wieder ein Kongress...“**

*...so seufzt so mancher: Vortrag vorbereiten, Poster zusammenstellen, Abstract schreiben, Organisationsmühen - viel zusätzliche Arbeit neben dem ohnedies stressigen Alltagsbetrieb!*

**Und doch: es lohnt sich!**

*Ist erst einmal die Begrüßung vorbei, ist man schon mitten in der spannenden Welt von interessanten Phytothemen, präsentiert von den unterschiedlichsten Persönlichkeiten. Es bietet sich Gelegenheit, die eigene Arbeit einzuordnen, mit anderen zu vergleichen, zu diskutieren, Wissen aufzufrischen, Neues zu hören, und – das Wichtigste: die persönliche Begegnung zu finden mit Kolleginnen und Kollegen, die man gerne wieder trifft oder die man noch nicht gekannt hat, vielleicht nur per E-Mail oder von Publikationen.*

*Der Dialog, das persönliche Gespräch ist unersetzlich, sei es auf Deutsch oder auch in wissenschaftlichem Englisch!*

*Für alle Kongressteilnehmer und auch für unsere Leser, die nicht an der Kommunikation beim erstmals tetranationalen Kongress „Phytotherapie 2018“ teilnehmen können, bieten wir mit den Abstracts der Vorträge und Poster im vorliegenden Heft wieder die Möglichkeit, sich ein Bild von den präsentierten Inhalten zu machen, vielen Dank dem Verlag!*

*Das Interesse an Phytotherapie und damit an Phytopharmaka nimmt weiterhin enorm zu, von der breiten Öffentlichkeit bis in die Klinik, der Bedarf an seriöser Information ist gefragt wie kaum je zuvor – wenn nach sechs Jahren der Kongress „schon wieder“ in Wien stattfindet, sollten alle Teilnehmer hier gewinnbringende Tage erleben und viel nachhause mitnehmen können!*

*Mit besten Grüßen und Wünschen für eine erfreuliche Tagung „Phytotherapie 2018“*

*Ihr*

*Wolfgang Kubelka*

*www.phytotherapie.at*

*info@phytotherapie.at*

*wolfgang.kubelka@univie.ac.at*

## Impressum

[www.phyto-austria.at](http://www.phyto-austria.at)

**Herausgeber:** FIVE-NF GmbH gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie. **Medieninhaber (Verleger):** FIVE-NF GmbH, Kutschergasse 26, 1180 Wien, Tel: 0676 4405181, E-Mail: [redaktionsbuero@five-nf.tv](mailto:redaktionsbuero@five-nf.tv) **Geschäftsführer:** DI(FH) Gunther Herzele. **Redaktion:** Karin Herzele. **Fachredaktion:** Univ.-Prof. Dr. W. Kubelka, Univ.-Doz. Dr. R. Länger, Univ.-Doz. Dr. H. Pittner. **Fotos:** Kubelka, Länger, S.Till, Kirsten Weidinger **Titelbild:** Arnika *Arnica montana*. **Layout & Grafik:** FIVE-NF GmbH. **Anzeigenverkauf:** FIVE-NF GmbH, Kutschergasse 26, 1180 Wien, Tel: 0676 44 05 181, E-Mail: [contact@five-nf.tv](mailto:contact@five-nf.tv). **Druck** Bösmüller Print Management GesmbH & Co. KG Josef-Sandhofer-Strasse 3, 2000 Stockerau, Obere Augartenstraße 32, 1020 Wien. Abopreis für 6 Ausgaben 2018: Euro 44,00.

Das Medium „Phytotherapie Austria“ (ISSN 1997-5007) ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert und beinhaltet Informationen aus den Bereichen Expertenmeinung, wissenschaftliche Studien und Kongresse sowie News. Namentlich gekennzeichnete Artikel und sonstige Beiträge sind die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion übereinstimmen. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Der Inhalt von entgeltlichen Einschaltungen und Beilagen sowie Angaben über Dosierungen und Applikationsformen liegen außerhalb der Verantwortung der Redaktion oder des Verlages und sind vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

**Copyright:** Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Nachdruck oder Vervielfältigung – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages. **Wissenschaftliche Beiräte:** Univ.-Prof. Dr. R. Bauer, Graz; Univ.-Prof. Dr. E. Beubler, Graz; Univ.-Prof. Dr. G. Buchbauer, Wien; Prof. Dr. V. Fintelmann, Hamburg; Univ.-Prof. Dr. Ch. Franz, Wien; Univ.-Prof. Dr. Th. Kartnig, Graz; Univ.-Prof. Dr. Dr. h. c. B. Kopp, Wien; Univ.-Prof. Dr. W. Marktl, Wien; Univ.-Prof. Dr. A. Prinz, Wien; Univ.-Prof. Dr. J. Rollinger, Wien; Univ.-Prof. Dr. R. Saller, Zürich; Univ.-Prof. Dr. V. Schulz, Berlin; Univ.-Prof. Dr. H. Stuppner, Innsbruck; Univ.-Prof. Dr. H. Wagner, München; Univ. Prof. Dr. M. Wichtl, Mödling; Univ.-Prof. i.R. Dr. K. Widhalm, Wien  
Aus Platzgründen oder aus Gründen der Lesbarkeit verzichten wir teilweise auf eine Unterscheidung der männlichen und weiblichen Form. Natürlich ist immer auch die weibliche Form gemeint.

## Pflanzlich gegen Harnwegsinfekte

# Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich: eine Kombination mit signifikanten Stärken

**U**nkomplicizierte Harnwegsinfekte erfordern nicht immer zwangsläufig eine Antibiotika-Behandlung. Das zeigt auch die neue S3-Leitlinie (04/2017), die sich detailliert mit einer ausgewogenen Indikationsstellung befasst und alternative Strategien bewertet. Als wesentliche Neuerung wurde die nicht antibiotische Rezidivprophylaxe in die Leitlinie aufgenommen. Vor allem bei unkomplizierten Formen sind Phytos eine sinnvolle Alternative zu Antibiotika<sup>1</sup>



Die volksheilkundlich schon lange bewährte amerikanische Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) wirkt durch verschiedene Mechanismen, ohne Resistenzen auszulösen. Eine mit Extrakten aus Brunnenkresse (*Nasturtium officinale*) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*) kombinierte Anwendungsbeobachtung bei 48 Patientinnen, zeigte den gewünschten Effekt, sodass zwei Drittel nach Einnahme der Pflanzenextrakte innerhalb von 35 Tagen auf ein Antibiotikum verzichten konnten. Die Pflanzenextrakte konnten dazu beitragen, eine ausreichende eigene körperliche Abwehr zu bilden, ohne Resistenzen zu entwickeln und die natürliche Flora zu schädigen<sup>2</sup>.

### Wann ist ein Harnwegsinfekt (HWI) unkompliziert und wann werden laut S3-Leitlinie Phytotherapeutika empfohlen?

Eine HWI wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Begleiterkrankungen/Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine HWI bzw. gravierende Komplikationen begünstigen<sup>1</sup>.

Bei häufig rezidivierender Zystitis der Frau können alternativ verschiedene Phytotherapeutika erwogen werden:

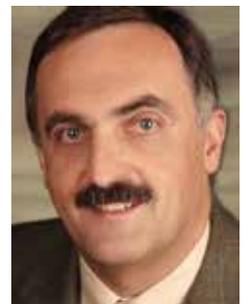
Die heute wissenschaftlich gut belegte Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) wurde schon von der nordamerikanischen Urbevölkerung eingesetzt und ist mit der heimischen Preiselbeere (*Vaccinium vitis-idaea*) verwandt, aber nicht mit ihr ident.

Als Hauptbestandteile und somit wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe kommen in *Vaccinium macrocarpon* Phenolcarbonsäuren, Kohlenhydrate, Flavonoide, Anthocyane, Proanthocyanidine und Triterpene vor. Daher wird die Wirksamkeit über mehrere unterschiedliche Mechanismen erreicht und somit zählt die Cranberry zu den so genannten „multi-targeting drugs“<sup>3</sup>. Nicht nur die A-Typ-Proanthocyanidine (PACs) zeigen durch die antiadhäsiven Eigenschaften antibakterielle Wirkungen, auch andere phenolische Verbindungen schädigen die Zellwände der Bakterien und erhöhen die Durchlässigkeit. Auf diese Weise wird auch die für viele Antibiotika undurchdringbare Außenmembran gramnegativer Bakterien zerstört<sup>4,5,6</sup>.

Antimikrobielle Aktivitäten wurden auch für Isothiocyanate (ITC; Senföle) nachgewiesen. Diese Verbindungen sind in *Nasturtium officinale* (Brunnenkresse) und



PD Dr. Karin Ardjomand-Wölkart



Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Bucar

© Sissi Furgler

*Armoracia rusticana* (Meerrettich) enthalten, die traditionell für die Behandlung von Infektionen der ableitenden Harnwege eingesetzt wurden und häufig auch als pflanzliche Antibiotika bezeichnet werden. Eine Mischung aus ITCs zeigte eine gute Hemmaktivität gegenüber *E. coli* bei Ciprofloxacin resistenten *E. coli* Stämmen. Außerdem wird die Bildung der Entzündungsmediatoren TNF- $\alpha$  und NF- $\kappa$ B verhindert. Diese Wirkung der ITCs ist bei chronisch-rezidivierenden Entzündungen von großer Bedeutung<sup>7,8</sup>.

Obwohl für die PACs und ITCs in vitro eine breite antibakterielle Wirkung gezeigt wurde und Potential auch gegenüber resistenten Bakterien besteht, gibt es derzeit noch keine klinische Kombinationsstudie, jedoch eine Anwendungsbeobachtung (AWB) mit einer standardisierten Zubereitung eines kombinierten Cranberry-Extraktes mit Extrakten aus Meerrettich und Kresse bei der Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfekten<sup>2</sup>.

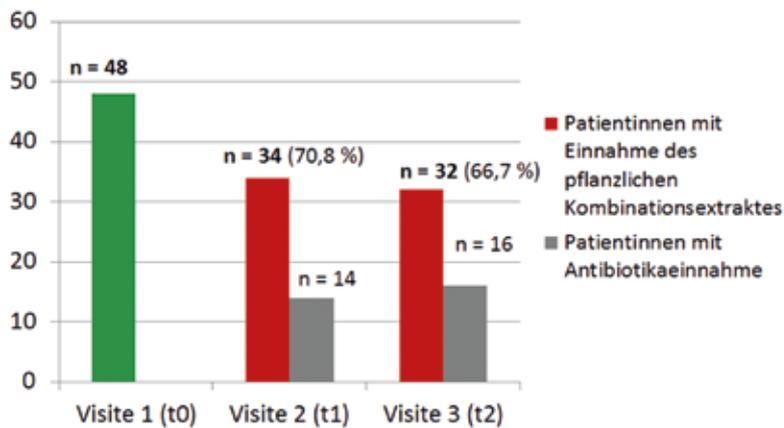


Abb. 1: Verzicht auf Antibiotika: Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage (t1) auf ein Antibiotikum verzichten, 32 Frauen (66,7 %) benötigten auch nach 35 Tagen (t2) kein Antibiotikum.

## Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt

Für die Anwendungsbeobachtung wurden 100 mg eines standardisierten Spezialextraktes aus den Früchten der Cranberry (stand. auf 67 mg PACs) kombiniert mit 75 mg Meerrettichextrakt (radix; Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) 3,5:1) und 150 mg Brunnenkresseextrakt (herba; DEV 4:1) eingesetzt. Die drei Extrakte wurden kombiniert in einer Tablette verabreicht. Frauen ( $\geq 18$  Jahre) mit einem Leukozytenanstieg im Harn und klinischen Symptomen typisch für Harnwegsinfektionen wie Dysurie, Harndrang, neu auftretende Inkontinenz, Hämaturie und Schmerzen über dem Schambein, erhielten in der ersten Woche eine Tablette mit der Extraktkombination zweimal täglich und eine Tablette pro Tag für die folgenden vier Wochen. Nach 14 Tagen und nach 35 Tagen wurde eine weitere Erhebung und Kontrolluntersuchung mit einem Urin-Test durchgeführt. Patientinnen mit anhaltenden klinischen Symptomen bekamen ein Antibiotikum verschrieben, bei den anderen wurde die Einnahme der Extrakte aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich fortgesetzt.

Von den insgesamt 48 Patientinnen konnten 34 Frauen (70,8 %) innerhalb der ersten 14 Tage auf ein Antibiotikum verzichten, bei 32 Frauen war auch nach 35 Tagen keine Antibiotikatherapie erforderlich (Abb. 1). Das heißt, 14 Patientinnen benötigten innerhalb von 14 Tagen ein Antibiotikum, 16 innerhalb von 35 Tagen<sup>2</sup>.

## Symptomfreiheit durch Einnahme des Kombinationsextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich

Insgesamt haben 32 Patientinnen bis zum Zeitpunkt t2 (35 Tage) ausschließlich die kombinierten Pflanzenextrakte eingenommen. Davon waren 28 Patientinnen (87,5 %) nach 35 Tagen symptomfrei.

## Anwendungssicherheit in der Literatur

Phytotherapeutische Zubereitungen mit geringen Nebenwirkungen und einer hohen Akzeptanz bei Patienten/-innen können auch während einer Schwangerschaft, bei Diabetikern oder Patienten/-innen mit Nephropathie von Bedeutung sein. Nachdem bei 400 schwangeren Frauen nach regelmäßigem Konsum von Cranberry keine unerwünschten Ereignisse auftraten, gibt es dafür gute wissenschaftliche Beweise<sup>9</sup>.

In der dargestellten Anwendungsbeobachtung wurden von den 48 Patientinnen keine Nebenwirkungen berichtet.

### Fazit:

Die Ergebnisse der Anwendung eines kombinierten Pflanzenextraktes aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich unterstützen das Konzept, pflanzliche Alternativen bei der Behandlung von unkomplizierten unteren Harnwegsinfekten als integralen Bestandteil der Therapie miteinzubeziehen.

PD Dr. Karin Ardjomand-Wölkart  
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften  
Bereich Pharmakognosie  
Karl-Franzens-Universität Graz  
Universitätsplatz 4, A-8010 Graz  
E-Mail: ka.woelkart@uni-graz.at

Ao. Univ.-Prof. Dr. Franz Bucar  
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften  
Bereich Pharmakognosie  
Karl-Franzens-Universität Graz  
Universitätsplatz 4, A-8010 Graz  
E-Mail: franz.bucar@uni-graz.at

### References

- Kranz J, Schmidt S, Lebert C, Schmiemann G, Wagenlehner F. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Aktualisierung 2017 der interdisziplinären AWMF S3-Leitlinie. Gynäkologe. 2017; 8: 630–641.
- Thiel I, Ardjomand-Wölkart K. Eine Extraktkombination aus Cranberry, Brunnenkresse und Meerrettich in der Anwendung bei Frauen mit unkompliziertem Harnwegsinfekt. Journal für Urologie und Urogynäkologie. 2016; 23: 4–9.
- Pappas E, Schaich KM. Phytochemicals of cranberries and cranberry products: characterization, potential health effects, and processing stability. Crit Rev Food Sci Nutr. 2009; 49: 741–781. doi: 10.1080/10408390802145377.
- Howell AB, Botto H, Combesure C, Blanc-Potard A, Gausa L, Matsumoto T, et al. Dosage effect on uropathogenic Escherichia coli anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. BMC Infect Dis. 2010; 10: 94. doi: 10.1186/1471-2334-10-94.
- Lavigne J, Vitrac X, Bernard L, Bruyère F, Sotto A. Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic Escherichia coli in the prevention of recurrent urinary tract infections. BMC Res Notes. 2011; 4: 522. doi: 10.1186/1756-0500-4-522.
- Lavigne J, Bourg G, Combesure C, Botto H, Sotto A. In-vitro and in-vivo evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic Escherichia coli virulence after consumption of commercial Vaccinium macrocarpon (cranberry) capsules. Clin Microbiol Infect. 2008; 14: 350–355. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01917.x.
- Conrad A, Biehler D, Nobis T, Richter H, Engels I, Biehler K, et al. Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (Tropaeoli majoris herba) and horseradish (Armoracia rusticanae radix). Drug Res (Stuttg). 2013; 63: 65–68. doi: 10.1055/s-0032-1331754.
- Conrad A, Kolberg T, Engels I, Frank U. In vitro study to evaluate the antibacterial activity of a combination of the halm of nasturtium (Tropaeoli majoris herba) and of the roots of horseradish (Armoracia rusticanae radix) | In-vitro-Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit einer Kombination aus Kapuzinerkressenkraut (Tropaeoli majoris herba) und Meerrettichwurzel (Armoracia rusticanae radix). Arzneimittelforschung/Drug Research. 2006; 56: 842–849.
- Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of cranberry (Vaccinium Macrocarpon) during pregnancy and lactation. Canadian Journal of Clinical Pharmacology. 2008; 15: e80–e86.

## Atrosan® Gel wirkt genauso schnell und effizient wie die chemisch-synthetische Standardtherapie

**A.** Vogel Atrosan® Arnika Gel ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur äußerlichen Anwendung bei stumpfen Traumen, Verstauchungen, Quetschungen, Prellungen und Verrenkungen sowie bei schmerzhaften Muskel- und Gelenksbeschwerden<sup>1</sup>. Es enthält einen sehr hohen Tinkuranteil aus frischen Arnica montana-Blüten aus kontrolliert biologischem Anbau (100 g des Gels enthält 50 g Extrakt aus frischen Arnica montana-Blütenköpfen).

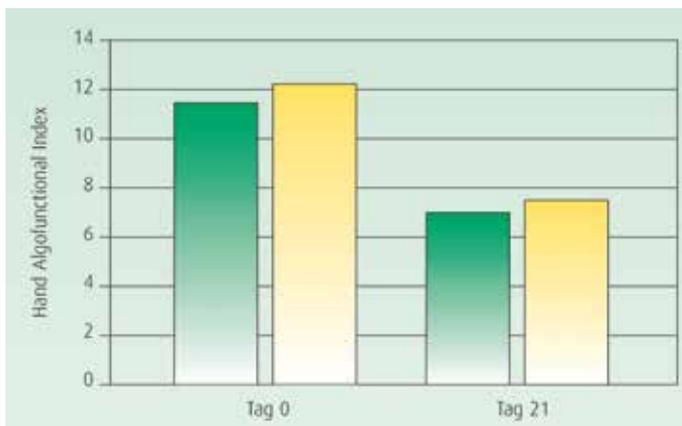
### Eigenschaften/Wirkungen

A.Vogel Atrosan® Arnika Gel besitzt antiinflammatorische, antiseptische und durchblutungsfördernde Eigenschaften. Die entzündungshemmende Wirkung beruht hauptsächlich auf der Hemmung des Transkriptionsfaktors NF-κB, was zu einer initialen Blockierung von entzündlichen Vorgängen führt. Die cortisonähnliche Wirkung der Arnica montana ist klinisch belegt. Bei Gelenks- und Weichteilentzündungen bewirkt Atrosan® nachweislich eine Linderung von Schmerzen sowie eine beschleunigte Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit.

### Klinischer Nachweis zur Wirksamkeit

In einer Vergleichsstudie<sup>2</sup> von A.Vogel Atrosan® mit 5%-igem Ibuprofen-Gel bei Fingerpolyarthrose zeigte sich das pflanzliche genauso wirksam wie das synthetische Vergleichsprodukt. Die Symptome konnten nach 21 Tagen um 40 Prozent reduziert werden. Keine Unterschiede waren auch in den sekundären Wirksamkeitsparametern (Anzahl schmerzhafter Gelenke, Dauer und Schwere der Steifigkeit) erkennbar.

1 Dieses Arzneimittel ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich auf Grund

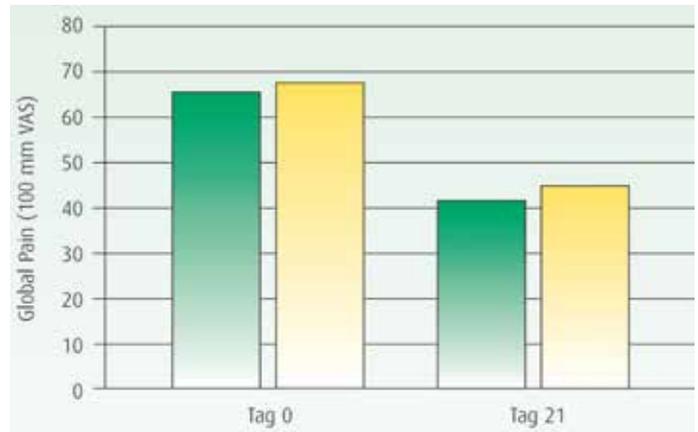


■ grün = A.Vogel Atrosan  
■ gelb = Ibuprofen

langjähriger Verwendung für die genannten Anwendungsgebiete registriert ist.

2 Widrig R, Suter A, Saller R, Melzer J. Choosing between NSAID and arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study. Rheumatol Int. 2007; 27: 585-591

Fachkurzinformation siehe A13



### Fazit

- Arnica montana bzw. A.Vogel Atrosan® bekämpft Ursachen – nicht nur Symptome
- Arnica hemmt als „Phyto-Cortison“ Entzündungen zu Beginn ihrer Entstehung und reduziert Schmerzen
- Wirkt schnell und ist gut verträglich
- A.Vogel Atrosan® ist eine effektive pflanzliche Alternative zu synthetischen, schmerzstillenden Produkten



# Psychiatrie: Gegenwart und Zukunft der Phytotherapie

*Eine Zusammenfassung aus Clinicum neuropsy 1/18*

Laut WHO gehören Angststörungen und Depression sowie kognitive Störungen zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Erschreckend ist, dass mehr als 50 Prozent der schweren Depressionen nicht behandelt werden. Die Inzidenz wird - auch aufgrund der Überalterung der Bevölkerung - noch zunehmen. Entsprechende Phytotherapeutika stehen schon jetzt zur Verfügung und sie werden immer mehr nachgefragt. Die Angst vor Nebenwirkungen bzw. vor der Entwicklung einer Abhängigkeit und die unzureichende Verfügbarkeit von Psychotherapie-Plätzen schüren das Interesse an natürlichen, nebenwirkungsarmen, leicht verfügbaren Alternativen und die Zahl der Anwender steigt stetig. Leider ist den Behandlern die Evidenz zu Wirksamkeit und Verträglichkeit der Phytotherapie gerade im psychiatrischen Bereich noch zu wenig bekannt.

## Lavendel (*Lavandula angustifolia* Mill.)



Zusätzlich zum allseits bekannten und gut dokumentierten Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (Siehe Seite 19) werden immer häufiger auch Lavendelzubereitungen zur Beruhigung eingesetzt. Neben der aromatherapeutischen Anwendung von Lavendelöl steht – zumindest in Deutschland und der Schweiz – mit Silexan die patentierte aktive Substanz von Lasea® mit dem ätherischen Öl von *Lavandula angustifolia*-Blüten

zur Verfügung. Bis dato wurden 15 klinische Studien mit etwa 2.200 Patienten durchgeführt, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei verschiedenen Angstsyndromen zu untersuchen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das patentierte Lavendelöl für eine langfristige Einnahme bei verschiedenen Angstsyndromen vor allem für Patienten, die häufig unter unerwünschten Arzneimittelwirkungen leiden, geeignet ist.

## Rosenwurz (*Rhodiola rosea* L.)



Die Rosenwurz zählt zu den sogenannten pflanzlichen Adaptogenen und hat eine Reihe positiver Wirkungen bei verschiedenen pathophysiologischen Zustandsbildern wie körperlicher und geistiger Ermüdung (Aufmerksamkeitsstörung), Stress-induzierter chronischer Fatigue und Depression. Diese adaptogenen Wirkungen auf die körperliche

und mentale Leistung wurden in zahlreichen klinischen Studien bestätigt.

## Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.)



Basierend auf der aktuellen Studienlage wurde die deutsche S3-Leitlinie „Demenzen“ aktualisiert, und die Gabe von Ginkgo biloba EGb 761® bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz mit nicht psychotischen Verhaltenssymptomen kann nun erwogen werden. Die österreichische Alzheimergesellschaft empfiehlt

Ginkgo biloba EGb 761® im Falle einer Unverträglichkeit oder Verdacht auf Unwirksamkeit nach Versuch eines Wechsels innerhalb der einzelnen Cholinesterasehemmer bzw. Memantin bei leichter bis mittelschwerer Demenz. Auch in den Guidelines der World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) wird die Gabe von Ginkgo biloba EGb 761® bei leichter bis mittelgradiger Demenz empfohlen. Eine überzeugende Wirksamkeit von Ginkgo biloba EGb 761® wurde in der Dosierung von 240 mg pro Tag dokumentiert.

Die Wirksamkeit von Johanniskraut, Lavendelöl und *Ginkgo biloba* wurde im Übrigen auch für ältere Patienten über 60 Jahre bestätigt, und die Präparate bieten daher auch in dieser Altersgruppe eine gut verträgliche Alternative zu synthetischen Therapeutika.

### FACHKURZINFORMATION:

Cerebokan® 80 mg - Filmtabletten Inhaber der Zulassung: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, 76227 Karlsruhe, Deutschland. Vertrieb in Österreich: Austroplant-Arzneimittel GmbH, Wien. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält als Wirkstoff: 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (EGb 761®) (DEV = 35 - 67:1). Der Extrakt ist quantifiziert auf 17,6 – 21,6 mg Ginkgoflavonglykoside und 4,32 – 5,28 mg Terpenlaktone, davon 2,24 – 2,72 mg Ginkgolide A,B und C und 2,08 – 2,56 mg Bilobalid. Erstes Auszugsmittel Aceton 60% m/m. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Siliciumdioxid (hochdispers, wasserfrei), Cellulose (mikrokristalline), Maisstärke, Croscarmellose Natrium, Magnesiumstearat (pflanzlichen Ursprungs), Hypromellose, Macrogol 1500, Dimeticon, alpha-octadecyl-omega-hydroxypoly(oxyethylen)-5, Sorbinsäure, Eisenoxid rot (E-172), Eisenoxid braun (E-172), Titandioxid (E-171), Talkum. Anwendungsgebiete: Cerebokan 80 mg - Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von hirnanorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden. Hinweis: Bevor die Behandlung mit Cerebokan 80 mg - Filmtabletten begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitsbeschwerden nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen. Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudicatio intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining. Vertigo. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, Schwangerschaft. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, Ginkgo biloba. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Dosierung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Haltbarkeit sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

# Schützt sich selbst.



## Schützt die Leber.



Bei Leberschäden durch:

- **Arzneimittel**
- **Alkohol**
- **Diabetes mellitus**
- **Chronische Hepatitis**

**Legalon 140 mg – Kapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Kapsel enthält 173,0–186,7 mg eingestelltes, gereinigtes Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (*Silybi mariani extractum siccum raffinatam et normatum*), Droge-Extrakt-Verhältnis 36-44:1, entsprechend 140 mg Silymarin (spektrophotometrisch bestimmt, berechnet als Silybinin). Auszugsmittel: Ethylacetat. **Sonstige Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid E171, Eisenoxid rot E172, Eisenoxid schwarz E172. **Anwendungsgebiete:** Toxische Leberschäden z.B. durch Alkohol oder Arzneimittel oder durch metabolische Störungen wie Diabetes mellitus; zur unterstützenden Behandlung bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen und Leberzirrhose. Die Arzneimitteltherapie ersetzt nicht die Vermeidung der die Leber schädigenden Ursachen (z. B. Alkohol). Legalon wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Pflanzen aus der Familie der Korbblütler oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lebertherapeutikum, Lipotropika, Lebertherapie, Silymarin. ATC-Code A05BA03. **Inhaber der Zulassung:** MEDA Pharma GmbH, 1110 Wien. Rezept- und apothekenpflichtig. Angaben über Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 09/2016. **Bei Nebenwirkungen wenden Sie sich bitte an die Pharmakovigilanzabteilung der Firma Meda unter +43 (0) 1 86 390 3364 bzw. +43 (0) 664 8008550 (24h-Hotline) oder schreiben Sie ein E-Mail an [drug-safety@meda.at](mailto:drug-safety@meda.at)**

LEG\_2018\_6

# PHYTO

## Therapie AUSTRIA

www.phytotherapie.at

www.phyto-austria.at

Die Zeitschrift der Österreichischen Gesellschaft für Phytotherapie



## Phytotherapie 2018

### Mit Phytotherapie in die Zukunft

31. Mai bis 2. Juni 2018, Wien

- Tetrationaler, deutschsprachiger Kongress
- Vorträge zur Anwendung, Wirksamkeit und Qualität von Phytopharmaka bei Mensch und Tier
- Podiumsdiskussion, Posterpräsentationen
- Anmeldung und Informationen unter

[www.phytokongresswien2018.at](http://www.phytokongresswien2018.at)



## Wir danken unseren Sponsoren

austroplant



Bayer



# Editorial

---



**Liebe Leserin, lieber Leser!**

## **Zum Wiener Kongress “Phytotherapie 2018 - Mit Phytotherapie in die Zukunft“**

*Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen!*

*Ich möchte Sie alle zum Phytotherapiekongress 2018 in Wien ganz herzlich willkommen heißen!*

*Vor ziemlich genau 6 Jahren, vom 17. bis zum 19. Mai 2012, veranstalteten die Phytotherapiegesellschaften von Deutschland (Gesellschaft für Phytotherapie, GPT), der Schweiz (Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie, SMGP) und Österreich (Österreichische Gesellschaft für Phytotherapie, ÖGPHYT) in Wien den ersten gemeinsamen Phytotherapiekongress der deutschsprachigen Länder. Dieser Kongress wurde derart gut angenommen, dass die damals beteiligten Gesellschaften spontan beschlossen haben, in Zukunft alle 2 Jahre gemeinsame Kongresse durchzuführen. Nach erfolgreichen Kongressen in Winterthur im Jahr 2014 und in Bonn im Jahr 2016 ist heuer wieder Österreich an der Reihe, um zu einem gemeinsamen Kongress einzuladen. So wie im Mai 2012 treffen wir uns auch vom 31. Mai bis zum 2. Juni 2018 wieder im Pharmaziezentrum der Universität Wien. Mit besonderer Freude begrüße ich erstmals die Phytotherapiegesellschaft der Niederlande (Nederlandse Vereniging voor Fytotherapie, NVF) als Mitveranstalter, wodurch aus dem trinationalen ein tetranationaler Kongress geworden ist. Mit an Bord sind auch wieder die internationalen Gesellschaften GA (Gesellschaft für Arzneipflanzen- und Naturstoff-Forschung) und ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). Die Reihe der Veranstalter wird erstmals durch die Österreichische Pharmazeutische Gesellschaft (ÖPhG) komplettiert. Nicht vergessen möchte ich die Universität Wien als Gastgeber und das Kongressmanagement der Universität Wien.*

*Für die Vorträge haben wir diesmal die Rahmenthemen „Cannabis als Arzneimittel“, „Phytotherapie bei Infektionskrankheiten“, „Krankheiten des Zentralnervensystems“ und „Entzündungen“ gewählt. Besonderes Interesse verdienen am Freitag die beiden Podiumsdiskussionen „Qualitätskriterien für pflanzliche Arzneimittel: Wie gerechtfertigt sind die regulatorischen Anforderungen?“ und „Phytotherapie: Ausbildung, Fort- und Weiterbildung für Mediziner und Pharmazeuten“. Das Kongressprogramm wird durch eine Posterpräsentation und eine Ausstellung ergänzt. Ganz wichtig sind aber die persönlichen Kontakte, die wieder neu geknüpft oder vertieft werden sollen. Der gemeinsame Besuch eines der schönsten Wiener Heurigen am Freitagabend wird dazu eine gute Gelegenheit geben.*

*So wünsche ich Ihnen schöne Tage in Wien! Versuchen Sie auch ein bisschen, die Besonderheiten der österreichischen Bundeshauptstadt zu ergründen, die kürzlich zum neunten Mal in Folge zur Stadt mit der weltweit höchsten Lebensqualität gewählt worden ist!*

*Univ.-Doz. Dr. Heribert Pittner*

*Kongresspräsident*

---

# How do we make quality choice about medicinal cannabis

A. Hazekamp



Abstract\_01 Dr. Arno Hazekamp, Institut für Biologie, Universität Leiden, Niederlande

The medicinal use of Cannabis is increasingly gaining acceptance worldwide. Canada (since 2001) and The Netherlands (since 2003) have government-run programs, where quality-controlled herbal cannabis is supplied by specialized and licensed companies. Many other countries are setting up legal ways to deliver medicinal cannabis to patients. In this presentation a review is presented of all aspects of the cannabis plant, with special attention for the results obtained through the Dutch medicinal cannabis program over the last decade. The presentation will cover topics such as: chemical analysis of varieties of cannabis; quality control; pharmaceutical development of natural cannabinoids; clinical trials; and the practical aspects of performing scientific studies. The final goal is to better understand the status-quo of cannabis research, and to identify current opportunities for further studies into the medical applications of cannabis.

---

## Cannabis als Medikament – Fakten und Mythen

M. Fankhauser



Abstract\_02 Dr. Manfred Fankhauser, Bahnhof Apotheke Langnau i. E., Dorfstrasse 2, 3550 Langnau (Schweiz)

Seit Jahrhunderten verwendet, erlebte Hanf als Heilmittel von 1880 bis 1900 einen richtiggehenden Höhenflug als geschätztes Medikament. Schon bald aber gerieten Cannabispräparate in den Hintergrund und wurden Mitte des 20. Jahrhunderts verboten. In den darauffolgenden Jahrzehnten fiel die medizinische Verwendung von Cannabis in einen Dornröschenschlaf, erst die Entdeckung der Cannabinoid-Rezeptoren CBD 1 und CBD 2 zu Beginn der 1990er Jahre erweckte den altbewährten Hanf zu neuem Leben. Dank der neuen Erkenntnisse, insbesondere über die pharmakologische Wirkung des  $\Delta$ -9-Tetrahydrocannabinols (THC), wurde Cannabis langsam aber sicher wieder für medizinische Zwecke entdeckt.

Das Anwendungsspektrum für Cannabispräparate bzw. Cannabinoide, insbesondere THC, ist ausgesprochen vielfältig. Cannabinoide zeigen moderate Wirkungen bei Patienten mit chronischen Schmerzen und Spastik; weniger gute evidenz-basierte Resultate wurden festgestellt bei Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen, zur Appetitsteigerung beim HIV-Patienten, bei Schlafproblemen und Tourette-Syndrom. In der Praxis zeigt sich, dass die größte Nachfrage nach Cannabispräparaten von Schmerz- und/oder Spastikpatienten (v. a. bei Multipler Sklerose, Querschnittlähmung, Amyotrophe Lateralsklerose u. a.) kommt. Unterschiedlichste Arten von Schmerzen werden mit Cannabinoiden behandelt, am häufigsten sind dies Neuralgien, Tumorschmerzen, Phantomschmerzen, Schmerzen des rheumatischen Formenkreises, Migräne u. a. Daneben werden Cannabinoide auch bei neurologischen Erkrankungen wie Tic's, Tourette, Restless legs verschrieben. In seltenen Fällen werden auch Glaukom, ausgeprägter Juckreiz oder entzündliche Darmerkrankungen mit Hanf behandelt. In den letzten Jahren gerät das nicht-psychoaktive Cannabinoid CBD (Cannabidiol) auch für medizinische Anwendungen in den Fokus. Die Zukunft wird zeigen, ob sich Hanf bzw. Cannabinoide in der Medizin wieder etablieren können.

---

## Elucidation of the Cannabinoid pathway in *Cannabis sativa* L. and Developing new Concepts for Heterologous Production in Microorganisms

O. Kayser

Prof. Dr. Dr. Oliver Kayser, TU Dortmund University, Biochemical and Chemical Engineering, 44227 Dortmund, Germany



During the last decade, the use of medical *Cannabis* has expanded globally and legislation is getting more liberal in many countries, facilitating the research on cannabinoids. The unique interaction of cannabinoids with the human endocannabinoid system makes these compounds an interesting target to be studied as therapeutic agents for the treatment of several medical conditions. However, currently there are important limitations in the study, production and use of cannabinoids as pharmaceutical drugs. Besides the main constituent tetrahydrocannabinolic acid, the structurally related compound cannabidiol is of high interest as drug candidate. From the more than 100 known cannabinoids reported, most can only be extracted in very low amounts and their pharmacological profile has not been determined. Today, cannabinoids are isolated from the strictly regulated *Cannabis* plant, and the supply of compounds with sufficient quality is a major problem. Biotechnological production could be an attractive alternative mode of production. Herein, we explore the potential use of synthetic biology as an alternative strategy for synthesis of cannabinoids in heterologous hosts. I will summarize the current knowledge concerning cannabinoid biosynthesis and present a comprehensive description of the key steps of the genuine and artificial pathway, systems biotechnology needs and platform optimization.

[1] Carvalho, A et al. Designing Microorganisms for heterologous Biosynthesis of Cannabinoids. *FEMS Yeast Research* 2017; 17:1-11  
 [2] Stehle F, et al. Heterologe Biosynthese der Tetrahydrocannabinolsäure. *Pharmacon* 2017; 5:142-147

## Cannabis und Cannabinoide in der Allgemeinpraxis

K. Blaas

Dr. Kurt Blaas, Allgemeinmediziner, Wien, AT

Nach einer Pause, die sich über ein halbes Jahrhundert erstreckte, feierte die heimische Cannabismedizin Ende der 90er Jahre ihr stilles Comeback. In Form von natürlichem Dronabinol - auf magistralen Verschreibungen verordnet und aus Deutschland importiert - ermöglichte der Staat einen breiten therapeutischen Einsatz des Cannabinoids.

Nun, 2018, ist die Auswahl auf einzelne Cannabinoide wie - um die prominentesten Vertreter zu nennen - Dronabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) und Mischungen dieser begrenzt. Nach wie vor verboten ist die Verwendung der gesamten Pflanzen oder von medizinischen Cannabisblüten. Widersinnig, bedenkt man, dass ein Drittel der Patienten auf natürliche Cannabisprodukte wie Blüten und Extrakte besser anspricht als auf synthetische Monosubstanzen.

Zusätzlich kommen neben medizinischen Produkten höchster Qualität immer mehr Nahrungsergänzungsmittel aus der Hanfreihe zum Einsatz. CBD Produkte sind in der Bevölkerung sehr beliebt, bedürfen jedoch einer absoluten Qualitätskontrolle durch staatliche Einrichtungen.

Die Stärken der Cannabinoide sind mannigfaltig, ihre Einsatzmöglichkeiten breit gefächert. In ambulanter Betreuung wird Schmerzbehandlung durchgeführt, aber auch eine große Anzahl an onkologischen und psychiatrischen PatientInnen betreut und Fällen von Polypharmazie entgegengewirkt.

Aufgrund der zunehmenden Patientenzahlen österreichweit wird versucht, ein Curriculum für Ärzte und Apotheker einzuführen, um bessere Behandlungsqualität zu erreichen. In meiner Ordination erfolgt die Therapie im Sinne des Empowerments. Auf den Besuch einer Informationsveranstaltung folgen eine ausführliche Konsultation, eine personenzentrierte Therapiewahl und Nachbetreuung je nach Bedarf der PatientInnen. Bei hohen Medikamentenkosten und speziellen Erkrankungen muss gemeinsam versucht werden, die Kostenübernahme durch die Krankenkassen zu erhalten. Dies ist eine tägliche, schwierige Herausforderung für PatientInnen und die verschreibende Ärzteschaft.



# Infektionskrankheiten und Phytotherapie

A. Hensel



Abstract\_05

Prof. Dr. Andreas Hensel, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Universität Münster, D-48149 Münster, Deutschland

Der Stellenwert der Therapie von Infektionen mittels pflanzlicher Arzneimittel wird auf Grund der rasanten Resistenzentwicklung gegen gängige Antibiotika in der Hausarztpraxis deutlich ausgeprägter. Hierbei deutet sich auch ein Paradigmenwechsel an, der einen Shift von hochspezifischen Antibiotika mit singulärem molekularem Wirkmechanismus (*magic bullets*) hin zu deutlich breiter wirksamen, teilweise unspezifischer wirksamen Naturstoffgemischen beinhaltet. Unspezifische Aktivitäten bei geringgradigen Infektionen können durch Einsatz ätherischer Ölezubereitungen therapeutisch genutzt werden. Polyphenolhaltige Extrakte, wie z. B. aus Pelargonium-Arten oder Isothiocyanathaltige Phytopharmaka zeigen klinisch gute Erfolgsraten. Cytoprotektive Strategien rücken in den letzten Jahren mehr und mehr in den Focus der modernen Naturstoffforschung um Infektionen zu sehr frühen Zeitpunkten an der Ausbreitung zu hemmen. Beispiele hierfür sind antiadhäsive Proanthocyanidin-haltige Extrakte aus *Rumex acetosa* bei Peridontalinfektionen, Rhamnogalacturonan gegen Recurrence von *Helicobacter pylori* Infektionen nach Eradikationstherapie, polymethoxylierte Flavonoide gegen uropathogene *E. coli* oder Triterpensaponine (z. B. Aescin, *Anagallis arvensis* Extrakt) mit inhibitorischer Wirkung gegen die Fusion der Virusmembran von *Herpes simplex Virus I* mit der eukaryoten Wirtszellmembran.

Naturstoffe und gut charakterisierte und quantifizierte Extrakte aus pflanzlichen Materialien stellen wertvolle Systeme zur rationalen Arzneistoffentwicklung dar, die allerdings in den nächsten Jahren verstärkte Forschungsaktivitäten benötigen, um moderne und innovative, behördlich zugelassene Arzneimittel zur Verfügung stellen zu können. Das Inverkehrbringen von qualitativ minderwertigen Nahrungsergänzungsmitteln mit Wirkaussagen zur Verhütung/Therapie von Infektionserkrankungen ist im Interesse der Patientensicherheit grundsätzlich abzulehnen.

## Die Sprache der Mikroorganismen verstehen: Ein Schlüssel zum Therapieerfolg?

J. Fink-Gremmels



Abstract\_06

Prof. Dr. J. Fink-Gremmels, IRAS, Pharmakologie, Pharmakotherapie und Toxikologie, Universität Utrecht, Yalelaan 104, 2584 CM Utrecht, Niederlande

Ein dominierendes Thema in der heutigen Medizin sind die Forschungsergebnisse zur Bedeutung des Mikrobioms. Mit der Einführung dieses Begriffes wurde deutlich gemacht, dass ein Mikrobiom nicht nur die Summe verschiedener Bakterien beispielsweise im Darm ist, sondern dass Mikroorganismen in organisierten Populationen auftreten und zahlreiche Kommunikationsmechanismen haben. Die bekannteste Kommunikationsart ist das sogenannte Quorum-Sensing (QS), das in Abhängigkeit von der Anzahl der (kommunizierenden) Bakterien Virulenz, Biofilmbildung aber auch DANN-Transfer und Lumineszenz steuert. QS moduliert die Expression unzähliger Gene innerhalb einer Bakterienpopulation und erlaubt nicht nur die Kommunikation zwischen verschiedenen Mikroorganismen (interspecies signalling) sondern auch die Kommunikation mit dem Wirtsorganismus (trans-kingdom signalling). Mikroorganismen können über das System der QS-Rezeptoren auch Signale wie Zytokinexpression, oder die Ausschüttung von Stresshormonen wahrnehmen, und hierdurch die Vulnerabilität des Wirtsorganismus erkennen. Pflanzen bilden QS-ähnliche Moleküle, um ihr Wurzelmikrobiom zu optimieren. Im Darm von Säugetieren wird die Produktion von (Darm-) Mucus ebenfalls als aktiver Beitrag zur Entwicklung und Unterstützung eines optimalen Mikrobioms gesehen. Die Kenntnis über die vielfältigen Funktionen des bakteriellen QS Systems stimuliert seit Jahren die Suche nach QS-Inhibitoren, die medusisch eingesetzt werden können, und viele (traditionell verwendete) Phytotherapeutica erwiesen sich inzwischen als gute QS-Inhibitoren. Neuere Untersuchungen verwenden diese Erkenntnisse zu bakteriellen Kommunikationssystemen um Antibiotikaresistenzen zu vermeiden, und die vielfältigen Interaktionen zwischen dem (Darm-) Mikrobiom, dem Immunsystem und zahlreichen chronischen Erkrankungen zu erklären und diese Erkenntnisse therapeutisch zu nutzen.

## Mit pflanzlichen Zubereitungen Malaria behandeln – oder besser schon vermeiden?

B. Frei Haller



Dr. Barbara Frei Haller, Dozentin am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften IPW, Departement Chemie und Angewandte Biowissenschaften, ETH Zürich, Vladimir-Prelog-Weg 1-5/10, CH-8093 Zürich, Schweiz

Zubereitungen aus Artemisiapflanzen (insbesondere *Artemisia annua* L.) sind unterschätzte Phytopharmaka im Kampf gegen die Tropenkrankheit Malaria. Die industrielle Ausbeute des Hauptwirkstoffes Artemisinin aus dem Pflanzenextrakt liegt bei nur 0,1 % und die Totalsynthese ist zu aufwändig in diesem kostenbewussten Markt. Es ist daher sinnvoll, sich die multiplen pleiotropen Mechanismen des Artemisia-Vielstoffextraktes zunutze zu machen, um den doch sehr komplexen Zyklus des Malariaerregers an verschiedenen Angriffspunkten zu stören und gleichzeitig die Entwicklung von Resistenzen zu minimieren. Auch für die Behandlung während Schwangerschaft und Stillzeit liegen Empfehlungen zur Verwendung einer Artemisia-Teezubereitung vor. Ethnobotanische Studien der chinesischen Quellentexte zu der seit Jahrtausenden bekannten Wirkung der Pflanze und experimentelle Arbeiten im Labor haben interessante Publikationen zur bestwirksamen Extraktionsmethode in Hinblick auf eine optimale Pharmakokinetik hervorgebracht. Der Standpunkt der WHO steht leider diametral zu den Empfehlungen der Komplementärmedizin und den Erfahrungen aus der Praxis. In diesem Vortrag werden die verschiedenen Standpunkte mit wissenschaftlichen Resultaten untermauert und erfolgreiche Therapiekonzepte für die praktische Anwendung im Malaria geprägten Subsahara-Afrika aufgezeigt, in der Hoffnung auch Denkanstöße für die phytopharmazeutische Industrie im Norden zu geben

Vor der Behandlung einer gefürchteten Malariaerregerinfektion gibt es auch die Möglichkeit mit pflanzlichen Zubereitungen präventiv gegen Neuinfektionen zu intervenieren. Wie weitere Pflanzenarten (z. B. *Azadirachta indica* L.), Mosquito-Scouts von Biovision, Theaterstücke und ethnobotanisch-phytochemisch-entomologische Repellentienforschung am International Centre for Insect Physiology and Behaviour in Nairobi/Kenia wichtige Beiträge im Kampf gegen die Ausbreitung der Malaria leisten, wird im zweiten Teil des Referates aufgezeigt.

Hsu, E. 2006 Reflections on the 'discovery' of the antimalarial qinghao. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 61 (6) 666.

Räth K., Heide, L. et al. 2004 Pharmacokinetic study of artemisinin after oral intake of a traditional preparation of *Artemisia annua* L. *Am.J.Trop.Med.and Hyg.* 70 (2)128.

Schlenger 2016, „Ein gefährlicher Irrweg“ *DAZ* 156 (23) 64.

## Phytotherapie und Biofilmbildung in der Humanmedizin.

D. Meijer



Dr. D. Meijer, Ärztepraxis Meijer, Overdinkel, Niederlande

In der Humanmedizin wurde das Phänomen Biofilm erstmals in den frühen Achtzigerjahren auf medizinischen Geräten beobachtet. Seitdem wurden Biofilme mit einem erheblichen Anteil an Krankenhausinfektionen und anschließenden Todesfällen in Verbindung gebracht. Bakterielle Biofilme werden regelmäßig an Kontaktlinsen, Endotrachealkathetern, Gefäßkathetern und Gefäßtransplantaten, Herzklappenprothesen, Urinkathetern, Brustimplantaten und orthopädischen Gelenkprothesen beobachtet. Trotz der Tatsache, dass die Entdeckung von Biofilmen gezeigt hat, dass sie eine wichtige Rolle bei der Antibiotikaresistenz und bei der Behandlung von Infektionen beim Menschen spielen können, wird dieses Thema in dem Bereich der klinischen Infektiologie des Menschen wenig beachtet. Im Gegensatz zur Tiermedizin und Zahnmedizin gibt es auch relativ wenig Literatur zu diesem Thema.

Therapieresistenz im Zusammenhang mit Biofilmen wird bei Infektionen von (inneren) biologischen Oberflächen wie Infektionen des Kehlkopfes, der Ohren- und Nasennebenhöhlen, Periodontitis, Endokarditis, Lungeninfektionen, Gallenganginfektionen, Nieren- und Harnwegsinfektionen, Nierensteinen, Osteomyelitis und bei chronisch offenen Wunden häufiger beobachtet. Phytotherapeutika können die Bildung von Biofilmen durch unterschiedliche Wirkungsmechanismen beeinflussen und/oder ihnen entgegenwirken. Die Wirkungen von Cranberry, *Stevia rebaudiana* und Senfölen in Kapuzinerkresse und Meerrettichwurzel werden anhand von Forschungsergebnissen diskutiert.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in der Humanmedizin mehr präklinische- und klinische Studien erforderlich sind, um die Wirkung von Phytotherapeutika auf Biofilme entsprechend der Evidenz-basierten Medizin nachzuweisen. Derartige Studien können zur Innovation von Arzneimitteln und Therapiekonzepten auf dem Gebiet der Prophylaxe von Infektionen, Antibiotikaresistenz und der Verbesserung der Immunkompetenz des Patienten beitragen.

1. Fink-Gremmels, J. 2016. Recent challenges in veterinary pharmacotherapy: Could medicinal plants be an option? 65th Annual Meeting and Congress of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA).

2. Ulrey, RK, Barksdale, SM, Zhou, W and Van Hoek, ML. 2014: Cranberry proanthocyanidins have anti-biofilm properties against *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320558/>

3. LaPlante KL, 2012: Effects of cranberry extracts on growth and biofilm production of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* species. *Phytother Res.*26(9):1371-4. doi: 10.1002/ptr.4592.

4. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.

5 Conrad, A. et al., 2006: In-vitro-Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit einer Kombination aus Kapuzinerkressekraut (*Tropaeoli majoris* Herba) und Meerrettichwurzel (*Armoracia rusticanae* radix), *Drug Res* 56/12: 842-849.

6. Theophilus PAS, Victoria MJ, Socarras KM, et al., 2015: Effectiveness of *Stevia rebaudiana* whole leaf extract against the various morphological forms of *Borrelia burgdorferi* in vitro. *European Journal of Microbiology & Immunology*. 5(4):268-280. doi:10.1556/1886.2015.00031.

7. Römling, U. et al, 2014 : Microbial biofilm formation: a need to act. *Journal of Internal Medicine*, 2014, 276; 98-110.

## Antiadhäsive polymethoxylierte Flavone aus *Orthosiphon stamineus* als cytoprotektive Wirkstoffe gegen uropathogene *E. coli*

M. Deipenbrock<sup>1</sup>, A. Hensel<sup>1</sup>

1 Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Corrensstraße 48 D-48151 Münster

Uropathogene *E. coli* (UPEC) lösen 80 Prozent aller Harnwegsinfekte aus. Der erste Schritt der Infektion ist die spezifische Erkennung und Anheftung von UPEC an Blasen­zellen, dessen Hemmung ein vielversprechender Ansatz für eine alternative Therapie ist.

Antiadhäsive in vivo Aktivität im Mausinfektionsmodell wurde für wässrige Extrakte aus *Orthosiphon stamineus* beschrieben [1]. Um verantwortliche Sekundärstoffe zu identifizieren, erfolgten phytochemische und funktionale Untersuchungen von wässrigen und acetonischen Extrakten, die eine vergleichbare qualitative Flavonoidverteilung zeigen. Der acetonische Extrakt (150 µg/mL) senkte im flowcytometrischen Assay die relative Adhäsion von mit FITC markierten UPEC (UTI 89) an T24-Blasenzellen nach 1 std. Coinkubation signifikant um 75 Prozent. Zur Identifizierung wirksamer Inhaltsstoffe wurde der Extrakt per FCPC fraktioniert. In den wirksamen Fraktionen wurden mittels UHPLC-MS polymethoxylierte Flavonoide nachgewiesen und per präparativer HPLC isoliert. Strukturaufklärung erfolgte über Bestimmung der exakten Masse per LC-qTOF-MS und Aufnahme entsprechender <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren.

Das im Extrakt am höchsten konzentrierte Flavonoid Sinensetin reduziert die Adhäsion signifikant (IC<sub>50</sub> ≈ 135 µM) ohne toxische Effekte gegenüber T24-Zellen (MTT-Assay) oder UPEC (Proliferations-Assay). Auch Salvigenin und 5-Hydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavon zeigen signifikante Effekte. Das trimethoxylierte Eupatorin, das am B-Ring eine zusätzliche Hydroxylgruppe hat, besitzt keinen antiadhäsiven Einfluss.

Weitere isolierte Flavonoide und mögliche synergistische Effekte der Extrakte werden derzeit untersucht.

Insgesamt stellen methoxylierte Flavonoide antiadhäsive Inhaltsstoffe in *O. stamineus* dar, deren systemische Verfügbarkeit und renale Ausscheidung aus Literaturdaten bekannt ist [2]. Dies stützt die Bedeutung der Arzneipflanze für ihren Einsatz bei Harnwegsinfekten.

[1] Beydokthi et al. Phytomedicine 28;1-9 (2017)

[2] Wei et al. J Agric Food Chem 29;61 (2013)

## Pektine und pektinähnliche Substanzen gegen *Helicobacter pylori* – gezieltes Targeting mit smarten Nanoformulierungen

M. Gottesmann<sup>1</sup>, A. S. Mohammed<sup>2</sup>, V. Paraskevopoulou<sup>2</sup>, F. H. Falcone<sup>2</sup>, T. Mengoni<sup>3</sup>, F. M. Goycoolea<sup>3,4</sup>, A. Hensel<sup>1</sup>

1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland

2 University of Nottingham, School of Pharmacy, Nottingham, United Kingdom

3 Universität Münster, Institut für Biologie und Biotechnologie, Münster, Deutschland

4 University of Leeds, School of Food Science and Nutrition, Leeds, United Kingdom

Die leitliniengerechte Behandlung von *Helicobacter pylori* (*Hp*)-Infektionen ist mit zahlreichen Problemen verbunden. Auftretende Nebenwirkungen, Mangel an Aktivität bestimmter Antibiotika unter sauren Bedingungen des Magens, zunehmende Entwicklungen von Resistenzen gegenüber den eingesetzten Antibiotika sowie auch nach Eradikation immer wieder auftretende klinische Infektionssymptomatik (Recurrence) machen die Entwicklung alternativer Darreichungsformen, die ihre antibakterielle Wirkung über einen in der Therapie bisher nicht genutzten Mechanismus ausüben, essentiell.

Pektine und andere hoch veresterte Rhamnogalacturonane zeigen in einem in vitro Durchflusszytometrieassay einen anti-adhäsiven Effekt gegen *Hp* J99. Entscheidend für diesen Effekt sind neben dem Veresterungsgrad vor allem das Verhältnis der Acetyl- und Methylester sowie der Ursprung des Pektins.

Am effektivsten erwies sich ein hochverestertes Rhamnogalacturonan I (ORG-I-Ac), gewonnen aus unreifen Okrafrüchten, *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench, Malvaceae (1 mg/mL, anti-adhäsiver Effekt ~60 %), sowie ein Apfelpektin (RG-I-38) mit einem Veresterungsgrad von ~38 Prozent (1 mg/mL; anti-adhäsiver Effekt ~20 %). In einem bereits zuvor etablierten Sandwich Enzyme-linked immunosorbent assay mit rekombinant exprimierten BabA<sub>547-6K</sub>, dem am besten untersuchten äußeren Membranprotein *Hps*, welches eine bedeutende Rolle in der Adhäsion spielt, konnte die Bindung von BabA an seinen natürlichen Liganden Lewis<sup>x</sup> sowohl durch ORG-I-Ac (1 mg/mL, IC<sub>50</sub> = 17,57 µg/mL) als auch durch RG-I-38 (1 mg/mL) komplett inhibiert werden. Auch konnte mit einer empfindlichen mikroviskosimetrischen Methode eine Wechselwirkung zwischen diesen anti-adhäsiven Polysacchariden und Mucin nachgewiesen werden.

Die Ausnutzung dieser mucoadhäsiven, spezifischen BabA-Inhibitoren in einer smarten Nanoformulierung, basierend auf den Einsatz von Sojalecithin und Lysozym, beladen mit Antibiotikum, ermöglicht ein gezieltes Targeting von *Hp*.

## Aktivität von Cranberry-Extrakt auf Bakterien im menschlichen Urin: eine *ex vivo* Studie

Birte Scharf<sup>1</sup>, Jandirk Sendker<sup>1</sup>, Said Rabbani<sup>2</sup>, Ulrich Dobrindt<sup>3</sup>, Beat Ernst<sup>2</sup>, Andreas Hensel<sup>1</sup>

1 WWU Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Corrensstraße 48, 48149 Münster, Deutschland

2 Universität Basel, Institut für Molekulare Pharmazie, Klingelbergstrasse 50, 4056 Basel, Schweiz

3 UKM Münster, Institut für Hygiene, Robert-Koch-Str. 41, 48149 Münster, Deutschland

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen (urinary tract infections, UTIs) sind sehr häufige bakterielle Infektionen und werden in über 80 Prozent durch uropathogene *Escherichia coli* (UPEC) verursacht. Der UPEC-Infektionszyklus wird durch eine spezifische Erkennung der eukaryotischen Wirtszelle durch UPEC-Adhäsionsproteine initiiert.

Auszüge aus Cranberry-Früchten (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) werden seit langem für die Prävention von UTIs verwendet.

In *ex vivo*-Experimenten wurde ein standardisierter, lebensmitteltechnisch zugelassener Cranberry-Extrakt (CE) verwandt [1]. In zwei Studien wurde eine zeitabhängige signifikante Hemmung der bakteriellen Adhäsion von UPEC NU14 und UTI89 an menschliche T24 Blaszellen mit Urin von insgesamt 20 Freiwilligen nach dem Konsum von CE gezeigt, die unabhängig vom pH-Wert des Urins war.

Um den Grund für die antiadhäsive Wirkung zu untersuchen, wurde eine Transkriptom-Analyse in UPEC UTI89 durchgeführt. Der Vergleich der Transkriptome von UPEC aus Urinkulturen der gleichen Freiwilligen vor und nach 7 Tagen CE-Konsum zeigte keine relevanten Unterschiede.

Um aufzuklären, ob die Aktivität des Urins auf einer direkten Interaktion mit bakteriellen Typ1-Adhäsinen (FimH) beruht, wurden *in vitro* spezifische Adhäsionstests mittels rekombinant exprimierter FimH-Lektin-Domäne durchgeführt. Die Versuche zeigten, dass der Urin nach CE-Konsum eine stärkere Inhibition von FimH zeigt als der Kontrollurin.

Außerdem wurden LC-MS/MS-Untersuchungen des Urins durchgeführt, um Inhaltsstoffe mit der Wirkung über multivariate Datenanalyse in Bezug zu setzen. Der Urin wurde vor der Messung per Festphasenextraktion (SPE) vorbehandelt. Die Korrelation der untersuchten SPE-Eluate mit den biologischen Daten wies auf Substanzen hin, die nicht als Cranberry-zugehörige Metabolite identifiziert werden konnten. Derzeit läuft die Untersuchung der Vorläufe.

[1] Rafsanjany N et al. J Agric Food Chem 2015; 63: 8804-8818

## Antiadhäsive und Antibiofilm-Aktivität eines Extraktes aus *Tropaeolum majus* *in vitro*

P. Vollmer<sup>1</sup>, J. Sendker<sup>1</sup>, B. Scharf<sup>1</sup>, B. Lipowicz<sup>2</sup>, A. Hensel<sup>1</sup>

1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Corrensstraße 48, D-48149, Münster

2 Repha GmbH, Alt-Godshorn 87, D-30855 Langenhagen

Benzylisothiocyanat ist das Fermentationsprodukt des Glucosinolates Glucotropaeolin und der antibakterielle Hauptwirkstoff der Pflanze *Tropaeolum majus*, welche aus diesem Grund in der Phytotherapie von Harnwegs- und Atemwegsinfekten eingesetzt wird. [1,2] Ziel der Studie ist es, andere potentiell antibakteriell wirkende Bestandteile von *T. majus* zu identifizieren.

Der daher unfermentierte hydroalkoholische Extrakt TM 1 (7/3, V/V, Methanol/Wasser; DEV 6,3:1) wurde per UHPLC-qTOF-ESIMS charakterisiert und anhand zweier *Escherichia coli* Stämme (uropathogene *E. coli* NU14 und *E. coli* 2980) auf Hemmung der Biofilmbildung und antiadhäsive Aktivität an T24 Blaszellen *in vitro* getestet. Eine Konzentration von 2000 µg/mL TM 1 inhibierte die Adhäsion höchst signifikant um circa 40 Prozent bei einer Coinkubation von Bakterien (UPEC, Stamm NU14) und T24 Blaszellen. Bei der analogen Testung mit *E. coli* 2980 wurden signifikante Adhäsionshemmungen von circa 30 Prozent bei 1000 µg/mL TM 1 und von circa 15 bis 30 Prozent bei Präinkubation der Bakterien mit TM 1 im Konzentrationsbereich 10-1000 µg/mL erzielt. Zusätzlich wurde bei der Präinkubation der T24 Blaszellen die Adhäsion bei 1000 µg/mL signifikant um circa 20 Prozent gehemmt.

Verschiedene Konzentrationen an TM 1 (500-2000 µg/mL) hemmten die Biofilmbildung des Stammes UPEC J96 hoch signifikant um circa 55 bis 60 Prozent. Auch *E. coli* Stamm 2980 reagierte empfindlich auf TM 1. Bereits ab einer Konzentration von 10 µg/mL konnte eine signifikante Hemmung der Biofilmbildung bestimmt werden. Die Biofilmbildung wurde im Konzentrationsbereich von 250-2000 µg/mL höchst signifikant um circa 45 bis 65 Prozent gesenkt. Aus den bisherigen Daten wurde ein IC50-Wert zwischen 100 µg/mL und 250 µg/mL für UPEC J96 und 250-400 µg/mL für *E. coli* 2980 ermittelt.

[1] Garzon GA, Manns DC, Riedl K, Schwartz SJ and Padilla-Zakour (2015) J. Agric. Food Chem. 63, 1803-1811.

[2] Bazylo A, Granica S, Filipek A, Piwowarski J, Stefańska J, Osińska E and Kiss AK (2013) Ind. Crops Prod. 50, 88-94.

## Einfluss pflanzlicher Wirkstoffe auf Effluxpumpen in Bakterien und Humanzellen

J. Solnier<sup>1</sup>, E. Roblegg<sup>2</sup>, E. Fröhlich<sup>3</sup>, F. Bucar<sup>1</sup>

1 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Universität Graz, Universitätsplatz 4, A-8010 Graz;

2 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmazeutische Technologie, Universität Graz, Universitätsplatz 1, A-8010 Graz;

3 Zentrum für Medizinische Forschung (ZMF), Medizinische Universität Graz, Stiftingtalstraße 24/1, A-8010 Graz

Die weltweit zunehmende Verbreitung multiresistenter Bakterien fordert dringend die Entwicklung neuer antimikrobieller Arzneistoffe. Eine entscheidende Rolle in der Entstehung von intrinsischen und erworbenen Multiresistenzen spielen die sogenannten Effluxpumpen. Als Membrantransportproteine sind diese für den aktiven Auswärtstransport eines Antibiotikums aus der Zelle verantwortlich und sichern somit das Überleben der Bakterienzelle. Ziel ist es, durch den Einsatz pflanzlicher Wirkstoffe als Effluxpumpeninhibitoren (EPI), im Kampf gegen fortschreitende Multiresistenzen einen innovativen Ansatz in der Antibiotikatherapie zu bieten. [1], [2]

Zu Beginn des Projektes werden Pflanzenextrakte verschiedener *Artemisia*-Arten (z. B. *A.scoparia*, *A. annua*) aus der Familie der Asteraceae, sowie *Scutellaria*-Arten aus der Familie der Lamiaceae auf ihr inhibitorisches Potenzial als Effluxpumpen-Hemmer untersucht. Die jeweiligen Pflanzenteile werden mit vier Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität extrahiert und an den nicht-pathogenen Bakterienstämmen *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 und *Escherichia coli* K12, AG100 und AG100A auf ihre antimikrobiellen sowie resistenzmodulierenden Eigenschaften getestet.

Die ersten Resultate zeigen, dass die Pflanzenextrakte einer *Scutellaria*-Art (MIC=8mg/l) und einer *Artemisia*-Art (MIC=64mg/l) eine starke antimikrobielle Wirkung gegenüber dem *Mycobacterium smegmatis* mc<sup>2</sup> 155 aufweisen. Ein Extrakt einer weiteren *Scutellaria*-Art wirkt stark resistenzmodulierend gegenüber den Bakterienstämmen *Escherichia coli* K12 (MF=8) und AG100 (MF=16). Im zweiten Teil des Projektes werden die Reinsubstanzen aus den wirksamen Pflanzenextrakten isoliert, identifiziert und erneut auf eine Effluxpumpen-hemmende Wirkung untersucht. In Kooperation mit Prof. Eva Roblegg, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften (Uni Graz) und Prof. Eleonore Fröhlich, Zentrum für Medizinische Forschung (MedUni Graz) wird getestet, ob und inwiefern die potentiellen pflanzlichen Inhibitoren das mit Effluxpumpen ausgestattete humane Intestinal- und Lungenepithel beeinflussen. Zur Untersuchung der respiratorischen Route von Arzneistoffen werden Calu-3, A549 und H441 Zellen verwendet. Mithilfe eines standardisierten *in-vitro* Modelles, dem Caco-2-Zellmodell, werden Zellen des Darms imitiert bzw. die intestinale Barriere simuliert, um den Einfluss isolierter EPI auf die Durchlässigkeit und den Transportmechanismus von Arzneistoffen zu überprüfen.

[1] Li XZ, Nikaido H. (2009) Efflux-mediated drug resistance in bacteria: an update. *Drugs* 69: 1555–1623

[2] Marquez B. (2005) Bacterial efflux systems and efflux pumps inhibitors. *Biochimie* 87: 1137–1147

## Die antimikrobielle Wirkung von ätherischem Oreganoöl nach dermalen Applikation: eine in vivo Human-Pilotstudie

Sanja Pavlovic<sup>1</sup>, Gerda Dorfinger<sup>2,3</sup>, Karl Dorfinger<sup>2,3</sup>, Iris Stappen<sup>1,3</sup>

1 Dept. für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, Althanstraße 14, 1090 Wien

2 Praxisgemeinschaft Dr. Dorfinger, Perfektastraße 28, 1230 Wien

3 Österreichische Gesellschaft für wissenschaftliche Aromatherapie, 1230 Wien

Rezidivierende Harnwegsinfekte, die vermehrt bei älteren Frauen auftreten, stellen für die Betroffenen ein großes gesundheitliches Problem dar. Die Patientinnen sind mit einer oft mehrmals jährlich zu wiederholenden Einnahme von Antibiotika (AB) konfrontiert. Zudem wird ihre Lebensqualität stark eingeschränkt, da sie in der ständigen Angst vor einer neuerlichen Infektion leben.

Ätherisches Oreganoöl (OÖ) weist, vorwiegend aufgrund der hohen Konzentration der phenolischen Monoterpene Carvacrol und Thymol, eine stark antimikrobielle Wirkung auf. In dieser Studie wurde untersucht, ob die äußerliche Anwendung von ätherischem OÖ (71 % Carvacrol, 4 % Thymol) in Form einer Einreibung auf den Unterbauch (5%ig in Jojobaöl), einen positiven Effekt auf das Abklingen von Harnwegsinfekten hat. Dazu wurden 18 Patientinnen (zwei Männer) mit akutem Harnwegsinfekt in drei Behandlungsgruppen geteilt: OÖ+Ibuprofen (1), OÖ+AB (2), Jojobaöl+AB (3). Sowohl vor als auch nach der einwöchigen Behandlung wurde eine Harnprobe antimikrobiell untersucht und die Keimzahl bestimmt. Zusätzlich wurden jeweils mittels Fragebögen die Symptome sowie das allgemeine Befinden der Patientinnen erhoben. Für die Gruppenstatistik wurden ANOVA und t-Tests angewandt.

Die Auswertung der Behandlungsergebnisse zeigte zwischen den Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Grund hierfür könnten neben der kleinen Gruppengröße (sechs Personen) auch die unterschiedliche Keimart sowie das Alter der Patientinnen und deren Zusatz-Medikation sein. Bei den Patientinnen aller drei Gruppen gingen die Keimzahl im Harn sowie die Beschwerden signifikant zurück. Die genauere Analyse der einzelnen Versuchspersonen wies aber interessante Ergebnisse auf, die möglicherweise in Zusammenhang mit dem BMI (Body Mass Index) der Patientinnen, und somit mit der dermal aufgenommenen Menge von Carvacrol/Thymol stehen könnten. Dies wird in einer weiteren Untersuchung mittels GC-MS-Analyse der Harnproben ermittelt werden.

## Natural Products as Modifiers of Antibiotic Resistance

Sebastian Schmidt<sup>1</sup>, Stefan Bereswill<sup>2</sup>, Markus M. Heimesaat<sup>2</sup>,  
Matthias F. Melzig<sup>1</sup>

1 Institute of Pharmacy, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

2 Institute of Microbiology and Hygiene, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Germany

The resistance of commensal bacteria to first and second line antibiotics has reached an alarming level in many parts of the world and endangers the effective treatment of infectious diseases. It is a complex global public health challenge that leads to prolonged illness and increased mortality, increases the costs for the health-care sector, and has an impact on animal health, which also could lead to an effect on food production [1]. The development of resistance-modifying agents (RMAs) can mitigate the spread of bacterial drug resistance and possibly extend the useful life of an antibiotic, importantly in consideration of the lack of new antibiotics [2]. We investigated the activity of nine methanolic extracts of plants, which were used traditionally to cure wounds, and some single substances as an RMA of multi-resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* which can be involved in wound infections. The extracts and single substances were combined with ampicillin, piperacillin, imipenem, vancomycin, gentamicin and aztreonam and the effects were investigated with the checkerboard method. In 40 clinical isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* the presence of 2.4 mM glycyrrhizic acid resulted in a diminishment down to 3.125 % of the gentamicin MIC as indicated by decreases from 8 to 32 mg/L to values of 0.125 to 2 mg/L. In 11 clinical isolates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, which displayed a high-level gentamicin resistance, showed a diminishment of 0.0061 % or 0.0122 % of the MIC of gentamicin. This manifested in a remarkable decrease of the MIC of gentamicin from 131072 mg/L to between 8 and 16 mg/L.

[1] World Health Organization. Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance. Geneva: WHO Press, 2014.

[2] Abreu AC, McBain AJ, Simões M. Plants as sources of new antimicrobials and resistance-modifying agents. Nat Prod Rep 2012, 29(9): 1007-1021.

## Multiplying the evidence – Two bronchitis RCTs with ivy leaves dry extract

A. J. Pérez<sup>1</sup>, F. Ludwig<sup>1</sup>, M. Bulitta<sup>2</sup>, A. Wacker<sup>1</sup>

1 Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Herzbergstr. 3, Niederdorfelden, Germany

2 CRM Biometrics GmbH, Marie-Curie-Str. 2, Rheinbach, Germany

Ivy leaves dry extract EA 575<sup>®</sup> has been successfully used in the treatment of inflammatory pulmonary diseases for almost 70 years. While preclinical and clinical data has cumulated and keeps growing ever since, advances in science and higher standards of evidence require more and better data to confirm the efficacy of old and new therapeutics. Concerning EA 575<sup>®</sup>, a placebo-controlled trial, published in 2016, showed such efficacy in the treatment of acute cough in adults with a high degree of statistical significance after a relatively short period. Nevertheless, given the margins of error that accompany a single randomized controlled trial (RCT), a second and very similar trial has been conducted. We herein present the results of this new RCT in which 209 adult patients were treated with a liquid containing EA 575<sup>®</sup> or placebo at two different posologies. The results show full reproducibility of prior results, reducing the margin of theoretically possible error enormously and hence proving efficacy of EA 575<sup>®</sup> in the treatment of acute bronchitis, offering adult patients a clinically relevant mean treatment advantage of up to 3 days compared to placebo within one week of treatment, as determined by the Bronchitis Severity Score (BSS). Furthermore, no difference in efficacy was noted between the posologies of 3 x 5 mL or 2 x 7.5 mL per day.

Combined, both studies encompass a total of 390 patients aged 18-75 years (227 received verum), making a strong point for rational phytotherapy with the defined ivy leaves dry extract EA 575<sup>®</sup>.

## Anthelminthische Wirkstoffe: Extrakt aus *Ailanthus altissima* Rinde inhibiert die Reproduktion von *Caenorhabditis elegans*

S. Lehmann<sup>1</sup>, E. Liebau<sup>2</sup>, A. Hensel<sup>1</sup>

1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Corrensstraße 48, D-48149 Münster

2 Universität Münster, Institut für Zoophysiologie, Abteilung Molekulare Physiologie, Schlossplatz 8, D-48149 Münster

*Ailanthus altissima* Mill. Swingle (Simaroubaceae), auch als Götterbaum bekannt, ist eine aus Asien stammende Pflanze. Die Rinde und Blätter werden sowohl in der Traditionellen Chinesischen Medizin, als auch in der Europäischen Volksmedizin zur Behandlung von Gastroenteritis und bei Wurmerkrankungen verwendet. Vertreter der Familie Simaroubaceae sind für ihre Fähigkeit bekannt, sogenannte Quassinoide (modifizierte Triterpene) zu bilden, für die herbizide, antiplasmodiale und anticancerogene Wirkungen beschrieben sind [1].

Aufgrund der beschriebenen anthelminthischen Wirkung gegenüber pflanzenpathogenen Nematoden [2], wurde in der vorliegenden Studie die Wirkung eines Methanol-Wasser Extraktes (7:3 v/v; 1:10 DEV) der primären Rinde auf den Modellorganismus *Caenorhabditis elegans* untersucht. Für den Test wurden L4 Larven mit unterschiedlichen Konzentrationen (0,01 bis 5,0 mg/mL) des Extraktes aus der primären Rinde von *A. altissima* behandelt. Die Inkubation erfolgte für 48 Std. bei 20° C. Nach 24 und 48 Std. wurden jeweils die geschlüpften Larven gezählt. Als Kontrolle diente M9-Medium mit zugesetztem Cholesterin, welches für die Funktion des Reproduktionssystems notwendig ist. Interessanterweise zeigte der Extrakt keinen nematiziden Effekt auf *C. elegans*, sondern einen inhibierenden Effekt auf die Reproduktion (IC<sub>50</sub> 0,15 mg/mL). Zur Identifizierung der bioaktiven Substanzen wurde eine Bioassay-geleitete Fraktionierung an MCI-Gel® als stationäre Phase und Acetonitril-Wasser (5:95 bis 100:0 v/v) als mobile Phase durchgeführt. Zwei der 13 gewonnenen Fraktionen zeigten eine inhibierende Wirkung auf die Reproduktion von *C. elegans*. Die zwei Fraktionen werden über präparative HPLC weiter aufgereinigt, um ihre Struktur mittels NMR aufklären zu können.

[1] Alves, I. A., Miranda, H. M., Soares, L. A., & Randau, K. P. (2014). Rev Bras Farmacogn, 24(4), 481-501.

[2] Caboni, P., Ntalli, N. G., Aissani, N., Cavoski, I., & Angioni, A. (2012). J Agr Food Chem, 60(4), 1146-1151.

## Echinacea dry pressed juice helps enhance immune function during stressful conditions in vivo

Tania Perrinjaquet-Moccetti

Frutarom Health, Scientific Affairs Rütowisstr. 7 8820 Wädenswil, Switzerland

*Echinacea purpurea* is not only the mostly used but also the best known and mostly studied Echinacea species. Well documented are in particular the properties and activities of the cold pressed juice of the fresh, flowering plant, which is recognized for the prevention and supporting therapy of recurrent infections of the upper respiratory tract and of the urogenital tract. The health effects of Echinacea have been suggested to depend from its immunomodulatory activity.

As stress is associated with changes in the immune system, the aim of the present study was to investigate the protective effect of EFLA®894, a well-characterized *E. purpurea* dried pressed juice, against stress-induced changes in immunological function in vivo, using the restraint-stressed mice model.

Results:

Restraint-stress altered the immune response compared to the normal non-stressed mice. The *E. purp.* dried pressed juice dose-dependently enhanced the immune function, restoring or attenuating stress-induced changes to levels similar to those in healthy animals. Concretely, splenocyte proliferation and NK cell activity recovered following Echinacea treatment. Additionally, EFLA®894 modulated blood T cell distribution, normalized upregulated serum levels and mRNA expressions of cytokines such as IL-6, IL-10, and IL-17. These cytokines are known to play a role for inflammation and autoimmune diseases. Most interesting was so the observed down-regulation of stress-increased levels of these cytokines, in particular of IL-17. Notably, these cytokines were not induced by this *E. purp.* preparation, providing evidence for its safe use. Consistent with these findings was that the *E. purp.* preparation upregulated stress-suppressed osteoprotegerin (OPG).

In conclusion, the pressed juice powder from fresh flowering *E. purp.* showed favourable and consistent immune modulatory activity in an experimental model of stress-induced immunosuppression, supporting its safe use as an immune reinforcing herbal medicine.

Reference:

Park, S, Lee, M-S, Jung, S, Lee, S, Kwon, O, Kreuter, MH, Perrinjaquet-Moccetti, T, et al. 2018. Echinacea purpurea Protects Against Restraint Stress-Induced Immunosuppression in BALB/c Mice. J. Med. Food. 21(3): p. 261-268

## Potential role of ASICs and 5-HTRs pain sensations

Gudrun Ulrich-Merzenich<sup>1</sup>, Anastasiia Shcherbakova<sup>1,2</sup>, Lisa Welslau<sup>1</sup>, Olaf Kelber<sup>4</sup>, Heba Abdel-Aziz-Kalbeen<sup>3,4</sup>

1 Medical Clinic III/UKB Bonn University, Germany,

2 Volga State Technical University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

3 University of Münster, Münster, Germany

4 Innovation & Development, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, Darmstadt, Germany

Objective: Pain is a prominent symptom of gastro-esophageal reflux disease (GERD) and commonly related to acidic reflux. The mechanisms of acid induced activation in the esophageal afferent nerves are, however, not well understood. Serotonin, the ligand for 5-hydroxytryptamin receptors (5-HTR), was recently discovered to activate acid sensing ion channels, too. We analysed in our rat model the transcript expression of acid sensing ion channels (ASICs), of 5-hydroxytryptamin receptor (HTR) subtypes and of the serotonin binding protein (SERT) in the esophageal tissue.

Methods:

We established a subchronic model of GERD. Rats were pretreated with either STW 5 (0.5 or 2ml/kg), a multicomponent herbal preparation, or the proton pump-inhibitor (PPI) Omeprazole (O) (30mg/kg). Esophagitis was induced surgically followed by a further 10d treatment. On day 10 animals were sacrificed. RNA was isolated from defined tissue areas of the esophagi for Agilent whole genome microarray (rat). Data were analysed by Ingenuity®.

Results:

Tissues of animals suffering from GERD showed a small, but significant increase in the expression of the ASIC-subtype 4 (3.8fold), of HTR2A (3f), HTR2B (6.6f), HTR7 (9.3f) ( $p < 0.001$ ) and a downregulation of SERT (-2.4f,  $p < 0.001$ ) compared to "normal" tissue. In tissues of animals treated with either STW 5 (2ml/kg) or with O (30mg/kg), ASIC 4 (-4.79f, -4f;  $p < 0.0001$ ), HTR2A (-5.4f, -3.9f) HTR2B (-7.9f, 3.7f) and HTR7 (-15.4f, -6.8f), stomatin (-4.8f; -2.6f) as well as tubulin 6 (-2.8f; -2.1f) were downregulated ( $p < 0.0001$ ) by both treatments. The downregulated SERT was upregulated again by STW 5 and O. Western Blots overall supported gene expression data.

Conclusion:

Data further support our hypothesis that ASIC4 and 5-HTR-subtypes in the esophageal mucosa play a role for the fast pain relief in responders to PPIs and to STW 5. Both receptor types may form a communication network involved in pain signalling.

## Salicylates induce adaptive cytokine network responses

Gudrun Ulrich-Merzenich<sup>1</sup>, Frederik Hartbrod<sup>1</sup>, Olaf Kelber<sup>2</sup>, Jürgen Müller<sup>2</sup>, Anna Koptina<sup>1,3</sup>, Heike Zeitler<sup>4</sup>

1 Medical Clinic III, University Clinic Centre, Friedrich Wilhelms-University Bonn, Bonn, Germany,

2 Scientific Department, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany,

3 Volga State University of Technology, Yoshkar-Ola, Russian Federation

4 Medical Clinic I, University Clinic Centre, Friedrich-Wilhelms-University Bonn, Bonn, Germany

Cytokines (C) play a central role in immunoregulatory and inflammatory processes. Considering the redundancy of C functions, network (N) rather than single target approaches are essential. Phytopharmaceuticals, common adjuvant therapies, are known modulators of a broad spectrum of C, but as complex mixtures with multiple targets they have not been systematically investigated. We investigated the effect of clinically established salicylate-based phytopharmaceuticals alone or in combination on CNs using fibroblasts representing the major source of cytokines in connective tissue diseases. Synchronised human skin fibroblasts (HSKF) were treated for six hours with standardised fluid plant extracts (E) of *Populus tremula* L. [end concentration: 0.06 %, 0.1 %], *Solidago virgaurea* L. [0.02 %, 0.1 %], *Fraxinus excelsior* L. [0.02 %, 0.1 %], an established combination of the three extracts – STW1 [0.05, 0.1 %] and acetyl salicylic acid (ASA) [30 µg/ml], individually or in the presence of lipopolysaccharides (LPS) [10µg/ml]. Cell lysates were profiled for 23 cytokines. Supernatants were investigated for IL-6 and IL-8 release. RNA was isolated for gene-expression profiling. Under non-inflammatory conditions *P. tremula* E and ASA increased cellular proteins (P) IL-8 and IL-10; *S. virgaurea* E modulated IL-1α, IL-10, IL-15 and Groα (P). *F. excelsior* decreased IL-1α and IL-15 (P). The mixture of three extracts (STW1) modulated IL-1α, IL-3 and TNF-β (P). LPS stimulation increased cellular IL-8, Groα, MCP-1 and RANTES (P) and increased secretion of IL-6 and IL-8. Under inflammatory conditions *F. excelsior* reduced GMCSF, GCSF and RANTES. STW1 reduced IL-1α, IL-8, Groα and MCP-1(P). Secretion of IL-8 and IL-6 was reduced by STW1 and ASA. Gene expression profiles supported non-additive CN profiles. Salicylate based phytopharmaceuticals provoke cellular pro- and anti-inflammatory CCN responses under *non-stress conditions*, which adapt to anti-inflammatory responses after LPS-stimulation.

Reference:

Ulrich-Merzenich et al. Phytomedicine 2017;34:202-211.

## Traditional aphrodisiac *Turnera diffusa* WILLD. – new pharmacological aspects about Damiana

Björn Feistel<sup>1</sup>, Kurt Appel<sup>2</sup>, Ivo Pischel<sup>3</sup>,

1 Finzelberg GmbH & Co. KG, Koblenzer Str. 48-56, D -56626 Andernach

2 VivaCell Biotechnology GmbH, Ferdinand-Porsche-Straße 5, D - 79211 Denzlingen

3 Dr. Ivo Pischel Consulting, Lacher Weg 1, D - 53547 Rossbach

The leaves of *Turnera diffusa* var. *aphrodisiaca* (Damiana), a shrub native to Central America and the Caribbean, have been used as a traditional aphrodisiac to boost sexual potency by the native peoples of Mexico, including the Mayan Indians. In 1874 the Damiana herb was added as a tonic and aphrodisiac to the US American pharmacopoeia [1]. The herb was used in Mexico as a "love potion" by both genders. In the Western world, Damiana preparations have been well established in different pharmacopoeias (firstly BPC in 1934, followed by USP and DAB). Its most cited indication is aphrodisiac in traditional forms of teas, hydro-ethanolic tinctures/extracts or dried preparations hereof. Since 2016/2017 some commercial finished products in form of tablets, containing an EtOH 90 % v/v Damiana dry extract (DER native 5-7:1), are marketed as traditional herbal medicinal product as aphrodisiacs. However, proven scientific data are scarce. Hydro-ethanolic Damiana extracts were shown to stimulate sexual behaviour in rats [1] as well as an EtOH 60 % w/w extract was tested in men over 8 weeks to demonstrate a time-dependent efficacy on mild erectile dysfunction [2].

Aim of our investigations was to analyze the effects of Damiana leaf extract (EtOH 90% v/v) in "aphrodisiac relevant" *in vitro* models. Phosphodiesterase-5 enzyme activity was dose dependently inhibited (IC<sub>50</sub>-value ~ 30 µg/mL). Furthermore an aromatase enzyme activity was inhibited by the Damiana extract (IC<sub>50</sub> ~ 100 µg/mL) as well as by single plant constituents herein (e.g. IC<sub>50</sub> acacetin 1.5 µg/mL; apigenin 15 µg/mL). However, Damiana leaf extract (EtOH 90 % v/v) had no effect on melanocortin-4 receptor and on estrogen receptor binding, which might be an advantage with respect to unwanted side effects.

In summary, our results agree with previous reports on PDE-5 and aromatase inhibition, showing similar effects of other Damiana preparations. These results help to elucidate the mode of action for this traditional aphrodisiac.

[1] Bauer, R.; Zeitschrift für Phytotherapie 2017; 38: 275-280

[2] Feistel, B., Walbroel, B.; Traditional aphrodisiaca *Turnera diffusa* WILLD. – new human aspects.

Poster at 15th International Congress PHYTOPHARM 2011, July 25-27, 2011, Nuremberg, Germany

## Das neuroprotektive Potential phenolischer Ginkgo Inhaltsstoffe

Kuchta K<sup>1</sup>, Qiao HX<sup>2</sup>, Wang RW<sup>2</sup>, Huang HB<sup>2</sup>, Jin ZM<sup>2</sup>, Chen Y<sup>3</sup>, Tai K<sup>4</sup>,  
Doepfner TR<sup>4</sup>

1 Clinic for Gastroenterology and Gastrointestinal Oncology, University Medical Center Göttingen, Germany

2 Zhejiang Provincial Key Laboratory of TCM Pharmaceutical Technology, Hangzhou, China

3 Zhejiang University of Technology, Hangzhou, China

4 Department of Neurology, University Medical Center Göttingen, Germany

*Ginkgo biloba* L. Extrakten wird häufig eine neuroprotektive Wirkung bei Ischämie-/Reperfusionsschädigungen (I/R) zugeschrieben, die häufig auf Flavonoide und Proanthocyanidine zurückgeführt wird. Auch für 6-Hydroxykynurensäure (6-HKA) konnten wir einen wesentlichen Beitrag zu diesem Effekt nachweisen [1]. Ein neuentwickelter, an Proanthocyanidinen angereicherter Ginkgo Extrakt (GPE) wurde an 6 Gruppen von Ratten (Sham: 8, Placebo: 25, GPE 80 mg/kg: 13, GPE 40 mg/kg: 13, GPE 20 mg/kg: 16, Grape seed extract 40 mg/kg: 18, Nimodipin 2 mg/kg: 8) getestet. Alle Tiere außerhalb der Sham-Gruppe wurden einer zerebralen I/R durch 2 h Blockade der mittleren, zentralen Hirnarterie mittels eines Nylonfadens unterzogen. Alle Tiere wurden 24 h nach Reperfusion getötet und Hirnschnitte mit 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) gefärbt, um die vom Infarkt betroffenen Areale zu identifizieren. Malondialdehyd (MDA), Superoxid Dismutase (SOD) und Ca<sup>2+</sup>-Konzentrationen im Hirngewebe wurden mittels eines kommerziellen Test-Kits bestimmt. Eine Testserie mit 6-HKA wurde an weiteren 6 Rattengruppen analog durchgeführt (Sham: 8, Placebo: 16, 6-HKA 2,5 mg/kg: 16, 6-HKA 5 mg/kg: 14, 6-HKA 10 mg/kg: 10, Nimodipin 2 mg/kg: 8).

Es konnte ein signifikanter, positiver Effekt sowohl von GPE als auch von 6-HKA beobachtet werden. So war im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant der Anteil der überlebenden Ratten erhöht, aber neurologische Folgeschäden der I/R, das durchschnittliche Infarktvolume sowie die Konzentrationen von MDA, SOD und Ca<sup>2+</sup> reduziert. Um die Effekte von GPE und 6-HKA auf molekularpharmakologischer Ebene zu untersuchen wurde ein *in vitro* Modell System an menschlichen Neuroblastomzellen (SH-SY5Y) I/R herangezogen [2]. Sowohl für GPE als auch für 6-HKA konnten in diesem *in vitro* Modell die positiven Ergebnisse der Versuchsreihen voll bestätigt werden.

[1] Kuchta K et al. Planta Med 2016; 82(S 01): S1-S381

[2] Doepfner TR et al. Acta Neuropathol. 2013; 126(2): 251-65

## Protective effects of hydroethanolic *Sideritis scardica* extracts in *C. elegans* models of tauopathy and Huntington's disease

Felix Heiner<sup>1,2</sup>, Björn Feistel<sup>1</sup>, Michael Wink<sup>2</sup>

1 Finzelberg GmbH & Co. KG, Koblenzer Str. 48-56, 56626 Andernach, Germany

2 Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Heidelberg University, Im Neuenheimer Feld 364, 69120 Heidelberg, Germany

*Sideritis scardica* Griseb. (Lamiaceae), also known as Greek mountain tea, has shown cognition-enhancing and neuroprotective activities in recent studies. Concerning neurodegenerative diseases, hydroethanolic extracts were capable of reducing the aggregation and toxicity of  $\beta$ -amyloid, as well as ameliorating A $\beta$ -induced neurological dysfunctions, in nematodes and mice [1-3]. Moreover, the extracts attenuated the aggregation of  $\alpha$ -synuclein and 6-OHDA-induced neurodegeneration [2,3]. To investigate the potential influence of *S. scardica* on further proteinopathies, we tested extracts of different polarity (H<sub>2</sub>O; 20, 40, 50, 70 % EtOH V/V) in *Caenorhabditis elegans*. The transgenic strain VH254 expresses human hyperphosphorylated tau protein in its motor neurons, leading to uncoordinated movement of the worms. The mid-polar extracts showed a concentration-dependent improvement of this malfunction, comparable to the control strain not expressing tau. The aggregation of Q40::YFP, a polyglutamine (polyQ) peptide coupled with yellow fluorescent protein, was measured by quantifying its deposits in worms of strain AM141. Treatment with *S. scardica* extracts resulted in significantly less aggregates. Furthermore, they alleviated the neurotoxicity of a huntingtin fragment containing 150 glutamine repeats (Htn-Q150) in *C. elegans* strain HA759. Treated with the mid-polar extracts, the worms showed up to one third higher neuronal viability. The results supplement previous observations and make *S. scardica* interesting for the neuroprotective treatment of Alzheimer's (A $\beta$ ; tau), Parkinson's ( $\alpha$ -synuclein; 6-OHDA), Huntington's disease (polyQ), etc. The *in vivo* activity against all those hallmarks of neurodegeneration implies a common mechanism of action; a direct inhibition of protein aggregation seems probable.

[1] Hofrichter et al. J Alzheimers Dis 2016; 53: 967-980

[2] Heiner F, Feistel B, Wink M. Planta Med 2015; 81-PW\_127

[3] Heiner F, Feistel B, Wink M. Z Phytother 2016; 37-V22

## Functional dyspepsia: STW 5 effective in 10 symptoms

Sabine Rabini<sup>1</sup>, Manfred Wargenau<sup>2</sup>, Vincenzo Stanghellini<sup>3</sup>

1 Medical Affairs Phytomedicines, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany;

2 M.A.R.C.O. Institute for Clinical Research & Statistics, Düsseldorf, Germany;

3 Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italy.

STW 5 is indicated in functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome with proven efficacy and safety in several randomized controlled clinical trials (RCTs) and more than 5 decades of clinical experience. However, its efficacy on single symptoms was not clinically investigated until now. The current study closes this gap, as the available RCTs were specifically analyzed to investigate the effects on individual FD symptoms.

Of the 25 studies screened for eligibility, 6 RCTs were included [Madisch 2014; Caspary 2006; Malfertheiner 2003; Rösch 2000; Goebell 2000; Melderis 1994] all based on the same validated symptom sum score (GIS) [Adam 2005] and 28 days of treatment duration.

Overall 637 patients were treated (STW 5: 351, placebo: 286). Mean baseline GIS sum score was 11.8 ( $\pm$ 4.1 SD, range: 1 to 27). Overall there were no structural differences between treatment groups with respect to baseline characteristics and length of treatment.

The mean improvement of GIS sum score from baseline observed after 28 days of treatment was 7.1 points for STW 5 and 4.9 points for placebo, with a statistically significant difference of 2.07 points between the treatments regarding improvement of GIS sum score in favor of STW 5 (95 %-CI: 1.37, 2.76;  $p < 0.0001$ ). Furthermore, the improvement of the mean score for the single items comprising the GIS was consistently and significantly in favor of STW 5 for every single item.

In conclusion, the analysis confirms the clinically proven efficacy of STW 5 and shows that the preparation significantly improves every single FD symptom assessed in the GIS score and ascertains its suitability for all subtypes of FD.

## In-vitro Verdauung von STW-5 mittels einer standardisierten Verdauungsmethode

Thumann T.<sup>1</sup>, Pferschy-Wenzig E.M.<sup>1</sup>, Moissl-Eichinger C.<sup>2</sup>, Abdel-Aziz H.<sup>3</sup>, Bauer R.<sup>1</sup>

1 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Bereich Pharmakognosie, Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 4, 8010 Graz, Österreich

2 Center for Medical Research (ZMF), Medizinische Universität Graz, Stiftingtalstraße 24, 8010 Graz, Österreich

3 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, Havelstraße 5, 64295 Darmstadt, Deutschland

### Einleitung

STW-5 (Iberogast®) ist ein Arzneimittel, das aus einer festen Kombination von 9 Pflanzenausüngen (Bittere Schleifenblume, Angelikawurzel, Kamillenblüten, Kümmelfrüchte, Mariendistelfrüchte, Melissenblätter, Pfefferminzblätter, Schöllkraut und Süßholzwurzel) besteht. Es wird bei funktioneller Dyspepsie sowie für die Behandlung des Reizdarmsyndroms angewendet [1,2].

Um den Einfluss von Verdauungsvorgängen im Gastrointestinaltrakt auf die Inhaltsstoffe von STW-5 zu untersuchen, wurde es mit Hilfe eines statischen in-vitro Modells verdaut. Der Focus wurde dabei auf die Nachahmung der Verdauungsprozesse in Magen und Dünndarm gelegt. Veränderungen in der Zusammensetzung der Hauptinhaltsstoffe wurden mittels UHPLC-HRMS untersucht.

### Methode

Die statische *in-vitro* Verdauung von lyophilisiertem STW-5 wurde wie in der InfoGest Consensus Methode [3] angegeben durchgeführt. Nach der gastrischen und intestinalen Phase wurden Proben genommen und nach einer Proteinfällung mittels UHPLC-HRMS vermessen. Die UHPLC-HRMS-Daten wurden mit der Software *Compound Discoverer* 2.1 (Thermo) prozessiert. Um die Veränderungen des metabolischen Profils während der simulierten Verdauung zu erfassen, wurden die Peakflächen der Hauptsubstanzen in den inkubierten Proben mit den Peakflächen der jeweiligen STW-5 Verdünnung ohne Enzyme und Verdauungssäfte verglichen.

### Ergebnisse

Die detektierbaren Hauptinhaltsstoffe von STW-5 wurden durch die in-vitro Verdauung mit der InfoGest Consensus Methode nicht signifikant verändert.

### Literatur

[1] Rösch W, Liebrechts T, Gundermann K-J, Vinson B, Holtmann G. Phytotherapy for functional dyspepsia: A review of the clinical evidence for the herbal preparation STW 5. *Phytomedicine* 2006; 13 Suppl 5: 114–121

[2] Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 271–279

[3] Minekus M, Alming M, Alvito P, Ballance S, Bohn T, Bourlieu C, Carrière F, Boutrou R, Corredig M, Dupont D, Dufour C, Egger L, Golding M, Karakaya S, Kirkhus B, Le Feunteun S, Lesmes U, Macierzanka A, Mackie A, Marze S, McClements DJ, Ménard O, Recio I, Santos CN, Singh RP, Vegarud GE, Wickham MSJ, Weitschies W, Brodkorb A. A standardised static in vitro digestion method suitable for food - an international consensus. *Food Funct* 2014; 5: 1113–1124

## Adenosine receptors and STW 5: New targets to protect against irritable bowel syndrome (IBS)

K. Nieber<sup>1</sup>, H. Aziz-Kalbhenn<sup>2</sup>, O. Kelber<sup>3</sup>

1 University of Leipzig, Institute of Pharmacy, Leipzig, Germany;

2 Phytomedicines Supply and Development Center, Innovation and Development, Medical and Clinical Affairs Phytomedicines, Bayer Consumer Health Division, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany;

3 Phytomedicines Supply and Development Center, Innovation and Development, Bayer Consumer Health Division, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany

A medication successfully used in IBS as well as in functional dyspepsia is the fixed herbal combination product STW 5 (Iberogast®). It contains nine herbal extracts affecting several targets including inflammatory processes and disturbed motility in the gut.

We therefore explored the effect of STW 5 and its component STW 6 (*Iberis amara*) on experimental (TNBS) induced inflammation in rat intestinal preparations and the mechanisms of action. Our data show that TNBS increased TNFα gene expression in rat intestinal tissue, which was reduced by STW 5. Additionally, STW 5 inhibited the increased TNFα release in LPS-stimulated monocytes. These results point out that those inflammatory processes contribute to the disturbed morphology and to the reduced contractility and provide evidence that the effect of STW 5 in TNBS-pretreated preparations is largely related to inflammatory processes. STW 6 neither stimulated the gene expression nor the release of TNFα. On the other hand, STW6 enhanced drastically the gene expression of the anti-inflammatory cytokine IL-10 whereas STW 5 did it moderately.

These results suggest that at least two different processes synergistically contribute to the protective effects of STW 5 in gastrointestinal inflammation and therefore, we focused on the mechanisms underlying the regulation of TNFα and IL-10. The protective effect of STW 5 against inflammation in intestinal preparations was mainly mediated by activation of adenosine A2A receptors (A2AR). Activation of A2AR by a selective agonist protected against TNBS-induced damage of the ACh-induced contractions and the results of binding studies clearly showed an affinity of STW 5 to A2AR. On the other hand, STW 6 did not interact with A2AR and therefore it did not inhibit the TNFα pathway. STW 6 stimulated the anti-inflammatory IL-10 pathway. Both pathways interact synergistically and contribute effectively to the overall effect of STW 5 as therapeutic approach in IBS.

## The therapeutic value of STW 5 in DSS colitis involves its effect on gut microbiota

Mohamed T. Khayyal<sup>1</sup>, Nourtan F. Abdel-Tawab<sup>2</sup>, Walaa Wadie<sup>1</sup>, Sarah El-Sayed<sup>1</sup>, Olaf Kelber<sup>3</sup>, Heba Abdel-Aziz<sup>3</sup>

email: mtkhayyal@gmail.com

1 Pharmacology and

2 Microbiology Departments, Faculty of Pharmacy, Cairo University, Egypt

3 Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Bayer Consumer Health, Darmstadt, Germany

### Introduction:

Gut microbiota plays key roles in maintaining homeostasis and in the development of mucosal and systemic immunity. Changes in the composition and function of the gut microbiota have been observed in gastrointestinal disorders. DSS-induced colitis has been shown to have an effect on rodent gut microbiota [1]. STW5 (Iberogast®), a hydro-alcoholic standardized multicomponent herbal fluid preparation, was shown to be effective clinically in functional dyspepsia [2] and irritable bowel syndrome [3]. It was also shown experimentally to be effective against DSS-induced colitis [4] through its anti-inflammatory and antioxidant properties.

### Aim of the study:

To understand the impact of treatment with STW [5] on gut microbiota following DSS-induced colitis by assessing changes in selected major bacterial phyla.

### Methods:

Colitis was induced in age-matched Wistar rats by administering 5 % DSS in drinking water for 7 days. Treatment with STW5 at doses of 2 and 5 ml/kg was given orally concurrently with DSS administration. All rats were sacrificed 24 hours after the last STW5 dose. At the end of the experiment, fecal samples from cecum were collected from individual rats of each group. Changes in the taxonomic diversity of gut microbiota in selected main microbial phyla and genera were quantified using quantitative Real Time-PCR.

### Results and Discussion:

The abundance of Proteobacteria in the DSS-induced colitis group was increased nearly 27 fold relative to vehicle controls. The increase was diminished significantly after co-administration of STW5 at both dose levels. There was also an increase in the relative abundance of the Bacteroidetes, Prevotella and Bacteroides, in the colitis group that was largely prevented by co-administration of STW5 (5ml/kg). Within the Firmicutes phylum, DSS increased the abundance of Enterococcus, an effect that was almost completely prevented by co-administration of STW5 (2ml/kg). Furthermore, Blautia within the Firmicutes phylum was decreased in the DSS-induced colitis group, but the abundance remained the same as that in healthy control rats after co-administration of STW5 (5 ml/kg). The relative abundance of Euryarchaeota represented by Methanobrevibacter was markedly decreased in the DSS colitis group but slightly increased after STW5 treatment at both dose levels.

### Conclusion:

Many of the changes in gut microbiota induced by DSS in the colon have been prevented or reduced by the co-administration of STW5. This adds to our understanding of the mechanisms underlying the beneficial use of the herbal preparation in colitis induced by DSS.

[1] Nagalingam NA et al. Inflamm Bowel Dis, 17:917-26, 2011. [2] Schmulson MJ. Nature clinical practice gastroenterology & hepatology, 5: 136-137, 2008 [3] Madisch A et al. Aliment Pharmacol Ther, 19: 271-279, 2004. [4] Wadie W et al. Int J Colorectal Dis., 27:1445-53, 2012

## Enhancement of the chronic anti-inflammatory activity of curcumin through micellar formulation: Further potentiation through combination with Boswellia and Xanthohumol

Mohamed T. Khayyal<sup>1</sup>, Mona Abdel-Tawab<sup>2</sup>, Jan Frank<sup>3</sup>, Dariush Behnam<sup>4</sup>, Walaa El-Sabbagh<sup>5</sup>, Rania El-Hazek<sup>5</sup>

1 Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, Cairo University, Cairo, Egypt

2 Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn, Germany

3 Institute of Biological Chemistry and Nutrition, University of Hohenheim, Stuttgart, Germany

4 Aqanova AG, Darmstadt, Germany,

5 National Centre for Radiation Research and Technology, Egypt

### Introduction:

Native forms of curcumin are known to exert anti-inflammatory properties, but have poor bioavailability when given orally. Using advanced micellation technology, it has been possible to produce stable solubilisates of curcumin with markedly enhanced bioavailability. The anti-inflammatory effect of native curcumin has been reported to be enhanced by extracts of *Boswellia serrata*, probably since both act on different pathways involved in inflammation. Novel micellar formulations of curcumin and of boswellia extracts have been shown to greatly enhance their bioavailability.

### Aim of the present study:

To compare the chronic anti-inflammatory activities of native and micellar curcumin in the rat adjuvant arthritis model, using diclofenac as a reference drug. Combination of micellar curcumin with solubilisates of boswellia extract and xanthohumol to potentiate its anti-inflammatory activity has also been studied.

### Methods:

The rat adjuvant induced arthritis model has been used. Female Wistar rats were inoculated with sub-plantar injections of Freund's complete adjuvant [1]. The anti-inflammatory effect of native and solubilized forms of curcumin was first determined. Combinations of curcumin, boswellia extract, and xanthohumol as solubilisates were then tested by giving them orally daily for 21 days. Diclofenac was run parallel as a reference drug. The rat paw edema was measured every 4 days. After 21 days, the rats were sacrificed and serum was used to measure relevant parameters to the inflammatory process.

### Results and Discussion:

The micellar formulation of curcumin showed a markedly greater anti-inflammatory activity than the native form. Combination of solubilisates of curcumin and boswellia extract showed a better anti-inflammatory effect than either one alone. The reduction in paw volume was reflected in corresponding changes in relevant parameters for mediators of inflammation: C-Reactive Protein level, myeloperoxidase activity, total anti-oxidant activity, and thiobarbituric acid reactive substances as well as the inflammatory cytokines, TNF- $\alpha$  and IL-6. The findings show that the solubilisates of curcumin and boswellia extract have a much more potent anti-inflammatory effect than their native forms. Moreover, the combination of curcumin and boswellia solubilisates show that they potentiate one another to produce a therapeutic effect equivalent to if not more potent than diclofenac. Much better results were obtained with the combination of solubilized xanthohumol and curcumin, which revealed an even more potent anti-inflammatory effect than diclofenac, and better than the combination of solubilized curcumin and boswellia extract.

### Conclusion:

Micellar formulation of curcumin and boswellia extracts not only greatly enhances their bioavailability but also their pharmacodynamic activity. The findings open new perspectives in anti-inflammatory therapy allowing the use of smaller doses of herbal extracts with a lower risk of side effects than conventional anti-rheumatic drugs.

### Reference:

[1] Pearson CM. Proc Soc Exp Biol Med. 1956, 91, 95-101

## Medicinal plants of northern Angola and their anti-inflammatory properties

Pompermaier Luca<sup>1</sup>, Stefan Schwaiger<sup>1</sup>, Hermann Stuppner<sup>1</sup>, Marzocco Stefania<sup>2</sup>, Simona Adesso<sup>2</sup>, Lautenschläger Thea<sup>3</sup>, Neinhuis Christoph<sup>3</sup>, Monizi Mavunu<sup>4</sup>

1 Institute of Pharmacy/Pharmacognosy, University of Innsbruck, Innrain 80/82, 6020 Innsbruck, Austria

2 Department of Pharmacy, University of Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, I-84084 Fisciano SA, Italy

3 Department of Biology, Institute of Botany, Faculty of Science, Technische Universität Dresden, 01062 Dresden, Germany

4 University of Kimpa Vita, Province of Uíge, Rua Henrique Freitas No. 1, Bairro Popular, Uíge, Angola

The aim of the study was to emphasize the traditional use of Angolan medicinal plants by investigating their in vitro anti-inflammatory and phytochemical profiles.

### Methods:

Plant material of 32 species was collected during eight field trips from 2013 to 2015 based on interviews with local informants in the province of Uíge in northern Angola. Methanolic extracts were prepared and tested at different concentrations to evaluate their inhibition on COX-2 expression and on NO release in LPS-stimulated macrophages. Five selected extracts were additionally tested for their potential on TNF- $\alpha$  and IL-6 release inhibition. The major compounds of four of those were either identified by HPLC-MS or isolated and identified by NMR.

### Results:

A large number of the methanol extracts showed promising activities in our screening on COX-2 expression and NO release in high concentrations. Five selected extracts were tested at lower concentrations and showed significant inhibitory effects on LPS induced release of IL-6 and TNF- $\alpha$ . Thereof, four extracts were selected for further phytochemical investigation.

### Conclusion:

The indigenous use of these plants could – at least partly – be translated into our in vitro models. *Acanthus montanus* and *Alchornea cordifolia* particularly stood out with their high activity, which was in accordance with pharmacological studies of their main constituents in literature. Interestingly, the extract of *Alchornea cordifolia* showed as the dominant constituent the ellagitannin geraniin. *Chaetocarpus africanus* has been investigated for the first time at all. *Annona stenophylla* subsp. *cuneata* revealed high amounts of kaurenoic acid explaining the observed pharmacological effects.

### Acknowledgements:

The authors thank University of Kimpa Vita in Uíge, German Academic Exchange Service (DAAD), Instituto Nacional da Biodiversidade e Áreas de Conservação (INBAC) of the Ministério do Ambiente da República de Angola and the Erasmus+ Key action 1 program for support.

## Plant compounds of coffee charcoal inhibit chemokine/cytokine release from activated human macrophages.

Laura Weber<sup>1,2</sup>, Dima Hammoud<sup>3</sup>, Karl-Heinz Goos<sup>2</sup>, Karen Nieber<sup>4</sup>, Jürgen Arnhold<sup>1</sup>, Cica Vissiennon<sup>1,2</sup>

1 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Leipzig, Deutschland

2 Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland

3 Inter-Regional University of Industrial Engineering, Biotechnologies and Applied Sciences (IRGIB Africa University), Cotonou, Benin & Universität Leipzig, Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Leipzig, Deutschland

4 Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland

Coffee charcoal is described as the milled, roasted to blackening seed parts of green dried *Coffea arabica* Linné fruits and was introduced into medical practice by August G. Heisler for the treatment of various inflammatory disorders in 1937. Previous microarray gene expression and protein release studies revealed significant effects of a coffee charcoal extract on cytokine and chemokine signalling in activated human macrophages.

The present investigation aimed to identify potential active components in coffee charcoal and to test their effects on cytokine and chemokine release from activated human macrophages (differentiated THP-1 cells).

A method combining HPLC and LC-MS was developed and utilised to determine UV-detectable substances within the coffee charcoal extract. Their effect on CXCL13, TNF $\alpha$  and IL6 release from activated THP-1 cells was assessed using corresponding ELISA kits. Budesonide was used as positive control and concomitant cytotoxicity testing was conducted via the MTT assay.

HPLC and LC-MS analysis detected the presence of trigonelline, caffeine, chlorogenic acid (3-CQA) and its isomers cryptochlorogenic (4-CQA) and neochlorogenic acid (5-CQA) as well as feruloylquinic acid derivatives in the coffee charcoal extract.

Treatment of differentiated, activated THP-1 cells with caffeine and chlorogenic acid displayed a concentration-dependant decrease of CXCL13 release (3-CQA > caffeine). Moreover, a concentration-dependant inhibitory effect on the pro-inflammatory cytokine release (TNF $\alpha$  and IL6) was observed for the three chlorogenic acid isomers, trigonelline, caffeine and caffeic acid, with 4-CQA being most effective (> 3-CQA, 5-CQA > trigonelline, caffeic acid).

The present study revealed that pharmacologically active components in coffee charcoal affect cytokine and chemokine release from activated macrophages to a varying extent and thus contribute to the anti-inflammatory activity of the herbal substance.

## Lack of Mutagenicity of *Arctostaphylos uva-ursi* Dry Extract

P Nicken<sup>1</sup>, J Leuschner<sup>2</sup>, H-H Henneicke-von Zepelin<sup>1</sup>, K-U Nolte<sup>1</sup>

1 Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Salzgitter, Germany

2 LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology GmbH & Co. KG, Hamburg, Germany

Bearberry leaf extracts are traditionally used in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infections. Arbutin, the main active component of *uva-ursi* folium, is a phenolic glycoside, composed of glucose and hydroquinone (HQ). HQ is immediately metabolized to HQ-conjugates, which are intracellularly cleaved by uropathogenic bacteria in the lower urinary tract into free bactericidal HQ1. This substance has been reported to be mutagenic in some *in vitro* and *in vivo* tests [2-4]. Possible genotoxicity of *uva-ursi* extracts has not been conclusively clarified. According to the testing strategy for genotoxicity in herbals (EMA/HMPC/107079/2007), an Ames test is the first step.

Mutagenicity of *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng, folium dry extract (extraction solvent 60 % (v/v) ethanol (DER 3.5-5.5:1), 26 % HQ-derivatives) was examined in accordance with OECD guideline no. 471 and Regulation 440/2008/EC. Dry extract, corresponding to 31.6, 100, 316, 1000, 3160 and 5000 µg native extract/plate, was employed for the 5 *Salmonella typhimurium* strains TA98, TA100, TA102, TA1535 and TA1537 in the plate incorporation test and in the preincubation test, each conducted with and without metabolic activation.

*Uva-ursi* dry extract, tested up to a concentration corresponding to 5000 µg native extract/plate and without test item precipitation in concentrations up to 3160 µg/plate, did not induce a mutagenic effect in any of the bacterial strains tested, not even after metabolic activation. In conclusion, the tested *uva-ursi* dry extract was not mutagenic in the standard Ames test.

The test system used did not include a cleaving step of HQ-derivatives, so HQ was not experimentally released. Nevertheless, the time of exposure of the human body to HQ is very limited since HQ is rapidly transformed to its nontoxic metabolites, which are excreted via the urine [5]. This study confirmed previous results, which did not show any genotoxic potential of *uva-ursi* extract [6-8].

1 Siegers CP et al. Pharmaceutical and Pharmacological Letters 7, 90-92 (1997).

2 National Toxicology Program. Technical Report Series 366 (1989).

3 McGregor D. Crit Rev Toxicol 37, 887-914, doi:10.1080/10408440701638970 (2007).

4 Gad-el-Karim MM et al. Am J Ind Med 7, 475-484 (1985).

5 Garcia de Arriba S et al. Int J Toxicol 32, 442-453, doi:10.1177/1091581813507721 (2013).

6 National Toxicology Program. Integrated Laboratory Systems, Inc. (2006). [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem\\_background/exsumpdf/arbutin\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/arbutin_508.pdf).

7 Joksic G et al. J Environ Pathol Toxicol Oncol 22, 41-48 (2003).

8 Garcia de Arriba S et al. Zeitschrift für Phytotherapie 36, doi:10.1055/s-0035-1565965 (2015).

## Inhibitorische Effekte standardisierter Arzneipflanzenextrakte der japanischen Kampo-Medizin auf das Zellwachstum von Pankreaskarzinom-Zelllinien

Lina Frank<sup>1</sup>, Kevin Weimer<sup>1</sup>, Hans Rausch<sup>2</sup>, Volker Ellenrieder<sup>1</sup>, Silke Cameron<sup>1</sup>

1 Klinik für Gastroenterologie und gastrointestinale Onkologie, Universität Göttingen, Deutschland

2 Phytochem Referenzsubstanzen, Neu-Ulm, Deutschland

Einleitung:

Tumorzellen weisen in der Regel genetische oder/und epigenetische Veränderungen auf, die durch externe Noxen oder Entzündungsprozesse induziert wurden. Pankreaskarzinome sind aggressive Tumore, die spät diagnostiziert früh metastasieren. Für die Untersuchung unterschiedlicher Therapie-Modalitäten existieren verschieden humane und murine Tumorzell-Linien. Aktuell rücken multi-Target-multi-Component Therapien zur Behandlung des/der komplex regulierten Tumorzellwachstums/Tumorprogression in den Vordergrund wissenschaftlicher Untersuchungen. Die japanische Kampo-Medizin stellt einen traditionellen Ansatz dar. Entsprechend werden standardisierte Arzneipflanzenextrakte verwendet.

Methoden:

Zur Untersuchung des Effekts von Arzneipflanzenextrakten (*Glycyrrhiza uralensis* radix und *Scutellaria baicalensis* radix), die in der supportiven Tumorthherapie traditionell eine Rolle spielen, wurden Pankreas-Tumorzelllinien (Panc1, NKC2) mit DMEM (+10 % FCS) bis zur Konfluenz kultiviert. Anschließend erfolgte die Behandlung mit unterschiedlichen standardisierten Kampo-Extrakten (methanolisch, 25 % ethanolisch und traditionell wässrig), als Einzelpflanzenextrakte sowie einem traditionellen Gesamtextrakt (Juzentaihoto: *Zingiber officinale* rhizoma, *Astragalus* radix, *Atractylodes lancea* rhizoma, *Poria cocos* sclerotium, *Angelica acutiloba* radix, *Paeonia lactiflora* radix, *Rehmannia* radix, *Cnidium officinale* rhizoma, *Cinnamomi ramulus cortex*, *Glycyrrhiza uralensis* radix). Zur Bewertung der Konzentrationsabhängigkeit der Extrakte auf das Tumorzellwachstum sowie die metabolische Aktivität, wurden MTT-Assays zu unterschiedlichen Zeitpunkten (24h, 48h, 72h, 96h) durchgeführt. Zur Bestimmung der Protein-Expression (Western-Blot) von Proliferationsmarkern (CDK6, Cyclin D1, ERK) und Onkogenen/Tumorsuppressorgenen (KRAS, ERK, p53, p21) wurden Gesamtzelllysate verwendet.

Ergebnisse:

Wir konnten zeigen, dass methanolische Extrakte, speziell *Glycyrrhiza uralensis* und *Scutellaria baicalensis* das Tumorzellwachstum hemmen (MTT). Entsprechend waren die untersuchten Zykline vermindert und Zellzyklus-Inhibitoren gesteigert.

Zusammenfassung:

Kampo Extrakte modifizieren Tumorzellwachstum und regulieren die Expression von Zellzyklusproteinen *in vitro*. Dies gilt es an komplexeren Systemen weiter zu untersuchen. Die Ergebnisse eröffnen ein neues Feld für die Erforschung von Arzneipflanzenrezepturen.

## Medicinal cannabis: New methods for the determination of cannabinoids in plants and *in vitro* propagation.

Evanzin Gerold<sup>1</sup>, Leeb Christian<sup>1</sup>, Saukel Johannes<sup>1</sup>, Kodym Andrea<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacognosy, University of Vienna, Althanstr. 14, 1090 Vienna, Austria

<sup>2</sup> Core Facility Botanical Garden, University of Vienna, Rennweg 14, 1030 Vienna, Austria

The importance of medical cannabis is rising and so is the need for quick and simple methods for the identification and characterisation of various genotypes. At present, HPLC- and GC-MS-analyses are state-of-the-art techniques for the quantification of THC, CBD and other cannabinoids. An alternative method is being sought that is less expensive, faster and does not require highly technical staff. In our study two types of IR spectrometers, near infrared (NIR) and mid infrared (MIR), are being evaluated for their use to quantify cannabinoids in medicinal hemp. Plant material from several cannabis cultivars (THC rich, CBD rich, fibre hemp) are measured using an IR spectrometer. The IR data are then statistically analysed to see whether there is a correlation with the HPLC data obtained from the corresponding flower heads.

Another research activity of our group focuses on the propagation of cannabis plants by *in vitro* culture. *In vitro* culture refers to growing small plant material under sterile conditions on artificial medium. Although *Cannabis sativa* is very easy to cultivate under conventional horticultural conditions, *in vitro* propagation results in low micropropagation rates and retarded growth. Photoautotrophic culture conditions were found to be better suited for *in vitro* propagation, when plants were provided with sufficient carbon dioxide and light for photosynthesis. On porous sucrose-free culture media plants showed healthy growth and produced roots. Having this technology in place will offer growers and breeders the possibility to maintain pathogen-free stock plants and to quickly mass-propagate elite clones.

## CBD-Öl (Cannabidiol) – lokale Anwendung bei Chemotherapie-induzierter Neuropathie

Karin Halbritter

Hanuschgasse1/1, 2540 Bad Vöslau, karinhalbritter@aol.com

Einleitung:

Eine häufige Nebenwirkung mancher Chemotherapien ist die Schädigung des peripheren Nervensystems. Symptome wie Taubheitsgefühl, Schmerzen und Missempfindungen in Füßen und Händen stellen eine zusätzliche Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Patienten dar. Manchmal führen diese Beschwerden zur Dosisreduktion bzw. Abbruch der Chemotherapie. Bei 80 Prozent der Betroffenen ist die Nervenschädigung nach Beendigung der „Chemo“ reversibel, was aber Monate bis Jahre dauern kann. Auch gibt es das Phänomen einer weiteren Progression der Neuropathie nach dem Ende der Therapie. Die Schädigung der Nerven durch Chemotherapeutika erfolgt vor allem durch Demyelinisierung und axonale Degeneration. Auch eine „Überreaktion“ der Mastzellen (Degranulierung) welche Entzündungen auslöst und die Schmerz Wahrnehmung beeinflusst, wird diskutiert. Cannabidiol bewirkt über die Blockade von Enzymsystemen eine Erhöhung des Endocannabinoid-Spiegels, was im Tierversuch zur Remyelinisierung von Nervenzellen führt. Auch hemmt es die Degranulierung der Mastzellen und führt an den sensorischen Nerven zu verminderter Erregbarkeit. So erschien der Versuch einer Lokalthherapie mit CBD-hältigen Salben naheliegend.

Methode:

8 Patienten mit ausgeprägter Chemotherapie-induzierter Neuropathie trugen 2 x tgl. Hanfsalbe, der CBD-ÖL beigefügt wurde (15 Tropfen 4 % bzw. 5%iges Öl pro 50g Salbe) auf Hände und Füße auf. Nach einem Anwendungszeitraum von 14 Tagen bewerteten die Patienten ihre Beschwerden (in %) im Vergleich zum Behandlungsbeginn.

Resultat:

5 Patienten beschrieben Restbeschwerden von 0 % - 10 %, 3 Patienten von 30 % - 70 %. Nach 6 Monaten waren 4 Patienten beschwerdefrei, 4 Patienten hatten Restbeschwerden von 5 % - 10 %. Dies lässt den Schluss zu, dass die lokale Anwendung von CBD-hältiger Creme, bzw. Öl eine einfache und gut verträgliche Behandlungsmöglichkeit der Chemotherapie-induzierten Neuropathie darstellen könnte.

## Pharmacology of GABA<sub>A</sub> receptor subtypes: Phytocannabinoids act on GABA<sub>A</sub> receptors

Philip Schmiedhofer

Center for Brain Research - Medical University Vienna, Spitalgasse 4, 1090 Wien

Phytocannabinoids had been identified as promising cannabis derived pharmacologically active compounds. Their actions are not limited to molecular targets of the endocannabinoid system as CB1, CB2 and GPR55 receptors. Instead, TRP channels were found to be main targets of CBD, the non-psychoactive phytocannabinoid with an astonishing pharmacological profile. Increasing evidence of modulatory effects on Cys-loop receptors as GlyR, 5HT3A and n7-AChR had been shown. GABA<sub>A</sub> receptors, members of Cys-loop receptors display complex structural and pharmacological properties and are distributed in different compositions in many cell types but mainly in neurons. 19 different subunits form pentameric chloride ion channels and most of them were activated by GABA. Their main function is inhibition due to hyperpolarization by synaptic and extrasynaptic receptors. Many endogenous and exogenous compounds influence the function of GABA<sub>A</sub> receptors. We demonstrate direct positive allosteric modulation of CBD and THC in distinct subtypes of GABA<sub>A</sub> receptors. We identified a novel action of CBD and not THC as potent positive allosteric modulator (PAM) of  $\alpha_4\beta_3\delta$  receptors. Moreover, delta containing receptors displayed strong response to phytocannabinoids compared to gamma containing receptors. Positive allosteric modulation of CBD on delta containing receptors suggest pharmacological relevance in epilepsy, based on the enhancement of tonic inhibition in neurons.

## Comparative pharmacological activity of phytotherapies taken from different herbs

Dmitriy Kruglov, Alina Voronina, Konstantin Ershov,

Novosibirsk State Medical University, Krasny prospect, 52, Novosibirsk, Russia

Chlorophyll and its precursors have a good regenerative activity and can be used as remedies which have the ability to accelerate the healing of open wounds. This property makes such remedies suitable for the treatment of very widespread burns. Eucalyptus leaves are popular enough raw material for the creation of such remedies. At the same time, practically all known herbs can be sources of chlorophyll.

This work was aimed as the research of pharmacological activity of phytotherapies taken from different herbs. The leaves of *Eucalyptus viminalis* Labill., *Salvia officinalis* L. and *Urtica dioica* L. have been chosen as objects of this investigation.

Collected leaves were dried up and crushed. The extracts were made by using the extraction from raw material by ethanol.

The chemical composition of the total extract was analyzed by the methods of chromatography and spectrophotometry.

As a result, it is established that except chlorophyll (2,8; 3,2 and 4,6 % for *S. officinalis*, *Eu. viminalis* and *U. dioica* respectively) extracts contain eucalyptol as well (0,65 and 0,1 % for *Eu. viminalis* and *S. officinalis* respectively). At the same time the extracts received from *U. dioica* do not contain eucalyptol, but phylloquinone.

On the basis of the obtained extracts ointments have been created with usage of lanolin as a basis. The research of pharmacological activity was conducted in rats with the model of thermal burn. As a result, it has been established that healing with the usage of the ointments received from *Eu. viminalis* and *S. officinalis* accelerates twice in comparison with control. As for ointment on the basis of *U. dioica* that significant acceleration of process of healing has not been revealed.

To conclude, the chlorophyll and eucalyptol complex in comparison with the chlorophyll and phylloquinone complex has bigger regenerative activity. It is possible to assume that antiseptic properties of eucalyptol are favorable for healing open wounds.

## Arzneipflanzen zur Prävention von Eisenmangel

Kruglov Dmitry

Staatliche Medizinische Universität in Nowosibirsk, Russland, Nowosibirsk, ul. Krasnyj prospekt 52

Phytotherapie als eine der Methoden zur Prävention von Eisenmangel beruht auf der Einnahme von Spurenelementen eines „blutbildenden Komplexes“ (hauptsächlich Eisen und Mangan) aus pflanzlichen Arzneistoffen.

Zu Forschungszwecken haben wir Pflanzen der Gattung *Pulmonaria* - generative Triebe von *P.officinalis* L. und *P.mollis* Wulf ex Horn, sowie Blätter von *Urtica dioica* L., *Bidens tripartita* L. und *Fragaria vesca* L. gewählt.

Auf Basis des Lösungsmittels Ethanol wurden aus vorgetrockneten und gemahlene Ausgangsstoffen Extrakte gewonnen, woraus anschließend lyophilisierte Phytopräparate hergestellt wurden. Der Gehalt an Spurenelementen im Grundrohstoff der Phytopräparate wurde durch Massenspektroskopie bestimmt.

№	Object	Gehalt an Spurenelemente in µg/g			
		Grundrohstoff		Phytopräparat	
		Fe	Mn	Fe	Mn
1	<i>P.mollis</i>	434,0	135,0	10,7	9,6
2	<i>P.officinalis</i>	326,0	148,0	12,2	10,5
3	<i>U.dioica</i>	392,0	91,0	16,2	8,6
4	<i>B.tripartita</i>	175,0	51,0	8,6	3,6
5	<i>F.vesca</i>	242,0	106,0	7,5	12,8
6	<i>U.dioica, B.tripartita, F.vesca</i> im Mischverhältnis 1:1:1	248,0	84,5	11,2	9,2

Die *in vivo* Bewertung der spezifischen Wirkung der so gewonnenen Phytopräparate wurde an Ratten mit beispielhafter Eisenmangelanämie einer posthämorrhagischen Genese durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass die besten Ergebnisse durch die Phytopräparate 1, 2 und 6 erzielt werden konnten, welche vergleichbar mit dem Referenzpräparat auf Basis einer Fe<sup>3+</sup>-Hydroxid-Polymaltose-Verbindung sind. Der Gehalt an Eisen und Mangan ist ziemlich ähnlich, obwohl sie sich bezüglich des Ausgangsstoffs signifikant unterscheiden, was auf ihre Gewinnung durch unterschiedliche Extraktionsmittel zurückzuführen ist.

In den angegebenen Phytopräparaten findet, unter Berücksichtigung der Verhältnisse der Standardoxidationspotentiale Fe<sup>3+</sup>/Fe<sup>2+</sup> und Mn<sup>3+</sup>/Mn<sup>2+</sup>, eine Oxidation von Fe<sup>2+</sup> zu Fe<sup>3+</sup> statt. Somit ist das Wirkungsprinzip dieser Phytopräparate vergleichbar mit Fe<sup>3+</sup>-Hydroxid-Polymaltosol, außer dass die Polysaccharid-Verbindungen die Rolle der Polymaltose-Matrix übernehmen.

## Dermal application of Aconitum e tubere oil extracts - a benefit/risk assessment

Miriam Heinrich, Claudia Turek, Nora Mörbt, Peter Vögele, Florian C. Stintzing

WALA Heilmittel GmbH, Dorfstraße 1, 73087 Bad Boll, Germany

The medicinal plant *Aconitum napellus* is often called the most poisonous plant in Europe. Daughter's tubers, Tuber Aconiti, have been prescribed as a drug since the 18<sup>th</sup> century [1]. The plant constituents include norditerpene alkaloids with aconitine as a main constituent. Because of the relatively small therapeutic range with concurrent risk of adverse effects, *A. napellus* is even designated as obsolete today and the interest in a safety evaluation is correspondingly low in the Western world. Nevertheless, *A. napellus* displays a notable option in the topical therapy of pain relief caused by neuralgia in traditional medicine [2]. For the externally used prescription medicinal product "Aconitum napellus e tubere W 5 %, Oleum", the dried underground parts of *A. napellus* are extracted with olive oil according to the official German Homoeopathic Pharmacopoeia method 12g. The content of aconitine is specified as max. 0.5 mg/100 g oil extract, which is constantly monitored via HPLC-DAD. Therefore, maximum daily doses of 27.2 µg topically applied aconitine can be assessed. Since the market entry of the medicinal product in 1972, no adverse events have been reported to the authorisation holder spontaneously. However, due to its highly toxic potential, data of current scientific research were thoroughly scoured ensuring a safe application of the oil extract e.g. a No-Observed-Adverse-Effect-Level (NOAEL) for aconitine could be deduced [3]. Moreover, two recent studies substantiated the dermal application of Aconitum being less critical than the oral administration [4,5]. Conclusively, based on a comprehensive review of current literature together with a regular monitoring of analytical data, the safety of the aforementioned herbal medicinal product could be derived and a reliable application is ensured.

[1] Frohne D and Pfänder HJ. Poisonous Plants. 2nd ed. London: Manson Publishing Ltd.; 2005. p. 307-308; 318-322.

[2] Teuscher E. Aconitum. In: Blaschek W, Hilgenfeldt U, Holzgrabe U, Reichling J, Ruth P, Schulz V (eds.). HagerROM 2012. p. 1-22.

[3] Tong P, Wu C, Wang X, Hu H, Jin H, Li C, Zhu Y, Shan L and Xiao L. J. Ethnopharmacol. 2013; 146: 562-571.

[4] Chan TYK. Forensic Sci. Int. 2012; 223: 25-27.

[5] Zhang Q, Hu J-H, Jia Z, Wang D and Zhu Q-G. Biomed. Chromatogr. 2012; 26: 622-626.

## Influence of natural products on AMP-activated protein kinase

Samuel Hasler, Kristina Forsch, Christin Moser, Matthias Unger, Jürgen Drewe  
 Max Zeller Söhne AG, Seeblickstrasse 4, 8590 Romanshorn, CH-Schweiz  
 ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, CH-Schweiz

The adenosine-5'-monophosphate-activated protein kinase (AMPK) regulates intracellular and whole-body energy homeostasis via activation of catabolic and inhibition of anabolic pathways. [1] AMPK is activated by high intracellular levels of adenosine-5'-monophosphate (AMP) and low levels of adenosine-5'-triphosphate (ATP). [2] Various natural products such as berberine, curcumin or ginsenosides decrease intracellular energy status e.g. via inhibition of mitochondrial oxidative phosphorylation and thereby indirectly activate AMPK. [3] In this work the influence of natural products on AMPK in comparison with selected control substances such as dorsomorphin (Compound C), hydrogen peroxide or the antidiabetic drug metformin was investigated in human cell lines. Phospho-T172 AMPK was measured using a commercially available homogenous time resolved fluorescence (HTRF®) assay kit.

1. Hardie, D.G., F.A. Ross, and S.A. Hawley, AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2012. 13(4): p. 251-62.
2. Suter, M., et al., Dissecting the role of 5'-AMP for allosteric stimulation, activation, and deactivation of AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem*, 2006. 281(43): p. 32207-16.
3. Kim, J., et al., AMPK activators: mechanisms of action and physiological activities. *Exp Mol Med*, 2016. 48: p. e224.

## *Artemisia argyi* als Kandidat für die Entwicklung neuer immunsuppressiver Medikamente

Amy M. Klemd<sup>1</sup>, Jakob K. Reinhardt<sup>2</sup>, Maria de Mieri<sup>2</sup>, Martin Smiesko<sup>3</sup>, Thomas Bürgi<sup>4</sup>, Roman Huber<sup>1</sup>, Matthias Hamburger<sup>2</sup>, Carsten Gründemann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uni-Zentrum Naturheilkunde, Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Breisacher Straße 115 B, 79106 Freiburg, Deutschland

<sup>2</sup> Departement für Pharmazeutische Biologie, Universität Basel, Klingelbergstrasse 50, 4056 Basel, Schweiz

<sup>3</sup> Department für Molekulare Modellierung, Universität Basel, Klingelbergstrasse 50, 4056 Basel, Schweiz

<sup>4</sup> Department für Physikalische Chemie, Universität Genf, Quai Ernest-Ansermet 30, 1205 Genève, Schweiz

Die Suche nach neuen immunsuppressiven Substanzen gewinnt zunehmend an Wichtigkeit, da verfügbare Pharmazeutika häufig beträchtliche Nebenwirkungen, wie etwa Infektionen, paradoxe Entzündungen oder Autoimmunerkrankungen mit sich bringen [1]. Aus diesem Grund haben wir das immunsuppressive Potential einer Bibliothek, bestehend aus 435 Pflanzen-Extrakten von Pflanzen der Traditionellen Chinesischen Medizin, untersucht. Die immunsuppressive Aktivität der Extrakte wurde mittels Proliferations-basierem-Assay, unter der Verwendung physiologisch relevanter, stimulierter, primärer, humaner T-Lymphozyten, evaluiert [2]. Ein Extrakt von *Artemisia argyi* (Asteraceae) zeichnete sich durch eine besonders hohe Aktivität aus. Toxische Effekte des Extraktes konnten mittels Analyse der Apoptose-/Nekrose-Induktion als Grund für den beobachteten inhibitorischen Effekt auf die T-Zell Proliferation ausgeschlossen werden.

Wir konnten zeigen, dass die Behandlung von T-Zellen mit *A. argyi* Extrakt zu einer signifikanten Reduktion Aktivierung führt. Des Weiteren konnten wir nachweisen, dass der *A. argyi* Extrakt die Sekretion von IL-2 und IFN- $\gamma$  durch aktivierte T-Lymphozyten hemmt. Um den Wirkmechanismus der Proliferationsinhibition und funktionellen Suppression durch den *A. argyi* Extrakt zu ermitteln, soll der Einfluss des Extraktes auf die Aktivität der Transkriptionsfaktoren Activator protein 1 (AP-1), Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- $\kappa$ B) and Nuclear factor of activated T-cells (NFAT) mit Hilfe von Jurkat-Reporter-Zellen untersucht werden. Die drei Transkriptionsfaktoren sind Regulatoren des IL-2-Gens, welches mit der Proliferations-Induktion assoziiert ist.

Zusätzlich wurde ein HPLC-basiertes Aktivitäts-„Profiling“ mit dem *A. argyi* Extrakt durchgeführt [3]. Durch einen T-Zell-Proliferations-Assay konnten zwei aktive Regionen im Chromatogramm identifiziert werden.

[1] Quah BJC, Parish CR. *J Visualized Exp* 2010: 2259

[2] Her M, Kavanaugh A J. *Allergy Clin. Immunol.* 2016, 137, (1), 19-27

[3] Potterat O, Hamburger M. *Planta Med* 2014; 80: 1171-1181

## Effects of Cimicifuga extract Ze 450 on mitochondrial resilience

Malena Rabenau<sup>1</sup>, Matthias Unger<sup>2</sup>, Jürgen Drewe<sup>2</sup>, Carsten Culmsee<sup>1</sup>

1 Institute for Pharmacology and Clinical Pharmacy, Marburg Center for Mind, Brain and Behavior, University of Marburg, Germany

2 Preclinical Research, Max Zeller Soehne AG, Romanshorn, Switzerland

*Cimicifuga racemosa* extract is currently used in the therapy of menopausal symptoms. The mechanisms of Cimicifuga extract underlying its multiple therapeutic effects are not well defined. Recent studies revealed pronounced effects of Ze 450, a *Cimicifuga racemosa* extract that was produced by a standardized procedure, on energy metabolism through activation of AMP-activated protein kinase *in vitro* and beneficial anti-diabetic effects *in vivo*. [1]. In the pathogenesis of metabolic, immunological and age-related diseases, mitochondrial dysfunction is an emerging focus of research, since these organelles are key regulators of energy metabolism and cellular homeostasis.

In this study, we investigated the effects of Ze 450 (1-200 µg/ml) on mitochondrial integrity and function, and cell viability in models of oxidative stress in neuronal cells. The effects of Ze 450 in control conditions and after oxidative stress were analyzed using fluorescence-activated cell scanning (FACS) for detecting lipid peroxidation (BODIPY), mitochondrial ROS formation (MitoSOX), mitochondrial membrane potential (TMRE) and cell death (AnnexinV/PI). Furthermore, we determined ATP levels, mitochondrial respiration and glycolysis.

In the models of oxidative stress, Ze 450 (50-200 µg/ml) preserved mitochondrial morphology, ATP levels, and prevented mitochondrial ROS formation and cell death. Further analysis of the mitochondrial oxygen consumption rate and the extracellular acidification rate revealed that Ze 450 mediated a switch from mitochondrial respiration to glycolysis, and this metabolic shift was a prerequisite for the protective effects against oxidative damage.

In conclusion, our data show that Ze 450 did not affect cell viability under control conditions and supported mitochondrial resilience and preserved cell viability in neuronal cells exposed to oxidative stress. Therefore, Ze 450 offers promising therapeutic potential in ageing processes and related diseases involving mitochondrial damage and increased ROS formation, which needs to be further investigated *in vitro* and *in vivo*.

### References:

1. Moser C. et al., Phytomedicine. 2014. 21:1382-1389.

## Impact of herbal substances on adipocyte differentiation

L. Raimann<sup>1</sup>, A. Schrammel<sup>2</sup>, F. Bucar<sup>1</sup>

1 Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacognosy, University of Graz, Universitätsplatz 4, A-8010 Graz, Austria

2 Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacology & Toxicology, University of Graz, Humboldtstraße 46/I, A-8010 Graz, Austria

The role of fat tissue as an endocrine organ, central to the synthesis of various hormones is - next to its close association to several metabolic diseases particularly in those suffering from obesity - a focus for a large body of ongoing research.

Given the various reported effects of herbal substances on several organ systems, the effects of herbal substances on adipose tissue is a promising, yet insufficiently explored area of research. A major goal of this project is to explore the impact of herbal substances on adipocyte differentiation.

In a first step (screening phase) the research for this dissertation will aim to investigate the impact of herbal substances on adipocyte differentiation by examining the effects of selected plants on adipocytes prior to differentiation. In a second step (model development) the research will use the insights from the screening phase to development of a cell model. In this phase effective ethanolic extracts, based on the current knowledge of adipocyte metabolism and the established interactions with other herbal compounds, will be investigated. For this, the well-known cell model, the murine 3T3-L1 preadipocytes, is used. Several extracts showed positive effects but especially the family of *Rutaceae* showed very good results on adipocyte differentiation in the first tests.

This phase will also cover the approach to the fractionation of these extracts, the isolation of active single compounds and the study of the underlying mechanisms. The last phase of the proposed research will focus on identification of the active substances.

## Blood Pressure changes and Cognition in Adolescents effected by Korodin

Rainer Schandry<sup>1</sup>, Daniela Lindauer<sup>1</sup> and Matthias Mauz<sup>2</sup>

1 LMUniversity of Munich, Germany

2 Robugen GmbH, Pharmazeutische Fabrik, Esslingen, Germany

Two RCT-double-blind, randomized and placebo-controlled phase III clinical trials were performed. A total of 200 adolescents (139 females / 71 males) in the age-range of 14 to 17 years participated. In this age group low blood pressure is rather common. A widely applied antihypotensive phytopharmakon is CCC (Korodin Herz-Kreislauf Tropfen\*). Its efficacy is proven in adults (>18 years) and elderly (60 - 82 years), but related new pediatric studies (ref. EudraCT- EU 1901/2006) for adolescents are lacking.

Participating boys had a systolic blood pressure below 118 mmHg, girls below 110 mmHg. They were randomly allocated to two groups, receiving either a single dose of 20 drops of Verum CCC or a placebo. Blood pressure and heart rate were assessed [1] during a rest period, [2] two minutes before substance administration, [3] three minutes thereafter, and [4] before debriefing. Cognitive performance was assessed by two well-established, standardized psychomimetic paper-and-pencil tests. After substance administration, a significantly greater rise in systolic, diastolic and mean arterial blood pressure occurred after verum as compared to placebo. In the cognitive tasks no significant differences between groups were observed. No adverse events or subjective complaints were either reported by the participants or documented by the attending physician on the basis of a standard adverse events form. Thus, safety and tolerability of CCC for adolescents is stated.

(\*Verum CCC - Korodin 100 g liquid contain: 2.5 g D-camphor (Ph.Eur.), 97.3 g fluid extract from fresh *Crataegus laevigata* (Ph.Eur.) fruits (DER 1: 1.3-1.5; extracted with ethanol 93 vol.%, 0,2 g Levomenthol (Ph.Eur.), contains 60 vol.-% ethanol, as same as Placebo: 60 vol.-% ethanol).

## Silexan bei Angststörungen: Einfluss auf die klinische Symptomatik

Volz H. P.<sup>1</sup>, Klement S.<sup>2</sup>, Kasper S.<sup>3</sup>

1 Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin, Schloss Werneck, Werneck

2 Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe

3 Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, AKH Wien, Wien, Österreich

Angststörungen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und beeinflussen in besonderem Maße Alltagsaktivitäten, Sozialverhalten und Lebensqualität der Betroffenen. Für eine umfassende Bewertung des Behandlungserfolgs bei Angststörungen liefert die Evaluierung des klinischen Gesamteindrucks anhand des Arzturteils wertvolle Erkenntnisse in Bezug auf den patientenrelevanten Nutzen von Therapien.

Der validierte Fragebogen *Clinical Global Impressions Scale* (CGI) wurde als möglichst breite Basis für die prä- und post-therapeutische Bewertung des klinischen Gesamteindrucks psychisch Erkrankter durch den Arzt/Prüfer entwickelt und erlaubt eine Einordnung des Krankheitsbildes in den Kontext der Krankengeschichte, der psychosozialen Situation sowie der Funktionsfähigkeit des Betroffenen (CIPS, 2005). Die Komponenten des CGI messen die Schwere der Erkrankung eines Patienten vor und nach der Behandlung (CGI Item 1) sowie das Ausmaß der Verbesserung des allgemeinen klinischen Erscheinungsbildes bei Therapieende (CGI Item 2).

Die therapeutische Wirksamkeit von Silexan 80 mg/d bzw. 160 mg/d bei der Behandlung subsyndromaler und generalisierter Angststörungen konnte in mehreren randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien anhand der Veränderung angstspezifischer Messgrößen über 10 Wochen gezeigt werden. Wir präsentieren eine Gesamtschau der in diesen Studien mittels CGI Items 1 und 2 gemessenen Veränderungen des klinischen Gesamteindrucks im Therapieverlauf. Die teilweise gepoolten bzw. metaanalytisch aufgearbeiteten Ergebnisse von 5 klinischen Studien zeigen eine deutliche Überlegenheit von Silexan im Vergleich zu Placebo bei der Reduzierung der Symptomschwere sowie der Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks nach Behandlungsende.

## Phytotherapeutische Behandlung der Portio-Dysplasie

Dorin Ritzmann

Medizin Feminin AG, Austrasse 35a, CH-8953 Dietikon

Hintergrund:

Dysplasien der Portio uteri, des Gebärmuttermundes, sind meist eine vorübergehende Reaktion auf eine HPV-Besiedlung (Human Papilloma Virus). Bei 15 % - 30 % der Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist eine HPV-Besiedlung nachweisbar [1]. Innerhalb zwei Jahren haben über 90 % keinen Befall mehr, bei 2 % bis 8 % kommt es aber zur Dysplasie-Entwicklung [2]. Plattenepithel-Portiodysplasien werden in niedergradige LSIL- und hochgradige HSIL-Veränderungen eingeteilt. [3] LSIL werden kontrolliert, während persistierende LSIL- und HSIL-Dysplasien operativ behandelt werden (Konisation, Ablation). Dies führt zu mehr als einer Verdoppelung an Frühgeburten, speziell frühen und sehr frühen Frühgeburten. [4]

Patientinnen und Methode:

In meiner gynäkologischen Praxis verwende ich seit 2002 magistral hergestellte Vaginalovula mit Urtinkturen von *Taxus brevifolia* folium, *Cupressus sempervirens* folium, *Echinacea purpurea* radix und *Tinospora cordifolia* folium. Bei HSIL-Dysplasien wird den Vaginalovula 4 % Imiquimod zugesetzt. Der Behandlungsverlauf wird extern zytologisch dokumentiert. Eine Gruppe von 217 Patientinnen wurde so zwischen 2005 und 2017 behandelt, davon 173 mit LSIL- und 44 mit HSIL-Dysplasien. Die Resultate sind retrospektiv ausgewertet. Atrophie-bedingte Dysplasien und Dysplasien unklarer Signifikanz (ASC-US und ASC-H) sind nicht Teil dieser Arbeit.

Ergebnisse:

Die Ergebnisse werden mit dem Spontanverlauf (SV) verglichen. In der LSIL-Gruppe sind 94.1 % regredient bis geheilt (SV 49 %), 2.8 % sind persistent (SV 32 %) und 3.1 % progredient (SV 16 %). Es trat keine invasive Erkrankung auf (SV 3 %). In der HSIL-Gruppe sind 88.6 % regredient bis geheilt (SV 20 %), 11.4 % persistent (SV 30 %). Auch hier trat keine invasive Erkrankung auf (SV 50 %).

Schlussfolgerungen:

Die Langzeitverläufe weisen darauf hin, dass eine phytotherapeutische Behandlung die Chancen auf Besserung oder Heilung sowohl der niedergradigen LSIL- als auch der hochgradigen HSIL-Dysplasien deutlich erhöht. Im Vergleich zur herkömmlichen Konisation birgt die Phytotherapie zudem keine Risiken.

1 Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzales A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, Green J, Peto J, Plummer M, Sweetland S: Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 2007 Nov 10;370(9599): 1609-1621. Gravitt PE: The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest*. 2011;121(12): 4593-4599.

2 Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD: Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *The New England Journal of Medicine*, 1998; Volume 338 (7): 423-428. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T: Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst*. 1999 Feb 3; 91(3): 252-258.

3 Wang SS, Zuna RE, Wentzensen N, Dunn ST, Sherman ME, Gold MA, Schiffman M, Wacholder S, Allen RA, Block I, Downing K, Jeronimo J, Carreon JD, Safaiean M, Brown D, Walker JL: Human papillomavirus (HPV) cofactors by disease progression and HPV types in the Study to Understand Cervical Cancer Early Endpoints and Determinants (SUCCEED). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 January; 18(1): 113-1204

4 Bruinsma FJ and Quinn MA: The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011; 118:1031-1041. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Bennett Ph, Paraskevaidis E: Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: a systematic review and meta-analysis.

<https://doi.org/10.1136/bmj.i3633> *BMJ* 2016;354:i3633.

## Discrimination of herbal Chinese drugs commonly called Zicao by DNA analysis and HPTLC

Christin Durchschein<sup>1</sup>, Nadine Kretschmer<sup>1</sup>, Guenther Heubl<sup>2</sup>, Rudolf Bauer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacognosy, University of Graz, Universitätsplatz 4, 8010 Graz, Austria

<sup>2</sup> Systematic Botany and Mycology, Department of Biology, Ludwig-Maximilians-University Munich, Menzinger Str. 67, 80638 Munich, Germany

E-mail: christin.durchschein@uni-graz.at

Zicao is a commonly used herbal remedy in China and represents the dried roots of *Onosma*, *Arnebia* and *Lithospermum* species all belonging to the Boraginaceae family. Local names, like Ying Zicao for *Lithospermum erythrorhizon*, Dian Zicao for *Onosma paniculata*, and Ruan Zicao *Arnebia euchroma*, do not prevent confusion of the species. Because of similar color, the roots are often mixed up. All contain red colored naphthoquinones as main constituents, which possess anti-inflammatory, anticancer, antibacterial, and wound healing properties. For thousands of years, Zicao has been used to treat macular eruptions, measles, sore throat, carbuncles and burns [1].

Since the content of hepatotoxic pyrrolizidine alkaloids in these roots is different, unambiguous identification of the plant material is essential [2]. A high content of pyrrolizidine alkaloids can be found in *Onosma* and *Lithospermum*, a low in *Arnebia* [3].

In this study, we investigated samples, which were purchased from different places in China, and identified them by DNA analysis. Furthermore, we developed a simple and rapid HPTLC method to discriminate the various species unambiguously. We found out, that out of ten samples, four samples were sold as *Lithospermum erythrorhizon* and six as *Arnebia euchroma*. Five samples were unambiguously identified as *Arnebia euchroma* by using DNA analysis of two noncoding regions, trnI-F from chloroplast DNA and ITS (ITS1, 5.8S rDNA, ITS2) from nuclear DNA. Furthermore, we identified a blue fluorescent zone as a specific marker by which the species can be distinguished using HPTLC.

Acknowledgements: The Austrian Science Fund (FWF, P27505) supported this work financially.

### References

[1] Andújar, I., Rios, J.L., Giner, R.M., Recio, M.C. (2013). Pharmacological Properties of Shikonin-a review of Literature since 2002. *Planta Medica* 79: 1685-1697.

[2] Stegelmeier, B.L., Brown, A.W., & Welch, K.D. (2015). Safety concerns of herbal products and traditional Chinese herbal medicines: dehydropyrrolizidine alkaloids and aristolochic acid. *Journal of Applied Toxicology* 35(12): 1433-1437.

[3] Roeder, E. (2000). Medicinal plants in China containing pyrrolizidine alkaloids. *Pharmazie* 55(10): 711-726.

## Norway spruce balm: Tracing a traditional wound healing herbal product

Thomas Goels<sup>1</sup>, Elke Heiss<sup>1</sup>, Johannes Saukel<sup>1</sup>, Sabine Glasl<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacognosy, Faculty of Life Sciences, University of Vienna, Althanstraße 14, 1090 Vienna

The balm of Norway spruce (*Picea abies*, Pinaceae) has been used in European folk medicine as a wound healing agent since centuries. Several trials examined the effectiveness of the wound healing and anti-microbial properties confirming its empirical use. However, scientific data concerning the quantitative composition and mode of action of this natural product are scarce.

The aim is to scientifically substantiate the use of the balm by addressing three objectives: isolation and identification of biologically active constituents, elucidating their targets and mode of action, and the improvement of the methods for quality control. Like most natural products Norway spruce balm is a complex mixture of hundreds of compounds. The main constituents were isolated by combining repeated flash chromatography, preparative TLC, SFC, and HPLC. The main fraction consisted of several structurally similar resin acids which overlapped in the TLC fingerprint and appeared as dominating violet-colored spot at  $R_f$  0.50. Their characterization was achieved via GC-MS analysis after trimethylsilyl-derivatization and co-injection with reference substances. Eight resin acids, abietic acid, dehydroabietic acid, neoabietic acid, palustric acid, levopimaric acid, isopimaric acid, pimaric, and sandaracopimaric acid, were identified. These findings allow a more precise description than presently given in the monograph of Norway spruce balm, which was implemented in the Austrian Pharmacopoeia in 2016. It does not yet include suitable analytical techniques to detect potential adulterations with balms of other conifers. For this reason, HPLC methods were established allowing the assignment of the main peaks to distinct compounds. This qualitative characterization offers the exploration of the quantitative composition, both prerequisites to improve the quality control of this natural product.

## Zur Analytik von Cranberry- und Preiselbeerpräparaten

Kerstin Grauer<sup>1</sup>, Paulina Ketzer<sup>1</sup>, Julia Koch<sup>1</sup>, Ammar Tahir<sup>1</sup>, Liselotte Krenn<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department für Pharmakognosie, Universität Wien, Althanstraße 14, 1090 Wien, Österreich

Extrakte aus Cranberries (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) und Preiselbeeren (*Vaccinium vitis-idaea* L.) werden schon lange in Nahrungsergänzungsmitteln für die Prävention von Harnwegsinfekten verwendet. Für die Verhinderung der Anhaftung von *Escherichia coli* an die Blasenschleimhaut, die in ca. 80 Prozent aller Harnwegsinfekte eine Rolle spielt, werden synergistische Wirkungen der enthaltenen Polyphenole verantwortlich gemacht (Rodriguez-Perez et al., 2016). Nur sehr wenige der Nahrungsergänzungsmittel auf dem Markt weisen Gehaltsangaben für diese Inhaltsstoffe oder Informationen über Extraktionsmittel und Droge-Extrakt-Verhältnis auf. Sowohl das Fehlen dieser Information als auch die problematische Analyse der Polyphenole erschwert einen Vergleich von Cranberry- und Preiselbeer-Produkten (Krenn et al., 2007).

Daher wurden für den Vergleich solcher Präparate zwei Analysenverfahren zur Bestimmung der Anthocyane bzw. für Proanthocyanidine, Flavonoide und Phenolcarbonsäuren mittels HPLC optimiert und umfassend validiert. Die Quantifizierung erfolgte mittels externer Standardisierung für zwei Anthocyane und sieben Phenole. In den Untersuchungen der Wiederholbarkeit (intra- und inter-day) lagen die Standardabweichungen fast durchwegs unter  $\pm 5\%$ . Über die untersuchten Konzentrationsbereiche aller Substanzen wurde eine ausgezeichnete Linearität mit Korrelationskoeffizienten von  $> 0,998$  ermittelt. Die Richtigkeit der Methoden wurde mit Wiederfindungsraten für Cyanidin-3-O-galaktosid von durchschnittlich 99,6 %, für Proanthocyanidin A2 von 93,2 % und für Quercetin von 88,2 % bestimmt.

Mit diesen Verfahren wurden die phenolischen Inhaltsstoffe von 14 Cranberry- und 2 Preiselbeerpräparaten aus dem deutschsprachigen Raum verglichen.

Krenn L. et al. (2007) Pharmazie; 62: 803-812.

Rodriguez-Perez C. et al. (2016) Food & Funct.; 7(3): 1564-1573

## Phytochemische und funktionelle Studien an Extrakten von Wurzeln der *Armoracia rusticana*

E. Jimenez-Negro<sup>1</sup>, J. Sendker<sup>1</sup>, B. Scharf<sup>1</sup>, M. Kleinwächter<sup>2</sup>, B. Lipowicz<sup>2</sup>, A. Hensel<sup>1</sup>

1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Corrensstraße 48, 48149 Münster, Deutschland

2 Repha GmbH, Alt-Godshorn 87, 30855 Langenhagen, Deutschland

Die Wurzeldroge des Meerrettiches (*Armoracia rusticana* G. Gaertn., B. Mey. & Scherb.) wird aufgrund ihres Gehaltes an Glucosinolaten, die durch Fermentation zu den antibakteriell wirkenden Isothiocyanaten (Senfölen) umgesetzt werden, in der rationalen Phytotherapie gegen Infektionen der oberen Atemwege und des urogenitalen Systems eingesetzt. Um zu untersuchen, ob weitere Verbindungen nebst der Senföle zur Wirkung beitragen, wurde ein methanolischer Extrakt (7:3 V/V, MeOH/H<sub>2</sub>O) aus Meerrettichwurzeln hergestellt und säulenchromatographisch an Sephadex LH20<sup>®</sup>, Kieselgel und RP18 Phase fraktioniert. Um Senföle freizusetzen und die potentielle fermentative Umwandlung anderer Verbindungen zu ermöglichen, wurde der Extrakt vor der Testung in verschiedenen *in vitro*-Assays mit einem Proteinextrakt aus Meerrettichwurzeln umgesetzt. Wie erwartet zeigte der fermentierte Extrakt eine antibakterielle Aktivität gegen uropathogene *Escherichia coli* (UPEC NU14 und UT189; LC<sub>50</sub>: 8 mg/mL) und *Pseudomonas aeruginosa* (9027 und 27853; LC<sub>50</sub>: 17 bzw. 20 mg/mL), während der nicht fermentierte (Isothiocyanat-freie) Extrakt inaktiv war. 4 mg/mL nicht fermentierter Extrakt zeigte jedoch eine signifikante antiadhäsive Wirkung gegen UPEC NU14 und *E. coli* 2980 und beeinflusste die Lebensfähigkeit humaner T24-Blasenzellen nicht. Durch Testung von rekombinierten Fraktionen und Berechnungen mittels partial least squares regression Methode konnten u. a. Flavonoide als maßgeblich antiadhäsive Substanzen identifiziert werden. Der unfermentierte Extrakt verringerte auch die Freisetzung von Stickstoffmonoxid aus LPS-stimulierten RAW 264.7-Makrophagen (LC<sub>50</sub>: 560 µg/mL) sowie die Ausbildung eines Biofilms von *E. coli* 2980 und J96 (LC<sub>50</sub>: 1,4 bzw. 0,7 mg/mL). LCMS-Analysen zeigten das Vorkommen von Flavonoiden, Glucosinolaten und Phospholipiden, die bisher nicht für die Gattung *Armoracia* beschrieben wurden.

## Flavonoids in *Combretum zenkeri* and *Combretum racemosum*

Oluyemi W. Michael<sup>1,2</sup>, Liselotte Krenn<sup>1</sup>, Samuel B. Babatunde<sup>2</sup>

1 Dept. of Pharmacognosy, University of Vienna, Althanstraße 14, 1090 Wien, Austria

2 Dept. of Pharmaceutical Chemistry, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria

The genus *Combretum* has gained a lot of interest as a source for discovery of bioactive molecules. The two *Combretum* species *C. zenkeri* Engl. & Diels and *C. racemosum* P. Beauv. are both climbing shrubs of Combretaceae family and widely distributed in Nigeria and Cameroon. These species have been shown to be promising in folk medicine for the treatment of malaria in Cameroon and part of Nigeria. Until now the chemical composition of *C. zenkeri* has not been studied and only very few data are available for *C. racemosum* [1]. This prompted us to a chemical investigation of leaf extracts of these species. The components of methanol extracts were separated by solvent-solvent partition into chloroform, ethyl acetate, n-butanol and aqueous fractions. As for some flavonoids anti-malarial activity has been reported, the first investigation focussed on the ethyl acetate and n-butanol fractions, in which phenolics were enriched. In RP-HPLC/DAD and TLC analyses several flavonoids were identified unambiguously: orientin, homoorientin, vitexin and isovitexin were proven in *Combretum zenkeri*, while *Combretum racemosum* afforded rutin, vitexin and isovitexin. Rutin and the four flavone C-glycosides are reported in these plants for the first time. The inhibition of *Plasmodium falciparum* by rutin, isoorientin and isovitexin has been shown [2,3]. Thus, we hypothesize that these compounds contribute to the reported use of these plants in folk medicine against malaria. Further work is currently ongoing to test for the anti-malarial activity of the fractions and their phytoconstituents in order to justify the use of these plants in traditional medicine.

1. Gossan A et al. (2016). *Fitoterapia* 110:89-95

2. Astarheim I et al. (2016). *J. Ethnopharmacol.* 190:159-164

3. Ganesh D et al. (2012). *Parasitol. Res.* 110:2289-2295

## Bioaktivitätsgeleitete Fraktionierung eines Myrrhe-Extraktes im ICAM-1 *in-vitro* Modell

Kuck K.<sup>1</sup>, Lipowicz B.<sup>2</sup>, Heilmann J.<sup>1</sup>

1 Pharmazeutische Biologie, Universität Regensburg, Universitätsstr. 31, D-93053 Regensburg

2 Repha GmbH, Alt-Godshorn 87, D-30855 Langenhagen

Als Myrrhe wird das getrocknete Harz verschiedener Vertreter der Gattung *Commiphora* (z. B. *Commiphora molmol* ENGL.) bezeichnet. Dessen Verwendung als Heilmittel hat eine lange Tradition bei verschiedenen Kulturen und indigenen Bevölkerungsgruppen [1]. Heute wird das pflanzliche Arzneimittel Myrrhinil Intest®, welches neben Myrrhepulver auch Kaffeekohle und Kamillenextrakt enthält, therapeutisch eingesetzt und konnte in klinischen Studien seine Wirksamkeit bei der chronisch entzündlichen Darmerkrankung Colitis ulcerosa unter Beweis stellen [2]. Während die anti-inflammatorische Aktivität von Extrakten aus *Commiphora* sp. schon in mehreren Modellen gezeigt werden konnte [1], ist noch unklar, welchen Anteil einzelne Inhaltsstoffe bzw. Inhaltsstoffgruppen an der Wirkung haben. Zur Identifizierung von Substanzen, die zur Wirksamkeit beitragen könnten, wurde ein ethanolischer Myrrhe-Extrakt im Rahmen einer bioaktivitätsgeleiteten Isolierung mittels Flüssig-Flüssig-Verteilung und Flash-Chromatographie in Unter-Fractionen aufgetrennt. Über den gesamten Polaritätsbereich erzielten diese an humanen Endothelzellen (HMEC-1) eine signifikante Senkung der ICAM-1-Expression (auf bis zu 35,61% ± 7,76). Durch GC-MS-Analysen konnten einige Inhaltsstoffe der lipophilen aktiven Fractionen als Sesquiterpene (z.B. Curzeren, Furanoeudesma-1,3-dien und Lindesteren) identifiziert sowie auch Aspekte zur Stabilität analysiert werden.

[1] Shen, T. et al., The genus *Commiphora*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, Ausgabe 142, 2012

[2] Langhorst, J. et al, Randomised clinical trial: A herbal preparation of myrrh, chamomile and coffee charcoal compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis, *Aliment Pharmacology and Therapeutics*, Ausgabe 5, 2013

## Untersuchungen zum Extraktionsverhalten der Hydroxyanthracen-glycoside unter Berücksichtigung der Aglyca in *Frangulae cortex Ph.Eur.*

Olivia Frey<sup>1</sup>, Beat Meier<sup>1</sup>, Samuel Peter<sup>1</sup>, Evelyn Wolfram<sup>1</sup>

1 Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, Fachgruppe Phytopharmazie und Naturstoffe, Postfach 335, CH-8820 Wädenswil

*Frangulae cortex Ph.Eur.* gehört zu den pflanzlichen Arzneidroge, welche seit langem erfolgreich zur Behandlung der Obstipation eingesetzt werden. Glucofrangulin A und B sowie Frangulin A und B sind als Prodrugs für die laxative Wirkung verantwortlich [1]. Als Aglyca können in deutlich geringeren Mengen Physcion, Emodin und Chrysophanol nachgewiesen werden. Untersucht wurde das Extraktionsverhalten der Hydroxyanthracen-glycoside.

Dazu wurden Glucofranguline, Franguline und deren Aglyca nach der Mazeration mit 40 %, 50 %, 60 %, 70 %, 80 % und 90 % Ethanol (V/V) analysiert [2,3]. Beim Mazerationsansatz mit der höchsten Ausbeute an Glucofrangulinen und Frangulinen (70 % Äthanol V/V) wurde zusätzlich die Ausbeute an Hydroxyanthracenglycosiden in Relation zur Extraktionszeit untersucht. Die Resultate zeigen eine gewisse Umwandlung von Glucofrangulin A/B in Frangulin A/B und in geringem Ausmass (ca. 10 % der Glykosidmengen im Endprodukt) in Emodin, Chrysophanol und Physcion während der Mazeration und der Aufkonzentrierung sowie Sprühtrocknung. Beste Ausbeuten an Hydroxyanthracenglycosiden wurden mit 60 - 80 % Ethanol V/V erreicht (Droge-/Lösungsmittelverhältnis 1:10). Bereits nach 15 Minuten stellt sich die maximale Ausbeute ein. Kurze Extraktionszeiten führen zu einem geringeren Anstieg der Aglycagehalte. Die Aglyca sollten erst am Wirkungsort aus den Glykosiden entstehen und sind deshalb möglichst tief zu halten.

### Literatur

[1]Hänsel, R., Sticher, O. (2010) *Pharmakognosie Phytopharmazie* (9. Ausgabe). Heidelberg: Springer Medizin Verlag

[2] Rosenthal, I., Wolfram, E., Peter, S., Meier, B. (2013). A validated method for the analysis of frangulin A/B and glucofrangulin A/B using HPLC and UHPLC. *Journal of Natural Products*, 77, 489-496.

[3] Meier, N., Meier, B., Peter, S., Wolfram, E. (2017) In-Silico UHPLC method optimization for aglycones in the herbal laxatives *aloe barbadensis* Mill., *Cassia angustifolia* Vahl Pods, *Rhamnus frangula* L. Bark, *Rhamnus purshianus* DC. Bark, and *Rheum palmatum* L. Roots. *Molecules*. 22. <https://doi.org/10.21256/zhaw-3479>.

### Dank

Wir danken der Abteilung Pharmakopöe des Schweizerischen Heilmittelinstitutes Swissmedic in Bern, der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie SMGP, sowie den Firmen Finzelberg GmbH&Co, Dixia AG, Hänseler AG, Max Zeller Söhne AG, Midro AG, Padma AG und Bioforce AG für die Zusammenarbeit und die finanzielle Unterstützung.

## Zytotoxisch wirksame Xanthone aus *Metaxya rostrata*

Eva Mittermair<sup>1</sup>, Brigitte Marian<sup>2</sup>, Liselotte Krenn<sup>1</sup>

1 Department of Pharmacognosy, University of Vienna, Althanstraße 14, 1090 Wien, Austria

2 Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, Borschkegasse 8a, 1090 Vienna, Austria

*Metaxya rostrata* C. Presl ist ein Baumfarn aus der Familie der Metaxiaceae und weitverbreitet in den Regenwäldern von Zentral- und Südamerika. Dort gilt die Pflanze als traditionelles Heilmittel zur Behandlung von Darmerkrankungen und -tumoren. Da Darmkrebs zu den häufigsten Krebserkrankungen weltweit zählt und trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten die Überlebensrate im fortgeschrittenen Stadium immer noch unbefriedigend ist, wurde *Metaxya rostrata* als mögliche Quelle für zytotoxische Wirkstoffe gegen Darmkrebs untersucht. Durch bioaktivitätsgeleitete Fraktionierung von Pflanzenextrakten wurden zwei strukturverwandte Xanthone isoliert: 2-Deprenyl-Rheediaxanthon B (XB) und 2-Deprenyl-7-hydroxy-Rheediaxanthon B (OH-XB). Für XB konnte bereits gezeigt werden, dass es zytotoxische Aktivität gegenüber Darmkrebszelllinien besitzt. Die Induktion des Zelltodes wurde durch den Mechanismus der mitotischen Katastrophe bewirkt (Kainz et al. 2013). In der ersten Untersuchung der Zytotoxizität von OH-XB an SW480 Kolonkarzinomzellen erwies sich die Substanz im Parallelversuch mit XB im Neutralrot-Assay in ihrer Wirkung als noch aktiver als XB. Es wurde eine dosisabhängige Verringerung der Zellzahl mit IC<sub>50</sub>-Werten von 5.2µM für OH-XB und 6.7µM für XB ermittelt. Die Veränderungen der Kernmorphologie nach OH-XB Exposition weisen auf die Induktion von Apoptose hin. Die Analyse der Zellzyklusverteilung mittels FACS zeigte eine deutliche Anreicherung von Zellen in der S-Phase in OH-XB-inkubierten Kulturen. Im Gegensatz dazu arretieren XB-inkubierte Zellen in G2-M. Erste Western Blot Ergebnisse bestätigen die Arretierung in der S-Phase. Für einen detaillierteren Einblick in den Wirkmechanismus von OH-XB werden derzeit weitere zelluläre Targets der Substanz mittels Western Blot ermittelt.

Kainz K, Krenn L, Kaehlig H, Zehl M, Berger W, Bursch W, Marian B: PlosOne 8, art. no. e65745 (2013).

## Entwicklung der HPTLC Identitätsprüfung sowie Gesamt-Flavonoide und Gerbstoffe für die Ph. Eur. Monographie *Bursae pastoris herba*

Haldner Y.<sup>1</sup>, Senn R.<sup>1</sup>, Meier B.<sup>1</sup>, Peter S.<sup>1</sup>, Wolfram E.<sup>1</sup>

1 Phytopharmazie und Naturstoffe, Institut für Chemie und Biotechnologie, ZHAW Wädenswil, Schweiz

Hirtentäschel (*Capsella bursa-pastoris* (L.) Medic.) aus der Familie der Brassicaceae ist eine in der europäischen Tradition genutzten Arzneipflanze. Gemäß HMPC [1] wird es bei übermäßigen Blutungen während der Menstruation in Kombination eingesetzt. Für *Bursae pastoris herba* besteht aktuell noch keine Monographie in der Europäischen Pharmakopöe (Ph.Eur.). Auf Grundlage der bestehenden Monographie H-125 aus dem Deutschen Arzneimittel Codex [2] wurde eine HPTLC Methode für die Identitätsprüfung C erarbeitet. Verschiedenen Laufmittel auf Silica Gel 60 F254 wurden getestet und mit Naturstoff Reagenz die Flavonoide und Phenolcarbonsäure Fingerprints miteinander verglichen. Für einen Monographieentwurf wird ein Laufmittel mit der Zusammensetzung Ethylacetat, wasserfreie Ameisensäure, Wasser (80/10/10 v/v/v) vorgeschlagen. Als Systemeignungstest (SST) wird die Trennung von Chlorogensäure und Hyperosid, als Intensitätsmarker Rutin und Chlorogensäure herangezogen gemäß der neuen HPTLC Monographie in der Ph. Eur 9.X.

Darüber hinaus wurde anhand von fünf industriell relevanten Mustern von verschiedenen Rohstofflieferanten der Gehalt an Gesamtflavonoiden und Gesamtgerbstoffen gemäß aktuell geltender Methode in der Ph. Eur. mittels Spektrophotometrie quantifiziert. Der Gehalt an Flavonoiden wurde mit zwischen 0.25 und 0.56 % m/m ermittelt (relative Standardabweichung zwischen 3 und 35 % bei Dreifachbestimmung). Der Gehalt an Gesamtgerbstoffen betrug zwischen 0.16 und 0.20 % m/m (relative Standardabweichung von 5-15 % bei Dreifachbestimmung). Da es bislang keine neueren Untersuchungen zu phytochemischen Inhaltsstoffen bei Hirtentäschel gibt, liefert das Poster erste wichtige Resultate auf dem Weg der Charakterisierung und Standardisierung dieser traditionellen Arzneipflanze.

[1] HMPC. Assessment report on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba

EMA/HMPC/262767/2010

[2] Deutscher Arzneimittel-Codex® (DAC), Monographie H-125 Hirtentäschel, DAC/NRF Eschborn.

## Identitätsprüfung und Screening von *Sideritis* sp. auf Radikalfänger und Acetylcholinesterase Inhibitoren mittels Bioautographie

Pihan L.M.<sup>1,2</sup>, Vollmer G.<sup>2</sup>, Wolfram E.<sup>1</sup>

1 Phytopharmazie und Naturstoffe, Institut für Chemie und Biotechnologie, ZHAW Wädenswil, Schweiz

2 Molekulare Zellphysiologie und Endokrinologie, Technische Universität Dresden, Deutschland

*Sideritis* Arten aus der Familie Lamiaceae insbesondere *S. scardica*, *S. syriaca*, *S. clandestina* und *S. raeseri* werden im südosteuropäischen Raum schon länger in der Volksmedizin u. a. bei Atemwegsinfekten [1] und auch als Genusstee verwendet. Die Gattung umfasst bisher über 150 bekannte Arten. *S. hyssopifolia* (Ysopblättriges Gliedkraut) ist in Mitteleuropa heimisch. Im Rahmen der Studie wurden Proben der genannten fünf Arten einer makroskopischen, mikroskopischen sowie HPTLC Prüfung unterworfen. Eine geeignete Probenvorbereitung mit unterschiedlichen Ethanolkonzentrationen wurde anhand der Extraktivstoffausbeute und Anzahl Banden in der Fingerprint Chromatographie mittels HPTLC beurteilt. Ein Laufmittel mit der Zusammensetzung Dichlormethan, Essigsäure, Methanol und Wasser im Verhältnis 56.5:25:15:10 v/v/v/v wurde ausgewählt, um Unterscheidungsmerkmale mittels Derivatisierung mit Naturstoffreagenz und Detektion bei 366 nm aufzuzeigen. Die mikroskopisch erkennbaren botanischen Merkmale sind erstmals dokumentiert.

Erste Daten zur massenspektroskopischen Analyse einzelner Inhaltsstoffe wurden mit einer UHPLC-MS sowie einer LC-MS-QTOF Analyse ausgewählter Banden aus der HPTLC Chromatographie gesammelt. Eine genaue weitergehende Identifizierung von Inhaltsstoffen ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Die erarbeitete HPTLC Methode wurde zum Zwecke eines Screenings mit dem planaren DPPH Assay, Acetylcholinesterase Assay und Yeast Estrogen Screen (YES) bioautographisch gekoppelt. Dabei zeigten die verschiedenen Fingerprints, dass möglicherweise in fast allen der getesteten Arten sowohl Radikalfänger als auch Acetylcholinesterasehemmer enthalten sind.

[1] Todorova M and Trendafilova A. *Sideritis scardica* Griseb., an endemic species of Balkan peninsula: Traditional uses, cultivation, chemical composition, biological activity. *Journal of Ethnopharmacology* 152(2) 256-265

## Multi-target effects unravelled: Synergistic action as a key

Olaf Kelber<sup>1</sup>, Karen Nieber<sup>2</sup>

1 Innovation & Development, Consumer Health, Bayer Phytomedicines Supply and Development Center, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany

2 Institute of Pharmacy, Leipzig University, Leipzig, Germany

### Introduction

Herbal medicines have been shown to have a multi-target action (Wagner 2006) [1]. As e.g. Schemann et al. [2] have shown for a herbal medicinal combination with proven efficacy and safety in functional gastrointestinal diseases, STW 5 [3], its action is based on specific effects in different regions of the stomach and the intestine. Given the multiplicity of targets, synergy is assumed to play a key role in the medicinal effects of plant extracts.

### Methods

Studies were conducted in small intestinal smooth muscle preparations from rats or guinea pigs, after stimulation with ACh as a spasmolytic [4], or incubation with TNBS, for inducing an inflammatory reaction [5]. STW 5 and its components, both single or in combinations, were tested. A Box-Behnken-Design and the isobologram method were employed.

### Results

The smooth muscle-relaxing effects of STW 5 were supra-additive in the model of ACh-induced contraction in comparison to the single components. Synergistic as well as additive and antagonistic effects were identified, depending from the combination tested.

### Discussion

Our results support the concept of a multi-target therapy, with synergistic effects playing a key role. Further evidence for this is presently generated by modern gene expression profiling methods [6], so giving a rationale for the good clinical efficacy and safety of herbal actives.

### References

1. Wagner et al. 2006, *Phytomedicine* 13 SV:122
2. Schemann et al. 2006, *Phytomedicine* 13 SV, 90
3. Storr et al. 2016, *Pharmakon* 4:356;
4. Heinle et al. 2006, *Phytomedicine* 13 SV, 75
5. Nieber et al. 2016, *Neurogastroenterol Motil* 8:83
6. Ulrich-Merzenich et al. 2017. *Gastroenterology* 152:S308.

## Safety assessment of herbal products: Common pitfalls

Olaf Kelber<sup>1</sup>, Karen Nieber<sup>2</sup>, Karin Kraft<sup>3</sup>

1 Innovation & Development, Consumer Health, Bayer Phytomedicines Supply and Development Center, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany;

2 Institute of Pharmacy, Leipzig University, Leipzig, Germany

3 Chair of Complementary Medicine, Center of Internal Medicine, University Medicine Rostock, Rostock, Germany;

### Introduction

Safety assessments in the herbal field often suffer from methodological weaknesses, which result from not taking into account the methodological limitations of available data used for the assessment. This applies both to data on quality, as to non-clinical as well as clinical and post marketing surveillance data.

### Data on quality

Often the great differences of the composition of herbal products prepared from the same plant, but from e. g. different plant parts or by different manufacturing processes are neglected, so leading to flaws by the transfer of data from products with a less favourable safety profile to safe products and vice versa [1, 2].

### Nonclinical data

Common pitfalls are the transfer of data from in vitro studies to the clinical setting, without taking into account influence of ADME. Often also effects from sublethal high-dose settings are used without sufficiently taking into account dose dependency or, e. g. in carcinogenicity studies, methodological artefacts [3].

### Data from clinical studies and post marketing surveillance

While the lack of differentiation between negative studies and failed studies leads to wrong conclusions on inefficacy [4], the evaluation of safety using NIS data and spontaneous reports from pharmacovigilance data bases is often seriously flawed by neglecting background incidences of concomitant diseases, protopathic bias, and the clinical and academic settings influencing the awareness and views of authors of case reports [5].

### Conclusion

A higher awareness of common pitfalls in the assessment of safety data on herbal products is urgently needed, if we want to avoid that methodological artefacts and misperceptions of the generalizability of data continue to seriously influence our view of the safety of herbal products and their regulatory environment, both by neglecting risks, as, more abundant, by exaggerating non-existing risks.

### References

1 Kuchta et al. 2015, *Planta Med.* 81:1647-53;

2 Goedel-Armbrust et al. 2007, *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 375:377-82;

3 IARC 2016, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 108;

4 Cleland et al. 2007, *Eur J Heart Fail.* 9:740-5;

5 Horwitz and Feinstein 1980, *Am J Med.* 68:255-8

## Wie verändern sich Arzneipflanzenanwendungen im Laufe der Zeit?

Dal Cero M.<sup>1</sup>, Saller R.<sup>2</sup>, Leonti M.<sup>3</sup>, Weckerle C.S.<sup>1</sup>

1 Institut für Systematische und Evolutionäre Botanik, Universität Zürich, Zollikerstrasse 107, 8008 Zürich, Schweiz

2 Institut für komplementäre und integrative Medizin, Universitätsspital Zürich, Sonneggstrasse 6, 8006 Zurich, Switzerland

3 Dip. Farmaco Chimico Tecnologico, Università die Cagliari, Facoltà die Farmacia, Via Ospedal 72, 09124 Cagliari (CA), Italia

Anhand schriftlicher Quellen (historische, wissenschaftliche und volksmedizinische Kräuterbücher) kann Heilpflanzenwissen aus dem Gebiet der heutigen Schweiz rund 2000 Jahre zurückverfolgt werden. Eine Analyse wegweisender Schriftquellen aus Antike, Mittelalter, Renaissance und Moderne führt zu rund 100 Pflanzen, die lückenlos für medizinische Zwecke dokumentiert sind. Einige dieser Arten werden heute noch genau gleich verwendet wie bereits in der Antike, die Nutzung anderer Pflanzen wiederum hat sich tiefgreifend verändert – hinsichtlich verwendetem Pflanzenteil, Zubereitung (systemisch, topisch) oder Anwendungsgebiet. Die Gründe für solche Veränderungen sind komplex: jeweils aktuelle Medizinkonzepte (z. B. Humoralpathologie vs. evidenzbasierte Medizin), Epidemiologie, gesetzliche Rahmenbedingungen und ökonomische Interessen beeinflussen Medizinalpflanzen Anwendungen.

In der spezifischen Verwendung der 100 Arzneipflanzen konnten mehrere Trends anhand quantitativer Daten eruiert werden:

- 1) generelle Ausweitung der Anwendungsgebiete,
- 2) Kontinuität in der Anwendung bei 56 Arten in 12.6 % der Anwendungskategorien und
- 3) wissenschaftliche Evidenz für 53 Arten in 13.8 % der Anwendungskategorien. Zentrale Anwendungsgebiete wie Dermatologie und gastrointestinale Beschwerden, haben sich im Laufe der Zeit wenig verändert. Antidots hingegen erlitten einen wesentlichen Bedeutungsverlust hinsichtlich der Artenzahl wohingegen die Herz-Kreislaufmittel eine offensichtliche Zunahme verzeichnen.

Insgesamt zeigt sich eine Zunahme der Anwendungsdiversität bis zur Renaissance, die sich im aktuellen volksheilkundlichen Wissen spiegelt. Die Evidenz basierte Literatur (z. B. in ESCOP/EMA Monographien) deckt nur einen kleinen Teil von aktuellen und historischen Anwendungen ab.

## Anti-inflammatory and antioxidative activities of a phytogetic feed additive in intestinal porcine epithelial cells

Theresa Kaschubek<sup>1</sup>, Elisabeth Mayer<sup>1</sup>, Gerd Schatzmayr<sup>1</sup>, Klaus Teichmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BIOMIN Research Center, Technopark 1, 3430 Tulln, Austria

Since the ban of antibiotic growth promoters in the EU in 2006, phytogetic (plant-derived) feed additives (PFA) are frequently used in livestock production to improve gastrointestinal health and growth performance of the animals [1]. Immune modulatory functions and regulation of the cellular redox homeostasis are regarded as two important functions responsible for the beneficial effects of PFA. Therefore, this study evaluated the anti-inflammatory (AI) and antioxidative (AO) effects of a PFA (BIOMIN PhytoGenics GmbH, containing 15 % carvacrol, 4.5 % menthol, and 0.25 % thymol) in intestinal porcine epithelial cells (IPEC-J2).

Ethanollic extracts of the PFA (test concentrations 150, 300, and 600 µg/mL) were produced to study the AI activity via the NF-κB reporter gene assay and the AO activity via the cell-based 2', 7'- dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFH) assay. IPEC-J2 were seeded in 96-well plates and incubated at 39°C and 5 % CO<sub>2</sub> for 24 h. For the NF-κB assay, cells were transfected with the NF-κB reporter vector for 24 h and further pre-incubated with the PFA for another 24 h. NF-κB was activated by stimulation with TNF-α for 5 h and luminescence values were measured, which are directly proportional to the amount of activated NF-κB. For the DCFH assay, cells were incubated with DCFH for 1 h and subsequently pre-incubated with the PFA for another 1 h. Oxidative stress was induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> for 1 h and fluorescence was measured, which is directly proportional to the amount of cellular reactive oxygen species (ROS).

The PFA reduced activation of NF-κB at all three test concentrations (24 %, 17 %, and 17 %, respectively), but not in a dose-dependent manner. The levels of cellular ROS were effectively reduced by treatment of the cells with the PFA in a dose-dependent way (29 %, 37 %, and 40 %, respectively).

The results show effective AI and AO activities of the PFA *in vitro*. Further feeding trials with pigs are planned to assess the AI and AO activity also *in vivo*.

### References:

[1] Hashemi, S. R., and H. Davoodi. 2011. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. *Vet Res Commun.* 35(3):169-180.

## Curcumin – an antioxidant that strengthens the intestinal gut barrier of porcine gut cells

Barbara Novak<sup>1</sup>, Theresa Kaschubek<sup>1</sup>, Diana Bachinger<sup>1</sup>, Elisabeth Mayer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BIOMIN Research Center, 3430 Tulln, Technopark 1, Austria

Curcumin, a naturally occurring phenol isolated from the rhizome of turmeric (*Curcuma longa*), is mostly used as food colorant (E100), and turmeric is known as a spice and flavoring agent in the food industry, and as constituent in traditional medicine. In this study, we assessed curcumin for its antioxidative activity in an intestinal porcine epithelial cell line (IPEC-J2) using the DCFH assay. Furthermore, to investigate the effect of curcumin on the gut barrier function, a calcium switch assay was performed to assess the reassembly of a differentiated IPEC-J2 monolayer after its deliberate destruction through the calcium switch assay.

Intracellular reactive oxygen species (ROS) were reduced by 40.5 % in the presence of 4 µg/mL curcumin after incubation for 1 hour. The concentration of 2 µg/mL curcumin reduced ROS by 28 % compared to the control. The TEER (transepithelial electrical resistance) was increased by 40, 32 or 22 % with 4 µg/mL curcumin two, four or six hours after calcium deprivation, respectively. No influence on the reassembly was seen after a treatment with 1 µg/mL curcumin.

Those results implicate a benefit of using curcumin or turmeric as food additive, since IPEC-J2 are comparable to human intestinal cells. Curcumin might reduce the negative effects of oxidative stress and strengthen the intestinal barrier, which is of great interest for gut health. Human studies have already shown the beneficial effect of curcumin on the gastrointestinal tract [1]. However, those results should be confirmed in porcine *in vivo* studies as well.

[1] Epstein J, Sanderson IR, MacDonald TT. Curcumin as a therapeutic agent: the evidence from *in vitro*, animal and human studies. *Brit J Nutr.* 2010;103(11):1545–1557. doi: 10.1017/S0007114509993667

## **Petasites hybridus Blattextrakt- ein neuer Therapieeinsatz für RAO?**

Elisabeth Pommer<sup>1</sup>, Karin Zitterl-Eglseer<sup>1</sup>, Bernhard Lischka<sup>2</sup>, René van den Hoven<sup>3</sup>

1 Institut für Tierernährung und funktionelle Pflanzenstoffe, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Wien

2 Greencoat Ltd., NutriLabs, Wonastow Road, Monmouth, Großbritannien

3 Universitätsklinik für Pferde, Klinische Abteilung für Interne Medizin Pferde, Veterinärmedizinische Universität Wien

Recurrent Airway Obstruction (RAO) ist eine häufig auftretende Lungenerkrankung bei Pferden. Der *P. hybridus* Blattextrakt Ze 339 zeichnet sich durch seine antiallergische und Leukotriensynthese-hemmende Wirkung für die Therapie bei RAO Pferden aus. In der Humanmedizin wird Ze 339 bereits erfolgreich bei allergischer Rhinitis eingesetzt.

Die für die klinische Studie entwickelte Inhalationslösung, basierend auf dem CO<sub>2</sub>-Spissumextrakt Ze 339, wurde in einer Pilotstudie auf Toleranz, Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Pferden mit RAO getestet. Nach einwöchiger Inhalation wurde die Wirksamkeit mittels Lungenfunktionsmessungen und Endoskopie überprüft. Bei der ersten inhalativen Anwendung von Ze 339 konnten keine Nebenwirkungen nachgewiesen werden. Die FOM (forcierte Oszillometrie) Messungen bei 2 Hz zeigten eine deutliche Verbesserung und bestätigten damit eine Reduktion der Bronchokonstriktion. Die analysierten bronchoalveolären Lavagen zeigten bei 2 von 3 Pferden mit RAO eine Reduktion der Interleukin-8 Konzentrationen. Die Ergebnisse deuten auf eine mögliche positive Wirkung von Ze 339 auf das Krankheitsgeschehen von RAO hin, welches durch entzündliche Prozesse in der Lunge, Schleimansammlung und Bronchospasmus geprägt ist.

## **Pig feed additive attenuates inflammatory processes**

Theresa Kaschubek<sup>1</sup>, Nicole Reisinger<sup>1</sup>, Elisabeth Mayer<sup>1</sup>, Jutta Kesselring<sup>1</sup>, Christine Hunger<sup>1</sup>, Klaus Teichmann<sup>1</sup>

1 BIOMIN Research Center, Technopark 1, 3430 Tulln, Austria

Plant-derived feed additives (also referred to as phytochemicals; PFA) are commonly used in animal husbandry for various reasons: among others, sensory properties, enhancement of digestive functions, stabilisation of the gut morphology and microbiota, and controlling inflammatory reactions are discussed as potential benefits of PFA. Clinical and sub-clinical inflammation is a threat to animal health and growth performance. In this study, a PFA for piglets has been evaluated for inflammation-restricting effects both *in vitro* and *in vivo*. As the pig is regarded as an excellent model for physiological processes in humans, experimental results from testing feed additives might yield relevant insights into human health, too.

The PFA and its main active compounds were tested in bioassays using a porcine intestinal epithelial cell line. Trans-activation of the nuclear factor κB (NF-κB) was significantly reduced in cells treated with the PFA, as was the expression of related inflammatory genes controlled by NFκB. Additionally, the release of the inflammatory cytokine IL-6 was reduced significantly upon PFA treatment. Oregano oil is a main ingredient of the PFA, and apparently accounts for a relevant portion of the observed activity.

Additionally, a controlled animal study with healthy, non-challenged piglets was conducted, which compared the effects of the PFA to a non-supplemented control group. Analysis of serum acute phase proteins revealed a significant lower content of pig major acute phase protein (PigMAP) in the PFA supplemented group, indicating a lower degree of activation of immune cells in healthy animals.

In summary, the PFA attenuated inflammatory signals both *in vitro* and *in vivo*, which might explain its benefits in animal production. Further trials under practical use conditions could corroborate the findings and the role of controlling inflammation for animal health and growth performance.

## Behandlung von EGUS mit Ulcophyt unter Gastroskopie

Zitterl-Eglseer Karin<sup>1</sup> und Liebisch Viola<sup>1</sup>

1 Institut für Tierernährung und funktionelle Pflanzenstoffe, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Wien, Austria

Das Equine Gastric Ulcer Syndrome (EGUS) wird bei Fohlen mit einer Prävalenz von 25 - 50 % und bei erwachsenen Pferden mit 60 - 90 % angegeben. Unter einem Ulkus wird ein Schleimhautdefekt verstanden, der im Gegensatz zur Erosion über die Lamina muscularis mucosae hinaus in die Magen- oder Duodenalwand penetriert.

10 Pferden mit EGUS wurde Ulcophyt, ein Mazerat von schleimhältigen Drogen (u. a. Foenugraeci semen) vereinigt mit Infus von Liquiritiae radix und Chamomillae flos, 1x tgl. über 4 - 6 Wochen vermengt mit Müsli verabreicht. Eine Kontrollgruppe von 12 Pferden mit EGUS erhielt Omeprazol (GastroGard®) 4 mg/kg KM/d über 28 Tage. Die gastroscopische Untersuchung vor und nach der jeweiligen Therapie wurde filmisch aufgezeichnet. Der Grad der Magenulzera wurde mit dem System nach Murray et al. (1989) von drei TierärztInnen unabhängig voneinander bewertet. Ulcophyt führte bei 50 % der Tiere zu einer vollständigen Ausheilung der Ulzera und bei allen Tieren zu einer Verbesserung der Läsionen. Obwohl in der Kontrollgruppe nur 25 % der Pferde eine Heilung der Ulzera zeigten und die Hälfte der Pferde im Gegensatz zu einem Pferd bei Ulcophyt-Therapie Rezidive entwickelten, ergab eine statistische Analyse mittels Fisher's-Exakt Test keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen ( $p = 0,221$ ). Während der Studie gab es keine Akzeptanzprobleme bei der Verabreichung von Ulcophyt. Für die Besitzer ist eine Therapie mit Ulcophyt finanziell wesentlich günstiger als eine Therapie mit Omeprazol, wengleich auch ein wenig zeitaufwendiger.

Dank

Die Autorinnen bedanken sich für die Kooperationsbereitschaft der Tierklinik Irnharting, OÖ, Tierklinik Mitterndorf, NÖ, und der Pferdeklinik Pasterk Ebreichsdorf, NÖ.

## Heidelbeeren & Trockentorf gegen Durchfall bei Bio-Absetzferkeln

Mader Markus<sup>1</sup>, Hagmüller Werner<sup>1</sup>, Zitterl-Eglseer Karin<sup>2</sup>

1 Institut für biologische Landwirtschaft und Biodiversität der Nutztiere, HBLFA Raumberg – Gumpenstein, Austraße 10, 4600 Thalheim

2 Institut für Tierernährung und funktionelle Pflanzenstoffe, Veterinärmedizinische Universität, Veterinärplatz 1, 1210 Wien

Der Wegfall der Milchnahrung und die noch unzureichende Anpassung des enzymatischen Verdauungsvorganges an Festfutter führen häufig zu Durchfällen bei Absetzferkeln, bei denen u. a. pathogene *Escherichia coli* beteiligt sind.

Heidelbeeren (*Vaccinium myrtillus* L.) wird aufgrund ihres Gerbstoffgehalts eine anti diarrhoische Wirkung zugesprochen. Die Wirkung des Torfs soll auf antimikrobiellen und adstringierenden Eigenschaften der enthaltenen Huminsäuren beruhen. In 4 Durchgängen wurden an insgesamt 160 Absetzferkel 4 verschiedene Rationen verfüttert: Standardabsetzfutter (A)(Kontrollgruppe), mit 5 % Torf-Zusatz (B), mit 5 % Heidelbeeren (C), oder mit 2,5 % Heidelbeeren & 2,5 % Torf (D). Der Kot der Tiere wurde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (Tag 5 bis 9) bonitiert und als fest (0), breiig (1) oder flüssig (2) beurteilt. Die niedrigste Kotbonitursumme zeigte Gruppe C (44) gefolgt von Gruppe D (45), Gruppe A (89) und Gruppe B (106). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nur zwischen Gruppe B und C gefunden werden. Die Anzahl der mit Antibiotikum therapierten Ferkel war bei beiden Heidelbeerrationen (C und D) mit 5 bzw. 6 Tieren je Gruppe nur halb so hoch wie in den Gruppen A und B mit je 12 Ferkeln. Auf die Parameter Lebendmasse, Tageszunahme, Futteraufnahme und Futteraufwand konnte kein statistisch signifikanter Einfluss festgestellt werden. Die Einmischung von Torf ins Futter mit nachfolgender Pelletierung hatte keinen positiven Einfluss auf das Durchfallgeschehen. Bei Bereitstellung des Torfs getrennt vom Futter konnte jedoch in einem weiteren Versuchsdurchgang eine vergleichbare Wirkung wie bei Heidelbeeren festgestellt werden.

## Aktuelles zur Phytotherapie in den Leitlinien

J. Langhorst



Abstract\_09

Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Leitlinienbeauftragter der GPT und der DGNHK

Leitender Arzt, Naturheilkunde und Integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte, Knappschafts Krankenhaus, Universität Duisburg-Essen, Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungsprofessur für Naturheilkunde, Am Deimelsberg 34 a, 45276 Essen

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Ärzte zu medizinischen Themen. Leitlinien haben den Zweck, die wissenschaftliche Evidenz und die vorhandene Erfahrung zu medizinischen Themen zusammenzufassen und das aktuelle Vorgehen der Wahl zu definieren. Seit 2013 ist die GPT Mitgliedsgesellschaft der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften (AWMF), die die offizielle Plattform der Leitlinienarbeit in Deutschland darstellt. In enger Abstimmung mit der Arbeitsgruppe „Naturheilkunde und Komplementärmedizin in medizinischen Leitlinien“ am Lehrstuhl für Naturheilkunde der Universität Duisburg-Essen ist gelungen, die Phytotherapie mit positiven Statements in verschiedenen S3-Leitlinien und zuletzt sogar in Nationale Versorgungsleitlinien (NVL) zu implementieren. Beispiele hierfür sind Leitlinien für das Reizdarmsyndrom (S3), Colitis ulcerosa (S3), Depression (S3), Demenz (S3), Schlafstörungen (S3), Gonarthrose (S2k) oder nichtspezifischen Rückenschmerz (NVL). Aktuell in Arbeit sind S3-Leitlinien für Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer Patienten und für die Rheumatoide Arthritis sowie Nationale Versorgungsleitlinien für COPD, Asthma bronchiale und Diabetes mellitus in Arbeit.

Insgesamt hat das konsequente Engagement im Bereich Leitlinien weiter dazu geführt, dass die Nachfrage und das Angebot der Mitarbeit an strategisch relevanten Leitlinien erheblich zugenommen haben. Durch die konsequente Ausweitung und Vollendung der begonnenen Arbeit werden Wahrnehmung und Anerkennung von Naturheilkunde und Phytotherapie im Fächerkanon der Medizin weiter gestärkt. Im Rahmen der Leitlinienarbeit wird ein Bewusstsein für phytotherapeutische Alternativen zu spezifischen Indikationen geschaffen und nicht zuletzt die tägliche Arbeit der Behandler mit Phytotherapeutika abgesichert. Vor diesem Hintergrund stellt die Leitlinienarbeit der Gesellschaft für Phytotherapie eine zentrale Arbeit der Gesellschaft für die Zukunft dar.

## Monographien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

B. Steinhoff



Abstract\_10

Dr. Barbara Steinhoff, Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH), Ubiestraße 71 – 73, D-53173 Bonn

Die in Monographien zusammengefassten Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von pflanzlichen Zubereitungen sind heute – neben den im Arzneibuch enthaltenen Kriterien zur Qualitätsbewertung – aus dem regulatorischen und wissenschaftlichen Bereich nicht mehr wegzudenken. In der Reihenfolge ihrer Entstehung sollen die wissenschaftlichen Ausarbeitungen der Kommission E, der European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie des Herbal Medicinal Products Committee (HMPC) vorgestellt werden. Die auf der Grundlage des deutschen Arzneimittelgesetzes berufene Kommission E hat bis zum Jahr 1994 weit mehr als 300 Monographien zur Anwendung, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit pflanzlicher Zubereitungen erstellt. Mit dem Ziel, harmonisierte Bewertungskriterien für Phytopharmaka in Europa zu schaffen, war im Jahr 1989 die ESCOP gegründet worden, die seitdem Monographien zur medizinischen Anwendung von Arzneipflanzen erstellt, die in ihrer Struktur an die EU-rechtlichen Vorgaben für die Arzneimittel-Fachinformationen angelehnt sind. Auch die WHO hat für mehr als 100 Pflanzen sogenannte „Modellmonographien“ geschaffen, die zusätzlich eine detaillierte Beschreibung der Qualitätsanforderungen enthalten. Mit der europäischen Richtlinie 2004/24/EG über traditionelle pflanzliche Arzneimittel wurde die Erstellung von Pflanzenmonographien durch das bei der Zulassungsagentur EMA angesiedelte HMPC im europäischen Recht verankert. Die HMPC-Monographien besitzen eine hohe regulatorische Relevanz aufgrund der Bezugnahmemöglichkeit im Rahmen von Zulassung bzw. Registrierung. Allgemein stellen Monographien mit einer Beschreibung der medizinischen Verwendung und des therapeutischen Nutzens pflanzlicher Zubereitungen einen Beleg für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der in ihnen beschriebenen Zubereitungen aus einer Arzneipflanze dar und können so zur Festigung ihres Status im europäischen Markt langfristig beitragen.

## Gesetzliche Grundlagen zu Cannabis in Deutschland und Europa

W. Knöss

Abstract\_11

Prof. Dr. Werner Knöss, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Deutschland

Cannabis ist in den letzten Jahren weltweit zunehmend in den Blickpunkt des Interesses gerückt. Ausgangspunkt für Überlegungen in vielen Ländern Europas waren Rechtsverfahren. In diesen wurde bei Patientinnen und Patienten mit schweren Erkrankungen die Möglichkeit einer Versorgung mit Cannabisblüten als ein wichtiges individuelles Recht angesehen. In Deutschland führte dies beispielsweise bis 2017 zu mehr als 1000 Einzelerlaubnissen. Daraufhin entschloss sich der Gesetzgeber zu einem Gesetzespaket, das eine bessere Versorgung schwer kranker Patienten erreichen sollte. Wesentliche Rahmenbedingungen für den Umgang mit dem Betäubungsmittel Cannabis sind im Einheits-Übereinkommen von 1961 über Suchtstoffe der Vereinten Nationen beschrieben. Es ist vorgesehen, dass die beigetretenen Staaten für die Steuerung und die Kontrolle des Anbaus von Cannabis eine staatliche Stelle einrichten. In Deutschland wurde 2017 nach dieser Vorgabe eine Cannabisagentur am BfArM eingerichtet. In Österreich und in der Schweiz bestehen entsprechende Zuständigkeiten bei der AGES bzw. bei Swissmedic. Schon seit vielen Jahren gewährleistet das „Bureau Medicinale Cannabis (BMC)“ in den Niederlanden eine Versorgung mit Cannabis für medizinische Zwecke. Allerdings, in allen Staaten gibt es Unterschiede bei der weiteren Umsetzung in der nationalen Gesetzgebung. Die Betäubungsmittelgesetze sind nicht harmonisiert, so dass z. B. bei der Abgrenzung zwischen Cannabis als Betäubungsmittel und Nutzhanf in der Schweiz andere Grenzwerte existieren. Darüber hinaus gibt es auch für andere gestaltende Parameter wie z. B. Organisation des Anbaus, Verschreibung, Erstattungsfähigkeit oder Anwendungsempfehlungen unterschiedliche Strategien. Unabhängig davon sind eine reproduzierbare pharmazeutische Qualität und weitere Daten zur Sicherheit und klinischen Anwendung die Grundlage für eine angemessene Entwicklung der regulatorischen Rahmenbedingungen für die Anwendung von Cannabis für medizinische Zwecke.



## „Neue“ Phytotherapeutika für altersbedingte, neurokognitive Störungen

G. P. Eckert

Abstract\_12

Prof. Dr. Gunter P. Eckert, Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität, Wilhelmstr. 20, D-35392 Gießen, Deutschland

Mit dem demographischen Wandel ist eine Zunahme von altersbedingten, kognitiven Störungen verbunden, die sich insbesondere für die Demenz vom Alzheimerstyp (AD) als dramatisch erweist. Bislang sind alle kausalen Therapieansätze in klinischen Studien gescheitert und der Blick richtet sich zunehmend auf die Prävention der neurodegenerativen Erkrankung. Bislang steht neben chemisch definierten Arzneimitteln vor allem Ginkgo biloba EGb 761® als zugelassenes Therapeutikum zur Verfügung. Letzteres beeinflusst vor allem die mitochondriale Dysfunktion als gemeinsame Endstrecke der Gehirnalterung und der Alzheimer Demenz. Diese Wirkqualität weist den Weg zu neuen und bekannten Phytopharmaka, die in präklinischen Studien einen möglichen Nutzen bei altersbedingten, neurokognitiven Störungen erkennen lassen. Hierzu zählen ein ethanolischer Kleie-Extrakt aus *Oryza sativa*, Silibinin aus *Silybum marianum* und isolierte Secoiridoide aus *Olea europaea*, deren Effekte im Rahmen des Vortrages diskutiert werden. Alle drei getesteten Substanzen bzw. -gemische verbessern die mitochondriale Funktion - entweder im Gehirn alter Mäuse oder in zellulären Modellsystemen für die frühe Phase der AD. Eine Langzeitfütterung von Reiskleieextrakt an alternden Mäusen verlängerte darüber hinaus nicht nur die Lebensspanne der Tiere, sondern verbesserte auch deren kognitive Fähigkeiten. Silibinin, das über Membraninteraktionen hepatoprotektiv wirkt, schützt isolierte, zerebrale Mitochondrien vor der Ausbildung der mitochondrialen Permeabilitäts-Transitions-pore, einem initialen Ereignis der intrinsischen Induktion von Apoptose. Dieser Effekt ist auf eine Beeinflussung mitochondrialer Membranen zurückzuführen. Eine Mischung von hochreinen Secoiridoiden, die aus Olivenblättern isoliert wurden, zeigt *in vivo* eine deutliche Verbesserung der altersbedingten, mitochondrialen Dysfunktion. Das Screening der Einzelsubstanzen in einem zellulären Modell der AD identifizierte hochpotent wirksame Substanzen, die zu definierten Phytopharmaka entwickelt werden könnten.



# Phytotherapeutika bei Schlaf- und Angststörungen in der psychiatrischen Praxis?

P. Mai



Abstract\_13

Dr. med. dipl. Psych. Peter Mai, FA f. Psychiatrie und Psychotherapie, Allgemeinmedizin, Psychosomatik, Psycho-Onkologie, Zürich

Durch die Entwicklung der „rationalen Phytotherapie“ konnte das eher traditionelle Erfahrungswissen der Pflanzenheilkunde auf eine evidenzbasierte Grundlage gestellt werden.

So können bei leicht bis mittelgradigen psychischen Beschwerden phytotherapeutische Präparate begleitend oder als Einzeltherapie einen etablierten Stellenwert erfahren. Bei depressiven oder psychosomatischen Erkrankungen mit Unruhezuständen, Schlafstörungen und Angstzuständen lassen sich in der psychiatrischen Praxis pflanzliche Sedativa wie zum Beispiel Lavendel, Baldrian, Hopfen und Melisse einzeln oder in Kombination mit guter Wirksamkeit und bei zufriedenen Patienten sinnvoll einsetzen.

Auch bei ausgeprägten Angststörungen oder Versagensängsten, wo sich psychische und körperliche Symptome gegenseitig verstärken können, kann eine zuverlässige angstlösende und beruhigende Wirkung durch das standardisierte Fertigarzneimittel des Lavendelöls in Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen erzielt werden. Ebenso wird aufgezeigt wie sich in jahrelanger psychiatrischer Anwendungspraxis pflanzliche Therapeutika mit synthetischen kombinieren lassen, um den verzögerten Wirkeintritt mit der Sofortwirkung zu verbinden und wie sich dadurch auch die Dosierung synthetischer Psychopharmaka und deren Nebenwirkung reduzieren lassen; also spannende Geschichten des niedergelassenen Psychiaters.

## Johanniskraut in der antidepressiven Pharmakotherapie

H. P. Volz



Abstract\_14

Prof. Dr. Hans-Peter Volz, Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Balthasar-Neumann-Platz 1, D-97440 Werneck

Dr. Christiane Kolb, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Havelstr. 5, D-64295 Darmstadt

Johanniskrautextrakte zählen seit vielen Jahren zu den bewährten Antidepressiva, mittlerweile sind sie sogar in die aktuellen Deutschen Leitlinien zu Behandlung der unipolaren Depression (DGPPN, 2015) eingegangen. Mittlerweile liegt eine hohe Zahl an randomisierten, kontrollierten Studien (RCT), häufig auch Placebo-kontrolliert, vor, die eine Placebo überlegene und synthetischen Antidepressiva vergleichbare Wirksamkeit zeigen; meist wurden leichte bis mittelgradige depressive Störungen untersucht, aber es liegen auch einige Studien vor, die schwerere Depressionen einschlossen.

Mittlerweile wurden diese Ergebnisse auch Meta-Analysen unterzogen, wobei die bekannteste jene von Linde et al. (2008) ist. Eine Schwierigkeit liegt insofern vor, als sich die Extrakte in ihrer Zusammensetzung deutlich unterscheiden und die Ergebnisse daher von einem auf den anderen Extrakt nicht übertragen werden können.

In dem Beitrag wird v. a. auf die Evidenz zu unterschiedlichen Extrakten eingegangen sowie auf die Methodik der Meta-Analysen und der aus ihnen gewonnenen Aussagen im Hinblick auf Johanniskraut. Eine kritische Wertung der Studienlage mit der Benennung nach wie vor offener Felder für weitere Studien schließt den Beitrag ab.

Literatur

DGPPN (2015) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression (2015)

Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD000448. doi: 10.1002/14651858.CD000448

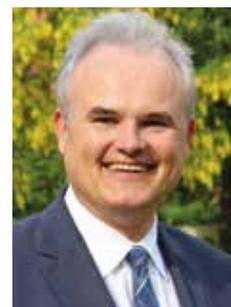
## Pharmakologische Behandlung der Angststörungen

I. G. Anghelescu

Abstract\_15

Prof. Dr. med. Ion-George Anghelescu, Klinik Dr. Fontheim, Lindenstraße 15, 38704 Liebenburg, Deutschland

Die Fähigkeit, Angst zu verspüren, ist etymologisch sehr alt und stellt einen Schutzmechanismus vor Gefahren dar. Pathologisch wird die Angst dann, wenn sie zu häufig, zu stark oder ohne äußeren Anlass auftritt. Von einer Angststörung wird dann gesprochen, wenn zur übermäßigen Wahrnehmung somatischer Angstäquivalente eine katastrophisierende Bewertung hinzukommt. Angststörungen stellen gerade in allgemeinmedizinischen Praxen, aber auch in der ambulanten und stationären Psychotherapie, häufige Erkrankungen dar. Neben der kognitiv-verhaltenstherapeutischen und tiefenpsychologisch-psychodynamischen Behandlung gibt es medikamentöse Therapieoptionen. Als synthetische Medikamente sind für verschiedene Angststörungen - generalisierte Angststörung, Panikstörung und Phobien - in erster Linie Antidepressiva, aber auch Benzodiazepine, Buspiron, Hydroxyzin, Opipramol und Pregabalin zugelassen. Das Nebenwirkungsprofil dieser Substanzen (z. B. Sedierung, Abhängigkeitspotenzial, sexuelle Funktionsstörungen) steht ihrer Anwendung an Patienten mit Angsterkrankungen oft im Wege. Daher besteht ein hoher Bedarf für gut verträgliche, wirksame Anxiolytika, die den Bedenken der Betroffenen gerecht werden; das Spektrum ist diesbezüglich breiter geworden, da es beispielsweise auch Phytopharmaka gibt, die bei übermäßigen Ängsten eingesetzt werden können. Dabei besitzt das Lavendelöl Silexan gegenwärtig die breiteste Evidenzlage für ein günstiges Nutzen/Risiko-Profil in dieser Indikation.



## Phytotherapie in der Behandlung affektiver und mentaler Störungen bei älteren Patienten

E. Savaskan

Abstract\_16

Prof. Dr. med. Egemen Savaskan, Klinik für Alterspsychiatrie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Minervastrasse 145, CH-8032 Zürich, Schweiz

Kognitive Störungen, oft im Rahmen einer Demenz, und Depression sind die wichtigsten alterspsychiatrischen Erkrankungen. Beide Diagnosen können oft zeitgleich vorhanden sein was den Verlauf erschwert. Bei den Demenz-Erkrankungen ist die Therapie der nicht-kognitiven Begleitsymptome (BPSD: Behaviorale und Psychologische Symptome der Demenz) wie z. B. Agitation, Aggressivität, Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Wahn und Psychose essentiell, weil diese die Betreuer stark belasten und die Betroffenen zusätzlich einschränken. Der Einsatz von Psychopharmaka ist aber in dieser multimorbiden Patientengruppe aufgrund der Nebenwirkungen eingesetzter Substanzen oft problematisch. Im vorliegenden Beitrag werden drei Substanzen (Ginkgo biloba EGb 761<sup>®</sup>, Johanniskraut-Extrakt WS<sup>®</sup> 5570 und standardisiertes Lavendelöl WS<sup>®</sup> 1265) mit kognitiver und affektiver Wirksamkeit diskutiert. Aufgrund ihres geringen Nebenwirkungsprofils sind diese phytotherapeutischen Substanzen in einigen Fällen eine gute Alternative. Die Therapie mit Ginkgo biloba EGb 761<sup>®</sup> ist bei BPSD ebenfalls wirksam und kann helfen den Einsatz von Psychopharmaka bei älteren Personen zu reduzieren.



## Dauerstress und Koffein – Beugt Kaffee Depressionen vor?

K. Nieber

Abstract\_17

Prof. Dr. Karen Nieber, Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland  
nieber@rz.uni-leipzig.de

Stress hat eine lebenswichtige Funktion. Er hilft, sich an veränderte Umweltbedingungen anzupassen und körperliche oder psychische Anforderungen zu bewältigen. Wenn Stress über lange Zeit oder sehr häufig auftritt, kann es zum Ungleichgewicht der Neurotransmitterausschüttung kommen, als Ursache für eine Vielzahl von Befindlichkeitsstörungen, wie Müdigkeit, Antriebslosigkeit, Migräne, Schlafstörungen oder Angstzustände bis hin zur Depression, die sich bei Dauerstress häufig nach und nach einstellen. Gerade Menschen, die großem Stress und Arbeitsdruck ausgesetzt sind, konsumieren viel Kaffee. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass sowohl Kaffee als auch Koffein einen schützenden Effekt auf das Depressionsrisiko ausüben können. Einzelne experimentelle Untersuchungen stützen diese Ergebnisse. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Gabe von 60 mg Koffein nicht nur die kognitiven Fähigkeiten der Patienten verbesserte, sondern auch die Wirksamkeit der Antidepressiva steigerte. Vermutlich ist das im Kaffee enthaltene Koffein für die Effekte verantwortlich. Koffein verbessert kurzfristig die Leistungsfähigkeit, verbessert und hebt die Stimmung. Es gilt als sicher, dass es direkt in den Gehirnstoffwechsel eingreift und dort beispielsweise Rezeptoren blockiert. Eine besondere Rolle spielen die Adenosin-Rezeptoren. Adenosin schützt das Gehirn vor Überanstrengung, indem es an diese Rezeptoren bindet. Dadurch wird der Signalaustausch zwischen Nervenzellen gehemmt. Man wird müde. Besonders Adenosin A2A Rezeptoren (A2AR) werden bei Stress vor allem im Hippocampus hochreguliert und spielen offenbar eine entscheidende Rolle bei den Signalprozessen, die für die Entstehung der Stresssymptome verantwortlich sind. Koffein blockiert als Antagonist diese Rezeptoren und sorgt so, dass das Transmittergleichgewicht wiederhergestellt wird. Dies könnte die Ursache für eine Linderung sein. Weitere experimentelle Studien wären wünschenswert, um den Effekt besser zu quantifizieren.



## Myrrh, dry extract of chamomile flowers and coffee charcoal in the treatment of ulcerative colitis – a herbal multi-target therapy in clinical research and basic science

J. Langhorst

Abstract\_18

Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Leitender Arzt, Integrative Gastroenterologie, Naturheilkunde und Integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte, Knappschafts Krankenhaus, Universität Duisburg-Essen, Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungsprofessur für Naturheilkunde, Am Deimelsberg 34 a, 45276 Essen

The combination of myrrh, chamomile flowers and coffee charcoal has been used for more than fifty years in the treatment of diarrhea. The treatment with the herbal preparation offers a potential multi-target approach.

IBD like ulcerative colitis (UC) are chronic relapsing diseases. Though recent progress in research has deepened our understanding of the diseases, there is no cure up to date. New innovative treatment alternatives which are effective on the one and well accepted and save on the other hand are needed and are characterized by an especially high level of relevance.

In our workgroup, we compared the efficacy of the herbal preparation of myrrh, chamomile extract and coffee charcoal with the established therapy mesalazine in maintaining remission in patients with ulcerative colitis over a period of 12 months in a double-blind, double dummy active controlled setting.

The investigational drug was an oral preparation of 100mg myrrh, 70mg chamomile extract and 50mg coffee charcoal. It is registered as a traditional medicinal product and produced by a contract manufacturer strictly in compliance with Good Manufacturing Practice.

We found first evidence for a potential efficacy of the combination of myrrh, chamomile flowers and coffee charcoal non-inferior to the gold standard therapy mesalazine in 96 patients with ulcerative colitis. In a five year follow up it was rated as safe and more than 80 % of patients were satisfied with the usage. Basic science findings show that the herbal preparation induced a distinct different pattern of regulatory T cells in active disease under the two treatment regimes. In addition, the herbal preparation induced different effects on the SCFA of patients with UC compared to mesalazine and therefore might exhibit different modes of action in treating UC. Since a decline of SCFA might lead to unfavorable health impairments like higher cancer risk, treatment options like the herbal preparation might yield additional beneficial effects in the treatment of UC. A combination of the two treatment modalities might be useful and should be investigated in further studies.



- Langhorst J, Varnhagen I, Schneider SB, Albrecht U, Rueffer A, Stange R, Michalsen A, Dobos GJ. Randomised Clinical Trial: A Herbal Preparation of Myrrh, Chamomile and Coffee Charcoal compared to Mesalazine in Maintaining Remission in Ulcerative Colitis – a double-blind, double Dummy Study. ALIMENTARY PHARMACOL & THERAPY, (2013);38(5):490-500.
- Langhorst J, Knott M, Frede A, Buer J, Dobos GJ, Westendorf AM. Distinct kinetics in the frequency of peripheral CD4+ T cells in patients with ulcerative colitis experiencing a flare during treatment with mesalazine or with a herbal preparation of myrrh, chamomile, and coffee charcoal. PLOS ONE (2014) Aug 21;9(8): e104257.
- Langhorst J, Lauche R, Koch AK. Myrrhe, Kamille und Kaffeekohle in der Therapie von Patienten mit Colitis ulcerosa. Eine retrospektive Kohortenstudie mit 5-Jahres Follow-up. ZEITSCHRIFT FÜR PHYTOTHERAPIE, (2016); 37: 249-253
- Langhorst J, Koch A, Rueffer A, Dobos G. Distinct patterns of short chain fatty acids in patients with ulcerative colitis experiencing a flare during treatment with mesalazine or a herbal combination of myrrh, chamomile flowers and coffee charcoal. GASTROENTEROLOGY, 2017, Vol. 147, Issue 5, Supplement 1 Su1971

**Arnica montana - eine traditionelle Heilpflanze mit Potential**

A. Suter

Abstract\_19

Dr. Andy Suter, A. Vogel Bioforce AG, 9325 Roggwil, Schweiz

*Arnica montana* ist eine der bekanntesten Heilpflanzen aus Zentraleuropa. Die Heilpflanze wird nachweisbar seit dem 16. Jahrhundert zur topischen Behandlung von Schwellungen, Verstauchungen und rheumatischen Beschwerden angewendet. Besonders interessant ist, dass der entzündungshemmende Wirkmechanismus von Arnica sehr gut aufgeklärt ist. Sesquiterpenlactone wie Helenalin und 11-alpha, 13-Dihydrohelenalin hemmen schon in geringen Konzentrationen den zentralen Entzündungsmediator NF-kB und können so entzündliche Vorgänge initial blockieren. In klinischen Studien wurde die sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit bei rheumatischen Erkrankungen wie Fingerpolyarthrose gezeigt und Arnica fand daher auch Eingang in eine positive Cochrane Analyse zu topischen Antirheumatika. Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus hat Arnica aber ein noch größeres Potential als Wirkstoff bei entzündlichen Vorgängen, neuere Forschungen weisen auch in diese Richtung.

**Phytotherapie bei muskuloskelettalen Erkrankungen**

K. Kraft

Abstract\_20

Prof. Dr. med. Karin Kraft, Lehrstuhl für Naturheilkunde, Universitätsmedizin Rostock Ernst-Heydemannstr. 6, 18057 Rostock, Deutschland

Muskuloskelettale Erkrankungen, insbesondere Arthrosen, nehmen derzeit infolge des steigenden Altersdurchschnitts der Bevölkerung immer mehr zu. Die häufig bei diesen Erkrankungen verwendeten nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) haben jedoch bekanntlich erhebliche Nebenwirkungen. Deswegen werden in medizinischen Leitlinien zu muskuloskelettalen Erkrankungen neuerdings vor allem nicht-medikamentöse Maßnahmen empfohlen. Für die medikamentöse Therapie stehen extern bzw. intern anzuwendende Extrakte, z. B. aus Cayennepfefferfrüchten, Ingwerrhizom, Beinwellwurzel, Weidenrinde, Teufelskrallenwurzel und Brennnesselkraut, als wirksame und nebenwirkungsarme Alternative zu NSAR zur Verfügung. Der Vortrag wird einen Überblick über die bisher bekannten Wirkmechanismen von für muskuloskelettale Erkrankungen einsetzbare pflanzliche Arzneimittel geben.



## FACHKURZINFORMATION

Atrosan Arnika Gel

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 100 g enthalten 50 g Flüssigextrakt aus frischen Arnikablüten (*Arnicae flos recens*, DEV 1:20, Auszugsmittel Ethanol 50 %). Liste der sonstigen Bestandteile: Ethanol 94 %, Gereinigtes Wasser, Glycerol 85 %, Ammonium Acryloyldimethyl-taurat/VP Copolymer. Anwendungsgebiete: Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur äußerlichen Anwendung bei: Stumpfen Traumen, Verstauchungen, Quetschungen, Prellungen und Verrenkungen sowie bei schmerzhaften Muskel- und Gelenksbeschwerden. Dieses Arzneimittel ist ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ausschließlich auf Grund langjähriger Verwendung für die genannten Anwendungsgebiete registriert ist. Atrosan Arnika Gel wird angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Kreuzreaktionen mit anderen Vertretern aus der Familie der Korbblütler (z. B.: Rainfarn, Schafgarbe, Chrysanthemen, Mutterkraut und Sonnenblumen) sind möglich. Atrosan Arnika Gel darf nicht auf vorgeschädigte Haut, offene Wunden oder Schleimhäute aufgetragen werden. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere topische Mittel gegen Gelenk- und Muskelschmerzen, ATC Code: M02AX. Inhaber der Registrierung: guterrat Gesundheitsprodukte GmbH & Co. KG, Eduard-Bodem-Gasse 6, 6020 Innsbruck. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezeptfrei, apothekenpflichtig. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungs- effekte entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 11/2016.

## Kleine entzündliche Leiden in der hausärztlichen Praxis, phytotherapeutisch gelindert

D. Jobst

Abstract\_21

Prof. D. Jobst, Institut für Hausarztmedizin, Universität Bonn, Siegmund-Freud-Str. 25, 53 127 Bonn

Phytotherapie wird gerne in der hausärztlichen Praxis nachgefragt und angewendet. Patienten thematisieren alternative, wenig komplikationsträchtig erscheinende Heilmethoden besonders für Kinder, empfindliche Haut, chronisch rezidivierende Leiden und solche, für die ihnen bisher „kein Kraut gewachsen ist“.

Der Vortrag befasst sich mit Entzündungen von Haut und Hautanhangsgebilden, von Schleimhäuten und Übergangshaut sowie subkutanen Entzündungen wie Bursitiden und Thrombophlebitiden. Vorgestellt werden pflanzliche therapeutische Prinzipien und beispielhafte marktgängige Zubereitungen. Dabei wird auch einiges in den Blick genommen, was seltener in der ärztlichen Praxis zur Anwendung kommt.



## Boswellia serrata? – Kortison-Ersatz-Therapie bei Autoimmunerkrankungen

H. Gerhardt

Abstract\_22

Dr. Henning Gerhardt, Am Oberen Luisenpark 32, D 68165 Mannheim, UMM der Ruprecht Karls Universität Heidelberg

Das Harz des indischen Weihrauchbaumes *Boswellia serrata* ist ein traditionelles ayurvedisches Heilmittel mit antientzündlichen Wirkungen. Da herkömmliche Arzneimittel zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen mit erheblichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) verbunden sind, wird *Boswellia serrata* wegen seiner guten Verträglichkeit mehr und mehr auch in den Fokus der westlichen Medizin gerückt. *Boswellia serrata* wirkt cytotoxisch und antibiotisch auf autoimmune Begleiterkrankungen.

Positive klinische Wirkungen wurden bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, bei Rheuma, Asthma bronchiale, multipler Sklerose (MS), und einer großen Gruppe der seltenen Autoimmun-Erkrankungen und des peritumoralen Hirnödems in Forschung und Therapie beschrieben.

Positive Ergebnisse ergab unsere binationale Studie „Therapie des aktiven Morbus Crohn mit dem *Boswellia-serrata*-Extrakt H15“ des AKH-Uni Wien und der UMM Heidelberg, veröffentlicht in der ZGastroenterol 2001;39;11-17. Der Nachweis, dass H15 der Therapie mit Mesalazin nicht unterlegen ist kann als Wirksamkeitsnachweis nach dem Stand der Wissenschaft bei der Behandlung des aktiven Morbus Crohn mit dem *Boswellia serrata*-Extrakt bewertet werden. Parallel zu dieser Studie wurde bei diesen Patienten eine SF 36 Quality of life Beobachtung durchgeführt. Sie zeigte signifikante Verbesserungen der Weihrauch Patienten in allen acht Parametern gegenüber drei Parametern der Mesalazin-Kontroll-Gruppe.



## Auflösung des Gewinnspiels aus Phytotherapie Austria 1/18

Die richtige Antwort lautet C: Die Himbeere ist botanisch gesehen eine Sammelsteinfrucht

Aus 167 Einsendungen wurden folgende Gewinnerinnen gezogen:

- Mag. Bettina Heindl, Wien
- Dr. Jörg Breslmair, Lenzing
- Mag. pharm. Ulrike Decker, Altmünster

**Wir wünschen Ihnen viel Freude mit dem Buch**

**„Bildatlas der Blütenpflanzen“!**

**Die Bücher sind schon unterwegs.**



*Wir gratulieren herzlich!*

## Typische entzündliche Erkrankungen im Kindesalter – Stellenwert der Phytotherapie

U.Kastner



Univ.-Doz. DDr. Ulrike Kastner, FÄ für Kinder- und Jugendheilkunde, A-2344 Ma. Enzersdorf

Im Kindes- und Jugendalter sind akute entzündliche Erkrankungen der Atemwege, der Haut, des Magen-Darmtraktes sowie des Urogenitaltraktes häufige Krankheitsbilder. Hingegen begegnet man chronisch entzündlichen Erkrankungen, wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Erkrankungen des Bewegungsapparates im Sinne einer juvenilen rheumatischen Erkrankung oder auch chronischen Atemwegserkrankungen deutlich seltener.

Bei milden bis moderaten, meist infektiös ausgelösten akuten Erkrankungen gelangen Phytotherapeutika oft mit guter Wirksamkeit und hoher Akzeptanz zum Einsatz. Unterschiedliche Stoffgruppen, wie z. B. Mono- und Sesquiterpene, phenolische Verbindungen, Polysaccharide, Alkamide oder Flavonoide tragen zur multimodalen Therapie bei. Zum Teil sind die Extrakte der Arzneipflanzen als zugelassene Phytotherapeutika im Handel, für die Altersgruppe geprüft und mit klinischen Studien hinterlegt. Teilweise ist jedoch auch der Einsatz von magistralen Rezepturen gefragt, vor allem dann, wenn keine passenden Fertigarzneimittel zur Verfügung stehen.

Die Angriffspunkte der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe sind komplex und reichen von gezielter antimikrobieller Wirkung über Adhäsionshemmung von pathogenen Keimen an körpereigenen Oberflächen bis hin zu definierten Veränderungen an Zellen und Mediatoren des Immunsystems.

Durch den rechtzeitigen Einsatz von pflanzlichen Arzneimitteln kann die Pathogenese in der Frühphase der Infektion unterbrochen werden, was den Kindern einen mildereren Krankheitsverlauf mit rascherer Genesung beschert. Gerade bei Infekten der oberen Atemwege können dadurch bakterielle Superinfektionen verhindert und Antibiotika eingespart werden.

Bei der Behandlung chronischer Erkrankungen ist aufgrund der Komplexität der Krankheitsbilder der phytotherapeutische Ansatz rein adjuvant zu sehen. Gerade in der Langzeitbehandlung der Neurodermitis kann aber die Phytotherapie als wichtiger Baustein betrachtet werden und bei gezieltem Einsatz die Häufigkeit der Schübe verringern.

In Anbetracht der Schwierigkeit, Zulassungen für Arzneimittel in der Pädiatrie generell zu erhalten, ist es für die Zukunft wichtig, das Wissen um die Möglichkeiten der Phytotherapie wach zu halten und weiter voran zu treiben, damit auch weiterhin pflanzliche Arzneimittel sicher und zielbringend in der Kinderheilkunde eingesetzt werden können.



### Österreichische Gesellschaft für Phytotherapie

Als Österreichische Gesellschaft für Phytotherapie fördern wir die rationale Beschäftigung mit dem pflanzlichen Arzneischatz in wissenschaftlicher, aber auch in allgemeinmedizinischer Hinsicht. Wir, das sind Ärzte der verschiedensten Richtungen (niedergelassen oder im Krankenhaus tätig), Pharmazeuten aus der Apotheke, der Industrie und Universität sowie Vertreter der Wirtschaft und Gesundheitsbehörden.

Veranstaltungen, regelmäßige Informationen und einschlägige Unterlagen zur Phytotherapie stehen allen Mitgliedern dieses eingetragenen Vereins zur Verfügung. Nützen auch Sie die Chance zur Fortbildung, lernen Sie eine interessante Erweiterung Ihrer Möglichkeiten durch wissenschaftliche Aufbereitung uralter Therapien näher kennen.

**Jedes Mitglied, das sich mit Arzneimitteln aus der Pflanze näher auseinandersetzen will, ist uns herzlich willkommen!**

**Ja,** ich bin an Phytotherapie und pflanzlichen Arzneimitteln interessiert. Daher möchte ich als ordentliches Mitglied in der Gesellschaft für Phytotherapie aufgenommen werden. Den jährlichen Mitgliedsbeitrag von € 30,- werde ich nach Erhalt der Unterlagen entrichten.

Name .....

Adresse .....

Telefon .....

e-Mail .....

Unterschrift .....

Bitte senden Sie diesen Kupon mit der Post oder per E-Mail ([info@phytotherapie.at](mailto:info@phytotherapie.at)) an:

**Österreichische Gesellschaft für Phytotherapie**

p. A. Dept. f. Pharmakognosie d. Univ. Wien, Pharmaziezentrum  
1090 Wien, Althanstraße 14

Anmeldung auch über die Website: [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

<b>Donnerstag, 31.5.2018</b>	
13:15	<b>Begrüßung</b>
13:30 - 15:30	<b>Cannabis</b>
Dr. Arno Hazekamp	Cannabis as an ancient drug on its way into modern medicine
Dr. Manfred Fankhauser	Cannabis als Medikament - Fakten und Mythen
Prof. Dr. Oliver Kayser	Von der illegalen Droge zum akzeptierten Arzneimittel- Anforderungen für Cannabis sativa L.
Dr. Kurt Blaas	Cannabis und Cannabinoide in der Allgemeinpraxis
15:30 - 16:00	<b>Kaffeepause</b>
16:00 - 18:00	<b>Infektionskrankheiten</b>
Prof. Dr. Andreas Hensel	Infektionskrankheiten und Phytotherapie
Prof. Dr. Johanna Fink-Gremmels	Die Sprache der Mikroorganismen verstehen: Ein Schlüssel zum Therapierfolg?
Dr. Barbara Frei Haller	Mit pflanzlichen Zubereitungen Malaria behandeln- oder besser schon vermeiden?
Dr. Durk Meijer	Phytotherapeutika und Biofilmbildung in der Humanmedizin
18:00 - 21:00	<b>Begrüßungsempfang</b>
<b>Freitag, 1.6.2018</b>	
9:00 - 10:30	<b>Regulatorisch</b>
Prof. Jost Langhorst	Leitlinien
Dr. Barbara Steinhoff	Monografien
Prof. Werner Knöss	Gesetzliche Grundlagen zu Cannabis in Deutschland und in Europa
10:30 - 11:00	<b>Kaffeepause</b>
11:00 - 12:30	<b>2 Parallelveranstaltungen</b>
	Podiums- und Publikumsdiskussion
Leitung: Prof. Judith Rollinger	Qualitätskriterien für pflanzliche Arzneimittel: Wie gerechtfertigt sind die regulatorischen Anforderungen?
	Teilnehmer: Doz. Reinhard Länger, Dr. Herbert Schwabl, Prof. Werner Knoess, Dr. Martin Ziak
	Dr. Barbara Steinhoff, Dr. Bernhard Klier, Dr. Anna Katharina Heide, Dr. Edwin Lipperts
	Podiums- und Publikumsdiskussion
Leitung: Prof. Sabine Glasl- Tazreiter	Phytotherapie: Ausbildung-, Fort- und Weiterbildung für Mediziner und Pharmazeuten
	Teilnehmer: Prof. Karin Kraft, Doz. Ulrike Kastner, Dr. Desiree Margotti
	Prof. Johanna Fink-Gremmels, Dr. Roger Eltbogen, Dr. Beatrix Falch
12:30 - 14:30	<b>Mittagspause und Posterpräsentation</b>
14:30 - 16:00	<b>ZNS</b>
Prof. Dr. Gunther P. Eckert	"Neue" Phytotherapeutika für altersbedingte neurokognitive Störungen
Dr. Peter Mai	Phytotherapie bei Schlafstörungen und Angststörungen in der Psychiatrischen Praxis
Prof. Dr. Hans-Peter Volz	Johanniskraut bei der antidepressiven Pharmakotherapie
16:00 - 16:30	<b>Kaffeepause</b>
16:30 - 18:00	<b>ZNS (Fortsetzung)</b>
Prof. Jon-George Angheliescu	Pharmakologische Behandlung der Angststörungen: Phytotherapeutika versus Synthetika
Prof. Egemen Savaskan	Phytotherapie bei der Behandlung affektiver und mentaler Störungen beim älteren Patienten
Prof. Karen Nieber	Dauerstress und Koffein- beugt Kaffee Depressionen vor?
19:30	<b>Heurigenabend beim „Fuhrgassl- Huber“</b>
<b>Samstag, 2.6.2018</b>	
9:00 - 10:30	<b>Entzündungen</b>
Prof. Jost Langhorst	Neue Grundlagendaten und klinische Daten zu Myrrhe/Kamille/Kaffeekohle
Dr. Andy Suter	Arnica montana - eine traditionelle Heilpflanze mit Potential
Prof. Karin Kraft	Phytotherapie bei muskuloskelettalen Erkrankungen
10:30 - 11:00	<b>Kaffeepause</b>
11:00 - 12:30	<b>Entzündungen (Fortsetzung)</b>
Prof. Detmar Jobst	Kleine entzündliche Leiden in der hausärztlichen Praxis, phytotherapeutisch gelindert
Dr. Henning Gerhardt	Weihrauch hilft
Doz. Ulrike Kastner	Typische entzündliche Erkrankungen im Kindesalter- Stellenwert der Phytotherapie
12:30	<b>Schlussworte, anschließend „Fluchtachterl“</b>

# Muskel- und Gelenkschmerzen?



## Eine Antwort der Natur:

- A.Vogel Atrosan® Gel enthält einen hochdosierten Extrakt aus frischen Arnica montana-Blüten
- Wirkt genauso schnell und effizient wie die chemisch-synthetische Standardtherapie (Ibuprofen oder Diclofenac)\*
- Hemmt Entzündungen und reduziert Schmerzen
- Wirkt schnell und ist gut verträglich

1 Widrig R, Suter A, Saller R, Melzer J. Choosing between NSAID and arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study. Rheumatol Int. 2007;27: 585-591



## Pharmakobotanische Exkursionen:

Aufgrund vieler Nachfragen bietet die ÖGPHYT Exkursionen in den einzelnen Bundesländern an, eine gute Gelegenheit Phytowissen zu erwerben, zu erweitern, und gleichzeitig medizinisch-pharmazeutische Kommunikation zu pflegen!

### • Wien

Mag. pharm. Christine Wolloch führt durch den Botanischen Garten der Universität Wien. ÖGPHYT gemeinsam mit der Wiener Schule für Traditionelle Chinesische Medizin. Jeweils Sonntag, 24. Juni, 9. September und 21. Oktober 2018. Treffpunkt: 15.00 Uhr beim Haupteingang Mechelgasse. Für ÖGPHYT- und WSTCM-Mitglieder kostenlos, Nichtmitglieder: € 25.00 Kursgebühr.

### • Niederösterreich

Der Kulturverein Annaberg/NÖ lädt ÖGPHYT-Mitglieder und Gäste zu einer Heil- und Giftpflanzenexkursion mit Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Kubelka ein. Teilnahme kostenlos. Treffpunkt: vor dem Gemeindeamt Annaberg, Samstag 9. Juni 2018 um 14.00 Uhr. Information: [www.annaberg.gv.at](http://www.annaberg.gv.at), bzw. 0664 1620 171.

### • Steiermark

Gemeinsam mit der Österr. Apothekerkammer Steiermark findet eine halbtägige Pharmakobotanische Exkursion unter der Führung von Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Schühly in der Laßnitzklause/Deutschlandsberg statt. Samstag, 9. Juni 2018, 14.00 Uhr. Teilnahme kostenlos, begrenzte Teilnehmerzahl, Anmeldung notwendig bis 4. Juni 2018: [steiermark@apothekerkammer.at](mailto:steiermark@apothekerkammer.at), FAX: 0316/475374-22, Tel.: 0316/475374, Treffpunkt etc.: auch [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

### • Tirol

Unter der Führung von Frau Mag. Cäcilia Lechner-Pagitz findet, gemeinsam mit der Österr. Apothekerkammer Tirol, eine Pharmakobotanische Exkursion am Samstag, 9. Juni 2018, 14 Uhr, im Gebiet Thaur bei Innsbruck statt. Teilnahme kostenlos, begrenzte Teilnehmerzahl, Anmeldung notwendig bis 4. Juni 2018: [tirol@apothekerkammer.at](mailto:tirol@apothekerkammer.at), FAX: 0512/587073-3, Tel.: 0512/587073 Treffpunkt, Ziel etc.: auch [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

### • Salzburg

Die Österreichische Apothekerkammer, Landesgeschäftsstelle Salzburg, lädt ÖGPHYT-Mitglieder wieder zur Teilnahme ein: Univ.-Prof. Dr. Paul Heiselmayer und Mag. pharm. Kornelia Seiwald führen in ebenem Gelände am Samstag, 23. Juni 2018, ab 14 Uhr, sowie ganztägig Sonntag, 12. August 2018, im Bergland (gute Kondition erforderlich!). Treffpunkt und Ziele werden rechtzeitig bekanntgegeben; auch: [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

### • Salzburg/Goldegg

Alljährliche Pharmakobotanische Wochenexkursion. ÖGPHYT und ÖPhG mit dem Postgraduate Center der Universität Wien. Ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Saukel und Ao. Univ.-Prof. Dr. Sabine Glasl-Tazreiter führen durch die Flora von Goldegg im Pongau von 1. bis 8. Juli 2018. [postgraduatecenter.at/lifelong-learning-projekte](http://postgraduatecenter.at/lifelong-learning-projekte). Anmeldung: [pharm.exkursion@univie.ac.at](mailto:pharm.exkursion@univie.ac.at)

### • Vorarlberg

Auch heuer findet Mitte Juli eine pharmakobotanische Exkursion statt: ÖGPHYT gemeinsam mit der Österreichischen Apothekerkammer Vorarlberg. Es führt wieder Mag. pharm. Karl-Heinz Worsch. Samstag, 14. Juli, Nenzinger Himmel. Teilnahme kostenlos, begrenzte Teilnehmerzahl, Anmeldung notwendig: [vorarlberg@apothekerkammer.at](mailto:vorarlberg@apothekerkammer.at), FAX: 05574/43796, Tel.: 05574/43038. Termin und Ziel werden rechtzeitig bekanntgegeben, auch: [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)

## Curriculum Veterinär-Phytotherapie

Aufgrund des großen Erfolgs wird der Lehrgang weitergeführt. Das 2. Modul für die Fortbildungsveranstaltung für Tierärzte wird von 19. bis 20. Oktober 2018 wieder an der Vetmeduni Wien stattfinden. Bitte melden Sie sich rechtzeitig an bei Fr. Alexandra Smetaczek ([botanik@vetmeduni.ac.at](mailto:botanik@vetmeduni.ac.at)).

## Lehrgang Aromatherapie

Modul 3: 08. + 09. Juni 2018, Modul 4: 28. + 29. September 2018. Mediziner und Pharmazeuten können mit diesem Lehrgang Fortbildungspunkte der ÖÄK und der ÖAK erwerben. Teilnehmer aus anderen Gesundheitsberufen erhalten eine Bestätigung für ihre erfolgreiche Teilnahme. Wenn in einem Jahr Module versäumt werden, können diese zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden. Mehr Informationen finden Sie unter <http://www.medizinische-aromatherapie.at>

## Diplom Phytotherapie – Kurse für 2018 und 2019

**Fortsetzung des Lehrganges 2017/2018:** Termine für die Module V, VI, VII, VIII finden Sie unter der Rubrik „Termine“ (Seite 2).

**Neue Lehrgänge:** Aufgrund des großen Interesses bei begrenzter Teilnehmerzahl begannen 2018 zwei neue Parallelkurse, die unter Berücksichtigung der Warteliste bereits ausgebucht sind. Die Termine finden Sie unter der Rubrik „Termine“. Ein Wechsel zwischen den beiden Terminblöcken ist nicht möglich. Es kann maximal ein versäumtes Seminar im Folgejahr nachgeholt werden (vorausgesetzt es sind noch freie Plätze vorhanden).

**Zurzeit werden keine Eintragungen in die Warteliste vorgenommen! Diese sind erst ab 1. September 2018 wieder möglich.**

Weitere Informationen zu Diplom und Kursinhalten finden Sie auf den Webseiten von

ÖGPHYT und FAM: [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at), [www.fam.at](http://www.fam.at)

An-/Abmeldung für Fortsetzung (VI-VIII) bitte an Frau N. Marjanovic ([nada.marjanovic@mylan.com](mailto:nada.marjanovic@mylan.com)), für Neuangemeldete an Frau S. Prechtl ([Sandra.Prechtl@peithner.at](mailto:Sandra.Prechtl@peithner.at)).

Zusätzlich kann das Diplom auch als ÖÄK-Diplom verliehen werden, ein entsprechender Antrag ist an die Österreichische Akademie der Ärzte zu stellen ([www.arztakademie.at/oeaek-diplome-zertifikate-cpds/oeaek-spezialdiplome/phytotherapie/](http://www.arztakademie.at/oeaek-diplome-zertifikate-cpds/oeaek-spezialdiplome/phytotherapie/)).

**Besuchen Sie bitte für Aktuelles auch die Website der ÖGPHYT: [www.phytotherapie.at](http://www.phytotherapie.at)! und nutzen Sie dort auch den Internen Bereich für Mitglieder („Mitglieder-Login“) für Anfragen, Mitteilungen, Vorschläge und Gedankenaustausch!**

# Johanniskraut: Wirksam und sicher

**Rund 20 Prozent der Erwachsenen leiden zumindest gelegentlich an depressiven Verstimmungen.<sup>1</sup> Bei leichten und mittelgradigen Fällen gehört *Hypericum perforatum* zu den am besten untersuchten pflanzlichen Optionen. Die Wirkung ist gleich gut wie bei gängigen synthetischen Antidepressiva.<sup>2</sup>**

## Wirksam wie Antidepressiva

Ein umfangreicher Review verglich verschiedene antidepressive Arzneimittel untereinander. Eingeschlossen wurden 66 Studien mit insgesamt 15.161 Patienten, die wegen einer Depression einen Hausarzt aufgesucht hatten. Das Ergebnis war eindeutig: Johanniskraut-Extrakt zeigte vergleichbare Wirkung mit gängigen synthetischen Antidepressiva (siehe Abb. 1). Zugleich führte Johanniskraut zu signifikant weniger Studienabbrüchen wegen unerwünschter Nebenwirkungen.<sup>2</sup> Der Nachweis der Effektivität bei guter Verträglichkeit deckt sich mit früheren Ergebnissen. So fand etwa das renommierte Cochrane-Netzwerk in einer umfangreichen Meta-Analyse eine Überlegenheit von Johanniskraut gegenüber Placebo, bei gleichzeitig nur seltenen, geringen Nebenwirkungen.<sup>3</sup>

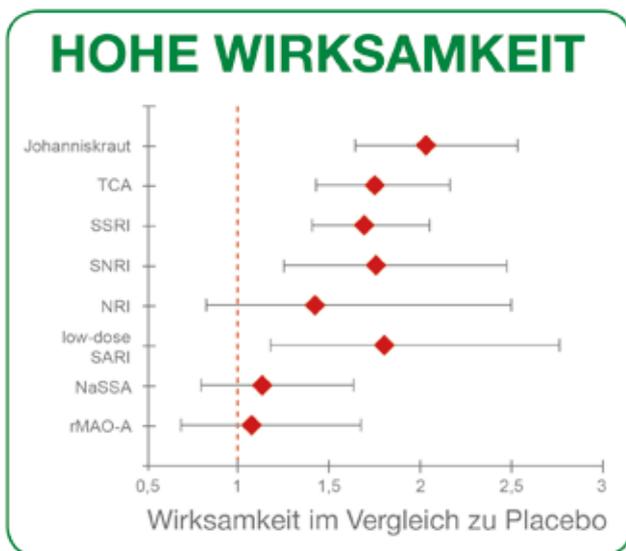


Abb. 1: Johanniskraut bei leichten und mittelgradigen depressiven Verstimmungen so wirksam wie gängige Antidepressiva.<sup>2</sup>

Dr. Böhm® Johanniskraut 600 mg forte - Filmtabletten  
Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 600 mg Trockenextrakt aus Johanniskraut (*Hyperici herba*), (Droge-Extrakt-Verhältnis 3,5 – 6,0 : 1), Auszugsmittel: Ethanol 60% (m/m). Sonstige Bestandteile: Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Siliciumdioxid hochdispers, Cellulose, Natriumhydrogencarbonat, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat 51,25 mg, Cellulose mikrokristallin, Magnesiumstearat, Eudragit E 100, Talcum, Titandioxid (E 171), Macrogol 6000. Anwendungsgebiete: Pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von seelischen Verstimmungszuständen, die mit Interessensverlust, gedrückter Stimmung und Antriebslosigkeit einhergehen können. Dr. Böhm Johanniskraut 600 mg forte- Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen ab 18 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bei gleichzeitiger Einnahme von Cyclosporin, Tacrolimus systemisch, Amprenavir, Indinavir und anderen Proteaseinhibitoren, Irinotecan und Warfarin. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidepressiva ATC-Code: N06AX Zulassungsinhaber: Apomedica Pharmazeutische Produkte GmbH, A-8010 Graz. Abgabe: Rezeptfrei, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der Austria-Codex-Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Oktober 2013

## Sicherheit gegeben

Johanniskraut induziert die Aktivität einiger Vertreter der Cytochrom-P450-Familie und kann dadurch Arzneistoffe, die über diese Enzyme abgebaut werden, in ihrer Plasmakonzentration senken. Unter Umständen tritt damit eine Wirkabschwächung ein, was fallweise zu beachten ist. Echte Kontraindikationen sind allerdings rar. Sie beziehen sich auf die Anwendung von immunsuppressiven Substanzen, HIV-Medikamenten, Zytostatika, Gerinnungshemmern oder anderen antidepressiven Medikamenten. Die ebenfalls oft übertrieben dargestellte Lichtempfindlichkeit der Haut unter Johanniskraut ist bei fachgerechter Anwendung praktisch bedeutungslos. Eine erhöhte Photosensibilität ist nur in Fällen von wesentlicher Überdosierung der allgemein empfohlenen Tagesdosis zu erwarten.<sup>4</sup>

### Fazit:

Johanniskraut ist eine sichere und effektive pflanzliche Option bei leichten und mittelgradigen depressiven Verstimmungen<sup>5</sup>. Das Nutzen/Risiko-Profil ist ausgezeichnet. Standardisierte, hochdosierte Extrakte stehen als pflanzliche Arzneimittel in der Apotheke zur Verfügung.

<sup>1</sup> Psyhyrembel. Klinisches Wörterbuch. 265. Auflage

<sup>2</sup> Linde et al. Ann Fam Med 2015; 13: 69–79.

<sup>3</sup> Linde et al. 2008. Cochrane Database Syst Rev (4), S. CD000448. DOI: 10.1002/14651858.CD000448.pub3.

<sup>4</sup> Firenzuoli F und Luigi G 1999. Safety of *Hypericum perforatum*. J Altern Complement Med

<sup>5</sup> ESCOP Monographs 2018. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. *Hyperici Herba*. St. John's Wort. www.escop.com.

**Dr. Böhm®**  
**ALLES FÜR LEBENS-FREUDE**

**Dr. Böhm® Johanniskraut forte.**  
**Sonne für die Seele.**

- ✓ Behandlung von seelischen Verstimmungen
- ✓ Wirksam wie Antidepressiva (SSRI, SNRI)
- ✓ Sehr gute Verträglichkeit

Dr. Böhm® – Die Nr. 1 aus der Apotheke

## Störendes Schwitzen muss nicht sein

**Schweißperlen im Gesicht, nasse Hände, Schwitzen am ganzen Körper - störendes Schwitzen betrifft etwa 25 Prozent der österreichischen Bevölkerung<sup>1</sup>.**

Starke Schweißabsonderung kann bei bestimmten Personengruppen ohne Hitzeeinwirkung oder körperliche Anstrengung auftreten. Die Gründe dafür sind oft

- Hormonschwankungen (Wechseljahre, Pubertät)
- Übergewicht
- Stress oder eine nervöse Disposition

### Welche Optionen gibt es?

Für Personen, die unter störendem Schwitzen leiden und denen nicht mit einer kausalen Therapie geholfen werden kann, stehen grundsätzlich folgende Optionen zur Verfügung:

#### Mittel zum Auftragen auf die Haut:

Vor allem bei lokal starker Schweißbildung.

Man unterscheidet zwischen kosmetischen Erzeugnissen mit Duftstoffen und solchen, die eine reduzierende Wirkung auf die Funktion der Schweißdrüsen ausüben.

#### Mittel zum Einnehmen:

Auch bei generalisiertem Schwitzen.

Sowohl feste Darreichungsformen als auch Tees.

#### Chirurgische Verfahren:

Nur bei sehr schweren Formen.

#### Salbeiextrakt:

Salbeiextrakt hat eine optimal schweißhemmende Wirkung. Die Wirkung der Salbeiblätter ist von alters her bekannt und wird durch die moderne Wissenschaft bestätigt. Die Wirkung von Salbeitees setzt allerdings erst zwischen dem ersten und vierten Tag der Einnahme ein. Besonders hilfreich sind daher Extrakte. Denn diese können Ihre Wirkung innerhalb weniger Stunden entfalten.

Nosweat® Madaus Kapseln enthalten einen standardisierten Salbeiextrakt und reduzieren störende Schweißabsonderung auf anwenderfreundliche Art und Weise.

### Nosweat®.

#### Die Kapsel gegen Schwitzen.

#### Für alle geeignet\*

- alle Altersgruppen
- Frauen und Männer
- nervöse Veranlagung
- starkes Übergewicht
- hormonelle Schwankungen (Pubertät, Wechseljahre)

#### Bei vielen Arten von Schwitzen

- störende Schweißabsonderung z. B. im Gesicht; Nachtschweiß; feuchte Hände
- Schwitzen als Begleiterscheinung des Klimakteriums
- Fußschweiß
- Achselschweiß

### Nosweat®

- Schweißreduktion innerhalb von 2 Stunden
- hält bis zu 6 Stunden an
- 120 mg Salbeiextrakt
- Praktisch frei von Thujon
- Für dauerhafte Anwendung geeignet

für eine besonders rasche und langanhaltende Schweißreduktion enthält Nosweat® 120 mg wässrigen Salbeitrockenextrakt mit  $\geq 2,5$  % Rosmarinsäure pro Kapsel. Der Extrakt ist praktisch frei von Thujon und somit für eine längerfristige Anwendung geeignet.

Die Schweißhemmung setzt erfahrungsgemäß innerhalb von 2 Stunden ein und hält bis zu 6 Stunden an.

#### Anwendung:

Erwachsene: 1 bis drei Kapseln pro Tag.

Sommer-Tipp: bei Nachtschweiß 2 Kapseln vor dem Zubettgehen.

#### \*Hinweis:

Die Einnahme von Nosweat® während der Schwangerschaft ist möglich. In der Stillzeit könnte es bei größerer als der empfohlenen Einnahmемenge zu einer Verringerung der Milchproduktion kommen.

Nahrungsergänzungsmittel sind kein Ersatz für eine abwechslungsreiche und ausgewogene Ernährung und eine gesunde Lebensweise.

1, <http://www.apotheker.or.at/internet/oeak/newspresse.nsf/e2ebc1555d6a96e6c1257bce00324b1/2eaf92d5fb30a14dc125747c0031cf08?OpenDocument>



NOS\_2018\_1

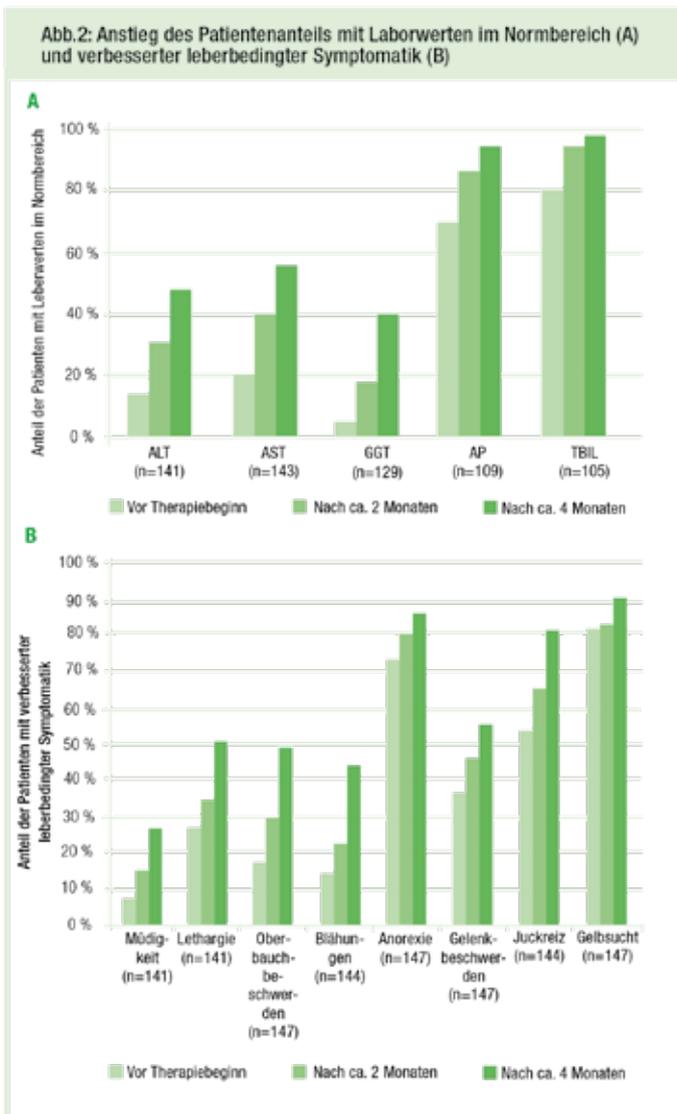
# NAFLD: Arzneimittel schädigen die Leber

## Legalon® hilft!

Eine prospektive, nicht interventionelle Studie an 190 Patienten mit erhöhten Aminotransferasewerten bedingt durch die Einnahme von leberschädigenden Arzneimitteln belegt, dass Silymarin\* zu einer deutlichen Verbesserung der Leberwerte führt.<sup>1</sup>

Die erfassten Leberwerte ALT, AST, Gamma-Glutamyltransferase (GGT), alkalische Phosphatase (AP) und Gesamtbilirubin (TBIL) verbesserten sich im Therieverlauf statistisch signifikant (p<0,001). Bereits nach zwei Monaten nahm der Anteil der Patienten mit Leberwerten im Normbereich deutlich zu und stieg im Studienverlauf kontinuierlich (Abb. 2A).

### Legalon® senkt Leberwerte signifikant



### Legalon® verbessert Symptome einer NAFLD

Auch die leberbedingte Symptomatik und mit ihr die Lebensqualität der Patienten mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung NAFLD stiegen signifikant (p<0,001). (Abb. 2B).

Der Anteil der Patienten ohne Lebensqualitätseinschränkung stieg innerhalb des Untersuchungszeitraums ebenfalls signifikant an (p<0,001).

Bis zu 1000 verschiedene Stoffe gelten als potenziell lebertoxisch. Dabei können sowohl durch den Stoff selbst als auch durch seine Stoffwechselprodukte Schädigungen der Leber auftreten.<sup>2</sup>

- **Antidepressiva / Antiepileptika:** Duloxetin, Amitriptylin, Doxepin, Imipramin, Valproinsäure, Carbamazepin
- **Analgetika / NSAID:** Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Ibuprofen, Indomethacin, Phenylbutazon
- **Antidiabetika:** Metformin, Glitazone
- **Immunmodulatoren:** Interferon-beta, Interferon-alfa, Anti-TNF, Azathioprin
- **Antimykotika:** Ketoconazol, Terbinafin, Fluconazol, Itraconazol, Griseofulvin, Terbinafin
- **Antibiotika:** Amoxicillin/Clavulansäure, Fluorchinolone, Makrolide, Sulfonamide
- **Antirheumatika:** Methotrexat, Leflunomid
- **Sedativa:** Phenothiazine, Haloperidol, Narkosemittel, Benzodiazepine, Amitriptylin
- **Antihypertensiva / Antiarrhythmika:** AT1-Antagonisten, Amiodaron
- **Antikoagulantien / ACE Hemmer:** Phenprocoumon, Lisinopril
- **Sonstiges:** Thyreostatika, Atorvastatin, Simvastatin, Disulfiram, Chemotherapeutika, Urikostatika (Allopurinol), Amphetamine, HIV-Therapeutika, anabole Steroide, Pyrrolizidinalkaloide



\*Legalon® forte Madaus Hartkapseln (DE) entsprechen im Silymaringehalt (140 mg, berechnet als Silibinin) den in Österreich erhältlichen Legalon® Kapseln 140 mg.

1 Gillissen A et al. MMWFortschr Med Originalien IV 2014 (156.Jg.) 120-126. 2 www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=46749

LEG\_2018\_8 | Fachkurzinformation siehe Seite 8

# Cannabidiol – Lokale Anwendung bei Chemotherapie-induzierter Neuropathie

## Einleitung:

**Eine häufige Nebenwirkung mancher Chemotherapien ist die Schädigung des peripheren Nervensystems. Symptome wie Taubheitsgefühl, Schmerzen und Missempfindungen in Füßen und Händen stellen eine zusätzliche und mitunter beträchtliche Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Patienten dar. Manchmal führen diese Beschwerden daher zur Dosisreduktion bzw. Abbruch der Chemotherapie.**

Die Patienten berichten anfangs über Kribbeln, Stechen und „bamstiges“ Gefühl in den Zehen und taube Fingerspitzen. In der Folge klagen sie über brennende Handflächen und Arme und Unsicherheitsgefühl beim Gehen. Schließlich wird es für die Betroffenen unmöglich, eine Flasche zu öffnen und kleine Gegenstände zu greifen, und der Druck von Schuhen wird unerträglich. Kälte- und Wärmereize führen schließlich zu Schmerzen, die anhalten und so heftig werden können, dass sie nachts den Schlaf rauben.

Das Auftreten dieser Symptome ist von der Substanz, Dosis und Dauer der Chemotherapie abhängig. Die wichtigsten neurotoxischen Chemotherapeutika sind Platinderivate (Cisplatin, Carboplatin, Oxaliplatin), Taxane (Paclitaxel, Docetaxel), Vincaalkaloide (Vinorelbin, Vinblastin), Bortezomib und Thalidomid.

**Die Schädigung der Nerven** erfolgt vor allem durch zwei Mechanismen: Demyelinisierung (Platinderivate) und axonale Degeneration (Taxane, Vincaalkaloide). Neuerdings wird als Auslöser für die Neuropathie auch eine „Überreaktion“ der Mastzellen diskutiert. Diese Immunzellen reagieren auf starken Stress (Chemotherapie, Strahlentherapie) mit Degranulierung und Ausschüttung von Botenstoffen (u. a. Histamin), die Entzündungen auslösen, die Schmerzwahrnehmung beeinflussen und die Nervenzellen zur Sekretion von Neuropeptiden anregen. Diese Neuropeptide wiederum regen die Mastzellen zur weiteren Ausschüttung an. Das Geschehen schaukelt sich auf.

Bei 80 Prozent der Betroffenen ist die Nervenschädigung nach Beendigung der Chemotherapie reversibel. Das kann erfahrungsgemäß aber Monate bis Jahre dauern. Auch gibt es das Phänomen einer weiteren Progression der Neuropathie nach dem Ende der Therapie, z. B. bei Cisplatin.

Zur Prophylaxe bewähren sich Kälteanwendungen während der Chemotherapie (Kühlsocken, Kühlhandschuhe). Als Therapeutika werden Vit. B, Antidepressiva und Antiepileptika (leider nicht sehr erfolgreich) angewendet.

## Der Wirkstoff Cannabidiol (CBD)

Endocannabinoiden werden wichtige regulierende Funktionen im Nerven- und Immunsystem zugeschrieben. Das nicht psychoaktive CBD tritt mit vielen Rezeptorsystemen in Wechselwirkung. Die Cannabinoidrezeptoren CB1 sitzen im ZNS und peripheren NS, Darm und Gefäßwänden. CB2-Rezeptoren finden sich im Immunsystem auf Lymphozyten und Mastzellen in Tonsillen, Lymphknoten, Darm, Haut und auf hämatopoetischen Zellen. CBD wirkt an den CB1-Rezeptoren schwach antagonistisch, also antipsychotrop, an den CB2-Rezeptoren wie ein inverser Agonist. Nach bisherigen Versuchen (in vitro, Tierversuche) bewirkt CBD über die Blockade von Enzymsystemen eine Erhöhung des Endocannabinoid-Spiegels. Dieser erhöhte Spiegel führt im Tierversuch zur Reparatur (Remyelinisierung) von Nervenzellen. In den Mastzellen bewirkt er eine Hemmung der Degranulierung, d. h. verminderte Ausschüttung von z. B. Histamin, und an den sensorischen Nerven verminderte Erregbarkeit. Diese Mechanismen und die starke antioxidative Wirkung von CBD könnten für die positive Wirkung von Cannabidiol bei neuropathischen Beschwerden eine Erklärung sein.

### Quellen:

- Bionorica-ethics: Cannabinoide, Dronabinol und Cannabidiol, aktueller Stand der Wissenschaft; April 2017  
 Feliu A, et al. Neurosci.J: Das Endocannabinoid 2-AG induziert eine Nervenzell-Reparatur in einem Mausmodell der MS, Cajal Institut, CSIC, Madrid, 2017 Aug 30; 37(35): 8385-8398  
 Fine PG, Rosenfeld MJ: The endocannabinoid system, cannabinoids and pain. Rambam Maimonides Med J, 2013 Okt; 4(4): 33-40  
 Mc Partland JM, Duncan M, Di Marzo V, Pertwee RG: Are cannabidiol and 9tetrahydro-cannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. Br J Pharmacol, 2015 Feb; 172(3): 737-753  
 Vas A., Grisold W.: Chemotherapieinduzierte Neuropathien, J Neurolo Neurochir Psychiatr, 2009; 10 (2): 44-47



Dr. Karin Halbritter

## 8 Fallberichte:

Für die lokale Anwendung wurden CBD-Öl 4 % (Cannabin, Fa. Biobloom) und CBD-Öl 5 % (Fa. Medihemp) verwendet und Bio-Hanfsalben (Pharmahemp CBD-Balm 1 %, Cannamara CBD-Creme 1,6 %, Carun Bio-Hanfsalbe). Die Hanfsalben wurden (bis auf Patient 1) jeweils angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl pro 50ml Salbe. Die Salbe wurde 2 x tgl. auf Hände und Füße aufgetragen und einmassiert. Nach einem Anwendungszeitraum von 14 Tagen bewerteten die Patienten ihre Beschwerden (verbleibende %) im Vergleich zum Zeitpunkt bei Behandlungsbeginn.

Nachbeobachtung: 6 Monate

Alle Patienten erhielten bereits vor Beginn der Lokalthherapie eine komplementärmedizinische Behandlung, die den Allgemeinzustand deutlich verbesserte, aber auf die Neuropathie nur geringen Einfluss hatte. Die Patienten 1,3 und 8 nahmen CBD-Öl ein.

**Patient 1:** Weibl., 65 a, Dg.: Mamma-Ca., laufende Chemotherapie

Symptome: Kribbeln, zum Teil starke Schmerzen beider Füße seit Monaten

Therapie: Salbe 2x tgl. lokal und Einnahme von CBD-ÖL 4 % 5gtt – 5gtt – 5gtt

Ergebnis nach 14 Tagen: 70 % Beschwerden. Nach 2 Monaten weiterer Anwendung kaum Beschwerden (10 %).

**Patient 2:** Weibl., 74 a, Dg.: Mamma-Ca., St.p. Chemotherapie  
Symptome: Füße kribbeln, Zehen bamstig seit 6 Monaten  
Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 4 %, 2x tgl. lokal

Ergebnis nach 14 Tagen: Keine Beschwerden mehr (0 %).

**Patient 3:** Weibl., 41 a, Dg.: Gallengangs-Ca., laufende Chemotherapie

Symptome: Kribbeln, Taubheit, Brennen beider Füße, Taubheit der Fingerspitzen, seit 3 Monaten

Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 4 %, 2x tgl. lokal und Einnahme von CBD-Öl 4 % 5gtt – 5gtt – 10gtt

Ergebnis nach 14 Tagen: Symptome vernachlässigbar (10 %).

**Patient 4:** Männl., 60 a, Dg.: Mult. Myelom, St.p. Chemotherapie und Stammzelltransplantation

Symptome: Kribbeln, Brennen und Schmerzen beider Füße, kann deshalb kaum schlafen, seit 3 Monaten

Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 5 %, 2x tgl. lokal

Ergebnis nach 14 Tagen: 80 % Beschwerden, kann wieder schlafen, nach weiteren 5 Wochen Anwendung keine Beschwerden mehr (0 %).

**Patient 5:** Weibl., 62 a, Dg.: Sigma- Ca., St.p. Chemotherapie

Symptome: Kribbeln, Taubheit und Gefühl von Eiseskälte der Hände und Füße, Nase eiskalt, seit 6 Monaten

Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 5 %, 2x tgl. lokal

Ergebnis nach 14 Tagen: keine Beschwerden mehr (0 %) bereits nach 3 Tagen Anwendung.

**Patient 6:** Männl., 87 a, Dg.: Bronchus- Ca., St.p. Chemotherapie

Symptome: Starke Schmerzen und Zittern der Füße seit 4 Monaten

Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 5%, 2x tgl. lokal

Ergebnis nach 14 Tagen: 30 % Schmerzen, kein Zittern mehr.

**Patient 7:** Weibl., 68 a, Dg.: Mamma- Ca., laufende Chemotherapie

Symptome: Taubheit der Finger und Zehen, Trigeminusneuralgie links mit 1x tgl. Schmerzanfall seit 1 Jahr

Therapie: Salbe angereichert mit 15 Tropfen CBD-Öl 4 %, 2x tgl. lokal, sowie 2 gtt CBD-Öl mit etwas Olivenöl vermischt auf Zahnfleisch und Unterlippe 2x tgl. einmassiert

Ergebnis nach 14 Tagen: Keine Taubheit und keine Trigeminusneuralgie mehr (0 %).

**Patient 8:** Weibl., 54 a, Dg.: Pankreas- Ca., St.p. Chemotherapie

Symptome: Taubheit und starke Schmerzen der Finger bei Kälte

Therapie: Salbe 2x tgl. lokal und Einnahme von CBD-Öl 4 % 5gtt – 5gtt – 10gtt

Ergebnis nach 14 Tagen: Kein Schmerz mehr, Taubheit vernachlässigbar (5 %).

Die Patienten, die weiterhin Chemotherapie erhielten, setzten die Lokalthherapie mit CBD fort. Es kam in der Folge (nach 6 Monaten) zu keiner neuerlichen Verschlechterung der Symptomatik.

Die lokale Anwendung von CBD-hältiger Creme bzw. Öl stellt meines Erachtens eine vielversprechende, gut verträgliche Behandlungsmöglichkeit der Chemotherapie-induzierten Neuropathie dar.

Dr. Karin Halbritter  
Hanuschgasse 1  
2540 Bad Vöslau

## Phytotherapie in höchster Qualität seit 50 Jahren von Apomedica

**V**ieles jährt sich 2018, die Medien sind voll mit Geschichte und Geschichten. Apomedica/Dr. Böhm® feiert mit! Von Mag. Dr. Friedrich Böhm, Arzt und Apotheker, 1968 gegründet, liefert Apomedica Heilkraft aus der Natur und ist heute mit 130 Produkten führender Hersteller von rezeptfreien Arzneimitteln und Nahrungsergänzungsmitteln in Österreich. Patienten und Patientinnen profitieren seit 50 Jahren von qualitativ hochwertigen Pflanzen-Kombinationen der Marken LUUF® und Dr. Böhm®, homöopathischen Arzneimitteln von Apozema® und medizinischer Hautpflege von LaseptonMED®. Nach dem Tod des Gründers 2013 übernahm Mag. Ruth Fischer die Geschäftsführung, die seit 1985 im Unternehmen wirkte. Sie ist Ökonomin und sorgte dafür, dass Dr. Böhm® eine der ersten Marken der Branche war, die neben Printwerbung auch Werbung in Radio und Fernsehen schaltete.

Das in Graz beheimatete Unternehmen legt großen Wert auf die wissenschaftliche Evidenz der Wirksamkeit der verwendeten pflanzlichen Arzneistoffe. Nach den Innovationen im

Bereich der Gynäkologie, wie Isoflavon bei Wechselbeschwerden, Mönchspfeffer bei Regelschmerzen, oder Damiana, das Aphrodisiakum für Frauen, planen die steirischen F+E-Spezialisten für die Zukunft zahlreiche neue Produkte. Apomedica orientiert sich dabei an den großen WHO-Trends: psychische Gesundheit und Depression, das Metabolische Syndrom und Gelenks- und Rückenschmerzen.



**Mag. Ruth Fischer: „Was mich besonders freut, sind die regelmäßigen Briefe von zufriedenen Kunden, denen wir mit unseren Produkten helfen konnten – das ist die beste Motivation!“**

# „Ich lebe meine Leidenschaft.“



## Wirkt multifaktoriell & neuroprotektiv

Cerebokan® fördert die Durchblutung bis in die kleinsten Gefäße, schützt Mitochondrien vor freien Sauerstoffradikalen und verbessert die Sauerstoffversorgung in Gehirn und Peripherie. Wirksam bei allen Formen des dementiellen Syndroms.

**CEREBOKAN® BEI DEMENZ.**

Mit dem Wirkstoff Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern.

\* World Federation of Societies of Biological Psychiatry. <sup>1</sup> Ihl R et al., World J Biol Psychiatry 2011



austroplant



Fachkurzinformation siehe Seite 7