

Phytotherapiekongress 2023 – Phytotherapie im 21. Jahrhundert

Datum/Ort:

15.–17. Juni 2023, Bamberg

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Bamberg

V01 Implementierung eines phytotherapeutischen Standards in einer pädiatrischen Akutklinik

Autor Anheyer M¹
Institut 1 Elisabeth Krankenhaus Essen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769513

Der Einsatz komplementärer Verfahren im Sinne einer Integrativen Pädiatrie kann in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen eine sinnvolle Ergänzung zur konventionellen Therapie sein. Da pflanzliche Arzneimittel in Deutschland eine lange Tradition und hohe Nutzung aufweisen [1], stellt die Implementierung von Phytotherapie in eine pädiatrische Akutklinik im Hinblick auf die Integrative Pädiatrie einen sinnvollen Schritt dar [2].

Es wird der Implementierungsprozess am Beispiel von fünf verschiedenen Phytopharmaka in die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Elisabeth Krankenhaus in Essen aufgezeigt. Eingeführt wurden zu Beginn der Extrakt EPs 7630 *Pelargonii sidoides radix* (Kapland-Pelargonie, Umckaloabo®), *Thymi herba* (Thymiankraut, Thymiverlan®), *Althaeae radix/foolium* (Eibischwurzel/-blätter, Phytohostil®), der Extrakt BNO 1016 (Extrakte von Enzianwurzel, Schlüsselblumenblüten mit Kelch, Ampferkraut, Holunderblüten, Eisenkraut, Sinupret®) sowie *Matricariae flos* (Kamillenblüten-Fluidextrakt und Apfelpektin, Diarrhoesan®). Es werden die Kriterien für die Auswahl, die vorhandene wissenschaftliche Literatur sowie das konkrete Vorgehen und Hindernisse bei der Einführung erläutert [3]. Des Weiteren wird ein Ausblick über die Anwendung pflanzlicher Arzneimittel sowie über die Weiterentwicklung der Implementierung von Phytotherapie in der Kinderklinik gegeben.

Danksagung

Ich danke Dr. Claudio Finetti, der den Aufbau einer Integrativen Pädiatrie auf der Kinderstation als Klinikdirektor ermöglicht hat und weiterhin unterstützt.

Literatur

- [1] Hümer M et al. Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 959–964
 [2] Amarell C et al. Z Phytother 2016; 37: 211–214
 [3] Anheyer D et al. Z Phytother 2018; 39: 251–256

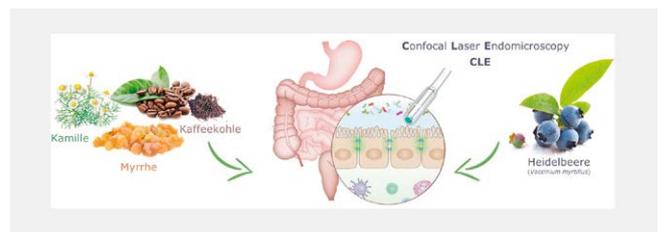
V02 Darmbarriere im Fokus – Therapiepotential von Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle und Heidelbeere bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Bittel M^{1,2}, Groh ML¹, Weyrauch S^{1,2}, Öznur Ö^{1,2}, Schnitker J^{1,2}, Rauschenberger V³, Buslei R³, Tannapfel A⁴, Hensel A⁵, Heilmann J⁶, Langhorst J^{1,2}
Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; **2** Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale

 Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland; **3** Institut für Pathologie, Universität Bamberg, Klinikum Bamberg, Bamberg, Deutschland; **4** Institut für Pathologie, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland; **5** Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Universität Münster, Münster, Deutschland; **6** Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769514

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) beeinträchtigen weltweit das Leben von Millionen von Menschen aufgrund rezidivierender, schwerwiegender Symptome, möglicher Komplikationen und operativer Eingriffe. Die wissenschaftliche Gemeinschaft geht aktuell von einer multikausalen Pathogenese bei CED aus, bedingt durch eine ungünstige Konstellation an genetischer Veranlagung und schädlicher Umwelt- und Lebensstilfaktoren, welche zu einem Missverhältnis von krankheitserregenden zu gesundheitsförderlichen Darmbakterien (Dysbiose) und einer übermäßigen Immunreaktion führen. Eine mechanistische Schlüsselrolle spielt hierbei die Darmbarriere, die unserem Körper als Schutz vor Bakterien, Viren und Pilzen im Darmlumen dient. Kommt es zu einer Darmbarrierestörung, können mikrobielle Erreger oder deren Bestandteile in tiefere Zellschichten des Darms gelangen und dort akute und chronische Entzündungsreaktionen hervorrufen. Das Mikrobiom und die Darmbarriere stellen somit wertvolle therapeutische Ansatzpunkte dar, um der Multikausalität von CED ursächlich zu begegnen.

Hohes therapeutisches Potential haben hier besonders Phytotherapeutika, welche das Wachstum gesundheitsförderlicher Bakterien fördern (präbiotische Wirkung), krankheitserregende Bakterien reduzieren, Toxine binden und so indirekt oder direkt die Darmbarriere stabilisieren können. Präklinische Studien zeigen eine entsprechend vielversprechende Wirkung bei der Kombinationstherapie aus Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle, als auch Anthocyan-reicher Heidelbeerpräparate (*Vaccinium myrtillus*) auf das intestinale Mikrobiom und die Darmbarriere, selbst unter entzündlichen Bedingungen.



► **Abb. 1** Einfluss von Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle und Heidelbeere auf die Darmbarriere und das Mikrobiom bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Im Rahmen zweier prospektiver Beobachtungsstudien soll nun im klinischen Setting geprüft werden, wie sich die Therapie mit Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle bei einer Darmbarrierestörung bei CED-Patient*innen auswirkt, und wie gefriergetrocknete Heidelbeeren das Mikrobiom, die Darmbarriere und das Entzündungsgeschehen bei Colitis beeinflussen. Die klinische Untersuchung der Darmbarriere ermöglicht uns die konfokale Laserendomikroskopie (CLE), welche es als erste Technologie erlaubt, während einer routinemäßigen Endoskopie die Darmbarriere mit 1000 facher Vergrößerung in Echtzeit auf strukturelle und funktionelle Störungen zu untersuchen. Die kombinierte Erfassung der Symptomatik, Krankheitsaktivität und Lebensqualität mittels klinischer Fragebögen, sowie Biomarker im Stuhl, Blut und Biopsien zur intestinalen Entzündung und Barriereintegrität, ermöglicht uns die erste Einschätzung des Therapieeffekts dieser Phytotherapeutika auf klinischer und funktioneller Ebene.

Danksagung Wir danken dem gesamten Forschungsteam und stationären Team der Klinik für integrative Medizin für ihre hervorragende Unterstützung bei der Umsetzung der Forschungsprojekte. Diese Forschung wurde durch Repha GmbH Biologische Arzneimittel und NatVantage Research Grant gefördert.

V03 Innovation in der Phytotherapieforschung, Chancen für den Nachwuchs

Autor Bredenbröker D

Institut 1 Facharzt für Klinische Pharmakologie, Karlsruhe, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769990

Die phytopharmazeutische Industrie steht vor der Herausforderung, auf der Suche nach innovativen Gesundheitslösungen auf der Basis von pflanzlichen Ausgangsstoffen, einerseits zwar in Form der auf europäischer Ebene regulierten traditionellen Registrierungen (und WEU-Zulassungen) einen reichen Fundus an Möglichkeiten zu haben, andererseits aber genau wegen der damit einhergehenden Standardisierung wenig Differenzierungsmöglichkeiten in einem kompetitiven Umfeld als Voraussetzung für den kommerziellen Erfolg zu haben. Der Weg einer innovativen Extraktentwicklung basierend auf neuartigen Pflanzenbestandteilen jenseits der europäischen/nationalen Monografien hingegen, bietet einzigartige Chancen, aber erfordert die komplette Klaviatur der modernen Arzneimittelentwicklung incl. der beträchtlichen Entwicklungsrisiken und hoher, zweistelliger Millioneninvestitionen. Damit befindet sich die „klassische“ phytopharmazeutische Industrie in einem Spannungsfeld, denn ihr derzeitiges Geschäftsmodell fokussiert auf die (nationalen) OTC-Märkte und die Indikationen in der Selbstmedikation. Die Amortisation eines klassischen Arzneimittelentwicklungsprogrammes hingegen bedingt v.a. die Konzentration auf mit einem hohen medical need versehene Indikationen, die dann aber in der Regel im verschreibungspflichtigen Segment bei globalem Marktzugang zu finden sind.

Aufgrund dieser Herausforderungen und dem steigenden „Innovationsdruck“ kommt der engen Vernetzung zwischen akademischen Forschungseinrichtungen und industriellen Partnern besondere Bedeutung zu; neuartige Kollaborationsmodelle, z. B. im Sinne eines „open innovation“ Ansatzes erlauben spannende Ansätze, die Translation vom akademischen Umfeld in die zielgerichtete Entwicklung zu ermöglichen und zu beschleunigen. Genau an dieser Stelle entstehen zahlreiche Chancen – nicht nur für die Entwicklung innovativer Phytomedizin, sondern auch und gerade für den beruflichen Werdegang talentierter und motivierter Nachwuchswissenschaftler.

V04 Kampo-Medizin in der Onkologie: Fatigue

Autoren Cameron S^{1,2}, Kuchta K³

Institute 1 Abt. Gastroenterologie und allg. Innere Medizin, Klinikum Hann. Münden, Hann. Münden, Deutschland; 2 Klinik für Gastroenterologie und Gastrointestinale Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 3 Abt. Vegetationsanalyse und Phytodiversität, Albrecht-von-Haller Institut für Pflanzenwissenschaften, Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769515

Traditionell wurden Arzneipflanzenrezepturen zur Unterstützung von Heilungsprozessen eingesetzt. Dabei ist neben der Wundheilung, für die Immunmodulation und Mikrozirkulation eine Rolle spielen, auch die Beeinflussung des Stoffwechsels selbst wichtig. Phytopharmaka, insbesondere der japanischen Kampo Medizin, wirken über Regulation des Appetits (u.a. Ghrelin-abhängig), Induktion anaboler Prozesse wie der Proteinsynthese (z.B. mTOR) und Hemmung kataboler Prozesse (z.B. Katecholamine). Gleichzeitig scheint der zirkadiane Rhythmus (z.B. über Melatonin), eine Rolle zu spielen [1].

Chronische Erkrankungen, ob infektiös (z.B. Tuberkulose, Long-Covid) oder organspezifisch (COPD, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz), sowie fortgeschrittene Tumorerkrankungen führen zur Kachexie. Diese konsumierenden Erkrankungen, aber auch psychophysische Situationen (wie das Burn-out) gehen mit Fatigue einher, einem kardinalen B-Symptom. Damit spielt die Kampo-Therapie insbesondere in der Onkologie eine große Rolle [2, 3], auch, da es in der modernen westlich geprägten Medizin kein Äquivalent gibt.

Entsprechend sollen Arzneipflanzen und ihre Rezepturen mit supportiver Wirkung, in Japan ‚Hozai‘, in Europa ‚Adaptogene‘ besprochen werden. Häufige Arzneidrogepaare sind Ginseng (Ginseng Radix) und Süßholz (Glycyrrhizae Radix), aber auch Ingwer (Zingiberis Rhizoma) und Bitterorange (Aurantii Pericarpium), Pfingstrosenwurzel (Paeoniae Radix) und Engelwurz (Angelicae Radix) sowie der Kiefernschwamm (Poria Sclerotium). Zu den klassischen Rezepturen gehören Rikkunshito, Hochuekkito, Juzentaihoto und Ninjinyoeito.

Kampo-Rezepturen haben sich über Jahrhunderte etabliert. Die modernen Präparate sind standardisiert und kontrolliert. Sie haben sich bei komplexen Erkrankungen, wie im geriatrischen Setting bewährt.

Danksagung Wir danken Hans Rausch für die Bereitstellung einzelner Extrakte, Thomas Efferth für die digitale Analyse einzelner Rezepturen sowie Heidrun Reißerweber, Yoshiharu Motoo, Kenji Watanabe und Denichiro Yamaoka für anregende Diskussionen.

Literatur

- [1] Kuchta K, Cameron S. *Front Pharmacol* 2020; 11: 917
- [2] Motoo Y, Cameron S. *Integr Med Res* 2022; 22: 100839
- [3] Cameron S, Kuchta K, Reißerweber-Hewel H. *Z Komplementärmed* 2018; 3: 50–57

V05 In-vitro-Analyse von Arzneimittelkandidaten, die Opioidrezeptoren aktivieren

Autoren Damiescu R¹, Efferth T¹

Institut 1 Department of Pharmaceutical Biology, Institute of Pharmaceutical and Biomedical Sciences, Johannes Gutenberg Universität Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769517

Überdosierungen von Opioiden sind in den letzten Jahrzehnten eine der Haupttodesursachen in den USA gewesen und wurden zu einem

Notfall für die öffentliche Gesundheit erklärt. Obwohl die Zahl der Verschreibungen in den letzten Jahren zurückgegangen ist, steigt die Zahl der Menschen, die Schmerzmittel missbräuchlich verwenden, weiter an. Darüber hinaus hat die COVID-19-Pandemie die Lage noch verschlimmert und einen neuen Negativrekord bei den Opioid-Überdosierungen aufgestellt, von denen viele einen tödlichen Ausgang hatten [1]. Das größte Problem besteht darin, dass Opioide derzeit die stärksten auf dem Markt erhältlichen Schmerzmittel sind und es keine Alternativen gibt, die ebenso stark gegen Schmerzen wirken, ohne jedoch mit der Zeit zu Abhängigkeit und Toleranz zu führen. Ziel dieser Studie ist es, mit Hilfe verschiedener Berechnungsmethoden und In-vitro-Tests nach neuen, aus Naturprodukten isolierten Substanzen zu suchen, die potenziell schmerzlindernd wirken, aber nicht süchtig machen.

Mittels virtuellem Screening wurden aus unserer chemischen Bibliothek, die über 40 000 natürliche Verbindungen enthält, diejenigen ausgewählt, die die höchste Affinität zu den mu-, kappa- und delta-Opioidrezeptoren aufweisen [2]. Die 100 besten Liganden wurden dann an ihre jeweiligen Rezeptoren angedockt. Zur Auswahl der Verbindungen mit den besten molekularen Eigenschaften wurden verschiedene Parameter, darunter die Lipinski-Regel, angewandt, die dann *in vitro* weiter getestet wurden. HEK-Zellen, die die mu-, kappa- bzw. delta-Opioidrezeptoren exprimieren, wurden dann 24 Stunden lang mit der betreffenden Verbindung inkubiert, und die Veränderungen der cAMP-Akkumulation wurden mit der HTRF-Technologie analysiert. Parallel dazu wurde mit Hilfe der mikroskalierten Thermopho-

rese die Bindungsaffinität dieser ausgewählten Verbindungen gegenüber dem Protein bewertet [3].

Die Daten über die Bindungsaffinität und die cAMP-Akkumulation dieser Verbindungen werden derzeit noch gesammelt. Für den Mu-Opioid-Rezeptor ergab die mikroskalierte Thermophorese-Analyse verschiedene vielversprechende Kandidaten. Für einige Wirkstoffe waren jedoch hohe Konzentrationen erforderlich. Dennoch zeigen die vorläufigen Ergebnisse einen möglichen Kandidaten, der selektiv mit dem mu-Opioidrezeptor interagiert und sowohl eine starke Bindungsaffinität als auch relevante dosisabhängige Veränderungen der cAMP-Akkumulation aufweist. Die Messungen der cAMP-Akkumulation für die KOR- und DOR-HEK-Zellen zeigten einen gemeinsamen Kandidaten, der sich jedoch von demjenigen unterscheidet, der mit den MOR-HEK-Zellen interagiert.

In unserer Studie wurden neue mögliche Kandidaten identifiziert, die aus Naturprodukten isoliert wurden und bei der Entwicklung neuer möglicher Kandidaten mit analgetischer Wirkung weiterverwendet werden können.

Danksagung Die Autoren sind dankbar für das Promotionsstipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG GRK2015/2) an Roxana Damiescu

Literatur

- [1] Spencer M et al. NCHS Data Brief 2022; 457: 1–8
- [2] Dallakyan S, Olson AJ. Methods Mol Biol 2015; 1263: 243–250
- [3] Gerrits M, Griesbach J. Protein-Protein Interaction Analysis MicroScale Thermophoresis Measurements on *in vitro* Synthesized Proteins. www.nanotemper-technologies.com

V06 Cannabisbasierte Arzneimittel bei chronischen Schmerzen – das Bermudadreieck von Studien niedriger Qualität, unzähliger systematischer Übersichtsarbeiten und widersprüchlichen Leitlinienempfehlungen

Autor Häuser W¹

Institut 1 Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769518

Bei cannabisbasierten Arzneimitteln (CbMs) sind Fertig- und Rezepturarzneimittel zu unterscheiden. Weiterhin ist relevant, ob die CbMs Tetrahydrocannabinol (THC)- oder Cannabidiol (CBD)-dominant sind oder ein ausgewogenes Verhältnis von THC und CBD enthalten. CbMs werden in Deutschland überwiegend in der Behandlung chronischer nicht-tumorbedingter Schmerzen, in der Palliativmedizin und Neurologie (Spastik) eingesetzt. Ihre Wirksamkeit und Sicherheit wird in systematischen Übersichtsarbeiten von kontrollierten Studien und von Kohortenstudien sowie von Fachgesellschaften in Leitlinienempfehlungen unterschiedlich beurteilt. Die unterschiedlichen Wertungen in den systematischen Übersichtsarbeiten sind durch die Selektionskriterien der Studien (Art der CbMs, Dauer der Studien) bedingt – wie an Hand der systematischen Übersichtsarbeiten bei neuropathischen Schmerzsyndromen dargelegt werden wird. Die stabilste Evidenz für eine Wirksamkeit von CbMs (THC dominant bzw. ausgewogenes Verhältnis THC und CBD) liegt bei neuropathischen Schmerzen vor. Die stabilste Evidenz für eine fehlende Wirksamkeit liegt bei Tumorschmerzen vor (THC dominant bzw. ausgewogenes Verhältnis THC und CBD). Es liegt je eine negative randomisierte kontrollierte Studie mit ausreichend hoher Fallzahl mit reinem CBD bei Arthrose- bzw. neuropathischem Schmerz vor. Die Datenlage zu anderen Indikationen (z. B. andere palliativmedizinische Indikationen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, rheumatoide Arthritis, Fibromyalgiesyndrom) ist quantitativ und qualitativ unzureichend, um eine (fehlende) Wirksamkeit zu belegen [1–5].

Der (alleinige) Stellenwert randomisierter kontrollierter Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von medizinischen Maßnahmen in der klinischen Routineversorgung wird zunehmend in Frage gestellt und die Ergänzung durch Kohorten- und Registerstudien gefordert. Diese belegen eine Wirksamkeit von CbMs (THC dominant bzw. ausgewogenes Verhältnis THC und CBD) bei verschiedenen nichttumorbedingten Schmerzsyndromen, bei denen die etablierten Schmerzmittel versagt haben.

Literatur

- [1] Eisenberg E et al. *Eur J Pain* 2022; 26: 1183–1185
- [2] Petzke F et al. *CNS Drugs* 2022; 36: 31–44
- [3] Mücke M et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3 (3): CD012182
- [4] Häuser W et al. *Schmerz* 2019; 33: 424–436
- [5] Bialas P et al. *Eur J Pain* 2022; 26: 1221–1233

V07 Cannabis – Verordnungsfähigkeit & gesetzliche Grundlage

Autor Häußermann K¹

Institut 1 BtM-Consulting, Laupheim, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769519

Cannabis besitzt eine lange Geschichte in der Medizin, als Medium für religiöse und rituelle Zwecke, als Rauschmittel, Faserlieferant und Lebensmittel. Bereits im 19. Jahrhundert gab es in Deutschland ver-

schiedene Cannabis-haltige Arzneimittel. Diese wurden jedoch durch chemisch definierte Medikamente wie Aspirin, Chloralhydrat oder Opiate rasch verdrängt. Mitte des letzten Jahrhunderts erweckte das Interesse wieder, 1964 wurde die Struktur von THC aufgeklärt. Spannend wurde es mit der Entdeckung des körpereigenen Endocannabinoidsystem um 1990. Cannabis wurde plötzlich interessant, war als Arzneimittel aber zunächst nicht anwendbar: es war verbotene Rauschdroge. Nur durch eine besondere gesetzliche Regelung konnten Patienten eine arztgestützte Selbsttherapie durchführen und Cannabis in der Apotheke kaufen. Der Arzt durfte dies aber nicht verschreiben. Erst mit dem sog. Cannabisgesetz von 2017 wurde es verkehrs- und verschreibungsfähiges BtM der Anlage III des BtMG. Hierzu wurden mehrere Gesetze und Verordnungen geändert, die es Ärzten nun ermöglichte, Cannabis zu verordnen. Voraussetzung war unter anderem, dass eine schwerwiegende Erkrankung vorlag, die Zustimmung der GKV zur Kostenübernahme eingeholt wurde und der Arzt einen anonymisierten Bericht über die Therapie an das BfArM übermittelte. Das SGB V wurde für eine Verschreibung adaptiert. Im März 2022 wurde die Datensammlung beendet und vom G-BA ausgewertet. Nach intensiver Diskussion mit den Fachkreisen wurde beschlossen und am 16. März 2023 vom G-BA kommuniziert, unter welchen Bedingungen Cannabisblüten und Extrakte von allen Ärzten verschrieben werden dürfen. Auch wenn es sich dabei nicht um zugelassene Fertigarzneimittel handelt. Damit steht Ärzten eine interessante Therapieoption zur Verfügung. Das langfristige Ziel ist jedoch, zukünftig auch Zulassungen für Cannabismedikamente als Fertigarzneimittel zu erhalten.

V08 Silexan bei psychiatrischen Manifestationen des Post-COVID-Syndroms

Autoren Kasper S¹, Klement S²

Institute 1 Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Wien, Österreich; 2 Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769520

Einleitung Psychiatrische Symptome wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Depressionen oder Ängste sind beim Post-COVID-Syndrom häufig und belastend für die täglichen Aktivitäten. Da sie oft gemischt und subsyndromal auftreten, ist der Einsatz von chemischen Psychopharmaka nicht immer angezeigt. Es besteht daher ein dringender Bedarf an wirksamen und gut verträglichen Medikamenten. Für Silexan*, ein spezielles ätherisches Öl aus *Lavandula angustifolia*, ist die Wirksamkeit bei Angststörungen, komorbiden Symptomen sowie subsyndromalen und gemischten Syndromen nachgewiesen.

Ziel Das Ziel der vorliegenden Übersichtsarbeit war es, das therapeutische Potenzial von Silexan bei psychiatrischen Manifestationen bei Patienten mit Post-COVID-Syndrom zu beschreiben.

Methoden Die Evidenz für die Wirksamkeit von Silexan anhand publizierter Daten und erste klinische Erfahrungen bei Patienten mit psychiatrischen Symptomen, die auf das Post-COVID-Syndrom zurückzuführen sind, wurden dargestellt. Darüber hinaus wurden mögliche Wirkmechanismen auf der Grundlage nicht-klinischer Daten diskutiert.

Ergebnisse Silexan hat seine therapeutische Wirksamkeit bei der Behandlung von generalisierten Angststörungen, subsyndromalen Angststörungen, komorbiden depressiven, somatischen und schlaf-

störenden Symptomen sowie gemischter Angst und Depression bewiesen. Neue klinische Erfahrungen deuten auch auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Silexan bei Patienten mit Post-COVID-Syndrom hin. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sich das therapeutische Profil von Silexan mit dem Spektrum der psychiatrischen Symptome dieser Patienten überschneidet.

Schlussfolgerung Vorläufige Ergebnisse zeigen ein vielversprechendes Potenzial von Silexan für die Behandlung psychiatrischer Manifestationen bei Patienten mit Post-COVID-Syndrom.

*Silexan® ist der Wirkstoff des Produkts Lasea® (Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG)

V09 Eibischextrakt – eine systematische Übersicht zur Anwendung bei Reizhusten

Autoren Kelber O¹, Bedal K¹, Nieber K²

Institute 1 Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland; 2 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769521

Reizhusten ist in der Erkältungszeit weit verbreitet. Ursache ist eine Reizung der Schleimhaut im Rachenraum, bei der sich seit der Antike wässrige Extrakte der Eibischwurzel bewährt haben. Auch das Herbal Medicinal Product Committee (HMPC) der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA hat dazu eine Monografie publiziert. Während ihre Wirkung früher vor allem auf den physikalischen Schutz zurückgeführt wurde, sind mittlerweile auch entzündungshemmende und wundheilungsfördernde Wirkungen gezeigt worden. Daher erscheint es wichtig, jetzt auch den Stand der Daten zur Anwendung beim Patienten zusammenfassend darzustellen.

Zu diesem Zweck wurde eine systematische Literaturrecherche in medizinisch-wissenschaftlichen Datenbanken durchgeführt, ergänzt durch Cross Referencing.

Was wissenschaftliche Übersichtsarbeiten betrifft, wurde neben dem Assessment Report der EMA (2016) und Monografien der WHO (2002) und der ESCOP (2019) [1–3] eine weitere wissenschaftliche Übersichtsarbeit gefunden (Mahboubi 2020), die einen Überblick über die wissenschaftliche Forschung geben kann [4]. An Studien zur therapeutischen Anwendung wurde eine placebokontrollierte Arbeit an Patienten mit durch ACE-Hemmer induziertem Reizhusten identifiziert (Rouhi und Ganji 2007), in der eine signifikante Wirkung beschrieben wurde [5]. Zu einem pflanzlichen Arzneimittel mit einem wässrigen Eibischextrakt (STW 42) wurden vier nicht-interventionelle Studien (NIS) zur Anwendung beim erkältungsbedingten Reizhusten identifiziert: Die Studie von Bässler (2005) an 599 Kindern und die Studie von Fasse et al. (2005) an 313 Kindern wurden mit Eibischsirup durchgeführt, während in der Studie von Fink et al. (2018) an 822 Patienten und in der Auswertung von Daten von 126 Patienten aus der PhytoVIS-Studie (Möller et al. 2019) wahlweise Sirup oder Lutschpastillen verwendet wurde [6–9]. Die Verträglichkeit war überwiegend sehr gut, ebenso wie die Einschätzung der Wirkung durch den Patienten, bei schnellem Wirkeintritt, meist innerhalb weniger Minuten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass insbesondere die in den vorliegenden NIS dokumentierte Real World Evidence sehr gut den hohen Stellenwert von Eibischextrakten in der Therapie des Reizhustens belegt.

Danksagung Dank gilt insbesondere der Kooperation Phytopharmaka und Ralph Mösges, Esther Raskopf und Kija Shah Hosseini vom Institut für medizinische Statistik in Köln sowie der Hessen-Technikum-Praktikantin Alexa Göpfert, Darmstadt.

Literatur

- [1] EMA/HMPC. Final Assessment Report on *Althaea officinalis* L. 2016
- [2] WHO. Radix Althaeae. WHO monographs on selected medicinal plants. 2002
- [3] ESCOP. Althaeae radix. ESCOP Monograph Online Series 2019
- [4] Mahboubi M. Complement Med Res 2020; 27: 174–182
- [5] Rouhi H, Ganji F, Pak J Nutr 2007; 6: 256–258
- [6] Bässler D. Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH 2005
- [7] Fasse M et al. Paed 2005; 11: 3–8
- [8] Fink C et al. Complement Med Res 2018; 25 (5): 299–305
- [9] Möller J et al. Z Phytother 2019; 40 (Suppl.1): S35–S36

V10 The herbal preparation, STW 5-II, is effective in experimental colitis owing to its anti-inflammatory and antioxidant properties

Authors Khayyal MT¹, Kelber O², Aziz-Kalbhenn H², Wadie W¹
Institutes 1 Pharmacology Department, Faculty of Pharmacy, Cairo University, Cairo, Egypt; 2 Bayer Consumer Health, Darmstadt, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769522

The herbal preparation, STW 5-II, consisting of hydro-alcoholic extracts of *Iberis amara*, *Matricaria recutita*, *Carum carvi*, *Melissa officinalis*, *Mentha × piperita* and *Glycyrrhiza glabra*, was studied on ulcerative colitis induced in rats by feeding them with 5% dextran sodium sulphate in drinking water for 1 week. STW 5-II (2 ml/kg) was administered orally to rats for 1 week before DSS and for a further week after. After 24 hours, the rats were sacrificed. The colon length and weight were measured, and colon homogenates were prepared so as to assess various mediators for antioxidant and anti-inflammatory activity. STW 5-II guarded to a large extent against changes in colon length and mass index (oedema formation). Furthermore, it protected against changes in myeloperoxidase, reduced glutathione, glutathione peroxidase and superoxide dismutase induced by DSS indicating good antioxidant activity as well as against changes in TNF- α , indicating good anti-inflammatory activity as well. The results could open a new field of therapeutic usefulness for this herbal gastroprotective agent.

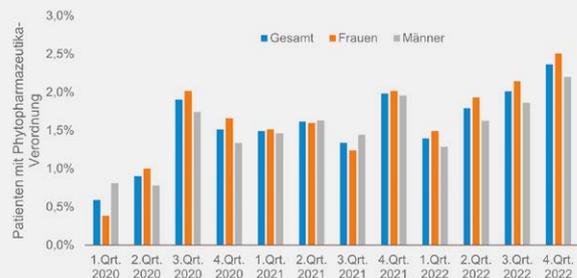
V11 Verordnung der Phytotherapeutika für COVID-19-Patienten in deutschen Hausarztpraxen

Autor Kostev K¹

Institut 1 IQVIA, Epidemiologie, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769523

COVID-19 ist die globale Pandemie des 21. Jahrhunderts. Bis zum 21. Februar 2023 gab es weltweit ca. 757 Millionen bestätigte Fälle von COVID-19, darunter 6,9 Millionen Todesfälle [1]. Mit Phytotherapeutika lässt sich COVID-19 zwar nicht heilen oder verhindern, aber sie können das allgemeine Wohlbefinden der Patienten bei milden Verläufen verbessern [2]. In dieser Studie haben wir die Häufigkeit der Verordnung von Phytotherapeutika von Hausärzten in Deutschland untersucht.

Die Querschnittsstudie basierte auf elektronischen Patientendaten aus der Disease-Analyzer-Datenbank (IQVIA), in der Arzneimittelverordnungen, Diagnosen sowie allgemeine medizinische und demografische Daten erfasst werden [3]. Die Analyse umfasste 558.734 Patienten, die zwischen März 2020 und Dezember 2022 eine COVID-19-Diagnose in einer der 1237 hausärztlichen Praxen bekamen. Der Outcome der Studie war der Anteil der Patienten, die binnen 14 Tagen nach der COVID-19-Diagnose mindestens eine Verordnung eines Phytotherapeutikums zur Behandlung der Symptome der oberen Atemwege erhielten. Die Datenbank enthält keine Information über die Käufe von Präparaten in der Apotheke, welche nicht vom Arzt verschrieben wurden und die Studie bezieht sich nur auf die Verordnungen der Ärzte (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Anteil der COVID-19-Patienten mit Phytotherapeutika-Verordnungen in den hausärztlichen Praxen im Zeitverlauf.

Im kompletten Studienzeitraum wurden bei 10.294 COVID-19-Patienten (1,8%) in 814 Praxen ein Phytotherapeutikum verordnet. Der Anteil stieg kontinuierlich von 0,6% im ersten Quartal 2020 auf 2,4% im vierten Quartal 2022. Die Prävalenz der Phytotherapeutika-Verordnung war leicht höher bei Frauen als bei Männern (2,0% vs. 1,7%), und stieg mit dem Alter an (von 1,4% bei den 16–30-Jährigen auf 2,2% bei über 65-Jährigen). Der am häufigsten verordnete Wirkstoff bzw. Präparat war Cineol (29%), gefolgt von Sinupret (22%), Bronchipret (18%), Prospan (17%), und Umckaloabo (7%).

Phytotherapeutika wurden relativ selten verordnet. Da bei milden COVID-19-Verläufen jedoch häufig keine medikamentöse Therapie verordnet wird und COVID-19 eine virale Erkrankung ist, sind Phytotherapeutika eine gute Option. Weitere Studien sind notwendig, um den Erfolg der Phytotherapeutika-Therapie bei milden COVID-19-Verläufen zu erforschen.

Literatur

- [1] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
- [2] Silveira D et al. Front Pharmacol 2020; 11: 581840
- [3] Rathmann W et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2018; 56: 459–466

V12 Verordnung der Phytotherapeutika zur Therapie des Reizdarmsyndroms im zeitlichen Verlauf

Autor Kostev K¹

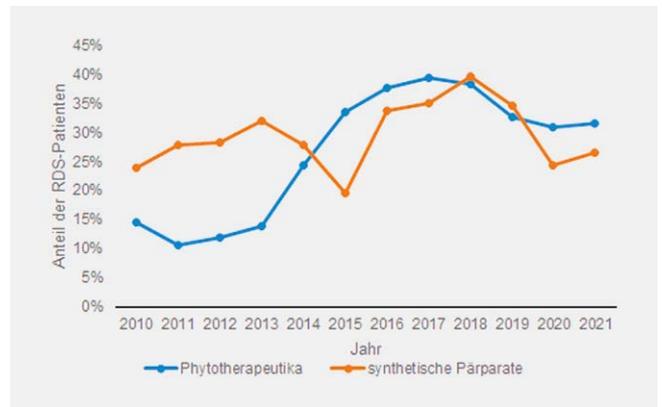
Institut 1 IQVIA, Epidemiologie, Frankfurt am Main, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769524

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine sehr häufige gastrointestinale Störung, bei der die Darm-Hirn-Achse verändert ist. Zu den Symptomen des Reizdarmsyndroms gehören Unterleibsschmerzen und Stuhl-

gangstörungen, wobei sich keine pathologische Ursache finden lässt. Die Symptome des Reizdarmsyndroms beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten, vor allem da es lange Zeit keine geeignete Therapie gegeben hat. Seit vielen Jahren wird die Phytotherapie als eine wichtige therapeutische Option bei funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen angesehen [1–3]. In der vorliegenden Studie haben wir die Prävalenz der Verordnung von Phytotherapeutika zur Behandlung des RDS im zeitlichen Verlauf untersucht.

Diese Querschnittsstudie basierte auf elektronischen Patientendaten aus der Disease-Analyzer-Datenbank (IQVIA), in der Arzneimittelverordnungen, Diagnosen sowie allgemeine medizinische und demografische Daten erfasst werden [4]. Die Analyse umfasste Patienten, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2021 eine RDS-Diagnose in einer der 21 gastroenterologischen Praxen bekamen. Der Anteil der Patienten, die aufgrund von RDS eine Verordnung eines Phytotherapeutikums (hauptsächlich Iberogast, Mucofalk, Carmenthin) bekamen, wurden pro Jahr evaluiert.

Insgesamt standen 12.658 RDS-Patienten zu Verfügung (zwischen 982 im Jahr 2010 bis zu 1300 im Jahr 2021). Die Prävalenz einer Phytotherapeutika-Verordnung stieg signifikant von 14,5% im Jahr 2010 auf 39,5% im Jahr 2017 und fiel auf 31,6% im Jahr 2021. Prozentuiert an den behandelten RDS-Patienten stieg der Anteil der Phytotherapeutika von 37,8% in 2010 auf 54,4% in 2021. Diese Studie zeigt, dass jeder der 21 eingeschlossenen gastroenterologischen Praxen Phytopharmaka bei RDS-Patienten verordnete und dass ab ca. 2015 der Anteil der Phytotherapeutika den der synthetischen Präparate übertrafen hat (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Anteil der mit Phytotherapeutika und synthetischen Präparaten therapierten Patienten mit Reizdarmsyndrom in 21 gastroenterologischen Praxen im Zeitverlauf.

In den letzten 10 Jahren haben Phytotherapeutika in der Behandlung von Patienten mit RDS stark an Bedeutung zugenommen. Seit ca. 2021 spielen Phytotherapeutika eine entscheidende Rolle bei der Therapie dieser Erkrankung.

Literatur

- [1] Jun H et al. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100 (24): e26364
- [2] Shen YH et al. *Can Fam Physician* 2009; 55: 143–148
- [3] Kelber O et al. *Dig Dis* 2017; 35: (Suppl 1): 36–42
- [4] Rathmann W et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2018; 56: 459–466

V13 Phytotherapie im 21. Jahrhundert

Autor Kraft K¹

Institut 1 Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769525

In den Anfangsjahren der Bundesrepublik Deutschland war die Phytotherapie wegen einer sehr aktiven Pharmaindustrie mit Fokus auf chemisch definierten, patentierbaren Substanzen auch im akademischen Bereich nahezu bedeutungslos. Die Erstellung der Arzneipflanzenmonografien durch die Kommission E des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in den 1980er-Jahren stieß jedoch auf großes internationales Interesse, auch bei der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die dieses Vorgehen als einen Baustein im Rahmen ihrer Strategiepapiere zur Weiterentwicklung der traditionellen und komplementären Medizin in ihren Mitgliedsländern empfiehlt. Der 1989 gegründete Dachverband der europäischen phytotherapeutischen Fachgesellschaften – die European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOMP) – setzt die Monografieentwicklung bis heute fort. Im Rahmen der europäischen Harmonisierung wurde dann im Jahr 2004 der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) bei der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) eingerichtet. Dessen regulatorische Einstufung von pflanzlichen Zubereitungen beruht auf den vom HMPC publizierten und regelmäßig aktualisierten Monografien. Infolge dieser systematischen Arbeit weisen die derzeit in der EU zugelassenen oder registrierten pflanzlichen Zubereitungen eine hohe Qualität und Sicherheit auf.

Allerdings führte die im Jahr 2004 in Deutschland erfolgte Entlassung der infolge ihrer hohen Arzneimittelsicherheit nicht rezeptpflichtigen Phytopharmaka aus der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzliche Krankenversicherung bei den ÄrztInnen nicht nur zur Substitution durch rezeptpflichtige chemisch definierte Arzneimittel, sondern langfristig auch zu einem abnehmenden Kenntnisstand hinsichtlich pflanzlicher Arzneimittel. Zudem greifen seit über einem Jahrzehnt insbesondere die AnwenderInnen vermehrt zu den scheinbar preiswerteren Nahrungsergänzungsmitteln mit pflanzlichen Inhaltsstoffen (Botanicals). Da außerdem in den letzten 20 Jahren die regulatorischen Vorgaben für die klinische Prüfung von Arzneimitteln in der EU ständig verschärft wurden, ist der Aufwand für den Nachweis der indikationsbezogenen Wirksamkeit massiv angestiegen. In den letzten Jahren wurde diesen Herausforderungen mit folgenden Maßnahmen begegnet: 1. Durch die Mitarbeit der Gesellschaft für Phytotherapie in den Leitlinienkommissionen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) seit 2013 stehen allen Interessenten indikationsbezogene wissenschaftlich aufbereitete Erkenntnisse und Empfehlungen zu pflanzlichen Zubereitungen zur Verfügung. 2. Hinsichtlich der Botanicals finden staatlicherseits Aufklärungskampagnen statt, eine regulatorische Lösung dieses Problems auf der EU-Ebene steht allerdings seit langer Zeit aus. 3. Infolge der durch die Digitalisierung des Gesundheitswesens zunehmend zur Verfügung stehenden Real World Data auch für die pflanzlichen Zubereitungen ergeben sich jenseits des Goldstandards der randomisierten kontrollierten klinischen Studien neue Optionen zum Beleg ihrer Wirksamkeit.

Fazit Bisher haben sich die pflanzlichen Arzneimittel den Herausforderungen im 21. Jahrhundert erfolgreich gestellt.

V14 Phytotherapie in der ayurvedischen Medizin

Autor Kumar S¹

Institut 1 Kliniken Essen-Mitte, Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769526

Die traditionelle indische Medizin (TIM) Ayurveda ist eine der am schnellsten wachsenden Therapierichtungen der komplementären und alternativen Medizin. In Indien ist Ayurveda offiziell anerkannt und wird als breitgefächertes medizinisches Behandlungssystem genutzt. Es ist von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als medizinische Wissenschaft anerkannt [1]. Ziel aller medizinischen Schulen ist die Gesundheit von Körper und Geist.

Kennzeichnend für die TIM ist ihre Ganzheitlichkeit und die Wahrnehmung des Patienten als Individuum mit Eigenverantwortlichkeit. Aus Sicht der TIM besteht jedes Individuum aus drei fundamentalen Elementen (Doshas): Vata, Pitta und Kapha. Die im Gleichgewicht befindlichen Doshas bestimmen unsere anatomischen und physiologischen Abläufe und sind verantwortlich für unsere Gesundheit. Disharmonie der Doshas entsteht durch konstante negative Faktoren wie übermäßige oder einseitige Ernährung, ungesunder Lebensstil, mangelnde Bewegung, Stress, ungünstiges Klima, Umweltgifte, Traumata und genetische Disposition. Diese Einflüsse können zu Erkrankungen führen.

Ayurvedische Heilpflanzen üben eine stärkere Wirkung auf den Körper aus als Nahrungsmittel oder Gewürze. Solche Wirkungen ermöglichen es Pflanzen, pathophysiologische Prozesse umzukehren, indem sie die Doshas des Patienten beeinflussen. Deshalb sollten diese Pflanzen nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Klassische Ayurvedische Zubereitung aus solchen Pflanzen werden im Sanskrit als Yoga bezeichnet. Yogas haben sich durch jahrelange praktische Erfahrung weiterentwickelt, indem Pflanzen kombiniert werden, um eine optimale Wirksamkeit zu erreichen. Ayurvedische Rezepturen bestehen aus zahlreichen Kräutern [2]. Der überlieferte ayurvedische Text „Sarangdhar Samhita“ (ca. 1300 v. Chr.) verdeutlicht das Konzept des Polyherbalismus in diesem historischen medizinischen System [3]. Von fast 10 000 Pflanzen, die auf dem indischen Subkontinent für medizinische Zwecke verwendet werden, sind in mehr als 3000 Jahren nur 1200–1500 in das offizielle ayurvedische Arzneibuch aufgenommen worden [4].

Literatur

- [1] Krishna KP. Int J Ayurveda Res 2011; 2 (1): 8–13
- [2] Kumar S et al. J Evid Based Complementary Altern Med 2017; 22 (3): 494–501
- [3] Srivastava S et al. Phytopharmacology 2013; 2: 1–15
- [4] Rammanohar P. Clinical Evidence in the Tradition of Ayurveda: Evidence-Based Practice in Complementary and Alternative Medicine. Berlin: Springer; 2012: 70

V15 Herkunft und Verfügbarkeit (-sprobleme) pflanzlicher Rohstoffe

Autor Lorenz M¹

Institut 1 PhytoConsult, Darmstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769527

Arzneipflanzen werden als Ausgangsmaterial pflanzlicher Arzneimittel aus Wildsammlung sowie aus landwirtschaftlicher Produktion gewonnen. Aus Sicht der Industrie entscheiden Kriterien der Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit und seit einigen Jahren auch der Nachhaltigkeit über die Verwendung eines Rohstoffs.

Die geforderte Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit wird durch die geprüfte Einhaltung der jeweiligen Produktspezifikation gewährleistet. Für die landwirtschaftliche Produktion sowie der Wildsammlung von Arzneipflanzen bedeutet dies sehr gute Kenntnisse über die Pflanzen, ihre Unterscheidung, vor allem bei der Wildsammlung, sowie der Dynamik der Bildung und des Abbaus von Inhaltsstoffen vor und nach der Ernte. Aufgrund der Komplexität arbeiten oft Produzenten und Abnehmer gemeinsam an der Verbesserung von Prozessen. Exemplarisch werden einige Prozesse bei Wurzel-, Blüten- und Krautdrogen vorgestellt (► **Abb. 1**).

Quality + Commercial Requirements			Compliance	Sustainability Requirements		
Price	Product quality	Delivery time/ availability	GACP	Ethics	Labor	Health, Safety & Environment

► **Abb. 1** Anforderungen an das Ausgangsmaterial für pflanzliche Arzneimittel.

Für die Wildsammlung von Arzneipflanzen sind gute Schulungen sehr wichtig, um Arten sicher unterscheiden zu können. Diese finden umso konsequenter statt, je besser der Abnehmer in den Prozess involviert ist [1–4].

Die Beschaffung findet oft auch an entfernten geografischen Standorten statt. Dies erfordert gute Kenntnisse über die Produktionsbedingungen und Überlegungen zur Risikovermeidung. GIS (Geographic Information System) kann dazu beitragen, die weltweite Gewinnung von pflanzlichen Rohstoffen transparenter und sicherer für die verarbeitende Industrie zu machen. Folgende Anwendungsgebiete spielen dabei bisher eine herausragende Rolle:

- I. GIS zur Qualitätssicherung und Vermeidung von Risiken (Risk Mitigation)
- II. GIS zum Finden neuer Vorkommen für die Wildpflanzen-Sammlung
- III. GIS in Forschung und Entwicklung
- IV. GIS als Bestandteil GACP konformer Dokumentation und Audits

Literatur

- [1] Clasen A, Fassnacht F. Satellitengestütztes Monitoring invasiver Arten in Zentral-Chile (SaMovar), Neue Perspektiven der Erdbeobachtung, Symposium der angewandten Satellitenerdbeobachtung, Köln 2018
- [2] Lorenz M. Satellitengestütztes Sourcing von Arznei- und Gewürzpflanzen, Neue Perspektiven der Erdbeobachtung, Symposium der angewandten Satellitenerdbeobachtung, Köln 2019
- [3] Lorenz M. GPS/GIS Assisted Worldwide Sourcing of Medicinal and Aromatic Plants International Congress on Natural Products ICNP - From Plants and Co-Products to Medicaments, Hammamet, Tunesien 2018
- [4] Vangjeli J. Atlas I Flores Se Shqiperise. Tiranë: Akademia E Shkencave E Shqiperise 2018

V16 Phytotherapie in der onkologischen Schmerztherapie

Autor Matthes H^{1, 2}

Institute 1 Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland; 2 Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, CCM, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769528

Die Schmerztherapie hat eine Schlüsselrolle in der Behandlung onkologischer Erkrankungen. Dabei kann zwischen krankheitsbedingten

Schmerzen und den symptomatischen Auswirkungen des Tumors auf Organstrukturen von den sog. therapiebedingten Schmerzen durch teilweise aggressive Radio-Chemotherapien unterschieden werden. Das zentrale Phytotherapeutikum mit den meisten onkologischen Verordnungen in Deutschland stellen die Mistelgesamtextrakte (MGE) dar. Diese haben selbst antitumoröse Effekte. In Bezug auf eine Schmerztherapie kommt ihnen aber eine überragende Rolle als Adjuvans einer Radio/Chemotherapie zu. Durch Steigerung der Geschwister-Chromatidaustauschrate können sie in gesunden Zellen die Regeneration stark steigern und damit den chemotherapeutisch induzierten zytotoxischen Effekt auf gesunde, nicht aber auf die Krebszellen, abschwächen. Der Effekt einer LQ-Steigerung der MGE ist gesichert.

Ingwer kann zusätzlich zu einer leitliniengerechten Antiemese in der Therapie von zytostatikainduzierter Übelkeit und Erbrechen eingesetzt werden. Leinsamen (*Linum usitatissimum*) können ebenso begleitend zur Milderung einer Obstipation und moderater Magen-Darm-Beschwerden eingesetzt werden. Ginseng hat sich zur Verbesserung einer Fatigue bei onkologischen Patienten als wirksam erwiesen. Der Weihrauch (*Boswellia serrata*) mit seiner entzündungshemmenden Wirkung durch die Leukotrienhemmung kann unterstützend bei Hirnödemen, Kopfschmerz aber auch bei Schmerzen des muskuloskelettalen Systems eingesetzt werden. Ähnliche anti-entzündliche Effekte haben salizylathaltige Weidenrindenpräparate und auch die afrikanische Teufelskralle (*Harpagophytum procumbens*). Auch der Milchsaft des Melonenbaumes und der Ananas weisen mit Papain und Bromelain einen antiphlogistischen Effekt auf. Johanniskrautöl kann extern angewendet bei neuralgiformen und muskuloskelettalen sowie Narbenschmerzen hilfreich eingesetzt werden. Das Capsaicin aus dem Cayennepfeffer wirkt durch Desensibilisierung des Vanilloidrezeptors stark schmerzlindernd.

V17 Anti-SARS-CoV-2-Aktivität von quantifiziertem *Hypericum-perforatum*-Extrakt beruht auf Naphtodianthronen mit der Hauptkomponente Hypericin

Autoren Mohamed F^{1, 6}, Anhan D¹, Schöfbänker M¹, Schreiber A¹, Classen N², Hensel A², Hempel G³, Scholz W⁴, Kühn J⁵, Hrinčius E¹, Ludwig S¹

Institute 1 Institut für Virologie Münster, Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung (ZMBE), Universitätsklinikum Münster, Deutschland; 2 Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Universität Münster, Deutschland; 3 Abteilung für klinische Pharmazie, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Universität Münster, Deutschland; 4 Hirsch-Apotheke, Lüdenscheid, Deutschland; 5 Abteilung für klinische Virologie, Institut für Virologie, Universitätsklinikum Münster, Deutschland; 6 Abteilung für Virologie, Fakultät der Veterinärmedizin, Zagazig Universität, Zagazig, Ägypten

DOI 10.1055/s-0043-1769529

Die Entwicklung von Arzneistoffen gegen neu- oder wiederauftretende Viren ist aufgrund eines hohen Kosten- und Zeitaufwands im Akutfall nur beschränkt möglich. Die Identifikation von Wirkstoffen im Rahmen von *drug repurposing* bereits zugelassener Arzneimittel stellt eine effiziente Methode dar, diese Schwierigkeiten zu umgehen. Die Prüfung pflanzlicher Extrakte mit belegter pharmakologischer Wirkung kann aufgrund der günstigen und schnellen Verfügbarkeit eine

geeignete Option darstellen. Extrakte aus *Hypericum perforatum* L. sind als Antidepressivum verfügbar, zusätzlich sind zytostatische, antioxidative, antiinflammatorische und antimikrobielle Wirkungen beschrieben. Das Ziel der Untersuchung war die Evaluation der Eignung eines quantifizierten Extraktes aus *H. perforatum* (HP1) als antivirales Agens gegen SARS-CoV-2. Ferner waren die für die antivirale Wirkung verantwortlichen Inhaltsstoffe zu definieren und der zu Grunde liegenden Wirkmechanismus zu klären.

Ein pseudo-typisiertes Vesicular Stomatitis Virus (VSV), welches das SARS-CoV-2 Spike-Protein auf der Oberfläche trägt, wurde genutzt, um einen Einfluss von HP1 und seinen Komponenten auf den Eintritt in die Wirtszelle (Vero-Zellen, ATCC CCL-81) zu ermitteln. Zudem wurde der Einfluss von HP1 und seinen Komponenten auf die Replikation von SARS-CoV-2 (Wuhan-, Alpha-, Beta-, Delta-Varianten) untersucht.

HP1 konnte in nicht-zytotoxischen Konzentrationen die Infektion von Vero-Zellen durch pseudotypisiertes VSV sowie durch SARS-CoV-2-Virus in allen Varianten hemmen (IC₅₀ 36 µg/ml, CC₅₀ > 100 µg/ml). Die Naphthodianthrone Hypericin und Pseudohypericin (IC₅₀ 96 resp. 480 pmol/ml, SI > 20) erwiesen sich als stark antiviral wirkende Komponenten aus HP1, während Flavonoide, Phloroglucine und Tannine wirkungslos sind. Durch Präinkubation der Viren mit Hypericin konnte eine antivirale Wirkung gegenüber den Viruspartikeln gezeigt werden, während eine Vor- oder Nachbehandlung der Wirtszellen mit Hypericin keinen relevanten Effekt aufwies.

Die Ergebnisse legen nahe, dass Extrakte und Hypericine von *H. perforatum* L. an der viralen Hülle angreifen und virustatisch wirken können. Ob dieser Effekt auch *in vivo* eintritt, sollte weiter untersucht werden.

V18 Phytotherapeutika bei Kindern: Klinische Studien vs. Real World Data – was ist der bessere Ansatz?

Autoren Nieber K^{1,2}, Bedal K³, Kelber O^{2,3}

Institute 1 Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland; 2 Institut für Pharmazie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland; 3 Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769530

In Deutschland, das eine der längsten Traditionen von als Arzneimittel registrierten Phytotherapeutika (HMPs) weltweit hat, erhalten etwa 85 % der Kinder mindestens ein HMP pro Jahr [1]. Eine evidenzbasierte Beratung ist jedoch oft schwierig, da klinische Studien zu pflanzlichen Arzneimitteln bei Kindern rar sind und häufig Fragen zur Wirksamkeit, Sicherheit und zu den Nebenwirkungen offenlassen.

Um dieses Problem anzugehen, wurden zwei verschiedene Ansätze verfolgt: Eine systematische Überprüfung klinischer Studien und die Generierung von Real-World-Daten in der pädiatrischen Population. In einem ersten Ansatz wurden klinische Studien mit HMPs bei Kindern durch eine systematische Literaturrecherche mit anschließender Erstellung einer Datenbank an der Universität Leipzig, basierend auf einer Literaturrecherche in PubMed und Web of Science gemäß dem PRISMA-Statement, gesichtet [2, 3]. Die Überprüfung umfasste 133 klinische Studien, von denen nur 43 doppelblind waren, die meisten mit kleinen Gruppengrößen und unter Verwendung teilweise schlecht

definierter Produkte. Die Analyse war also interessant, sie scheint aber kein realistischer Weg zu sein, um in der Breite der verfügbaren Phytotherapeutika die nötige Evidenz für die Anwendung Kindern in der Routineversorgung zu generieren.

Einen zweiten Ansatz stellt das Projekt PhytoVIS dar – die vermutlich weltweit größte pharmakoepidemiologische Studie zur Anwendung von Phytotherapeutika [4]. Für die pädiatrische Population wurden 2063 Datensätze ausgewertet und so Real World Data zu 483 verschiedenen Indikationen generiert, die gemäß MedDRA LLT/PT kodiert wurden, wobei insgesamt 1433 verschiedene HMPs verwendet wurden.

Auf der Grundlage dieser Daten wird der Schluss gezogen, dass reale Daten bei Kindern valide Informationen über die Sicherheit und den therapeutischen Nutzen von HMPs liefern können. Die groß angelegte Generierung von Praxisdaten sollte gefördert und unterstützt werden, ebenso ihre Anerkennung in der Arzneimittelzulassung.

Danksagung Dank an die Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland. Diese Daten wurden teilweise bei einem Symposium von GPT, GA und Stiftung Plants for Health zum Thema Phytotherapie bei Kindern am 17.05.2022 vorgestellt.

Literatur

- [1] Hümer M et al. Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 959–964
- [2] Marquardt P et al. Z Phytother 2014; 35: 119–122
- [3] Marquardt P et al. Wien Med Wochenschr 2015; 165: 236–242
- [4] Nieber K et al. Eur J Pediatr 2020; 179: 507–512

V19 Ginkgo folium zur Behandlung von Demenz und leichter kognitiver Beeinträchtigung in nationalen und internationalen Leitlinien

Autoren Pfuhlmann K^{1,2}, Koch A^{1,3}, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland; 3 Department of Pediatrics, Division of Oncology and Hematology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769531

Blattextrakte des *Ginkgo-biloba*-Baumes (*Ginkgo folium*) werden zur symptomatischen Behandlung des leichten bis mittelschweren demenziellen Syndroms, von hirnrnorganisch bedingten Leistungsstörungen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus und Claudicatio intermittens und zur Verbesserung der kognitiven Leistung angewandt [1]. Zu den relevanten Inhaltsstoffen gehören u.a. die Flavonoide und die Terpenlactone [2]. Die Verwendung standardisierter Spezialextrakte, wie z.B. EGb 761[®], gewährleistet ein vergleichbares Wirkstoffprofil. Ginkgoblattextrakte verbessern die Durchblutung durch Erweiterung der Blutgefäße, verringern die Blutviskosität, beeinflussen Neurotransmittersysteme und verringern die Dichte freier Sauerstoffradikale [3]. Das Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat die Anwendung von Ginkgoblättern in Form von Trockenextrakten (DEV 35–67:1, Auszugsmittel Aceton 60%) zur Verbesserung der altersbedingten kognitiven Beeinträchtigung und der Lebensqualität von Erwachsenen mit leichter Demenz als „medizinisch anerkannt“ („well-established use“) akzeptiert [1].

Ginkgoblattextrakte finden v.a. für die Indikationen Demenz und leichte kognitive Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment; MCI)

Einzug in nationale und internationale Leitlinien. Die S3-Leitlinie „Demenzen“ der DGPPN und der DGN bestätigt Hinweise für die Wirksamkeit von EGb 761® auf Kognition bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz und nicht-psychotischen Verhaltenssymptomen (Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene 1a). Im Hinblick auf die Prävention der Demenz wird *Ginkgo biloba* nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzebene 1b). In der britischen NICE-SCIE-Leitlinie und in der schottischen SIGN-Leitlinie sowie in Leitlinien weltweit wird auf die Behandlung der Demenz mit Ginkgoblattextrakten eingegangen [4, 5].

Danksagung Wir danken der Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG für die Förderung dieses Projektes.

Literatur

- [1] Stahl-Biskup E. Kooperation Phytopharmaka – Arzneipflanzenlexikon (Online Quelle); Zugriff am 31.03.2023. <https://arzneipflanzenlexikon.info/ginkgo.php>
- [2] Ude A et al. Clin Pharmacokinet 2013; 52: 727–749
- [3] Birks J, Grimley Evans J. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD003120
- [4] Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie „Demenzen“, Langversion. 2016; Zugriff am 31.03.2023. https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013I_S3-Demenzen-2016-07.pdf
- [5] Kandiah N et al. CNS Neurosci Ther 2019; 25: 288–298

V20 Behandlung dyspeptischer Beschwerden mit Yamato®Gast: Ergebnisse einer nicht-interventionellen Studie mit einem traditionellen pflanzlichen Arzneimittel aus der japanischen Kampo-Medizin

Autoren Reißweber-Hewel H¹, Pehl C², Cameron S³, Thomsen J⁴, Röschmann-Doose K⁴

Institute 1 Fachpraxis für Innere Medizin, Gastroenterologie und Japanische Medizin, Gräfelfing/München, Deutschland; 2 Krankenhaus Vilsbiburg, Medizinische Klinik, Vilsbiburg, Deutschland; 3 Klinikum Hann. Münden, Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Hann. Münden; Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie und Gastrointestinale Onkologie, Göttingen, Deutschland; 4 G. Pohl-Boskamp GmbH & Co KG, Hohenlockstedt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769532

Funktionelle dyspeptische Beschwerden belasten Alltag und Lebensqualität erheblich und haben hohe gesundheitsökonomische Relevanz [1]. In Japan hat sich bei dieser Indikation seit Jahrhunderten die Rezeptur Rikkunshito aus 8 ostasiatischen Arzneipflanzen bewährt [2, 3]. Mit Yamato®Gast steht ein standardisiertes Rikkunshito-Präparat als erstes registriertes traditionelles pflanzliches Arzneimittel aus der Tradition der japanischen Kampo-Medizin auch in Deutschland zur Verfügung.

In einer prospektiven, nicht-interventionellen Studie wurden Patienten mit einer akuten Episode bekannter funktioneller Oberbauchbeschwerden mit wenigstens 2 der Hauptsymptome Unwohlsein, Völlegefühl, Appetitlosigkeit und Blähungen im Rahmen der Praxisroutine über 2 Wochen mit Yamato®Gast behandelt. Um die Alltagswirksamkeit und Patientenzufriedenheit zu beurteilen, wurde der Schweregrad von 12 gastrointestinalen Symptomen durch Arzt

und Patient vor und nach der Therapiephase erfasst. Zusätzlich erfolgte eine Tagebuch-Dokumentation des Beschwerdeverlaufs seitens der Patienten sowie Ansprechen der Lebensqualität anhand eines validierten Fragebogens. Auch Unbedenklichkeit und Verträglichkeit wurden durch Arzt und Patient dokumentiert.

66 Patienten im Alter von 21–88 Jahren (m = 49 Jahre, 74 % Frauen) wurden eingeschlossen. Nach Therapieende zeigte sich im Vergleich zur Baseline eine signifikante und klinisch relevante Besserung der gastrointestinalen Symptome um 62–77 %. Blähungen, Völlegefühl und Oberbauchschmerzen besserten sich besonders deutlich. 67 % der Patienten berichteten ein Einsetzen des Behandlungseffektes innerhalb eines Tages. Die Lebensqualität verzeichnete ebenfalls ein deutliches Ansprechen. Verträglichkeit und Compliance waren sehr gut. Somit erwies sich die zweiwöchige Behandlung mit Yamato®Gast in der vorliegenden nicht-interventionellen Studie als sicher und gut verträglich und als im Praxisalltag hocheffektive therapeutische Option bei akuten dyspeptischen Beschwerden.

Literatur

- [1] Hoshino N et al. Complement Ther Med 2019; 42: 255–263
- [2] Suzuki H et al. Neurogastroenterol Motil 2014; 26: 950–961
- [3] Tominaga K et al. Neurogastroenterol Motil 2018; 30: e13319

V21 Phytotherapie in der S3-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten“

Autor Rostock M¹

Institut 1 Universitäres Cancer Center Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769533

Die aktuelle S3-Leitlinie „Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patient:innen“ liegt der Öffentlichkeit seit Oktober 2021 vor [1]. Hierin wurde ein Großteil der in Deutschland gebräuchlichen komplementärmedizinischen Therapieverfahren einer kritischen Beurteilung durch ein Expertengremium unterzogen. Letzteres setzte sich aus Mandatsträgern der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, Berufsverbände und Selbsthilfeorganisationen zusammen. Von komplementärmedizinischer Seite waren die Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde und die Gesellschaft für Phytotherapie vertreten.

Während die Empfehlungsgrade A („soll“) und B („sollte“) in der gesamten Leitlinie kaum vergeben worden sind, wurde der offene Empfehlungsgrad C („kann“) immerhin einer ganzen Reihe von Therapieverfahren bei einzelnen Indikationen zugeordnet: Akupunktur, Akupressur, Homöopathie, Verfahren der Mind-Body-Medizin wie Meditation, Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR), Tai-Chi/Qigong, Yoga.

Innerhalb der Phytotherapie wurde diese „kann“-Empfehlung lediglich vier Heilpflanzen vergeben: Extrakte aus *Cimicifuga racemosa* können zur Senkung von menopausalen Beschwerden wie Hitzewallungen bei Brustkrebspatientinnen erwogen werden. Ginseng kann zur Verbesserung von Fatigue-Beschwerden bei Krebspatient:innen erwogen werden. Ingwer (*Zingiber officinale*) kann zusätzlich zur leitliniengerechten Antiemese in der Behandlung von zytostatika-induzierter Übelkeit und Erbrechen erwogen werden und die subkutane Gabe von Mistelgesamtextrakt (*Viscum album* L.) kann für den therapeutischen Einsatz zur Verbesserung der Lebensqualität bei

Patient:innen mit soliden Tumoren erwogen werden. Im Rahmen der aktuell stattfindenden ersten Überarbeitung der S3-Leitlinie ist zusätzlich mit der „kann“-Empfehlung von Weihrauch bei Patient:innen mit Hirntumoren und von *Cannabis sativa* bei Patient:innen mit schwer behandelbarer Schmerzsymptomatik zu rechnen.

Im Vortrag soll sowohl der Hintergrund für diese Empfehlungen kritisch diskutiert als auch ein pragmatischer Umgang damit für den phytotherapeutischen Spezialisten angeregt werden [2].

Literatur

[1] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patient:innen, Langversion Sept. 2021, AWMF Registernummer: 032/0550. Im Internet: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>

[2] Rostock M. Z Phytotherapie 2022; 43: 52–55

V22 Phytoanalgetika in der Schmerztherapie

Autor Saha FJ¹

Institut 1 Integrative Medizin und Naturheilkunde, Evang. Kliniken Essen-Mitte, Essen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769534

Potenziell schädigende Gewebereize werden in der Peripherie von spezifischen Rezeptoren wahrgenommen und in ein Schmerzsignal übersetzt. Dabei besteht oder entsteht gleichzeitig in den meisten Fällen eine Entzündung, die das Schmerzsignal verstärkt oder unterhält. Dieses Signal wird von verschiedenen Nervenfasern nach zentral projiziert. Bei einer Chronifizierung kommt es zu einer morphologischen Veränderung von Nervenfasern, die zu einer vermehrten Expression von Rezeptoren führt, aber auch zur Produktion von algetischen und inflammatorischen Substanzen. Die Entzündungskaskade beginnt mit der Freisetzung von Phospholipiden aus der Zellmembran. In weiteren Schritten entstehen Arachidonsäure, Prostaglandine, Leukotriene und weitere Entzündungsmediatoren.

Pflanzenwirkstoffe können an verschiedenen Stellen der Schmerzskade ansetzen und sowohl Schmerzen lindern als auch den sich aufschaukelnden Regelkreis von Schmerz und Entzündung modulieren. Es eignen sich hierfür Weidenrinde, Teufelskrallen, Brennnessel, Beinwell, Weihrauch und Curcumin sowie eine Kombination aus Goldrute, Esche und Zitterpappel. Auch lokale Anwendungen wie z. B. Kohlwinkel können eine Schmerzlinderung z. B. bei der Gonarthrose herbeiführen [1]. Somit eignen sich verschiedene Pflanzenwirkstoffe bei der Behandlung von entzündlich bedingten Schmerzen wie der rheumatoïden Arthritis, aber auch bei Arthroseschmerz, unspezifischen Nacken- und Kreuzschmerzen sowie Kopfschmerzen. Einige der phytoanalgetisch wirksamen Präparate sind als Medikamente zugelassen und in verschiedenen Leitlinien empfohlen [2].

Literatur

[1] Lauche R et al. Clin J Pain 2016; 32: 961–971

[2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz – Langfassung, 2. Aufl. Version 1. 2017

V23 Phytotherapie bei Angststörungen und Depression

Autor Stange R¹

Institut 1 Berlin

DOI 10.1055/s-0043-1769535

Die Phytotherapie von Depression und Angst konzentriert sich derzeit auf nur zwei Pflanzen: Johanniskraut und Lavendel.

Wissenschaft und praktische Therapie mit Johanniskraut erstrecken sich von Dioskurides bis in die Gegenwart. An seiner grundsätzlichen Wirksamkeit bei Depressionen wird nicht mehr gezweifelt. Nicht völlig geklärt sind Fragen zu wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen, zur Verträglichkeit sowie zur möglichen Dosisescalation. Ausführlich besprochen wird die Interpretation der Verträglichkeit aus den bislang publizierten 35 RCT, mehreren experimentellen Studien zu Interaktionen sowie dem spärlichen Wissen zu seiner Phototoxizität.

Bei Echtem Lavendel und Angststörungen ist die klinische Forschung etwas jünger und noch nicht ganz so breit aufgestellt. Auch hier gibt es sehr gute Belege zur Wirksamkeit, kaum Hinweise auf Verträglichkeitsprobleme aber auch hier noch offene Fragen zur Dosisescalation sowie Kombinierbarkeit mit Lavendel-Aromatherapie sowie zur Indikationserweiterung auf Depressionen, die bereits in 7 RCT untersucht wurde.

V24 Einsatz von Phytotherapie zur Linderung von Nebenwirkungen und Spätfolgen in der Strahlentherapie

Autoren Steinmann D^{1,2}, Märtens B^{1,2}, Babadag Savas B²

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klaus-Bahlsen-Zentrum für Integrative Onkologie, Hannover, Deutschland;

2 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769536

Eine wichtige Säule der Behandlung onkologischer Erkrankungen ist die Strahlentherapie. Trotz verbesserter Methoden, Geräte und Technik kommt es zum Teil noch zu erheblichen Nebenwirkungen und Spätfolgen. Der Vortrag stellt einige Folgen der Strahlentherapie sowie phytotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten vor. Beispielhaft werden u.a. Kurkuma, Sanddornfruchtfleischöl, Honig, Propolis zur Behandlung der oralen Mukositis [1, 2] sowie Aloe vera, Silymarin, Olivenöl und Calendula zur Prophylaxe und Therapie der radiogenen Dermatitis genannt [2, 3]. Außerdem wird auf die Wirkung von Boswellia auf das Hirnödem eingegangen. Bezüglich Spätfolgen werden phytotherapeutische Maßnahmen wie Ginseng und Mistel zur Linderung der Fatigue vorgestellt [2].

Phytotherapeutische Produkte können einen positiven Beitrag zu den Nebenwirkungen der Strahlentherapie bei Krebspatienten leisten, insbesondere bei der Behandlung und Pflege von Früh- und Spätfolgen der Krebsbehandlung. Es ist jedoch wichtig, bei der Anwendung von phytotherapeutischen Produkten mögliche Nebenwirkungen zu berücksichtigen und die Patientenbetreuung durch ein Expertenteam sicherzustellen. Dieses Team sollte aus verschiedenen Mitgliedern des interdisziplinären Teams bestehen, wie Ärzten, Pflegefachpersonen und Ernährungstherapeuten. Die Betreuung sollte evidenzbasiert sein und sich auf die Bedürfnisse des Patienten konzentrieren.

Literatur

- [1] Steinmann D et al. Integr Cancer Ther 2021; 20: 1–12
- [2] S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen. Langversion 1.1, 2021
- [3] Behroozian T et al. eClinicalMedicine 2023; 58: 101886

V25 Lebensqualität von Rhinosinusitis-Patienten: Untersuchung der Behandlung mit 1,8-Cineol und abschwellenden Nasensprays unter Alltagsbedingungen

Autoren Strehl C¹, Mösges R^{2,3}

Institute 1 Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Niederdorfelden, Deutschland; 2 ClinCompetence Cologne GmbH, Köln, Deutschland; 3 Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB), Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769537

Die Rhinosinusitis ist eine weit verbreitete entzündliche Erkrankung der Nase und der Nasennebenhöhlen. Ihre Behandlung erfolgt hauptsächlich symptomatisch, unter anderem durch pflanzliche Arzneimittel einschließlich Cineol [1, 2]. Allgemein werden auch abschwellende Nasensprays empfohlen, um die Nasenatmung zu verbessern und die Schwellung der Nasennebenhöhlen-Ostien zu verringern [2], ihre klinische Relevanz ist derzeit jedoch wenig belegt [3].

Im Rahmen einer nicht-interventionellen Studie (Registrierungsnummer bei ClinicalTrials.gov: NCT04703673) wurden Teilnehmende in zwei Gruppen rekrutiert, die sich in deutschen Apotheken bei entzündlichen Erkrankungen der Atemwege entweder für eine Behandlung mit einem 1,8-Cineol-Präparat (Sinolpan®) (n = 310) oder einem nasal zu applizierenden α -Sympathomimetikum entschieden hatten (n = 40). Ihre Lebensqualität wurde vor und nach der Behandlung anhand der deutschen Version des validierten RhinoQoL-Fragebogens [4, 5] anonymisiert abgefragt.

Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Häufigkeit der Rhinosinusitis-Symptome, der Lästigkeit und des Symptomeinflusses nach der Behandlung mit Cineol. Insgesamt waren die Verbesserungen in der Cineol-Gruppe (CG) ausgeprägter als bei der Gruppe, die ein abschwellendes Nasenspray ohne Cineol (NG) verwendete. So verringerten sich die Summen der Symptommhäufigkeiten in der CG um 64,0% im Vergleich zu 55,8% in der NG, die der Symptomlästigkeit um 52,1% (CG) im Vergleich zu 39,3% (NG), und der Symptomeinfluss um 53,9% (CG) im Vergleich zu 45,2% (NG).

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass die Behandlung von Rhinosinusitis-Symptomen mit Cineol die Lebensqualität positiver beeinflusst als die Behandlung mit einem abschwellenden Nasenspray allein.

Literatur

- [1] Fokkens WJ et al. Rhinology 2020; 58: (Suppl s29): 1–464
- [2] Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. Rhinosinusitis. S2k-Leitlinie, AMWF-Registernr. 017-049 und 053-012. Stand: 2017
- [3] Deckx L et al. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10 (10): Cd009612
- [4] Atlas SJ et al. Qual Life Res 2005; 14: 1375–1386
- [5] Atlas SJ et al. Laryngoscope 2005; 115: 846–854

V26 Einsatz von Phytotherapeutika beim Post-COVID-Syndrom – *Rhodiola rosea*

Autoren Uecker C^{1,2}, Schmid S^{1,2}, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769538

Seit 2021 werden in der Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde in Bamberg Patient*innen, die unter einem Post-COVID-Syndrom leiden, stationär behandelt.

Unter dem Post-COVID-Syndrom werden Beschwerden verstanden, die mehr als 12 Wochen nach einer akuten SARS-CoV-2-Infektion auftreten oder andauern [1]. Momentane Schätzungen gehen dahin, dass bis zu 15% der Infizierten betroffen sind [2]. Die klinischen Symptome des Post-COVID-Syndrom sind vielfältig [1, 2]; in unserer Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde behandeln wir vor allem Patient*innen, die unter einer anhaltenden Fatigue sowie unter Myalgien leiden. Ein wichtiger Bestandteil des multimodalen integrativen naturheilkundlichen Therapiekonzeptes, das bei dieser Indikationsgruppe zur Anwendung kommt, ist neben der Mind-Body-Medizin die mindestens zweimalige Behandlung mit Ganzkörperhyperthermie in Kombination mit Vitamin-C-Infusionen und begleitender Sauerstoffgabe. Ein weiterer therapeutischer Ansatz liegt in der Anwendung von Phytotherapeutika und hier insbesondere von *Rhodiola rosea*. Rosenwurzextrakte haben eine adaptogene Wirkung, d.h. sie tragen zur Steigerung der Widerstandskraft und der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit bei und können Stresssymptome lindern [3, 4].

Die Evaluation der stationären Versorgung sieht eine Befragung der Patient*innen zu 3 Zeitpunkten vor: zu Beginn und Ende des stationären Aufenthaltes sowie 6 Monate nach der Entlassung. In einem explorativen Ansatz evaluieren wir im Rahmen der Versorgungsforschung auch die Anwendung von Phytotherapeutika beim Post-COVID-Syndrom: Bei welchen Betroffenen wird Rosenwurzextrakt im klinischen Alltag in unserer Abteilung eingesetzt, inwiefern wirkt sich die Einnahme auf die krankheitsspezifische Symptomatik (chron. Erschöpfung, Müdigkeit und ggf. Konzentrationsstörungen) aus und welche Faktoren spielen hier ggf. eine Rolle?

Danksagung Wir danken dem gesamten Team der Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde sowie dem Team der Forschungsabteilung für die vielfältige Unterstützung. Die Forschung zum Post-COVID-Syndrom wird gefördert durch das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, die Versorgungsforschung durch die Oberfrankenstiftung und die Rothenfußler Stiftung.

Literatur

- [1] AWMF online. S1-Leitlinie Long/ Post-COVID – Living Guideline https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2022-08.pdf (zuletzt aufgerufen am 24.03.2023)
- [2] Hallek M et al. Dtsch Arztebl Int 2023; 120 (online first). doi:10.3238/arztebl.m2022.0409
- [3] Panossian A et al. Phytomedicine 2010; 17: 481–493
- [4] Lekomtseva Y et al. Complement Med Res 2017; 24: 46–52

V27 Phytotherapie in den Leitlinien für Gastroenterologie

Autoren Utz S^{1,2}, Bittel M^{1,2}, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769539

Phytotherapeutika gewinnen zunehmend an Einfluss bei der Behandlung von gastroenterologischen Erkrankungen und werden immer häufiger in medizinische Leitlinien aufgenommen. Ein systematisches Screening der phytotherapeutischen Empfehlungen in nationalen Leitlinien (AWMF) ergab entsprechend der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage u.a. folgende Empfehlungen:

Bei **chronischer Obstipation** werden 30 g Ballaststoffe/Tag empfohlen, mit der besten Datenlage zu Flohsamen (*Plantago ovata*) mit moderater Evidenz. Auch für Chicorée-Inulin wurde die Wirksamkeit wissenschaftlich nachgewiesen. Die Anwendung der Pflanzenmischung STW-5 und STW-5-II, *Iberis amara* und die Kampo-Medizin „kann derzeit nicht empfohlen“ werden (aufgrund eingeschränkter Datenlage). Eine „offene Empfehlung“ wird für bestimmte Kräuterrezepturen der Traditionellen Chinesischen Medizin ausgesprochen. Bei **Colitis ulcerosa** wird bei schwacher Evidenz eine „offene Empfehlung“ sowohl für Flohsamen, die Kombination von Myrrhe, Kamillenblütenextrakt und Kaffeekohle als auch für Curcumin komplementär in der Remissionserhaltung ausgesprochen. „Stark empfohlen“ wird beim **Reizdarmsyndrom** Pfefferminzöl. Weitere symptomlindernde Phytotherapeutika wie beispielsweise STW-5, tibetanisches Padma Lax oder warme Kümmelölaufgaben sollten ins Behandlungskonzept integriert werden. Einige phytotherapeutische Behandlungen (z.B. Wermut) zeigen Wirksamkeitshinweise zur Behandlung von **Morbus Crohn**, jedoch ist die Datenlage noch nicht ausreichend für Empfehlungen. Die Daten sprechen klar gegen den Einsatz von medizinischem Cannabis als Therapie von akuten Entzündungen.

Einige klare Empfehlungen für den Einsatz von Phytotherapeutika zur Behandlung gastroenterologischer Erkrankungen zeigen das Wirkpotential. Phytotherapeutika können aufgrund ihres großen Wirkspektrums bei komplexen Regulationsstörungen sehr gut komplementär zu herkömmlichen Medikamenten eingesetzt werden. Jedoch sind weitere methodisch gut durchgeführte Wirksamkeitsstudien nötig, um noch mehr Empfehlungen aussprechen zu können.

Danksagung Wir danken dem gesamten Forschungsteam der Abteilung für Integrative Medizin und Naturheilkunde, besonders Jolien Beyer und Tobias Rakoczky für ihre Unterstützung. Das Forschungsprojekt Naturheilkunde und Komplementärmedizin im Leitlinienprozess wurde gefördert durch die Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung.

P01 Dose-response studies on the genotoxic potential of estragole and its metabolite 1'-hydroxyestragole in human liver cells

Authors Ackermann G¹, Peil M¹, Küpper J-H², Schrenk D¹, Fahrner J¹

Institutes 1 Division of Food Chemistry and Toxicology, Department of Chemistry, Technical University of Kaiserslautern, Germany; 2 Division of Molecular Cell Biology, Department of Environment and Nature Science, Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769540

Introduction Estragole is a phenylpropene, naturally occurring in essential oils of herbs and spices, mainly bitter fennel, basil or tarragon. Therefore, the main exposure is through food or herbal medicinal products e.g. bitter fennel tea and oil. The alkenylbenzene is fully absorbed via the oral route and transported to the liver. Here it undergoes CYP- and SULT-mediated metabolism, which can give rise to a reactive carbenium ion and subsequent DNA adduct formation.

Objectives Aim of our work is to analyse the dose and time dependent genotoxicity of estragole and its main phase I metabolite 1'-hydroxyestragole using *in vitro* human liver cell models as well as primary rat hepatocytes, both competent in phase I and/or phase II enzymes.

Material & Methods For investigating the genotoxicity of the alkenylbenzene and its main metabolite, stably transfected HepG2-CYP1A2 and HepG2 wt cells as well as primary rat hepatocytes are used. The test battery includes the resazurin reduction assay to evaluate the cell viability after treatment with the substances. Genotoxic effects such as single and double strand breaks are quantified directly via alkaline comet assay. Furthermore, the surrogate marker γ H2AX is detected by western blot analysis as well as confocal immunofluorescence microscopy.

Results Treating the cell lines with the mother substance up to 500 μ M at different time points (24, 72 h) showed no effects on the cell viability of our used models, despite HepG2-CYP1A2 and primary rat hepatocytes are competent in formation of the carbenium ion. Consistent with these findings no genotoxic effects regarding DNA strand break induction could be observed in the transfected HepG2-CYP1A2 cells. In contrary the incubation of HepG2 cells with 1'-hydroxyestragole showed a time and dose dependent cytotoxicity ($EC_{50}(24\text{ h}) = 56.2\ \mu\text{M}$; $EC_{50}(72\text{ h}) = 24.7\ \mu\text{M}$). After 24 h 1'-hydroxyestragole caused concentration-dependent γ H2AX formation as confirmed via western blot and immunofluorescence, with a BMDL value of 1.9 μ M. Using the alkaline comet assay a low induction of DNA strand breaks was also observed.

Conclusion Even though estragole is a known carcinogen in rodents, we showed that the genotoxic and cytotoxic effects in metabolic competent cells are low. In contrary, its metabolite 1'-hydroxyestragole shows clear genotoxic and cytotoxic effects. To further elucidate the genotoxic potential of the mother substance, the main DNA adducts will be quantified via UHPLC-MS/MS measurements.

Acknowledgement

The project is being supported by Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn.

P02 Extracts of *Aloysia citrodora* Paláu (Lemon verbena) shows CNS activities by inhibition of neurotransmitter re-uptake *in vitro*

Autoren Feistel B¹, Suarez-Rizzo C¹, Appel K²

Institute 1 Finzelberg GmbH & Co. KG, Andernach, Germany;

2 Vivacell Biotechnology GmbH, Denzlingen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769541

Lemon verbena, *Aloysia citrodora* Paláu (Verbenaceae) is worldwide used due to the flavor and medicinal properties of leaves and essential oil. The leaves are used traditionally in tea and according to HMPC monograph for relief of mild symptoms of mental stress and to aid sleep [1]. Market preparations are also aqueous dry extracts or hydroethanolic tinctures. However only the essential oil is described for CNS activities as neuroprotective [2]. For the traditional use of Lemon

► **Tab. 1** Ergebnisse der Patient-Reported Outcomes.

EORTC-QLQ-C30 Funktion-Skalen		EORTC-QLQ-C30 Symptom-Skalen		EORTC-QLQ-PR25	
emotionale Funktion	↑*	Atemnot	↑*	Harnsymptome	↑*
kognitive Funktion	↑*	Schlafstörungen	↑*	Inkontinenzhilfe	↑
Rollenfunktion	↑	Durchfall	↑*	behandlungsbedingte Symptome	↑
physische Funktion	↑	Müdigkeit	↑	Darmsymptome	↑
soziale Funktion	↑	Verstopfung	↑	sexuelle Funktion	↑
globaler Gesundheitsstatus	↑	Schmerzen	↑	sexuelle Aktivität	↓
		Übelkeit und Erbrechen	↑		
		Appetitmangel	↔		
		finanzielle Probleme	↓		

↑ Verbesserung; ↓ Verschlechterung; ↔ keine Änderung; *signifikante Ergebnisse.

verbena leaves preparations with different ways of manufacturing no clear CNS indication exists.

The objective of the study was to analyze the effects of different extraction solvents on the pharmacological activities of Lemon verbena leaves extracts. We investigated the effects on serotonin, norepinephrine and dopamine re-uptake in rat synaptosomes *in vitro* (method acc. [3]). For extraction, the dried leaves of one batch were extracted by exhaustive percolation. The tested extraction solvents were purified water, EtOH 20 % V/V, EtOH 50 % V/V, and EtOH 96 % V/V.

All extracts inhibited the re-uptake of the three neurotransmitters in a dose-dependent manner. The inhibition of norepinephrine and dopamine re-uptake was in general stronger than that of serotonin. The results confirmed the important influence of the extractant. The strongest inhibition was detected for a polar solvent (EtOH 20 % V/V) followed by the most lipophilic extract resp. a middle-polar solvent (EtOH 96 % V/V > 50 % V/V >> water). For water as solvent, IC₅₀ values were higher by a factor of 3–8, which indicates an unexpected activity increase for hydroethanolic extracts compared to aqueous extracts.

The overall very good inhibition of the neurotransmitter re-uptake confirms the excellent potential of Lemon verbena leaves extracts and puts an application in mild depression, ADHD or mental impairment in future focus.

References

- [1] EU herbal monograph on *Aloysia citrodora* Paláu (syn. *Aloysia triphylla* (L'Hér.) Kuntze; *Verbena triphylla* L'Hér.; *Lippia citrodora* Kunth), folium. EMA/HMPC/376770/2019
- [2] Bahramsoltani R et al. J Ethnopharmacology 2018; 222: 34–51
- [3] Perovic S, Müller WE. Arzneimittelforschung 1995; 45: 1145–1148

P03 Ergebnisse einer nicht-interventionellen Studie (NIS) zur subkutanen Behandlung von malignen urogenitalen Tumoren mit dem Mistelpräparat Iscucin® Populi

Autoren Felenda JE¹, Zilkowski I¹, Turek C¹, Stintzing FC¹
Institut 1 WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll/Eckwälden, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769542

In der komplementärmedizinischen Tumorthherapie werden im deutschsprachigen Raum häufig Mistelpräparate angewendet [1]. Diese bewirken u.a. eine vermehrte Freisetzung von β -Endorphin, welches eine stark analgetische und stimmungsaufhellende Wirkung hat. Dies kann zu einer Verbesserung der Lebensqualität (LQ) führen [1–3].

In einer NIS wurden daher Erkenntnisse zur Sicherheit, Anwendung und therapeutischen Wirkung von Iscucin® Populi (WALA Heilmittel GmbH, Bad Boll, Deutschland) bei Patienten mit malignen urogenitalen Tumorerkrankungen (MUT) gewonnen. Den urogenitalen Tumoren wird die Pappelmistel zugeordnet [4]. Die LQ wurde mittels eines allgemeinen (EORTC-QLQ-C30) und eines prostatakarzinom-spezifischen Fragebogens (EORTC-QLQ-PR25) erfasst.

Acht Praxen in Deutschland rekrutierten 75 Patienten, davon waren 96 % männlich. 87 % litten an einem Prostatakarzinom und 15 % an einem Harnblasentumor. Iscucin® Populi wurde in individuellen Dosierungen bei allen Schweregraden von MUT kurativ, adjuvant oder palliativ verordnet. Die globale Verträglichkeit und Wirksamkeit wurden als sehr gut bis gut beurteilt. Auftretende Nebenwirkungen waren vor allem Fieber und Lokalreaktionen, welche ohne Maßnahmen und Folgeschäden ausheilten. Die Ärzte beobachteten eine Stabilisierung des Tumorstatus, Teilremission, Tumormarkerrückgang, Verbesserung bzw. Stabilisierung des Allgemeinzustandes, allgemeine Kräftigung und Steigerung der Leistungsfähigkeit, psychische Stabilisierung und Stimmungsaufhellung, Rückgang der Kälteempfindlichkeit sowie Schmerzreduktion. Die Einschätzungen der Ärzte korrelierten mit den Patient-Reported Outcomes (► **Tab. 1**). Parameter wie emotionale und kognitive Funktionen, Schlafstörungen, Atemnot, Durchfall und Harnsymptome verbesserten sich signifikant. Die Iscucin® Populi-Therapie stieß bei den Patienten auf eine hohe Akzeptanz. Über 90 % der behandelten Patienten waren sehr zufrieden oder zufrieden mit der Therapie und würden sich wieder für diese entscheiden.

Literatur

- [1] Kienle GS, Kiene H. Kontrollierte Studien zur Misteltherapie der Krebserkrankungen. Eine Systematische Übersicht. In: Scheer R et al. Fortschritte in der Misteltherapie – aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung. Essen: KVC Verlag; 2005

- [2] Klein R. Effekte von Mistelextrakten auf immunkompetente Zellen *in vitro* und *in vivo* und ihre mögliche Bedeutung für die Therapie von Tumorerkrankungen und andere klinische Entitäten. In: Scheer R et al. Fortschritte in der Misteltherapie – aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung. Essen: KVC Verlag; 2005
- [3] Lange-Lindberg AM et al. Misteltherapie als begleitende Behandlung der Toxizität der Chemotherapie maligner Erkrankungen. DAHTA-Bericht 4 2006
- [4] Wilkens J. Misteltherapie. Differenzierte Anwendung der Mistel nach Wirtsbäumen. Stuttgart: Sonntag Verlag; 2006

P04 *In vitro* genotoxicity assessment of Matrine and Oxymatrine

Autoren Göller-Lucas S¹, Fruth L¹, Sievers H²

Institute 1 Tox Expert GmbH, Göttingen, Germany; 2 PhytoLab GmbH & Co. KG, Vestenbergsgreuth, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769543

Introduction Matrine and Oxymatrine, known constituents in *Sophora* spp., may be detected in trace amounts in liquorice root preparations. Their presence is caused by technically unavoidable co-harvesting of minute portions of *Sophora* spp. roots during collection of licorice roots (*Glycyrrhiza* spp.) from wild habitats, the predominant source of liquorice [1]. According to the opinion of different authorities, currently available data are not sufficient to exclude a genotoxic potential. Here we present *in vitro* genotoxicity studies aiming to fill the data gaps.

Methods Guideline-conform genotoxicity tests were conducted with the pure test substances Matrine (99%) and Oxymatrine (92%) under GLP conditions. Mutagenicity was investigated in a bacterial reverse mutation assay (OECD guideline 471), using *Salmonella Typhimurium* strains TA 1535, TA 1537, TA 98, TA100 and *E. coli* WP2 uvrA (pKM101) with and without mammalian metabolic activation [2, 3]. Subsequently, micronucleus tests (OECD guideline 487) were conducted to investigate the clastogenic and/or aneugenic potential [4, 5]. Human primary lymphocytes were used in the presence and absence of metabolic activation, using CytoB as cytokinesis blocker. For assessment of the cytotoxicity, the CBPI was determined. Experiment I was conducted as short-term experiment in presence and absence of S9-mix. Concentrations up to the limit dose of 2000 µg/ml were evaluated for micronuclei. Experiment II was conducted with long-term exposure without metabolic activation, up to the limit dose or cytosynthesis.

Results No biologically relevant increases in revertant colony numbers were observed in any of the five bacterial tester strains following treatment with Matrine or Oxymatrine at concentrations up to 5,000 µg/plate, neither in the presence nor absence of metabolic activation. In the micronucleus test, no statistically significant or biological relevant increases of micronuclei frequency were noted after treatment with Matrine or Oxymatrine in neither of the experiments.

Conclusion Based on the studies presented here, there is no concern for a genotoxic potential for Matrine and Oxymatrine from available bacterial reverse mutation assay and micronucleus test.

Acknowledgement

The studies were funded by the Association of the German Confectionery Industry (BDSI), Tea & Herbal Infusions Europe (THIE) and Drug and Chemical Association (VDC).

References

- [1] Schultz J et al. Food Additives & Contaminants 2022; Part A 39.2: 351–361
- [2] Eurofins. Reverse Mutation Assay using Bacteria (*Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*) with Matrine. Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH, Planegg, Germany; Report STUGC22AA1441-2, 2022-11-24
- [3] Eurofins. Reverse Mutation Assay using Bacteria (*Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*) with Oxymatrine. Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH, Planegg, Germany; Report STUGC22AA1440-2, 2022-11-24
- [4] Eurofins. *In vitro* Mammalian Micronucleus Assay in Human Lymphocytes with Matrine. Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH, Planegg, Germany; Report STUGC22AA1441-3, 2023-04-27
- [5] Eurofins. *In vitro* Mammalian Micronucleus Assay in Human Lymphocytes with Oxymatrine; Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH, Planegg, Germany; Report STUGC22AA1440-3, 2023-04-27

P05 *Hypericum perforatum* L.: *in vitro* upper gastrointestinal tract digestion and fermentation with human fecal samples

Autoren Grafakou ME¹, Pferschy-Wenzig EM¹, Ammar RM², Kelber O², Bauer R¹

Institute 1 Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacognosy, University of Graz, Austria; 2 Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1769544

Hypericum perforatum is frequently used for mild to moderate depressive disorders [1]. Oral bioavailability of key constituents is known [2, 3]. However, to understand the pharmacological response and the mechanism of action of herbal medicinal products, an important step is the investigation of the complex metabolic processes within the human digestive tract. The aim of this study was to assess the impact of the digestive processes in the upper GI tract and the colon on the chemical profile of a *H. perforatum* ethanolic extract.

We have used the Infogest 2.0 protocol, a standardized static *in vitro* model mimicking upper GI tract digestion [4], which was subsequently followed by *ex vivo* incubation with fecal samples from 10 donors [5]. Analysis and annotation of the constituents present in the ethanolic extract, in the gastric and intestinal phases after digestion, as well as after incubation with gut microbiota was accomplished by UHPLC-HRMS (ultrahigh performance liquid chromatography coupled with high resolution mass spectrometry).

Analysis indicated the presence of flavonoids, hydroxycinnamic acids, xanthenes, hypericins and phloroglucinols in the ethanolic extract, with more than 60 constituents being annotated. Apart from a few exceptions (such as hypericins), the levels of most annotated constituents remained basically unchanged through the three digestive phases in the Infogest model, indicating their stability towards simulated upper GI tract digestion. In contrast, incubation with gut microbiota led to an intensive metabolization of the constituents of the extract. Although there were differences between the donors, the majority of the annotated constituents have been metabolized by gut microbiota similarly in most samples, including hypericin. Metabolites may possess different pharmacokinetics and pharmacodynamics,

indicating that gut microbial metabolism could play a role for the overall pharmacological effects of *H. perforatum* extracts.

Conflicts of Interest The investigations and MEG have been funded by Steigerwald Arzneimittelwerk, Bayer Consumer Health. RMA and OK are fully employed by Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH.

References

- [1] www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/hyperici-herba
- [2] Schulz HU et al. *Arzneimittelforschung* 2005; 55: 15–22
- [3] Schulz HU et al. *Arzneimittelforschung* 2006; 56: 212–221
- [4] Brodkorb A et al. *Nat Protoc* 2019; 14: 991–1014
- [5] Pérez-Burillo S et al. *Nat Protoc* 2021; 16: 3186–3209

P06 Ein metabolomischer Ansatz zur Untersuchung der Metabolisierung von *Echinacea-purpurea*-Extrakt in einem *In-vitro*-Modell des oberen Gastrointestinaltrakts

Autoren Grafakou ME¹, Pferschy-Wenzig EM¹, Ammar RM², Kelber O², Bauer R¹

Institute 1 Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, Pharmakognosie, Universität Graz, Graz, Österreich; 2 Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769545

Echinacea purpurea wird häufig zur Linderung der Symptome bei Infektionen der oberen Atemwege eingesetzt [1]. Um die pharmakologische Wirksamkeit und den Wirkmechanismus von Arzneipflanzen besser zu verstehen, ist es wichtig, die komplexen Stoffwechselprozesse im menschlichen Verdauungstrakt zu berücksichtigen. Die Auswirkungen der Verdauungsschritte im oberen Gastrointestinaltrakt auf einen *E.-purpurea*-Presssaft wurden mit Hilfe des statischen *In-vitro*-Modells Infogest 2.0 [2] untersucht. Der getrocknete Presssaft wurde nacheinander im Verhältnis 1:1 mit simulierter Speichelflüssigkeit (keine Amylase, keine Inkubation), simulierter Magenflüssigkeit (Pepsin, Magenlipase, 2h, pH 3, 37 °C) und simulierter Darmflüssigkeit (Pankreatin, Galle, 2h, pH 7, 37 °C) gemischt.

Die Inhaltsstoffe des nativen Presssaftes sowie der Inkubate der gastrischen und intestinalen Phase der *In-vitro*-Verdauung wurden mittels UHPLC-HRMS-Analyse analysiert und annotiert.

Die Analyse zeigte, dass im nativen Presssaft Verbindungen wie Äpfel-, Zitronen- und Weinsäure, Betain, Kaftar-, Fentar-, Coutar- und Coumarinsäure sowie verschiedene Alkamide vorlagen. Das metabolische Gesamtprofil wurde durch die gastrische Phase stark beeinflusst, in der die Level zahlreicher Verbindungen im Vergleich zur nativen Probe erhöht waren. Diese erhöhten Level kehrten in der intestinalen Phase auf die Ausgangswerte zurück oder wurden im Vergleich dazu reduziert. Die Alkamide blieben während der gesamten *In-vitro*-Verdauung stabil. Verbindungen, die während der simulierten Verdauung im oberen Darmtrakt stabil bleiben, können potentiell *in vivo* den Dickdarm in unveränderter Form erreichen, sofern sie nicht bereits im oberen Gastrointestinaltrakt absorbiert werden.

Interessenkonflikt Die Untersuchungen und MEG wurden von der Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH finanziert, RMA und OK sind dort voll beschäftigt.

Literatur

- [1] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/echinacea-purpureae-herba>
- [2] Brodkorb A et al. *Nat Protoc* 2019; 14: 991–1014

P07 Anthelminthische Aktivität tanninreicher Arzneipflanzen aus der traditionellen Medizin Westafrikas

Autoren Hensel A¹, Jato J², Belga FN³, Greiffer L¹, Raulf MK⁴, Waindok P⁴, Orman E², Agyare C², Ndjonka D³, Liebau E⁵, Strube C⁴, Oppong Bekoe E⁶, Spiegler V¹

Institute 1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland; 2 Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Kumasi, Ghana; 3 University of Ngaoundere, Faculty of Sciences, Department of Biological Sciences, Ngaoundéré, Kamerun; 4 Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Parasitologie, Hannover, Deutschland; 5 Universität Münster, Institut für Integrative Zellbiologie und Physiologie, Münster, Deutschland; 6 University of Ghana, School of Pharmacy, College of Health Science, Legon, Accra, Ghana
DOI 10.1055/s-0043-1769546

Gerbstoffhaltige Pflanzen werden seit Längerem aufgrund der wachsenden Resistenzentwicklung im Nutztierbereich als nachhaltige Alternative zu Standardanthelminthika diskutiert [1, 2]. Darüber hinaus werden gerbstoffreiche Extrakte auch in der traditionellen Medizin Westafrikas zur Behandlung von intestinalen Helminthosen eingesetzt [3]. Zwei solcher Pflanzenextrakte, ein wässrig-ethanolischer, procyanidinreicher Blattextrakt aus *Combretum mucronatum* Schumacher & Thonn (CM) und ein acetonisch-wässriger Extrakt aus dem Kraut von *Phyllanthus urinaria* L. (PU), wurden daher auf ihre anthelminthischen Eigenschaften untersucht.

CM hemmte *in vitro* die Larvenmigration in *Ascaris suum*, *Ancylostoma caninum*, *Trichuris suis*, *Toxocara canis*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia oncophora* und *Trichostrongylus colubriformis*, *T. axei* und *Haemonchus contortus* (IC₅₀ 2,1–310,0 µg/ml). Zur Bestätigung der Aktivität wurde außerdem eine *In-vivo*-Tierstudie in mit *Haemonchus contortus* infizierten Ziegen durchgeführt. Im freilebenden Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* wurde ein nematozider Effekt (LC₅₀ 1809 µg/ml) sowie eine Hemmung der Häutung in allen Larvenstadien beobachtet. In funktionellen Untersuchungen wurde die Cuticula als Hauptbindungsstelle für Procyanidine identifiziert, die zu einer verringerten Flexibilität führen. Außerdem wurde eine erhöhte Expression charakteristischer prolinreicher Proteine zur Tanninabwehr beobachtet. Ähnlich wie CM hemmte auch PU die Larvenmigration in *A. suum*, *A. caninum*, *T. suis* und *T. canis*, wobei die Empfindlichkeit der Nematoden stark variierte (IC₅₀ 24,3–1510 µg/ml). Die wichtigsten Ellagitannine aus PU wurden isoliert und mittels HR-MS und NMR strukturell charakterisiert. Geraniin erwies sich insgesamt am aktivsten (IC₅₀ 0,6–804 µM), jedoch wurden starke Unterschiede in der Empfindlichkeit der jeweiligen Parasiten gegenüber den Ellagitanninen beobachtet.

Die Verwendung von CM und PU als traditionelle Heilmittel gegen Helminthiasen erscheint aufgrund dieser Daten insgesamt plausibel.

Literatur

- [1] Hoste H et al. *Vet Parasitol* 2015; 212: 5–17
- [2] Tinkler SH. *One Health* 2020; 9: 100106
- [3] Agyare C et al. *J Ethnopharmacol* 2014; 158: 255–263

P08 Phytotherapie auch im Alter gut verträglich – Daten aus der PhytoVIS-Studie

Autoren Kelber O¹, Gramlinger T¹, Kraft K²

Institute 1 Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland; 2 Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769547

Einleitung Pflanzliche Arzneimittel (Phytopharmaka) spielen in der Selbstmedikation, insbesondere bei älteren Menschen, eine große Rolle und decken ein breites Spektrum an Indikationen ab [1].

Methode Um Daten zur Anwendung pflanzlicher Arzneimittel bei geriatrischen Patienten zu gewinnen, initiierte die Kooperation Phytopharmaka die PhytoVIS-Studie, die produktübergreifende und indikationsbezogene pharmakoepidemiologische Daten von über 20.000 Patienten umfasst, die pflanzliche Arzneimittel eingenommen hatten, darunter auch Patienten mit > 65 Jahren.

Zielsetzung Mit dieser pharmakoepidemiologischen Auswertung wurden verschiedene Parameter zur Anwendung pflanzlicher Arzneimittel bei geriatrischen Patienten, aufgeteilt in zwei Gruppen (66–75 Jahre und über 75 Jahre), analysiert. Der Schwerpunkt lag dabei auf der therapeutischen Wirksamkeit und Verträglichkeit der Phytopharmaka.

Ergebnisse Die Auswertung ergab, dass sich die Unterschiede zur Population der Studie insgesamt auf wenige Aspekte beschränkten. Der Anteil der Patienten, die sich nicht durch Nebenwirkungen beeinträchtigt fühlten, war bei den 66–75-jährigen (91,9 %) und bei den über 75-jährigen (93,8 %) etwas höher als in der Gesamtbevölkerung (91,2 %). Die Häufigkeit chronischer Krankheiten und Beschwerden war um ein Vielfaches höher als in der Gesamtbevölkerung, z.B. Gedächtnisstörungen (4,3- bzw. 5,3-fach erhöht) und Arthralgien (2,6- bzw. 3,5-fach erhöht). Darüber hinaus nahmen 48 % der 66- bis 75-jährigen und 56 % der über 75-jährigen das Medikament langfristig ein, verglichen mit 28 % der Gesamtbevölkerung. Der Anteil der Komorbiditäten war ebenfalls signifikant höher, nämlich 76,0 % bzw. 82,8 % gegenüber 39,8 % (Gesamtbevölkerung), ebenso wie der Anteil der Patienten mit Komedikation.

Diskussion Im Alter nimmt der Anteil chronischer Erkrankungen zu, die auch eine längerfristige Therapie erfordern. Sowohl körperliche Einschränkungen wie Arthrose, Verstopfung und dyspeptische Symptome, als auch geistige Funktionseinbußen wie Gedächtnisstörungen und Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwierigkeiten treten häufiger auf. Die Daten zeigen auch eine Zunahme von Multimorbidität und Polymedikation [2] mit dem Alter. Dennoch wurde die wahrgenommene Wirksamkeit der Phytotherapie bei den weitaus meisten älteren Patienten positiv bewertet (mäßig bis sehr gut). Im Allgemeinen empfanden die geriatrischen Altersgruppen, insbesondere die über 75-jährigen Patienten, die Phytotherapie als sehr gut verträglich und weitgehend nebenwirkungsfrei. Dies spricht für die Eignung von Phytopharmaka im Alter.

Schlussfolgerung Für die älter werdende Bevölkerung sind Phytopharmaka daher eine wichtige und sichere Therapieoption mit einem guten Wirksamkeits-Verträglichkeitsprofil, auch in der Selbstmedikation und zur Behandlung chronischer Erkrankungen.

Danksagung Dank an die Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, für die Unterstützung des Projekts und an Esther Raskopf, Kija Shah

Hosseini und Ralph Mösges, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universitätsklinikum Köln, Köln, für die Erhebung der Daten und die Erstellung der Datenbank.

Literatur

- [1] Frölich L et al. Dtsch Apoth Ztg 1998; 138 (43): 44
- [2] Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung, Bundeszentrale für politische Bildung 2021

P09 AroMaDem: Aromaöl-Massage mit Lavendelöl bei Bewohner*innen mit agitierter Demenz in Pflegeheimen – eine Studienplanung

Autoren Kröger B¹, Klocke C¹, Stolz R¹, Joos S¹, Valentini J¹

Institut 1 Institut für Allgemeinmedizin und Interprofessionelle Versorgung, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769548

Durch eine stetige Zunahme der Lebenserwartung steigt auch die Zahl der Menschen mit Demenz [1]. Betroffene leiden häufig unter psychologischen und verhaltensbezogenen Symptomen der Demenz (BPSD), welche ihre Lebensqualität sowie die ihrer Angehörigen oft beeinträchtigen. Dabei verursacht die symptomatische Behandlung durch pharmakologische Therapieansätze häufig starke Nebenwirkungen und ist oft von unzureichender Effektivität [2]. Einen vielversprechenden komplementärmedizinischen Ansatz zur Linderung der Beschwerden stellen Aromamassagen mit Lavendelöl (*Lavandula angustifolia*) dar. Es ist das bisher am häufigsten erforschte ätherische Öl im Hinblick auf die Reduktion von Agitation bei Menschen mit Demenz [3, 4].

Ziel der Studie ist die Untersuchung einer standardisierten Intervention samt Schulungscurriculum zu Aromamassagen bei Menschen mit agitierter Demenz im Setting Pflegeheim. Im Rahmen einer explorativen randomisiert-kontrollierten Studie werden die Machbarkeit im Praxisalltag und der klinische Nutzen evaluiert. Etwa n = 120 Heimbewohner*innen erhalten über 8–12 Wochen viermal wöchentlich zu einer individuell festgelegten Tageszeit über 15 Minuten entweder eine Hand- und Unterarmreinigung mit Lavendelöl (2 %) (Interventionsgruppe) oder zusätzliche – weder sensorisch noch olfaktorisch anregende – Einzelaktivitäten (Kontrollgruppe). Die Veränderungen im Hinblick auf Agitation werden mittels Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) und Neuropsychiatric Inventory (NPI) erhoben; zudem erfolgen die Dokumentation und Auswertung indikationsbezogener Bedarfsmedikation. Die Machbarkeit wird mit der Retention Rate, der Dokumentation von Nebenwirkungen und anhand einer qualitativen Prozessevaluation (Interviews) mit den beteiligten Berufsgruppen und Angehörigen untersucht. Bei positiver Evaluation könnte in einem nächsten Schritt der niederschwellige Einsatz von 2 % Lavendelöl im häuslichen Setting durch pflegende Angehörige erwogen werden.

Die Studie wird über die Karl und Veronica Carstens-Stiftung im Rahmen der Demenzplattform 2.0 gefördert.

Literatur

- [1] World Health Organization (WHO). 2020 Dementia Key Facts <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/dementia>
- [2] Hurt C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2008; 26: 138–146
- [3] Klocke C, Joos S. Forschungsplattform Demenz: Ergebnisse eines Expertentreffens zu Präventions-, Therapie- und Versorgungsstrategien (CAM Expertise). Essen: KVC-Verlag; 2017: 47–74

[4] Klocke C, Margenfeld F. Optimierungsstrategien bei Demenz Forschung zu Prävention. Therapie und Versorgung. Essen: KVC-Verlag; 2019: 73–82

P10 Menthacarin® in functional dyspepsia – a systematic review and meta-analysis

Autoren Madisch A¹, Funk P²

Institute 1 Gastroenterology Center Bethanien, Frankfurt, Germany; 2 Research & Development Department, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769549

Introduction We present a systematic review summarizing clinical studies with Menthacarin®*, the combination of peppermint and caraway oil, in functional gastrointestinal conditions. A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials in functional dyspepsia (FD) was performed for efficacy and focusing on improvement in epigastric pain and patients' overall clinical impression.

Methods A systematic literature search was performed to identify clinical studies on the safety and efficacy of Menthacarin® which were published until June 2022. Efficacy analysis included change in epigastric pain intensity and overall global improvement of patients measured by item 2 of the Clinical Global Impression (CGI), both assessed after 4 weeks of treatment.

Results Five randomized trials [1–5] involving 580 patients were found, demonstrating significant effects of Menthacarin® on symptoms of FD such as pain, bloating or postprandial fullness compared with placebo or similar effects compared with a reference drug. Meta-analysis could be performed with 3 randomized placebo-controlled trials [1–3] with 249 patients. Results showed a significant reduction in pain intensity (standardized mean difference 0.80; 95% CI: 0.39–1.21). Moreover, significantly more patients had considerably improved in the Menthacarin® group according to CGI item 2 (risk ratios 2.65; 95% CI: 1.81–3.87). Other publications reported favorable results on therapeutic use in FD patients with concurrent *H. pylori* infection as well as in irritable bowel syndrome. Safety and tolerability in patients from 12 years of age and in long-term intake was also demonstrated.

Conclusions Menthacarin® has clinically relevant treatment effects on abdominal pain, bloating, and/or sensation of fullness. The herbal medicinal product should therefore be considered in treatment recommendations.

*Menthacarin® is the active ingredient of products such as Carmenthin® or Gaspan® manufactured by Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany

References

- [1] Rich G et al. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 (11): e13132
- [2] May B et al. *Arzneimittelforschung* 1996; 46: 1149–1153
- [3] May B et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1671–1677
- [4] Madisch A et al. *Arzneimittelforschung* 1999; 49: 925–932
- [5] Freise J et al. *Pharmazie* 1999; 54: 210–215

P11 EPs® 7630 shows beneficial effects on respiratory tract and general health status – an analysis of clinical trial physical examination findings

Autoren Matthys H¹, Funk P², Zimmermann A², Kamin W³

Institute 1 Medical Director Emeritus, Department of Pneumology, University Hospital at Freiburg University, Freiburg, Germany; 2 Research & Development Department, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany; 3 Clinic for Paediatrics, Evangelic Hospital Hamm, Hamm, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1769550

Introduction *Pelargonium sidoides* extract EPs® 7630* has been shown to be efficacious and safe in acute respiratory tract infections such as acute bronchitis (AB). Its effect regarding respiratory tract and general health status according to physical examination has not yet been reported.

Method We searched PubMed for randomized, placebo-controlled trials on the efficacy of a 7-day treatment with EPs® 7630 in patients suffering from AB (last search: August 2022). Trials had to use both the validated Bronchitis Severity Scale (BSS) and a physical examination concerning general health status (GHS) and lungs/respiratory tract (LRT). Pooled analyses of individual patient data provided by the manufacturer were performed for GHS, LRT, and BSS item “rales at auscultation”, pooled odds ratios (ORs) were calculated.

Results 4 eligible trials (children/adolescents, 3 [1–3]; adults, 1 [4]) were identified. 823 (EPs® 7630, 414; placebo, 409) patients (male, 44.8%; female 55.2%; age range 1–65 years) were included into the analyses. At baseline, abnormal findings were reported in all patients for LRT (most frequently harsh breathing in combination with dry rales) and in 88.9% (EPs® 7630) and 88.5% (placebo) of patients for GHS. At day 7, GHS was normal for significantly more patients in the EPs® 7630 group (72.5% vs 50.4%, OR 2.84 [1.78–4.54]). The same applied to LRT (normal in 35.3% vs 7.6% of patients, OR 6.74 [4.40–10.32]). Remission rates of “rales at auscultation” also showed statistically significant advantages for EPs® 7630 (≥ 50% improvement, 90.8% vs 52.6%, OR 8.87 [5.54–14.21]; total remission, 56.8% vs 20.8%, OR 5.42 [2.63–11.20]).

Conclusion Beneficial effects of EPs® 7630 on respiratory tract and general health status in patients with AB are apparent at physical examination. Improvement of rales suggests a faster decongestion of mucous membranes under treatment with the *Pelargonium* extract.

*Kaloba®, Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany

References

- [1] Kamin W et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2010; 48: 184–191
- [2] Kamin W et al. *Acta Paediatr* 2010; 99: 537–543
- [3] Kamin W et al. *Pediatr Int* 2012; 54: 219–226
- [4] Matthys H et al. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1413–1422

P12 EA 575® wirkt auf Proteinkinasen, die für die Behandlung von Atemwegserkrankungen relevant sind

Autoren Meurer F¹, Häberlein H¹, Franken S¹

Institut 1 Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769551

Die Phosphorylierung von Proteinen wird durch Proteinkinasen reguliert, die kovalent Phosphatgruppen an Serin-, Threonin- oder Tyrosinreste eines Proteins anhängen [1]. Proteinkinasen phosphorylieren etwa 30% aller Proteine und spielen daher eine zentrale Rolle bei der Regulation der zellulären Signaltransduktion. Die Phosphorylierung von Proteinen ist darüber hinaus ein wichtiger Prozess, durch den therapeutisch relevante Zielproteine durch Medikamente aktiviert oder gehemmt werden können.

Für Atemwegserkrankungen sind entzündliche Prozesse relevant, die u.a. über den Transkriptionsfaktor NFκB vermittelt werden. Die Aktivierung von NFκB erfolgt über die Proteinkinase IKKβ, die die NFκB-Untereinheit IκBα phosphoryliert. Des Weiteren ist der β2-adrenerge Signalweg von Bedeutung, der im Wesentlichen über die Proteinkinasen GRK2 und PKA reguliert wird.

Der Einfluss von EA 575® auf die Aktivität von IKKβ unter TNFα-stimulierenden Bedingungen wurde mittels Western Blot gegen phosphoryliertes IκBα in HASM Zellen untersucht. Effekte des EA 575® Inhaltsstoffs α-Hederin auf die GRK2-vermittelte Phosphorylierung des β2-adrenergen Rezeptor an Ser355/356 sowie auf die PKA-vermittelte Phosphorylierung an Ser345/346 in HEK293-β2AR-GFP-Zellen wurde mittels In-Cell Western Methode untersucht.

Unter Isoprenalin-stimulierenden Bedingungen hemmt α-Hederin indirekt die GRK2-vermittelte Phosphorylierung von β2-adrenergen Rezeptoren [2], während die PKA-Aktivität nicht beeinflusst wird. EA 575® hemmt die IκBα-Phosphorylierung über IKKβ unter TNFα-stimulierenden Bedingungen und verringert so die Freisetzung von aktiviertem NFκB [3].

Eine verringerte GRK2-Aktivität führt zu einer Hemmung der Internalisierung von β2-adrenergen Rezeptoren, was zu einer erhöhten β2-adrenergen Ansprechbarkeit und in der Folge zu bronchospasmolytischen und sekretolytischen Wirkungen in den Atemwegen führt. Die entzündungshemmenden Wirkungen von EA 575®, wie die verringerte Bildung von inflammatorischen Zytokinen [4], beruhen auf einer verringerten IκBα-Phosphorylierung und der anschließenden reduzierten Translokation von NFκB in den Zellkern [3]. Die Auswirkungen von EA 575® auf bestimmte Proteinkinasen könnten die Grundlage für die in randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien nachgewiesenen therapeutischen Wirkungen sein [5].

Literatur

- [1] Seok SH. Life (Basel) 2021; 11: 957
- [2] Schulte-Michels J et al. Phytomedicine 2016; 23: 52–57
- [3] Schulte-Michels J et al. Inflammopharmacology 2019; 27: 339–347
- [4] Schulte-Michels J et al. Pharmazie 2016; 71: 158–161
- [5] Völp A et al. Sci Rep 2022; 12 (1): 20041

P13 N-Glykane des Tamm-Horsfall Proteins: Geschlechtsabhängig und durch *Equisetum-arvense*-Extrakt modulierbar? Eine massenspektrometrische Untersuchung

Autoren Mo B¹, Gutheil C², Letzel M², Hensel A¹

Institute 1 Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Universität Münster, Deutschland; 2 Organisch Chemisches Institut, Universität Münster, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769552

Tamm-Horsfall Protein (syn. Uromodulin, THP) ist ein hoch mannosyliertes Glykoprotein, welches in der Niere im dicken aufsteigenden

Ast der Henle Schleife gebildet wird. THP bindet an das Mannose-sensitive Adhäsion FimH uropathogener *E. coli* (UPEC) und verhindert so die FimH-abhängige Adhäsion der Bakterien an Wirtszellen. Demnach ist THP Bestandteil der angeborenen Immunabwehr [1].

Es konnte in einer vorausgegangenen Studie gezeigt werden, dass die THP-Ekretion in der Niere geschlechtsabhängig ist [2]. Dabei zeigten Frauen eine signifikant höhere THP-Ausscheidung als Männer, wobei Frauen, die regelmäßig hormonelle Kontrazeptiva einnahmen, eine leicht verminderte THP-Ausscheidung zeigten [2]. Darüber hinaus wurde eine Induktion von THP *in vivo* nach oraler Gabe von Cranberry-Extrakt [3] bzw. Schachtelhalm-Extrakt [4] in zwei kürzlich publizierten Probandenstudien beobachtet. Im Rahmen der Untersuchungen zur THP-Stimulation durch Schachtelhalm-Extrakt stellte sich die Frage, inwieweit *Equisetum*-stimuliertes THP ein verändertes Glycosylierungsmuster aufweist als THP aus der unbehandelten Kontrollgruppe. Hierzu wurde Vergleich-THP aus dem Urin von jeweils 10 unbehandelten Frauen und Männern (n = 20) isoliert. Nach Behandlung von THP mit PNGaseF wurden die N-Glykane des THPs massenspektrometrisch identifiziert. In einer weiteren Analyse wurden die Glykane vor und nach oraler Behandlung mit Schachtelhalmextrakt untersucht (n = 8).

Anhand der massenspektrometrischen Analyse ergaben sich dabei geschlechtsabhängige Unterschiede: Frauen zeigten tendenziell einen erhöhten Anteil an Mannose-type-Glykanen sowie nicht-fucosylierte Glykane. Männer zeigten hingegen einen erhöhten Anteil an fucosylierten Glykanen. Nach p.o. Einnahme von Schachtelhalmkraut-Extrakt konnte nur in der Subgruppenanalyse der Männer eine signifikante Verringerung der fucosehaltigen N-Glykane und eine signifikante Reduktion sulfathaltiger N-Glykane beobachtet werden.

Literatur

- [1] Tokonami N et al. Kidney Int 2018; 94: 701–715
- [2] Mo B et al. Z Phytother 2019; 40: (Suppl 1): S38
- [3] Scharf B et al. Planta Med 2019; 85: 126–138
- [4] Mo B et al. Phytomedicine 2022; 104: 154302

P14 Eine Metaanalyse untermauert die Evidenz von Efeublätter-Trockenextrakt EA 575® in der Behandlung von akutem Husten bei Erwachsenen

Autoren Mösges R^{1,2}, Uebbing L³, Strehl C³

Institute 1 ClinCompetence Cologne GmbH, Köln, Deutschland;

2 Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB), Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Köln, Deutschland;

3 Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Niederdorfelden, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769553

Metaanalysen werden gemeinhin als die höchste Klasse klinischer Evidenz (Evidenzgrad Ia) angesehen [1, 2]. Die vorliegende Metaanalyse wertete alle verfügbaren doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studien (RCTs) zu den Effekten von Efeublätterextrakt-Monopräparaten bei der Therapie von Husten im Rahmen akuter Atemwegsinfekte bei erwachsenen Patienten aus: Nur zwei RCTs mit dem Efeublätter-Trockenextrakt EA 575® erfüllten die festgelegten Einschlusskriterien [3]. In einer unabhängigen Übersichtsarbeit wurde diesen beiden Studien ein geringes Bias-Risiko attestiert [4]. Für die gepoolte Quantifizierung von Effektstärken aus beiden RCTs wurden in dieser Metaanalyse Individualdaten berücksichtigt,

um präzisere Aussagen zu ermöglichen, wie beispielsweise den Vergleich der Häufigkeiten vollständiger Remission des Hustens am Therapieende mit EA 575® oder Placebo.

Der Behandlungszeitraum betrug in beiden Studien 7 Tage (Visiten an Tag 0, 2, 3, 4, 7) und es erfolgte eine Nachuntersuchung an Tag 14. Die Analyse der Daten von 390 randomisierten Patienten im Alter von 18–75 Jahren zeigt die Überlegenheit von EA 575® (Prospan® Hustenliquid) gegenüber Placebo in allen untersuchten Parametern, wie beispielsweise dem Bronchitis Severity Score BSS (► **Abb. 1**). Die Symptomreduktion unter Therapie mit EA 575® zeigt bereits an Tag 2 einen statistisch signifikanten Unterschied gegenüber Placebo ($p < 0,001$) und führt im Mittel zu einer signifikant schnelleren Symptomreduktion. Dies zeigte sich auch in einem Behandlungsvorsprung: die mittlere BSS-Reduktion von EA 575®-Patienten war der von Placebo-Patienten ab Tag 3 immer ca. eine Visite voraus. Um das Maß des Behandlungseffekts zu quantifizieren, wurde der Hedges' g berechnet. Das Ergebnis von $g = 0,77$ entspricht dabei gemäß der konventionellen Interpretation einem moderaten bis großen Behandlungseffekt und unterstreicht die Evidenz dieser Therapie.

Studie	EA 575®	Placebo	Mittl. Differenz (95% CI)	p
A) Verbesserung des BSS bei Therapieende (Score-Punkte)				
Studie A	8,5 ± 0,3	5,7 ± 0,3	2,8 (1,9 – 3,7)	< 0,001
Studie B	8,6 ± 0,2	6,7 ± 0,3	1,9 (1,0 – 2,7)	< 0,001
Metaanalyse	8,6 ± 0,2	6,2 ± 0,2	2,4 (1,8 – 3,0)	< 0,001
B) AUC des BSS im Behandlungszeitraum (Punkte x Zeit)				
Studie A	1160,2 ± 38,9	1449,2 ± 38,1	289,0 (182,4 – 395,6)	< 0,001
Studie B	1154,6 ± 31,0	1374,2 ± 43,7	219,6 (114,6 – 324,6)	< 0,001
Metaanalyse	1157,4 ± 24,8	1411,7 ± 28,9	254,3 (179,5 – 329,2)	< 0,001
C) AUC der Hustenschwere VAS im Behandlungszeitraum (mm x Zeit)				
Studie A	Nicht gezeigt	Nicht gezeigt	1804 (1191 – 2417)	< 0,001
Studie B	Nicht gezeigt	Nicht gezeigt	1198 (593 – 1802)	< 0,001
Metaanalyse	Nicht gezeigt	Nicht gezeigt	1501 (1070 – 1932)	< 0,001

► **Abb. 1** Forest-Plots der Hauptergebnisse aus der Metaanalyse (Mittelwerte und mittlere Differenzen zwischen den Behandlungsgruppen mit 95%-Konfidenzintervall (CI) sowie statistisches Signifikanzniveau der Differenzen (p)).

Literatur

- [1] World Health Organization. 2000; WHO/EDM/TRM/2000.1
- [2] Shekelle P et al. BMJ 1999; 318: 593–596
- [3] Völpl A et al. SciRep 2022; 12: 20041
- [4] Scierocinski E et al. Eur J Clin Pharmacol 2021; 77: 1113–1122

P15 Gesunde Öle sind nicht unbedingt gesund, Parfums auch

Autor Morlock G¹

Institut 1 Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769554

Die größte Überraschung ergibt sich aus der Analyse von Produkten, die als sicher gelten. So wurden beispielsweise Genotoxine in Pflanzenölen gefunden, die für eine gesunde Ernährung, als Nahrungsergänzungsmittel und in Kosmetika verwendet werden. Ein weiteres Beispiel sind Zytotoxine in Parfums, die häufig auf die nackte Haut gesprüht werden.

In den untersuchten 40 Parfums wurden mittels planaren Bioassays bis zu 7 zytotoxische Zonen bzw. Verbindungen gefunden. In den untersuchten 33 Pflanzenölen wurden bis zu 8 verschiedene genotoxische Verbindungszonen nachgewiesen. Bei einem Vergleich von

frischen mit alten Ölen wurden genotoxische Abbauprodukte identifiziert. Die Charakterisierung der genotoxischen Zonen mittels hochauflösender Massenspektrometrie wies auf oxidierte Linolensäure hin. Es wurde die Entgiftung durch S9-Metabolisierung in der Leber simuliert und untersucht, die eine erhebliche Verringerung der Genotoxine zeigte [1].

Es stellte sich die Frage, warum solch wichtige Wirkungen mit der derzeitigen Analytik übersehen wurden. Die schädlichen Wirkungen wurden erst mit Hilfe der planaren Bioassay-Strategie entdeckt, die chromatographische Trennung und Wirkungsnachweis auf derselben Oberfläche kombiniert [2]. Werden planare Bioassays mit einem miniaturisierten 2LabsToGo-System [3] die derzeitigen *In-vitro*-Assays ersetzen? Zumindest würden sie Aufschluss über Schaden oder Nutzen von Proben wie Produkten auf Pflanzenölbasis geben und das direkte Aufsprühen des Parfums auf die nackte Haut in Frage stellen.

Widmung Die Initiative Vielstoffgemische (www.vielstoffgemische.de) verbindet Menschen und Institutionen, die sich zum Ziel gesetzt haben, integrative Therapiemethoden aktiv zu beforschen.

Literatur

- [1] Morlock GE, Meyer D. Food Chem 2023; 408: 135253
- [2] Morlock GE. Phytochem Rev 2023. doi:10.1007/s11101-022-09844-x
- [3] Sing L et al. Anal Chem 2022; 94: 14554–14564

P16 Will planar bioassays replace the prevalent *in vitro* assays?

Autor Morlock G¹

Institut 1 Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769554

Genotoxins were found in healthy oils [1]. The question arises why this has been overlooked so far, and the validity and efficacy of current analytical tools is being questioned. The power of the hyphenated planar screening strategy is highlighted, which first discovered and visualized the genotoxins. Will planar bioassays, which provide meaningful effect profiles and prioritize the most important compounds, replace the prevailing *in vitro* assays providing only a sum value and thus wrong results?

Combining two different disciplines (chemistry, i.e. planar chromatographic separation, and biology, i.e. toxicological detection) on the same surface yields meaningful and true results, if compared to the status quo [2, 3]. First by this combination, the differentiation of opposing effects/responses is possible and important effects are not overlooked. Also metabolic processes (e.g., detoxification/toxication in the liver) can be simulated and studied on the planar surface [1]. This urgently calls for an analytical paradigm shift toward non-target planar profiling that can detect genotoxins and does not overlook these. To spread the powerful hyphenated technique, a miniaturized open-source 2LabsToGo system was recently demonstrated [4].

References

- [1] Morlock GE, Meyer D. Food Chem 2023; 408: 135253
- [2] Morlock GE. Phytochem Rev 2023. doi:10.1007/s11101-022-09844-x
- [3] Morlock GE. Anal Chim Acta 2021; 1180: 338644
- [4] Sing L et al. Anal Chem 2022; 94: 14554–14564

P17 Subgruppenauswertung von pharmako-epidemiologischen Daten aus der PhytoVIS-Datenbank – eine Erfolgsgeschichte

Autoren Nieber K^{1,2}, Kelber O^{1,3}, Nauert C^{1,4}, Jobst D^{1,5}, Steinhoff B^{1,6}, Siegmund S^{1,7}, Wiebelitz R^{1,8}, Kraft K^{1,9}, Shah-Hosseini K¹⁰, Raskopf E^{10,11}, Mösges R^{10,11}

Institute 1 Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland; 2 Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland; 3 R&D Phytomedicines, Phytomedicines Supply and Development Center (PSDC), Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland; 4 Nauert Pharmaservice, Dormagen, Deutschland; 5 Bonn, Deutschland; 6 Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) Bonn, Deutschland; 7 Convidia Clinical Research GmbH, Münster, Deutschland; 8 Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Perleberg, Deutschland; 9 Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; 10 Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland; 11 ClinNovis GmbH, Köln, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769556

Pflanzliche Arzneimittel sind wirksame und nebenwirkungsarme Arzneimittel und spielen in der Selbstmedikation und in der allgemeinmedizinischen Praxis eine wichtige Rolle. Erkenntnisse zu Anwendungserfahrungen sowie zu Nutzen und Risiken können aus Daten der Versorgungsforschung gewonnen werden. Gerade zu Risikogruppen wie alten Menschen, Kindern und Patienten mit Begleiterkrankungen gibt es nur wenige Anwendungsdaten. Um diese Lücke zu schließen, wurde die Datenbank PhytoVIS entwickelt. Diese zielt darauf ab, Real World Data zu gewinnen, die in der Bewertung von Arzneimitteln zunehmend an Bedeutung erlangen und Befunde von kontrollierten klinischen Studien ergänzen können.

Die pharmako-epidemiologische Datenbank hat das Ziel, Anwendungsdaten zu pflanzlichen Arzneimitteln in produktübergreifender, indikationsbezogener Weise von Patienten in Apotheken und Arztpraxen, insbesondere in den Risikogruppen, zu generieren. Sie soll die Erfahrungen der Patienten unter der (Selbst-)Behandlung mit pflanzlichen Arzneimitteln dokumentieren.

Für das Projekt wurde von der Kooperation Phytopharmaka zusammen mit dem Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (vormals IMSIE) am Universitätsklinikum Köln die Datenbank „PhytoVIS“ entwickelt. Die Daten wurden mittels einer retrospektiven, anonymen, einmaligen Umfrage in standardisierter Form in Apotheken und Arztpraxen erfasst und explorativ ausgewertet.

Insgesamt wurden 24.056 Patienten befragt, 16.443 waren weiblich, 7.613 männlich. Davon nutzen 75,0 % Frauen und 77,5 % Männer pflanzliche Arzneimittel wegen akuter Beschwerden, 15,6 % Frauen und 14,1 % Männer wegen chronischer Beschwerden und 7,1 % Frauen und 6,1 % Männer für präventive Maßnahmen.

Verschiedene Auswertungen wurden durchgeführt, so zu älteren Patienten in zwei Gruppen (66–75 Jahre, über 75 Jahre). Die Inzidenz chronischer Erkrankungen und Beschwerden war in beiden geriatrischen Gruppen im Vergleich zur gesamten Studienpopulation deutlich höher, z. B. Gedächtnisstörungen und Arthralgien.

Die Auswertung der pädiatrischen Population umfasste 2063 Datensätze, davon 254 unter 2 Jahren, 473 im Alter von 2–5 Jahren, 551 im Alter von

6–11 Jahren und 785 im Alter von 12–17 Jahren. Die meisten Patienten wurden wegen Erkältung und Fieber, Verdauungsbeschwerden, Hauterkrankungen sowie Schlafstörungen und Angstzuständen behandelt.

1350 Datensätze dokumentieren die Verwendung von pflanzlichen Arzneimitteln zur Schmerzbehandlung in allen Altersgruppen. Externe Darreichungsformen dominierten mit 30–50 %, insbesondere bei Kindern und älteren Patienten, gefolgt von festen und flüssigen oralen Formen. Die Wirkung bei Nackenschmerzen, Prellungen, Rückenschmerzen und Kopfschmerzen wurde als sehr gut angegeben, gut bei Migräne und Gelenkschmerzen. Insgesamt berichteten über 90 % aller Patienten der Studie über eine gute bis sehr gute Wirkung, ohne dass gravierende Nebenwirkungen auftraten [1–2].

Die Daten beleuchten einen bislang noch vernachlässigten Bereich der Versorgungsforschung, indem sie Informationen über die Anwendung pflanzlicher Arzneimittel liefern. Die Ergebnisse bestätigen deren gute klinische Wirkung und Sicherheit und zeigen ihren therapeutischen Nutzen sowohl im Rahmen einer Verschreibung als auch im Rahmen der Selbstmedikation auf.

Die PhytoVIS-Studie markiert ein wesentliches Umdenken im Hinblick auf klinische Studien zu pflanzlichen Arzneimitteln. Während die meisten Studien unter praxisfernen Bedingungen in speziellen Einrichtungen durchgeführt wurden und ein großer Teil der Patienten des klinischen Alltags ausgeschlossen war, ist heute der Wert der „Real World“-Studie unter alltagsrelevanten Bedingungen anerkannt und gewinnt immer mehr an Bedeutung für die medizinische Versorgung im Praxisalltag. Der wichtigste Aspekt ist dabei, dass diese Art von Studie die Effektivität der Arzneimittel unter Alltagsbedingungen in der relevanten Patientenpopulation widerspiegeln. Daher ist eine Fortführung der PhytoVIS-Studie bereits in Vorbereitung.

Danksagung

Die Studie wurde finanziell unterstützt durch die Kooperation Phytopharmaka, Bonn. Die Autoren danken den Praktikantinnen des PSDC und den Mitarbeitern des IMSIE für die Auswertung der Daten

Literatur

- [1] Wegener T et al. Pharmind 2021; 83: 416–423
- [2] Nieber K et al. Eur J Pediatr 2020; 179: 507–512

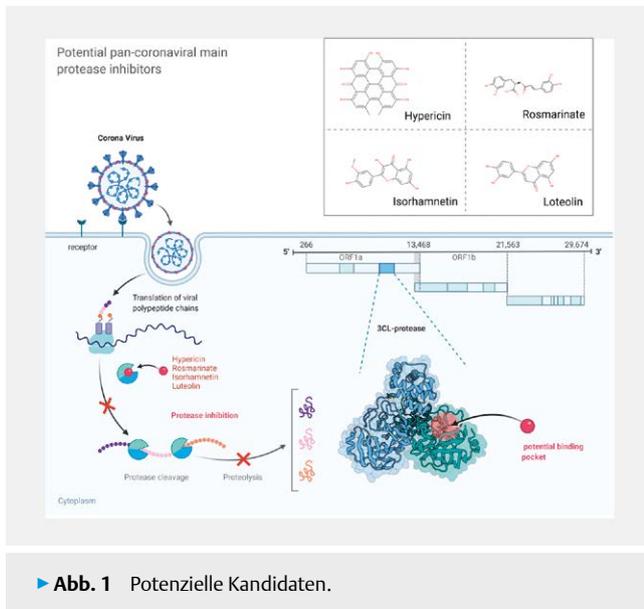
P18 *In-silico*- und *In-vitro*-Identifizierung von pan-coronaviralen Hauptprotease-Inhibitoren aus einer großen Naturstoffbibliothek

Autoren Shahhamzehei N¹, Efferth T¹

Institut 1 Abteilung für Pharmazeutische Biologie, Institut für Pharmazeutische und Biomedizinische Wissenschaften, Universität Mainz, Mainz, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769557

Die Hauptprotease (Mpro oder 3CLpro) in Coronaviren stellt ein vielversprechendes spezifisches Arzneimittelziel dar, da sie für die Spaltung des Viruspolypeptids unerlässlich ist und über eine einzigartige Spaltstelle verfügt, die in menschlichen Wirtsproteasen nicht vorhanden ist [1]. In dieser Studie untersuchten wir potenzielle natürliche Pan-Coronavirus-Medikamente mithilfe von *In-vitro*- und *In-silico*-Ansätzen und drei Coronavirus-Hauptproteasen als Behandlungsziele (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Potenzielle Kandidaten.

Mit dem PyRx-Programm wurden 39.442 naturproduktähnliche Verbindungen aus der ZINC-Datenbank und 121 vorausgewählte Phytochemikalien aus Heilpflanzen mit bekannter antiviraler Aktivität gescreent. Nach einer Bewertung mit der Lipinski'schen Fünferregel wurde für die 33 besten Verbindungen beider Bibliotheken ein molekulares Docking durchgeführt. Für die Spitzenkandidaten aus beiden *In-silico*-Ansätzen wurden enzymatische Assays durchgeführt, um ihre Fähigkeit zur Hemmung von SARS-CoV-2 Mpro zu testen. Die vier Verbindungen (Hypericin, Rosmarinsäure, Isorhamnetin und Luteolin), die SARS-CoV-2 Mpro *in vitro* am effizientesten hemmten, wurden weiter auf ihre Wirksamkeit bei der Hemmung von Mpro von SARS-CoV-1 und MERS-CoV getestet. Zur Validierung der Bindung dieser Wirkstoffe an rekombinante Mpro-Proteine von SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 und MERS-CoV wurde eine mikroskalige Thermophorese zur Bestimmung der Dissoziationskonstanten (Kd) durchgeführt. Die Zytotoxizität von Hypericin, Rosmarinsäure, Isorhamnetin und Luteolin wurde in menschlichen diploiden MRC-5-Lungenfibroblasten mithilfe des Resazurin-Zellviabilitätstests untersucht, um ihre therapeutischen Indizes zu bestimmen. Der Sequenzabgleich von Mpro von SARS-CoV-2 ergab eine Ähnlichkeit von 96,08 %, 50,83 %, 49,17 %, 48,51 %, 44,04 % und 41,06 % mit Mpro anderer humanpathogener Coronaviren (SARS-CoV-1, MERS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1 bzw. HCoV-229E). Molekulares Docking zeigte, dass 12 der 121 Verbindungen an SARS-CoV-2 Mpro an der gleichen Bindungsstelle wie der Kontrollinhibitor GC376 gebunden wurden. Enzyminhibitionstests zeigten, dass Hypericin, Rosmarinsäure, Isorhamnetin und Luteolin Mpro von SARS-CoV-2 hemmten, während Hypericin und Isorhamnetin Mpro von SARS-CoV-1 hemmten; Hypericin zeigte hemmende Wirkungen auf Mpro von MERS-CoV. Die mikroskalige Thermophorese bestätigte die Bindung dieser Verbindungen an Mpro mit hoher Affinität. Resazurin-Tests zeigten, dass Rosmarinsäure und Luteolin für MRC-5-Zellen nicht zytotoxisch waren, während Hypericin und Isorhamnetin leicht zytotoxisch wirkten. Wir konnten zeigen, dass Hypericin ein potenzielles neues pan-anti-

coronavirales Mittel ist, da es an Mpro verschiedener humanpathogener Coronaviren bindet und diese hemmt. Darüber hinaus zeigte Isorhamnetin hemmende Wirkungen auf SARS-CoV-2 und SARS-CoV-1 Mpro, was darauf hindeutet, dass diese Verbindung ein gewisses pan-coronavirales Potenzial haben könnte. Luteolin hatte hemmende Wirkungen gegen SARS-CoV-2 Mpro.

Literatur

[1] Hilgenfeld R. FEBS J 2014; 281: 4085–4096

P19 Wirkung der standardisierten japanischen Kambo-Arzneipflanzenrezeptur Juzentaihoto auf das Pankreas Tumormikroenvironment im Vergleich zu Gemcitabin

Autoren Siebel P¹, Napp J², Ellenrieder V¹, Cameron S¹

Institute 1 Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie & Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland; 2 Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769558

Das duktales Pankreaskarzinom hat eine infauste Prognose. Die traditionelle japanische Phytotherapie (Kampo-Medizin) wirkt immunmodulatorisch und verbessert Fatigue und Nebenwirkungen von Chemotherapien.

In einem orthotopen Transplantationsmodell wurden KPC-Zellen in das Pankreas von C57BL/6 Mäusen injiziert. Die Mäuse wurden mit Gemcitabin (Gem, n = 12), Juzentaihoto (JUJ, einer standardisierten japanischen Arzneipflanzenrezeptur, n = 17), der Kombination (Gem/JUJ, n = 17) oder NaCl (ctrl, n = 12) behandelt. Nach Euthanasierung wurden ICH-Färbungen (CD68, CD45) für Makrophagen- (MΦ) und Lymphozyteninfiltration durchgeführt. Immunmodulation, Chemokinausschüttung von Tumorzellen (KPC) und Zytokinexpression von MΦ (MH-S) wurden durch Western Blots, quantitative Echtzeit PCR und einen Zytokin-Chemokin-Array untersucht.

Die Gem/JUJ-Behandlung verlängerte das Überleben signifikant. Eine Erhöhung der CD68⁺MΦ wurde bei Gem/JUJ beobachtet, verglichen zu ctrl (p < 0,001). Wir konnten zeigen, dass die Anzahl der MΦ und Lymphozyten insbesondere am Tumorrand zunahm. Mit JUJ oder Gem/JUJ Behandlung schütteten die KPC-Zellen mehr MΦ-chemoattractant Zytokine (z.B. CCL2, CCL20, CXCL2) aus. JUJ- oder Gem/JUJ-behandelte MΦ sezernierten mehr M1-Zytokine (z.B. IL6, TNFα, CXCL10, IL12).

PDAC-Zellen rekrutieren und polarisieren MΦ zu tumorassoziierten MΦ (TAM). Es ist bekannt, dass TAMs Deoxycytidin (dC) ausschütten, ein in die DNA-Synthese involviertes Pyrimidinanalogon [1]. Gem ist ein modifiziertes Pyrimidinanalogon und verhindert die DNA-Synthese. Aufgrund ihrer molekularen Ähnlichkeit konkurrieren Gem und dC intrazellulär und reduzieren so die Zytotoxizität von Gem.

PDAC-Mäuse leben länger mit Gem/JUJ. Wir postulieren, dass dies durch eine verbesserte Zytotoxizität von Gem in Zusammenhang mit einer erhöhten M1MΦ-Anzahl durch JUJ hervorgerufen wird. Um den molekularen Mechanismus und tumorhemmende Effekte von JUJ/Chemotherapien zu verstehen, ist weitere Forschung notwendig.

Literatur

[1] Halbrook CJ et al. Cell Metabolism 2019; 29: 1390–1399.e6

P20 Estragole in Herbal Medicinal Products – time for action?

Autor Sievers H¹

Institut 1 PhytoLab GmbH & Co. KG, 91413 Vestenbergsgreuth, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769559

Introduction In its public statement (PS) of 2005 on the use of Estragole in Herbal Medicinal Products (HMP) the EMEA Herbal Medicinal Products Working Party (HMPC), in regard of interspecies differences in metabolic activation, a probably non-linear dose response curve at low doses and the low doses and short treatment duration typically found in medicinal use of relevant herbal products, did not see the necessity of a limitation [1].

Results, Discussion With reference to newly published data, the HMPC issued a revised PS in March 2022. However, the available data did still not allow to derive a health-based guidance value (HBGV) by application of established approaches. Therefore, the HMPC imposed a limit only for the use of estragole-containing products in the pediatric population as well as in pregnancy and lactation. For all other products applicants viz marketing authorization holders must assess possibilities to reduce the estragole content/intake to a “practically achievable” level [2]. In its draft revised Community monographs on *Foeniculum vulgare* fruit (var. *vulgare* and var. *dulcis*, respectively), the HMPC proposes to reduce daily doses to the minimum for which a traditional use has been demonstrated [3]. While this may appear a moderate and “practicable” approach to some, it would be a grave and immature intervention, given that important stipulations of the HMPC Public Statement, i.e., provision for food background exposure to estragole and less-than-lifetime exposure, have not been considered [4]. Given as well, that a current EFSA assessment of the safety of *Foeniculum vulgare* (infusion) will be finalised by May 2025. It is expected that this opinion will include information on the level of estragole exposure via food [5]. The discussion in the scientific community [6–8] and ongoing research [9] highlight important data gaps for estragole.

Conclusion Open toxicological questions and the dynamic of current research call for reservation and commensuration when deriving regulatory measures from the HMPC public statement.

Acknowledgement

Many thanks for fruitful discussions to D. Schrenk and J. Fahrer, University of Kaiserslautern and to O. Kelber, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt.

References

- [1] EMEA Herbal Medicinal Products Committee (HMPC). Public Statement on the use of herbal medicinal products containing estragole. EMEA/HMPC/137212/2005
- [2] EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Public statement on the use of herbal medicinal products containing estragole. EMA/HMPC/137212/2005 Rev 1
- [3] Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, fructus Draft – Revision July 2022 EMEA/HMPC/372841/2016
- [4] ICH guideline M7(R1) on assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk - Step 5 (EMA/CHMP/ICH/83812/2013). European Medicines Agency, Committee for Human Medicinal Products, 25 August 2015

[5] European Commission. Commission request for a scientific opinion on the safety of bitter and sweet fennel. SANTE/E1/FN/ml (2022)5598643, Brussels 19/07/2022

[6] Eisenreich A et al. *Foods* 2021; 10: 2139

[7] Davidsen JM et al. *Food Chem Toxicol* 2023; 175: 113646

[8] Schulte-Hubbert R et al. *Toxicology* 2020; 444: 152566

[9] Ackermann G et al. German Pharmacology and Toxicology Summit GPTS, Session 1, Poster P035, 03-07-2023

P21 Line or threshold? Evolving toxicological views on estragole

Autoren Sievers H¹, Kelber O²

Institute 1 PhytoLab GmbH & Co. KG, 91413 Vestenbergsgreuth, Deutschland; 2 Research & Development, Phytomedicines Supply and Development Center, Bayer Consumer Health, Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH, Darmstadt, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769560

Introduction In toxicological assessments of trace constituents of natural products with potential toxicological relevance, one question is always key: Can data from studies be linearly transferred to the actual uptake with these products, which is several orders of magnitude lower? Or is ADME of high doses different, so that doses below a certain threshold are of less toxicological concern? This question is presently under discussion for estragole, a widely spread constituent of medicinal and food plants like fennel or basil [1].

Objective and Methods As a contribution to this discussion, relevant *in vitro* and *in vivo* data from the literature have been retrieved, presented and assessed.

Results Two recent *in vitro* studies are key for the understanding of the dose dependency of potential genotoxic effects of estragole [2, 3]. The first is describing the accumulation of DNA adducts in the human liver cell line HepaRG cell after repeated incubation with 50 µM estragole, for modelling repeated dietary exposure. According to PBK modelling, this concentration is reached in venous liver blood at a dose level of 36 mg/kg b.w. in humans, being substantially higher than normal human dietary intake estimated to values of 0.07 and 0.01 mg/kg b.w./day, respectively. In a different study [3] in cultured rat hepatocytes, the focus was on a concentration of estragole of 0–1 µM, i.e. concentrations corresponding to more realistic oral dose levels of 0–1.5 mg/kg b.w. In this concentration range, the E-3'-N2-dG DNA adduct formation increased in a sublinear way with an apparent threshold at 0.5 µM.

Regarding *in vivo* data, a study in female mice on the genotoxic carcinogenicity is of relevance, with a TD₅₀ of 50–100 mg/kg b. w. [4]. In addition, there is an NTP 3-month rat study with a wide dose-response range, not with a classical carcinogenicity endpoint, but with focus on acidophilic, eosinophilic, mixed-type and clear-cell foci in the livers [5]. Given the morphological continuity between preneoplastic foci and hepatocellular tumors [6] and considering that preneoplastic liver foci occur at lower dose levels and at much earlier timepoints than liver tumors [7], showing an about 10fold higher sensitivity for the development of preneoplasia, this 3-month study [5] seems to be a favorable starting point for setting a limit.

Conclusions The available toxicological data on estragole are quite diverse, some pointing to a linear dose effect relationship at high concentrations, some to a potential threshold in low concentrations,

so that the different approaches to deduct limits from these are being discussed intensively. Given that also in the field of food regulation, a collection and assessment of data is ongoing, it seems to be justified to carefully reconsider the implementation of regulatory measures with potentially detrimental effects on certain treatment options in phytotherapy, while the scientific base of limits for estragole in the herbal medicinal products field is being further consolidated.

Acknowledgement

Many thanks for fruitful discussions to D. Schrenk and J. Fahrer, University of Kaiserslautern

References

- [1] EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Public statement on the use of herbal medicinal products containing estragole. EMA/HMPC/137212/2005 Rev 1
- [2] Yang S et al. *Toxicol Lett* 2021; 337: 1–6
- [3] Schulte-Hubbert R et al. *Toxicology* 2020; 444: 152566
- [4] Miller EC et al. *Cancer Res* 1983; 43: 1124–1134
- [5] Bristol DW. *Toxicity Report Series* 2011; 82: 1–111
- [6] Marsman DS, Popp JA. *Carcinogenesis* 1994; 15: 111–117
- [7] Kunz HW et al. *Environ Health Perspect* 1983; 50: 113–122

P22 Das Online-Arzneipflanzenlexikon der Kooperation Phytopharmaka – geprüftes Wissen zu Arzneipflanzen und ihren Anwendungen

Autoren Stahl-Biskup E¹, Fürst R^{2,7}, Feistel B^{3,7}, Nieber K^{4,7}, Reichling J^{5,7}, Siegmund S^{6,7}, Kern C⁷

Institute 1 Universität Hamburg, Pharmazie, Abt. Pharmazeutische Biologie und Mikrobiologie, Hamburg, Deutschland;

2 Institut für Pharmazeutische Biologie, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 3 Finzelberg GmbH & Co. KG, Andernach; Deutschland; 4 Universität Leipzig, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland; 5 Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie (IPMB), Abt. Pharmazeutische Biologie, Universität Heidelberg, Deutschland; 6 Convidia Clinical Research GmbH, Münster, Deutschland; 7 Kooperation Phytopharmaka GbR, Bonn, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769561

Das Internet hat sich als schnelle und kostenfreie Informationsquelle auch auf dem Gebiet der Arzneipflanzen entwickelt. Nicht alle Informationen beruhen dabei auf soliden Quellen. So kann in Online-Enzyklopädien von Einzelpersonen beispielsweise ungeprüft Material hochgeladen werden. Das birgt Risiken und Gefahren für deren Einsatz am Patienten.

Der Definition eines Lexikons folgend, alphabetisch nach deutschen Pflanzennamen sortiert und fachkundig durch Experten für Arzneipflanzen aufbereitet, steht für den deutschsprachigen Raum das Arzneipflanzenlexikon der Kooperation Phytopharmaka online zur Verfügung (<https://arzneipflanzenlexikon.info>). Hier erfährt man interessante und expertengesicherte Fakten zu den Arzneipflanzen und erhält Infos zur Geschichte, zur Herkunft und zum heutigen Einsatz in pflanzlichen Arzneimitteln.

Seit über einem Jahrzehnt ist das Arzneipflanzenlexikon der Kooperation Phytopharmaka eine etablierte Datenbank im Internet. Sie bietet eine strukturierte Zusammenstellung der wichtigsten Arzneipflanzen, die in der westlichen Welt in pflanzlichen Arzneimitteln

(Phytopharmaka) als Wirkstoffe enthalten sind oder volkstümlich genutzt werden. Das Arzneipflanzenlexikon wird federführend von Frau Prof. Elisabeth Stahl-Biskup (Hamburg) in Zusammenarbeit mit Mitgliedern der AG Wissenschaft der Kooperation Phytopharmaka ständig aktualisiert und stützt sich auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand.

Die Monografien des Arzneipflanzenlexikons geben einen Überblick über alle für den Arzt, Apotheker und Laien wesentlichen Informationen zur Botanik der einzelnen Pflanzen, zu deren arzneilich genutzten Pflanzenteilen und Inhaltsstoffen sowie zur medizinischen Verwendung der Pflanzen bzw. pflanzlichen Drogen. Auch Dosierungen und Zubereitung von Teeaufgüssen sind dort zu finden. Essentieller Bestandteil aller Monografien sind notwendige Warnhinweise und Angaben zu Neben- und Wechselwirkungen.

Das Arzneipflanzenlexikon umfasst derzeit ca. 180 Pflanzen. Es wird ständig erweitert und die Inhalte werden auf den neuesten wissenschaftlichen Stand gebracht. Um die Datenbank nutzerfreundlich zu gestalten, wurden das Design und die Navigation unlängst den aktuellen Ansprüchen angepasst. Derzeit wird eine englischsprachige Version der Monografien erstellt, um künftig wissenschaftlich fundierte Informationen zu Arzneipflanzen weltweit zur Verfügung zu stellen. Das Arzneipflanzenlexikon der Kooperation Phytopharmaka ist ein Beispiel dafür, wie wissenschaftliche Fakten erfolgreich an Fachleute und an Laien vermittelt werden können.

P23 Untersuchung der Stabilität von Flavonoid O- und C-Glykosiden und deren Aglyka in einem *In-vitro*-Verdauungsmodell

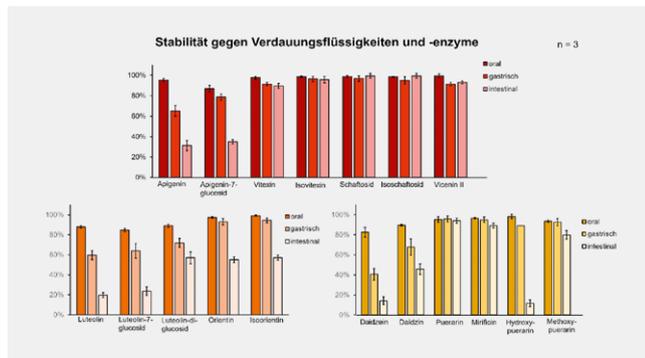
Autoren Zölch S¹, Heilmann J¹

Institut 1 Universität Regensburg, Institut für Pharmazeutische Biologie, Regensburg, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769562

Flavonoide haben ein breites Spektrum an pharmakologischen Aktivitäten und können unter anderem auch der Entwicklung chronischer Erkrankungen wie Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen vorbeugen [1]. Deshalb sind diese sekundären pflanzlichen Metabolite von hohem Interesse für die medizinische Forschung und die Ernährungswissenschaft. Ein Großteil der in Pflanzen vorkommenden Flavonoide liegt als O- oder C-Glykoside vor, wobei die Verknüpfung mit dem Zucker die Stabilität und die Wasserlöslichkeit der lipophileren Aglyka erhöht [2]. Um den Einfluss einer Glykosylierung auf die Stabilität der Flavonoide nach oraler Applikation bis zur Resorption im Dünndarm zu untersuchen, wurde ein *In-vitro*-Verdauungsmodell in abgewandelter Form nach Brodkorb et al. angewendet [3]. Dieses Modell beinhaltet drei Verdauungsschritte, die orale, die gastrische und die intestinale Phase. In der oralen Phase werden die Substanzen mit simulierter Speichelflüssigkeit, die 75 U/ml α -Amylase enthält, inkubiert. Darauf folgt die gastrische Phase mit simuliertem Magensaft und 2000 U/ml Pepsin und die intestinale Phase mit simulierter Darmflüssigkeit und einer Mischung verschiedener Verdauungsenzyme des Pankreas, wie Lipasen, Amylasen und Proteasen (Pankreatin). Die Menge an einzusetzendem Pankreatin basiert auf der zuvor gemessenen Trypsinaktivität von 100 U/ml. Danach wurde der Anteil an Flavonoiden, die gegenüber den Verdauungsflüssigkeiten und -enzymen stabil sind, über HPLC-DAD Analyse bestimmt.

Wie in ► **Abb. 1** zu sehen ist, zeigen die C-glykosylierten Derivate von Apigenin und Daidzein eine Erhöhung der Stabilität auf über 85 % gegenüber dem Aglykon. Im Gegensatz dazu kann dies nach der intestinalen Phase weder für Orientin und Isoorientin noch für Hydroxypterarin beobachtet werden. Diese Unterschiede in der Stabilität der Flavonoide sollten bei zukünftigen Untersuchungen der pharmakologischen Effekte, der Resorption im Dünndarm und des Metabolismus verstärkt beachtet werden.



► **Abb. 1** Stabilität von Apigenin, Luteolin, Daidzein und deren O- und C-Glykoside in einem *in-vitro*-Verdauungsmodell. Um die Stabilität der Substanzen gegen Verdauungsflüssigkeiten und -enzyme zu untersuchen, wurden diese in drei simulierten Verdauungsphasen inkubiert (oral, gastrisch und intestinal), gefolgt von einer HPLC-DAD-Analyse. Der Anteil an stabiler Substanz ist als Mittelwert von drei unabhängigen Messungen angegeben und die Fehlerbalken zeigen den Standardfehler des Mittelwertes.

Literatur

- [1] Taldaev A et al. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 6023–6041
- [2] Ji Y et al. *Appl Microbiol Biotechnol* 2020; 104: 6587–6600
- [3] Brodkorb A et al. *Nat Protoc* 2019; 14: 991–1014

6. Young Researcher Workshop

Datum/Ort 14.–15. Juni 2023, Klinikum Bamberg

YRW01 Molekulare Bildgebung an isolierten *Escherichia coli* DH5 α Peptidoglycan-Sacculi ermöglicht die Identifikation der Wirkmechanismen zellwandaktiver Antibiotika

Autoren Elsbroek L¹, Amiteye D¹, Schreiber S², Herrmann F¹
Institute 1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland; 2 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769563

Kontinuierlich zunehmende Resistenzen prokaryotischer Humanpathogene gegen etablierte Antibiotika schränken mögliche Therapien bakterieller Infektionskrankheiten mittlerweile grundlegend ein [1]. Dieser zunehmenden Resistenzproblematik durch die Entwicklung neuer und innovativer antibiotischer Therapien zu begegnen, ist eine der großen Herausforderungen der aktuellen Arzneistoffforschung. Obwohl die bakterielle Zellwandsynthese besonders attraktive Zielproteine für das rationale Design neuer Antibiotika bietet [2], ist die Zulassung neuer Inhibitoren der Peptidoglycansynthese äußerst selten. Dies ist hauptsächlich durch Schwierigkeiten bei der kinetischen Validierung der beteiligten Enzyme der komplexen Synthesemaschinerien (z.B. dem Divisom oder Elongasom) gegeben. Zusätzlich weisen die recht selten identifizierten Inhibitoren einzelner Enzyme typischerweise nur geringe Aktivität gegen ganze bakterielle Zellen auf [3].

Um die generelle Validierung zellwandinhibierender Verbindungen zu vereinfachen, präsentieren wir innovative Verfahren der Peptidoglycanisolation, die eine anschließende molekulare Darstellung des Gram-negativen Mureinnetzwerks in quasi nativer Form per Rasterkraftmikroskopie (AFM) erlauben. Anhand dieser Methoden konnten die bekannten Wirkmechanismen verschiedener klinischer Antibiotika auf molekularer Ebene bildlich dargestellt werden [4]. Außerdem gelang damit auch der Nachweis des direkten Einflusses des natürlich vorkommenden FtsZ-Inhibitors Berberin auf die molekulare Struktur der bakteriellen Peptidoglycanmorphologie. Zukünftig könnte die präsentierte Methodik nicht nur die Evaluation, sondern potenziell auch die Identifikation zellwandinhibierender Naturstoffe vereinfachen.

Literatur

- [1] Zhang Z et al. Nat Commun 2022; 13: 1553
- [2] Liu Y et al. Antibiotics 2016; 5: 28
- [3] Raina D et al. Arch Microbiol 2022; 204: 472
- [4] Elsbroek L et al. ACS Chem Biol 2023; 18: 848–860

YRW02 Darmbarriere im Fokus – Therapiepotential von Myrrhe, Kamille & Kaffeekohle und Heidelbeere bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren Bittel M^{1,2}, Groh ML¹, Weyrauch S^{1,2}, Öznur Ö^{1,2}, Schnitker J^{1,2}, Rauschenberger V³, Buslei R³, Tannapfel A⁴, Hensel A⁵, Heilmann J⁶, Langhorst J^{1,2}
Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für

Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland; 3 Institut für Pathologie, Universität Bamberg, Klinikum Bamberg, Bamberg, Deutschland; 4 Institut für Pathologie, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland; 5 Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Universität Münster, Münster, Deutschland; 6 Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769564

[Dieser Vortrag wird auch beim Phytotherapiekongress gehalten – Abstract s. dort: V02]

YRW03 Omic-basierte Untersuchungen zum Einfluss von *Orthosiphon-stamineus*-Blattextrakt auf humane T24-Blasenzellen

Autoren Boertz S¹, Hensel A¹
Institut 1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769565

Harnwegsinfekte (HWI) stellen mit schätzungsweise 150 Millionen Fällen pro Jahr eine große Herausforderung für die Gesundheitssysteme weltweit dar. Die Erkrankung wird sowohl durch grampositive als auch gramnegative Bakterien oder zuweilen auch durch Pilze ausgelöst. Der größte Teil der HWI ist auf uropathogene *Escherichia coli* (UPEC) zurückzuführen. Die Erreger gelangen meist aus dem Perianalbereich transurethral in die Blase, wo es zur Adhäsion der Prokaryonten an das Urothel kommt. Dieser Schlüsselprozess ermöglicht nachfolgend die Invasion und das Aufsteigen der Infektion zu den Nieren. Hieraus können Pyelonephritis und Urosepsis resultieren [1]. Bei einer akuten unkomplizierten Zystitis wird trotz hoher Spontanheilungsraten lt. S3-Leitlinie eine antibiotische Therapie empfohlen [2]. Im Hinblick auf die zunehmende Resistenzproblematik ist die Entwicklung alternativer oder unterstützender Therapeutika wünschenswert. Das HMPC der EMA monografiert für Teezubereitungen und hydroalkoholische Extrakte aus Blättern von *Orthosiphon stamineus* Benth. einen traditionellen Einsatz bei unkomplizierten HWI [3]. Für einen mittels LC-MS charakterisierten, acetonischen Extrakt aus *O. stamineus* (OAE, DEV 30:1), sowie daraus isolierten polymethoxylierten Flavonoiden, konnte *in vitro* ein deutlich antiadhäsiver Effekt gegenüber UPEC gezeigt werden. Zudem führte OAE zu einer verminderten Expression wichtiger bakterieller Virulenzfaktoren [4].

Zur Untersuchung des Effektes von OAE auf die Wirtszellen wurden nach Behandlung von T24-Blasenzellen mit OAE die Gen- und Proteinexpression mittels Transkriptom- bzw. Proteom-Techniken untersucht. Im Rahmen der Proteomanalytik wurde eine durch OAE gelöste signifikante Downregulation der Komplementfaktoren C4 und C5 seitens der T24-Zellen gezeigt. Da UPEC Faktoren des Komplementsystems zum Eintritt in die Wirtszelle nutzt, implizieren die Befunde, dass die Invasion über diese Immunregulatoren des innate Immunsystems durch OAE modifiziert wird.

Danksagung Wir danken der Wilhelm Doerenkamp-Stiftung für die finanzielle Unterstützung dieser Forschungsarbeit.

Literatur

- [1] Flores-Mireles A et al. Nat Rev Microbiol 2015; 13: 269–284
- [2] Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V., Version 1.1-2 2017; AWMF-Register-Nr. 043/044
- [3] EMA/HMPC/486551/2020
- [4] Deipenbrock M et al. Fitoterapia 2019; 139: 104387

YRW04 Antiinflammatorische Aktivität von Sesquiterpenen aus Myrrhe auf die NO-Produktion von RAW264.7 Zellen

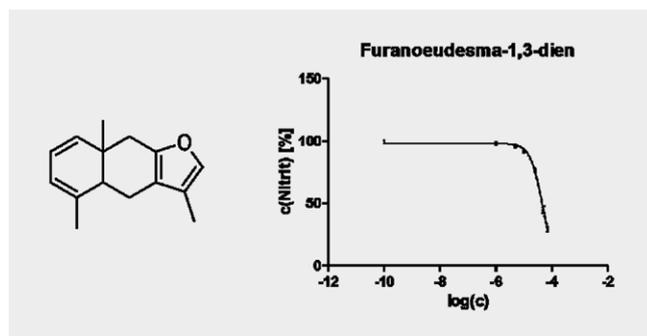
Autoren Unterholzner A¹, Kuck K¹, Lipowicz B², Heilmann J¹

Institute 1 Universität Regensburg, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, Regensburg, Deutschland; 2 Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769566

Myrrhe ist das Gummiharz von *Commiphora myrrha* (NEES) ENGL. (Burseraceae) und wird seit Langem traditionell bei verschiedenen, u.a. entzündlichen Erkrankungen genutzt [1]. In Kombination mit Kamillenextrakt und Kaffeebohle ist ihr Einsatz bei Colitis ulcerosa etabliert [2]. Auf der Suche nach den wirksamkeitsmitbestimmenden Inhaltsstoffen wurden aus einem ethanolschen Extrakt Sesquiterpene verschiedener Strukturtypen durch Kombination unterschiedlicher chromatographischer Techniken isoliert. Die Strukturauflösung erfolgte mittels NMR- und CD-Spektroskopie sowie HRESIMS-Analyse, wie in Teilen bereits beschrieben [3, 4].

Elf isolierte Sesquiterpene und die Referenzsubstanz Furanoeudesma-1,3-dien wurden auf ihre Beeinflussung der LPS-induzierten NO-Produktion der murinen Makrophagen-Zelllinie RAW264.7 getestet, welche mithilfe des Griess-Reagenzes spektroskopisch quantifiziert wurde [5]. Die Zellviabilität wurde zuvor mittels MTT-Assays überprüft. Acht Verbindungen zeigten eine schwache, aber signifikante Hemmung auf bis zu 60 % der NO-Produktion der Kontrolle in einem Konzentrationsbereich von 5–70 µM. Für die am stärksten wirksame Substanz, Furanoeudesma-1,3-dien, konnte ein IC₅₀-Wert von 46,0 µM bestimmt werden (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Struktur von Furanoeudesma-1,3-dien sowie dessen hemmende Wirkung auf die NO-Produktion von RAW264.7-Zellen im Griess-Assay (IC₅₀ = 46,0 µM). Der Test wurde in Hexaplikaten (n = 3) durchgeführt (Mittelwert ± Standardfehler).

Innerhalb der eigenen Ergebnisse wurde als bedeutsam für die Struktur-Wirkungs-Beziehung das Vorliegen weiterer konjugierter Doppelbindungen – abgesehen von ungesättigten γ-Lactonringen – gefunden. Im Vergleich zu weiteren Isolaten mit bereits in der Literatur beschriebener Testung können aufgrund der festgestellten eingeschränkten Reproduzierbarkeit der Assay-Daten zwischen den Laboren keine weiteren Schlussfolgerungen gezogen werden. Die vorgestellten Moleküle sind wahrscheinlich Teil des Multi-Target-Wirkprinzips hinter der Effektivität von Myrrhe im klinischen Einsatz.

Literatur

- [1] Shen T et al. J Ethnopharmacol 2012; 142: 319–330
- [2] Langhorst J et al. Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 490–500
- [3] Kuck K et al. Molecules 2020; 26: 1–18

[4] Kuck K, Unterholzner A et al. Molecules 2023; 28: 1637

[5] Park E et al. J. Leukoc Biol 1993; 54: 119–124

YRW05 Implementierung semiautomatischer Messgeräte zur Austestung von Naturstoffen in *C. elegans*

Autoren Redl M^{1,2}, Rollinger JM¹

Institute 1 Universität Wien, Department für pharmazeutische Wissenschaften, Division für Pharmakognosie, Fakultät für Lebenswissenschaften, Wien, Österreich; 2 Universität Wien, Vienna Doctoral School of Pharmaceutical, Nutritional and Sport Sciences (PhaNuSpo), Wien, Österreich

DOI 10.1055/s-0043-1769567

Die durchschnittliche Lebenserwartung der menschlichen Bevölkerung steigt stetig. Altern wird von einer kontinuierlichen Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands und dem Auftreten von altersbedingten Krankheiten begleitet [1]. Die Modulation von Signalwegen des Alterungsprozesses gilt als wichtiger Schritt, um die Gesundheit auch im höheren Alter aufrecht zu erhalten und der Entstehung altersbedingter Krankheiten vorzubeugen [2]. In dieser Studie wurden Extrakte aus dem Pflanzen- und Pilzreich im Modellorganismus *Caenorhabditis elegans* bezüglich ihrer Effekte auf den Alterungsprozess untersucht. Für die Bioaktivitätstestungen verwenden wir eine bereits im Haus etablierte *C. elegans*-Plattform, die erfolgreich auf ein 96-Well-Plattenformat adaptiert wurde und robust genug für die phänotypische Bewertung gesundheitsrelevanter Parameter ist [3, 4]. Die aktivsten Vielstoffgemische wurden auf Basis der phänotypischen Ergebnisse ausgewählt und mit Hilfe von LC-MS/MS analysiert. Um die bioaktiven Inhaltsstoffe und die damit verbundenen molekularen Mechanismen zu identifizieren, verwenden wir In-silico-Methoden, deren Vorhersagen wir in Enzymassays oder Zellkulturmodellen experimentell austesten. Um die *C. elegans*-Plattform weiter zu optimieren und ihre Verwendbarkeit in Hochdurchsatzscreenings zu erweitern, wurde ein halbautomatischer IR-basierter Wurmtracker in verschiedene *C. elegans*-Assays integriert, um die Effekte der Testsubstanzen auf die Lebensspanne und die Gesundheit des Wurms schneller phänotypisch erfassen zu können.

Bisher wurden ca. 70 Pflanzen- und Pilzextrakte sowohl mittels zeitaufwändigen Zähltechniken als auch mit dem halbautomatischen Wurmtracker ausgewertet. Dabei konnten wir die Robustheit und Eignung des Wurmtrackers für die Austestung von komplexen Mischungen und auch von isolierten Reinsubstanzen für den mittleren und hohen Durchsatzbereich bestätigen.

Danksagung Schwabe Phyto Innovation Challenge 2022 by Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Literatur

- [1] World Health Organization. World report on ageing and health. WHO; 2015
- [2] Amorim JM et al. Nat Rev Endocrinol 2022; 18: 243–258
- [3] Kirchwegger B et al. Front Pharmacol 2022; 16: 826289
- [4] Zwirchmayr J et al. Sci Rep 2020; 10: 1–12

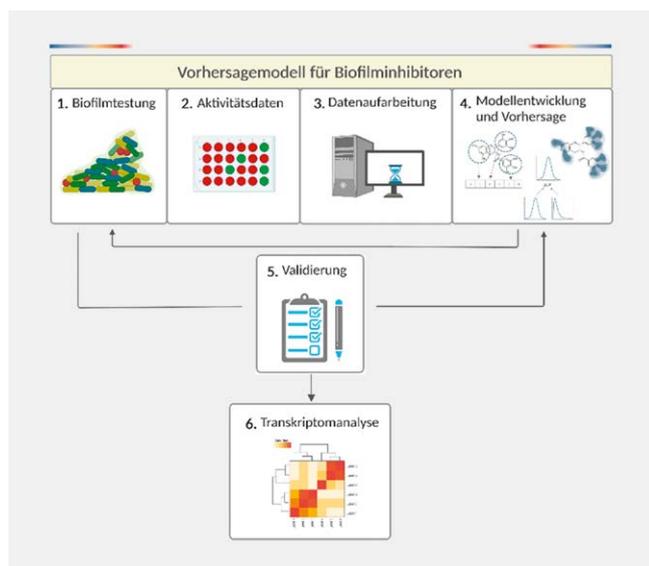
YRW06 Phenolische Biofilminhibitoren – Beeinflussung ähnlicher biologischer Prozesse trotz struktureller Diversität

Autoren Buchmann D¹, Stepanov S², Schaufler K^{1,3}, Schultze N¹, Guenther S¹

Institute 1 Universität Greifswald, Institut für Pharmazie, Greifswald, Deutschland; **2** Freie Universität Berlin, Institut für Pharmazie, Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Berlin, Deutschland; **3** Christian-Albrecht Universität Kiel und Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Infektionsmedizin, Kiel, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769568

Arzneipflanzen finden seit Jahrhunderten therapeutische Anwendung. Mehr als ein Viertel aller durch die FDA oder die EMA zugelassenen Arzneimittel ist natürlichen Ursprungs. Dies trifft insbesondere auf Arzneimittel zur Behandlung infektiöser Erkrankungen zu. Durch die Ausbreitung multiresistenter, vor allem gramnegativer Bakterien, sieht die WHO eine große Bedrohungslage der menschlichen Gesundheit [1]. Insofern besteht dringender Bedarf, neue Therapieoptionen zur Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen zu finden (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Schematische Übersicht des Prozesses zur Entwicklung des mathematischen Vorhersagemodells für Biofilminhibitoren, dessen Validierung und die darauf aufbauende Transkriptomanalyse.

In den letzten Jahren rückten neben bakteriostatisch oder bakterizid wirkenden Substanzen jene in den Fokus, die Virulenzfaktoren beeinflussen. Ein Angriffspunkt ist die Biofilmbildung, auf welche etwa 65 % der weltweiten bakteriellen Infektionen zurückgeführt werden [2]. Zahlreiche Studien zeigten bereits die Wirksamkeit von Naturstoffen, insbesondere phenolische Substanzen, als Biofilminhibitoren [3]. Kürzlich beschäftigten sich Stepanov und Buchmann mit der Suche nach solchen neuen phenolischen Inhibitoren bei multiresistenten *E. coli*. Um Zeit und Kosten des Laborscreenings zu reduzieren, wurden Methoden des maschinellen Lernens genutzt. Aus den Vorhersagen des etablierten Modells gingen siebenfach mehr Inhibitoren hervor – der Hitoutcome wurde erheblich gesteigert [4]. Außerdem wurden noch unbekannte Inhibitoren gefunden.

Drei dieser Substanzen (Octylgallat, Scutellarein, Wedelolacton) und das vielfach beschriebene EGCG wurden anschließend mithilfe von RNAseq und RT-qPCR-Analysen untersucht, um Einblicke in die beeinflussten biologischen Prozesse zu erhalten. Es werden verschiedene beeinflussbare Stoffwechselwege im Zusammenhang mit der Biofilmbildung diskutiert [5]. In unserer Studie konnte gezeigt wer-

den, dass strukturell diverse Substanzen ähnliche bakterielle Prozesse beeinflussen, vor allem die Motilität, Transportsysteme, den Citratzyklus und die Argininbiosynthese.

Literatur

- [1] World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/vietnam/news/feature-stories/detail/ten-threats-to-global-health-in-2019> [Accessed 17 January 2023]
- [2] Jamal M et al. J CMA 2018; 81: 7–11
- [3] Pruteanu M et al. Environ Microbiol 2020; 22: 5280–5299
- [4] Stepanov D et al. J Nat Prod 2022; 85: 2255–2265
- [5] Hengge R. Molecules 2019; 24: 2403

YRW07 Etablierung intestinaler Schnittkulturen als Modell chronisch entzündlicher Darmerkrankungen zur pharmakologischen Charakterisierung pflanzlicher Extrakte

Autoren Werner J^{1,2}, Schiller L^{1,2}, Hill K³, Kallendrusch S⁴, Vissiennon C^{1,2}

Institute 1 Institut für Medizinische Physik und Biophysik, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Deutschland; **2** Repha GmbH Biologische Arzneimittel, Langenhagen, Deutschland; **3** Rudolph-Boehm-Institut, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Deutschland; **4** Institut für Anatomie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769569

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind gekennzeichnet durch rezidivierende oder progrediente entzündliche Veränderungen des Darms. Die Patient:innen zeigen ein großes Interesse an komplementärmedizinischen Therapieoptionen, u.a. Phytopharmaka [1]. Ein Beispiel dafür ist eine pflanzliche Kombination aus Myrrhe, Kaffeekohle und Kamillenblütentrockenextrakt, die als Kann-Empfehlung Teil der S3-Leitlinie Colitis ulcerosa ist [2]. Jedoch sind die aktiven Inhaltsstoffe und Wirkmechanismen, wie bei vielen traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln, nicht abschließend geklärt. Präklinische Untersuchungen nach dem *reverse pharmacology*-Prinzip können helfen, diese zu entschlüsseln und den Einsatz im Sinne der rationalen Phytotherapie unterstützen.

Gewebebasierte intestinale Ex-vivo-Modelle bieten dazu vielversprechende Untersuchungsoptionen, da sie die Betrachtung der komplexen CED-Pathophysiologie in der multizellulären Umgebung der Darmmukosa erlauben. Die Etablierung von Präzisions-Schnittkulturen aus Kolonbiopsaten (*precision cut intestinal slices*, PCIS) ermöglicht eine relativ einfache Probengewinnung im Rahmen von Routineuntersuchungen bei effizienter Ausnutzung des Materials.

Erste Ergebnisse bestätigen den Erhalt relevanter Darmmorphologie und CED-typischer Veränderungen in PCIS für bis zu 48 h. Spezifische Immunzellpopulationen, deren Differenzierungsmuster sowie Apoptosevorgänge konnten histologisch nachgewiesen und mittels Multiplex-ELISA die Freisetzung von Entzündungsmediatoren ins Kulturmedium quantifiziert werden. Durch Verknüpfung der Ergebnisse aus Histologie und Mediatorfreisetzung lassen sich somit entzündliche Prozesse im Gewebe nachvollziehen.

Im nächsten Schritt wird durch Inkubation der PCIS mit pflanzlichen Extrakten deren Einfluss auf das multifaktorielle Entzündungsgeschehen der CED untersucht. Das Modell kann somit zur Aufklärung der Wirkungsweise der pflanzlichen Vielstoffgemische beitragen und deren zielgerichteten Einsatz untermauern.

Literatur

- [1] Hilsden RJ et al. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 655–662
- [2] Kucharzik T et al. *Z Gastroenterol* 2020; 58: 1–87

YRW08 Analytische und mechanistische Untersuchungen der antiviralen Eigenschaften von *Anagallis arvensis* L.

Autoren Classen N¹, Ulrich D¹, Schöfbänker M², Kühn J³, Hensel A¹
Institute 1 Universität Münster, Institut für pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Münster, Institut für molekulare Virologie, ZMBE, Münster, Deutschland; 3 Universitätsklinikum Münster, Institut für Virologie, Abteilung für klinische Virologie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769516

Das Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1) ist der Erreger des Herpes labialis, persistiert nach Erstinfektion lebenslang im Wirtsorganismus und kann bei immungeschwächten Patienten zu schweren neuronalen Reinfektionen führen. Probleme in der Arzneimitteltherapie von sowohl lokalen als auch systemischen Infektionen liegen in der rapiden Resistenzentwicklung und der schlechten Verträglichkeit der verfügbaren Arzneistoffe.

Die antivirale Wirkung von Triterpensaponinglykosiden verschiedener pflanzlicher Genese wurden bereits beschrieben, darunter monodesmosidische Saponinglykoside aus *Anagallis arvensis* L., einer vormalig in der traditionellen Medizin eingesetzten Pflanze aus der Familie der Primulaceae. Besonders gegen HSV-1 und Polioviren konnte eine Wirkung, sowohl eines angereicherten Saponinextrakts der oberirdischen Teile als auch isolierter Saponinglykoside, nachgewiesen werden [1, 2]. Ziel der hier präsentierten Untersuchung ist die genauere Beleuchtung des antiviralen Wirkmechanismus sowie die Analytik der Saponinfraktion hinsichtlich Biosynthese und Struktur-Wirkungs-Beziehung. Zudem soll die Wirkung auf SARS-CoV-2 in parallelen Versuchen bestimmt werden [3].

Nach Trennung mittels präparativer HPLC und Untersuchung per LC-MS wurde die antivirale Aktivität des Extrakts unter Verwendung verschiedener Bioassays untersucht. Mithilfe eines von uns entwickelten zellbasierten Fusions-Assays, basierend auf transienter Transfektion viraler Fusions-Proteine 3, konnte eine fusionshemmende Wirkung für den Saponinextrakt nachgewiesen werden. Der zytopathische Effekt im Sinne der Plaquegröße von HSV-1 auf Vero-Zellen konnte durch Inkubation mit dem Saponinextrakt sowie einer Fraktion signifikant reduziert werden. Auf SARS-CoV-2 konnte auch eine Wirkung festgestellt werden, allerdings in deutlich höheren Konzentrationen und ohne einen direkten Einfluss auf die Fusionsaktivität, was auf eine Mehrzahl von Wirkmechanismen hindeutet.

Literatur

- [1] Amoros M et al. *Antiviral Res* 1987; 8: 13–25
- [2] Amoros M et al. *Planta Med* 1988; 54: 128–131
- [3] Classen N et al. *Viruses* 2022; 2022: 1354

YRW09 Mono-, Oligo- und Polysaccharide als antiadhäsive Naturstoffe gegen die Infektion von humanen Darm-Zellen durch *Campylobacter jejuni*

Autoren Kemper L¹, Hensel A¹
Institut 1 Universität Münster, Institut für pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Münster, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769570

Campylobacter jejuni ist ein gramnegatives, mikroaerophiles Stäbchenbakterium und der wichtigste humanpathogene Vertreter der 41 Arten der Gattung *Campylobacter*. Die *Campylobacter*-Enteritis löst neben abdominellen Schmerzen, Fieber und Schwächegefühl hauptsächlich wässrige, teils blutige Durchfälle aus. In seltenen Fällen können nachfolgend Autoimmun-Erkrankungen, wie das Guillain-Barré-Syndrom, auftreten [1].

Nach Angaben der WHO ist Diarrhoe die zweithäufigste Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren weltweit: 525.000 sterben jährlich an den Folgen [2]. Kohortenstudien mit symptomatischen Kindern aus Entwicklungsländern zeigten eine Beteiligung von *C. jejuni* in 8–45 % der untersuchten Fälle und unterstreichen damit die Relevanz dieser Erkrankung [3].

C. jejuni penetriert und kolonisiert den intestinalen Mucus der Epithelzellen und adhärert über Adhäsine und Saccharid-Lektin-Interaktionen an die Wirtszellen. Darauf folgende, kontaktabhängige Signalkaskaden induzieren schließlich Zytoskelett-Rearrangements, die *C. jejuni* den Eintritt in die Darmzelle erlauben [3]. Die Absättigung der Lektin-Bindungsstellen von Erregern und Wirtszellen mit entsprechenden Sacchariden stellt somit einen möglichen Angriffspunkt für eine Intervention im Infektionsgeschehen dar [4].

Dementsprechend wurden verschiedene Mono-, Oligo- und Polysaccharide bezüglich ihrer antiadhäsiven Wirkung gegen *C. jejuni* in Prä- und Co-Inkubationsmodellen mit Caco-2- und HT-29 MTX-Zellen mittels Durchflusszytometrie untersucht. Im Co-Inkubationsmodell vermindern insbesondere isolierte Galactomannane aus Bockshornklee-Samen (*Trigonella foenum-graecum* L.) in der Konzentration 1 mg/ml die bakterielle Adhäsion an Caco-2-Zellen signifikant um 63,8%. Ähnlich effektiv inhibieren β -Glucane, die aus Hefezellwänden gewonnen werden, in gleicher Konzentration die Adhäsion hochsignifikant um 46,3%. Weitere Saccharide bewirken eine moderatere, aber dennoch signifikante Inhibition der bakteriellen Adhäsion [5].

Literatur

- [1] Kreling V et al. *Appl Microbiol Biotechnol* 2020; 104: 10409–10436
- [2] WHO. Fact Sheet Diarrhoeal disease 2017
- [3] Ruiz-Palacios GM. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 701–703
- [4] O Cróinín T, Backert S. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 2: 25
- [5] Day CJ et al. *BMX Microbiol* 2013; 13: 228

YRW10 Die komplexe Zusammensetzung des Fichtenbalsams – chromatographische Herausforderungen bei der Qualitätskontrolle

Autoren Eichenauer E^{1,2}, Glasl-Tazreiter S¹
Institute 1 Universität Wien, Department für pharmazeutische Wissenschaften, Division für Pharmakognosie, Wien, Österreich; 2 Universität Wien, Doctoral School PhaNuSpo, Wien, Österreich
DOI 10.1055/s-0043-1769571

Der von der Gemeinen Fichte (*Picea abies*, Pinaceae) abgesonderte Balsam hat in der österreichischen Volksmedizin eine lange Tradition in der Behandlung von akuten, chronischen und infizierten Wunden. Traditionell wird der Balsam in ein Leinentuch gewickelt in heißem Wasser ausgekocht, um reizendes ätherisches Öl und fremde Bestandteile wie Nadeln und Insekten zu entfernen. Der ausgekochte Balsam wird anschließend mit Schweine-schmalz zu einer homogenen Salbe verarbeitet. Seit 2019 beinhaltet das Österreichische Arzneibuch eine Monografie für die Herstellung einer sol-

chen Fichtenbalsam-Salbe [1, 2]. Die komplexe Zusammensetzung des Balsams war Gegenstand jüngster Untersuchungen, bei denen verschiedene Inhaltsstoffklassen identifiziert und die Wirkung einzelner Komponenten auf Keratinozyten überprüft wurden. Hydroxymitsäuren, wie p-Cumarsäure oder Ferulasäure, das Lignan Pinoresinol, und verschiedene hydroxylierte und nicht-hydroxylierte Diterpen-Harzsäuren sind an dem wundheilungsfördernden Effekt beteiligt [3].

Die enthaltenen Substanzklassen variieren stark in ihrer Polarität, was die Erstellung einer Methode zur Detektion aller Inhaltsstoffe erschwert. Eine HPLC-PDA-Methode wurde etabliert, die es ermöglicht, die o.g. Substanzen zu erfassen und mittels internem Standard zu quantifizieren. Diese Methode wurde im qualitativen Maßstab eingesetzt zur Ermittlung des Permeationsverhaltens der Inhaltsstoffe nach Ex-vivo-Diffusionsstudien. Die quantitative Analyse der Substanzen in verschiedenen Fichtenbalsam-Proben zeigte erstmals die starken Variationen in der Zusammensetzung der Balsame je nach Standort der jeweiligen Fichte. Dies unterstreicht die immense Bedeutung solcher chromatographischen Methoden für die Qualitätskontrolle.

Danksagung Wir danken Dr. Victoria Klang für die Durchführung der Permeationsstudien.

Literatur

- [1] Goels T et al. *Plants* 2022; 11: 599
- [2] Jokinen JJ et al. *Adv Wound Care* 2016; 5: 198–207
- [3] Goels T et al. *Planta Med* 2020; 86: 1080–1088

YRW11 Phenolische Verbindungen aus *Elephantorrhiza elephantina* mit Biofilm hemmender Wirkung gegen multiresistente *E. coli*

Autoren Neumann N¹, Kretschmer D¹, Schulze C¹, Günther S¹
Institut 1 Universität Greifswald für Pharmazie, Greifswald, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1769572

Traditionelle Arzneipflanzen werden oft zur Behandlung von Infektionskrankheiten eingesetzt und sind in vielen Ländern des globalen Südens, insbesondere in Simbabwe, noch heute einige der am häufigsten sowie kostengünstigsten eingesetzten Arzneien [1]. In dieser Studie wurden 22 traditionell bei Infektionskrankheiten eingesetzte Pflanzenextrakte aus Simbabwe auf ihre biologische Aktivität gegen bakterielle Biofilme multiresistenter *E. coli* untersucht. Die Extraktion wurde bioaktivitätsgeleitet durchgeführt. Von den 22 untersuchten Extrakten zeigten 9 eine Biofilm-hemmende Aktivität und 3 eine Aktivität $\leq 50 \mu\text{g/ml}$. Ein Wurzelextrakt von *Elephantorrhiza elephantina* zeigte die höchste Aktivität mit $8 \pm 3 \mu\text{g/ml}$ und wurde daher für weitere Untersuchungen ausgewählt. Mittels Aufreinigung mit Festphasenextraktion konnte die Aktivität auf eine Fraktion eingengt werden. Dünnschichtchromatographische Vorversuche und die Analyse dieser Fraktion mittels HPLC legen nahe, dass Catechin-artige Verbindungen für die Aktivität verantwortlich sind. Die Isolierung und Charakterisierung dieser Verbindungen wird derzeit durchgeführt und die Ergebnisse werden in diesem Vortrag präsentiert und diskutiert. Dieser Vortrag soll zeigen, wie traditionelles kulturelles Wissen aus Simbabwe, in Kombination mit modernen Extraktions- und Analysetechniken, verwendet werden kann, um potenzielle neue Wirkstoffe und Therapieansätze gegen schwere bakterielle Infektionen aus Arzneipflanzen zu identifizieren. Dabei wird auch auf die Verantwortung des globalen Nordens bei der Verwendung dieses Wissens eingegangen. Die Ergebnisse haben das Potenzial, zur Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten gegen Infektionskrankheiten beizutragen.

Literatur

- [1] Maroyi A. *J Ethnobiol Ethnomed* 2013; 9: 31

YRW12 *Drosera*-Extrakte als Inhibitoren der Biofilmbildung von multiresistenten *Escherichia-coli*-Stämmen

Autoren Gerschler S¹, Guenther S¹, Schulze C¹
Institut 1 Universität Greifswald, Institut für Pharmazie, Greifswald, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0043-1769573

Sonnentau-Arten (*Drosera* sp.) werden in Europa seit Jahrhunderten zur Behandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen eingesetzt. Zu den wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffen zählen Naphthochinone und Flavonoide [1, 2]. Flavonoide weisen ein breites Spektrum bioaktiver Eigenschaften auf, wie beispielsweise eine biofilmhemmende Wirkung [3]. Ein charakteristischer Bestandteil von Biofilmen ist eine extrazelluläre Matrix, die als Diffusionsbarriere zum Schutz vor chemischen und physikalischen Reizen fungiert. In der Medizin kann eine solche Barriere die Diffusion von Antibiotika in die Zellen reduzieren und somit die Entstehung von Antibiotikaresistenzen fördern [4]. Im Rahmen dieser Studie wurde der Einfluss von 2 in Deutschland kultivierten europäischen Sonnentauarten (*Drosera rotundifolia* und *Drosera intermedia*) sowie 4 kommerziellen Sonnentau-Produkten (deklariert als *Drosera longifolia*, *Drosera* sp. und *Drosera planta trit.*) auf die Matrixbildung von 3 multiresistenten, biofilmbildenden *E. coli*-Stämmen untersucht. Ziel war es, das biofilmhemmende Potenzial der Sonnentau-Proben zu vergleichen und potentielle Wirkstoffe zu analysieren. Dafür wurden neben Extrakten auch einzelne Substanzen isoliert und getestet.

Drosera rotundifolia und *Drosera intermedia* zeigten biofilmhemmende Eigenschaften ab einer Konzentration von $35 \mu\text{g/ml}$. Im Vergleich dazu war für die Wirkung eine bis zu vierfach höhere Konzentration von den kommerziellen Produkten erforderlich ($75\text{--}140 \mu\text{g/ml}$). Von den 8 Einzelstoffen des Sonnentauextrakts zeigten 4 Substanzen eine biofilmhemmende Wirkung, wobei 2"-O-Galloylhyperosid mit einer Aktivität von $38 \mu\text{g/ml}$ hervorstach [5]. Dennoch waren die Sonnentauextrakte im Vergleich zu den einzelnen Substanzen wirksamer. Folglich könnte die einzigartige Kombination aus verschiedenen Flavonoiden in den Sonnentauextrakten einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz für die Behandlung von Biofilm-produzierenden *E. coli*-Stämmen darstellen.

Literatur

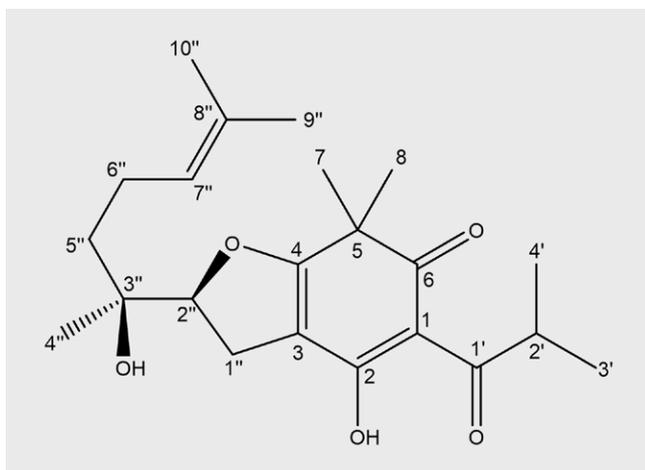
- [1] Zehl M et al. *Anal Bioanal Chem* 2011; 400: 2565–2576
- [2] Krenn L et al. *J Liquid Chromatogr Related Technol* 1998; 21: 3149–3160
- [3] Memariani H et al. *World J Microbiol Biotechnol* 2019; 35 (9): 143
- [4] Costerton JW et al. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49: 711–745
- [5] Gerschler S et al. *Int J Mol Sci* 2022; 23 (22): 13720

YRW13 Pharmakologische Untersuchungen von Acylphloroglucinolen aus *Hypericum tetrapterum*

Autoren Brunner J¹, Brunner G¹, Smelcerovic A², Heilmann J¹
Institute 1 Universität Regensburg, Lehrstuhl für Pharmazeutische Biologie, Regensburg, Deutschland; **2** Universität Niš, Lehrstuhl für Chemie, Niš, Serbien
 DOI 10.1055/s-0043-1769574

Bei *Hypericum tetrapterum* Fr. (Hypericaceae) handelt es sich um eine mehrjährige, krautige *Hypericum*-Art mit einem vierflügeligen, hohlen Stängel. Das Verbreitungsgebiet erstreckt sich über Europa, Westasien und Nordafrika [1]. Die Sekundärstoffführung und die pharmakologische Aktivität der Inhaltsstoffe von *H. tetrapterum* Fr., insbesondere die der prenylierten Acylphloroglucinole, ist bisher weitgehend unbekannt. Dagegen ist die phytomedizinisch prominenteste Art der Hypericaceae, *Hypericum perforatum* L., nicht nur phytochemisch gut untersucht, sondern auch für die antidepressiven, antiviralen, antibakteriellen und antitumoralen Effekte seiner Extrakte bekannt [2].

Für die Isolierung und anschließende pharmakologische In-vitro-Testung von Acylphloroglucinolen wurde ein Petrolether-Extrakt aus den getrockneten, oberirdischen Pflanzenteilen von *H. tetrapterum* Fr. hergestellt. Nach ¹H-NMR geleiteter Fraktionierung wurden die Strukturen mittels ¹H-, ¹³C- und 2D-NMR-Spektroskopie sowie mit Daten aus der Massenspektroskopie aufgeklärt (► Abb. 1).



► Abb. 1 Substanz 1.

Sowohl der PE-Extrakt, die durch Flash-Chromatographie erhaltenen Fraktionen PE-F1 und PE-F2, als auch die erstmals beschriebene Substanz 1 wurden zur Ermittlung ihrer zytotoxischen Aktivität mit Hilfe eines MTT-Assays an verschiedenen Zelllinien getestet [3]. Für den PE-Extrakt konnte eine zytotoxische Wirkung auf HELA-Zellen mit einem IC₅₀-Wert von 19,1 µg/ml und für die weiteren Fraktionen PE-F1 und PE-F2 IC₅₀-Werte von 4,3 µg/ml bzw. 6,4 µg/ml ermittelt werden. Substanz 1 zeigte eine selektive, zytotoxische Wirkung mit einer IC₅₀ von 35,3 µM auf HELA-Zellen, jedoch keine Aktivität gegenüber den ebenfalls untersuchten Zelllinien MCF-7, SK-MEL-28, HepG-2 und PC-3.

Substanz 1 und das ebenfalls aus *H. tetrapterum* Fr. isolierte, und bereits aus anderen *Hypericum*-Arten bekannte, monocyclische Acylphloroglucinol Olympicin A wurden in einem Proliferationsassay mit humanen mikrovaskulären Endothelzellen (HMEC-1) auf ihre antiangiogenetische Aktivität getestet [4]. Für Substanz 1 konnte ein IC₅₀-Wert von 60,6 µM ermittelt werden. Olympicin A erzielte bei 25 µM eine Proliferationshemmung auf 70 % bezogen auf die Kontrolle. Für die Referenzsubstanz Hyperforin wurde eine IC₅₀ von 2,1 µM bestimmt. Die Zellviabilität wurde zuvor mittels MTT-Assay überprüft. Des Weiteren wurden der PE-Extrakt, die Fraktionen PE-F1 und PE-F2, Substanz 1 und weitere mono- und bicyclische prenylierte Acylphlo-

roglucinole aus *H. tetrapterum* Fr. auf ihre antibakterielle Wirkung untersucht und zeigten strukturabhängig stark abweichende minimale Hemmkonzentrationen gegen *Staphylococcus aureus* im Bereich von 16 µg/ml und 256 µg/ml [5].

Literatur

- [1] Robson NKB. *Bulletins of the Natural History Museum: Botany Series* 2002; 32: 61–123
- [2] Barnes J et al. *J Pharm Pharmacol* 2001; 53: 583–600
- [3] Mosmann T. *J Immunol Methods* 1983; 65: 55–63
- [4] Schmidt S et al. *Phytochemistry* 2012; 77: 218–225
- [5] Winkelmann K et al. *J Nat Prod* 2000; 63: 104–108

YRW14 Matrixscreening auf antibakterielle Eigenschaften von *Gypsophila elegans* M. Bieb., *Saponaria officinalis* L. und *Agrostemma githago* L.

Autoren Sonntag A¹, Wenig A¹, Melzig MF¹

Institut 1 Freie Universität Berlin, Institut für Pharmazie, Berlin, Deutschland

DOI 10.1055/s-0043-1769575

Aufgrund des exzessiven Antibiotikaeinsatzes sowohl in der Humanmedizin als auch in der Massentierhaltung, ist ein besorgniserregender Anstieg von Infektionen mit Antibiotika-resistenten Bakterien zu beobachten, die nicht auf die Standardtherapie ansprechen. Zunehmend entwickeln diese Stämme auch gegen Reserveantibiotika Resistenzen, was eine dramatische Bedrohung der öffentlichen Gesundheit darstellt [1]. Trotz erheblicher Anstrengungen neue Wirkstoffe auf den Markt zu bringen, wurde die letzte neue Antibiotikaklasse (zyklische Lipopeptide – Daptomycin) in den 1980er-Jahren entwickelt. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit, mithilfe etablierter Methoden bisher unerforschte biologische Ressourcen zu untersuchen [2].

Zu diesem Zweck wurden 4 Keime aus der 2016 veröffentlichten Pathogen-Prioritätenliste der WHO ausgewählt (WHO-Kritisch / gramnegativ: *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae*; WHO-Hoch / grampositiv: *Enterococcus faecium* und *Staphylococcus aureus*) und mit mehreren Pflanzenextrakten von Vertretern der in diesem Aspekt bisher unerforschten Caryophyllaceae, ein Screening auf antibakterielle Aktivität mittels Mikrodilutionsverfahren durchgeführt. Die Testextrakte wurden sowohl wässrig (pH 3, 7, 10) als auch mit Methanol, Ethylacetat und Diethylether extrahiert. Von *Saponaria officinalis* L. (traditionelles Expectorans – Triterpensaponine [3]) standen die Wurzeln und das Kraut, von *Gypsophila elegans* M. Bieb. (TCM: Hepatoprotektivum – Flavonoide [4]) zusätzlich die Samen und von *Agrostemma githago* L. (klassische Giftpflanze / neue Anwendung als Transfektionsverstärker – Triterpensaponine / RIPs [5]) nur die Samen zur Verfügung.

Das Screening hat gezeigt, dass insbesondere die sauren Auszüge der Wurzeln sowie die lipophilen Extrakte der Seifenwurzel antibakterielle Eigenschaften gegenüber Erregern der WHO-Prioritätsliste aufweisen. Als mögliche Kandidaten sollen diese im Verfahren der Bio-Assay-Guided-Isolation durch HPLC und SEC aufgereinigt werden.

Literatur

- [1] Frieri M et al. *J Infect Public Health* 2017; 10: 369–378
- [2] Silver LL. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 71–109
- [3] Ngo TH et al. *Z Phytother* 2022; 42: 229–234
- [4] Lin X et al. *Int Immunopharmacol* 2015; 28: 305–312
- [5] Clochard J et al. *Int J Pharm* 2020; 589: 119822

YRW15 Einfluss eines stationären integrativ-medizinischen multimodalen Therapieprogramms bei chronischen Darmerkrankungen

Autoren Schuil J^{1,2}, Reichl M^{1,2}, Bittel M^{1,2}, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769576

Die Prävalenz von chronisch funktionellen und entzündlichen gastroenterologischen Erkrankungen steigt in der westlichen Welt immer weiter an [1]. Diese Krankheiten sind mit großen Beeinträchtigungen und einer stark verringerten Lebensqualität assoziiert [2]. Führen konventionelle Behandlungsmethoden nicht zu einer ausreichenden Verbesserung der Beschwerden, wenden sich Betroffene häufig komplementären und alternativen Therapien zu [3]. Integrative Ansätze, die konventionelle und evidenzbasierte komplementäre und naturheilkundliche Verfahren kombinieren, werden zwar nach den aktuellen Leitlinien empfohlen, sind in Deutschland jedoch kaum verbreitet. Die Klinik für Naturheilkunde der Kliniken Essen-Mitte bietet ein 14-tägiges stationäres integratives Therapieprogramm, das auf konventionellen Therapien, klassischer Naturheilkunde, traditioneller chinesischer Medizin, Ernährungs- und Bewegungstherapie sowie Mind-Body-Medicine basiert.

In dieser Beobachtungsstudie soll untersucht werden, wie das stationäre integrativ-medizinische Therapieprogramm der Klinik für Naturheilkunde der Kliniken Essen-Mitte eine Verbesserung von Krankheitsaktivität, Symptomatik, Lebensqualität und -zufriedenheit bei PatientInnen mit Reizdarmsyndrom (n = 100) und CED (n = 100) bewirkt. Darüber hinaus soll erfasst werden, inwieweit diese Effekte mit z.B. Einstellungen und bisherigen Erfahrungen gegenüber komplementären Verfahren oder psychologischen Variablen assoziiert sind. Zur Evaluation wurden zu Beginn (W0) und Ende der stationären Therapie (W2) sowie 6 Monate Follow-Up (W24) standardisiert validierte klinische Fragebögen und labordiagnostische Biomarker erhoben. Mit dieser Studie soll so der akute und langfristige Therapieerfolg eines integrativen stationären Programms sowie diesen bedingende Prädiktoren bei PatientInnen mit chronischen Darmerkrankungen untersucht werden.

Literatur

- [1] Ng SC et al. *Lancet* 2017; 390 (10114): 2769–2778
[2] Knowles SR et al. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24 (5): 966–976
[3] Tangkiatkumjai M et al. *Complement Med Ther* 2020; 20 (1): 363

YRW16 Einfluss lebensmittelausgelöster und bestehender Darmbarrierestörungen bei chronischen Darmerkrankungen

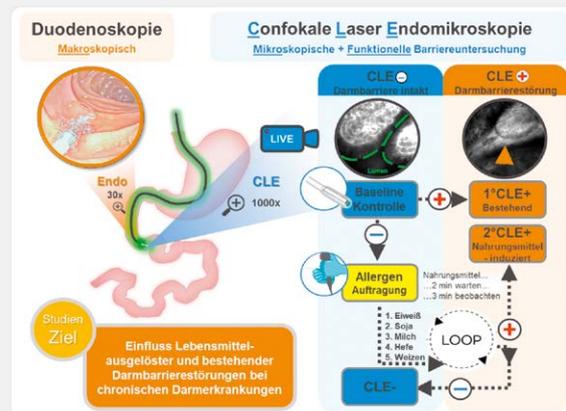
Autoren Albrecht A^{1,2}, Rakoczy T^{1,2}, Bittel M^{1,2}, Weyrauch S^{1,2}, Öznur Ö^{1,2}, Rauschenberger V³, Buslei R³, Tannapfel A⁴, Langhorst J^{1,2}

Institute 1 Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde, Sozialstiftung Bamberg, Bamberg, Deutschland; 2 Stiftungslehrstuhl für Integrative Medizin – Schwerpunkt: Translationale Gastroenterologie, Universität Duisburg-Essen, Bamberg, Deutschland; 3 Institut für Pathologie, Universität Bamberg, Klinikum Bamberg, Bamberg, Bayern, Deutschland; 4 Institut für

Pathologie, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
DOI 10.1055/s-0043-1769577

Akkumulierende präklinische und klinische Daten weisen auf die wichtige Rolle einer Darmbarrierestörung als auch der Ernährung in der Pathologie bei chronischen Darmerkrankungen hin. Zu diesen gehören Morbus Crohn (MC), Colitis ulcerosa (CU) und das Reizdarmsyndrom (RDS). Fritscher-Ravens et al. konnten in zwei ersten klinischen Studien bei Reizdarm-PatientInnen zeigen, dass Nahrungsmittel eine Darmbarrierestörung auslösen können [1, 2].

Ziel dieser Studie ist, die Untersuchung zu Prävalenz und Einfluss bestehender und nahrungsmittelbedingter Darmbarrierestörung bei Reizdarmsyndrom auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) auszuweiten (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Konfokale Laserendomiskopie (CLE+ = Darmbarrierestörung, CLE- = Barriere intakt)

Die Integrität der Darmbarriere wird während der Duodenoskopie mittels konfokaler Laserendomiskopie (cLE) bei PatientInnen mit chronischen Darmerkrankungen untersucht, die weder makroskopische Anzeichen einer Entzündung im oberen GI-Trakt noch IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien aufweisen. Im Duodenum wird zunächst auf eine primäre Darmbarrierestörung (1° cLE+) durch spontanen Austritt von Fluorescein (i.v. Kontrastmittel) in das Darmlumen untersucht. Nach Ausschluss einer 1° cLE+ wird auf eine mögliche nahrungsmittelbedingte sekundäre Darmbarrierestörung (2° cLE+) durch lokale Verabreichung der 5 häufigsten Nahrungsmittelallergene (Eiweiß; Soja; Milch; Hefe; Weizen) nach einem standardisierten Protokoll [1] getestet. Unmittelbar nach der cLE werden Duodenalbiopsien für die histopathologische Auswertung entnommen. Im Rahmen der Evaluation des klinischen Outcomes werden die Krankheitsaktivität, Symptomatik, krankheitsspezifische und allgemeine Lebensqualität sowie das psychische Wohlbefinden mittels validierter klinischer Fragebögen erhoben. Entzündungs- und Darmbarrieremarker werden in Blut- und Stuhlproben untersucht. Gemeinschaftlich soll so der Zusammenhang und die Bedeutung einer bestehenden und nahrungsmittelbedingten Darmbarrierestörung zu klinischen Outcomes und diagnostischen Markern bei CED und Reizdarmsyndrom überprüft werden.

Literatur

- [1] Fritscher-Ravens A et al. *J Gastro* 2014; 147: 1012–1020
[2] Fritscher-Ravens A et al. *J Gastro* 2019; 157: 109–118

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Ackermann G S18
Agyare C S22
Albrecht A S40
Amiteye D S34
Ammar RM S21, S22
Anheyer M S3
Anhlan D S12
Appel K S18
Aziz-Kalbhenn H S8

B

Babadag Savas B S16
Bauer R S21, S22
Bedal K S7, S13
Belga FN S22
Bittel M S3, S18, S34, S40
Boertz S S34
Bredenbröcker D S4
Brunner G S38
Brunner J S38
Buchmann D S35
Buslei R S3, S34, S40

C

Cameron S S4, S14, S29
Classen N S12, S37

D

Damiescu R S4

E

Efferth T S4, S28
Eichenauer E S37
Ellenrieder V S29
Elsbroek L S34

F

Fahrer J S18
Feistel B S18, S31
Felenda JE S20
Franken S S25
Fruth L S21
Funk P S25
Fürst R S31

G

Gerschler S S38
Glasl-Tazreiter S S37
Göller-Lucas S S21
Grafakou ME S21, S22
Gramlinger T S24
Greiffer L S22
Groh ML S3, S34
Guenther S S35, S38
Günther S S38
Gutheil C S26

H

Häberlein H S25
Häuser W S6
Häußermann K S6
Heilmann J S3, S31, S34, S35, S38
Hempel G S12
Hensel A S3, S12, S22, S26, S34, S37
Herrmann F S34
Hill K S36
Hrincius E S12

J

Jato J S22
Jobst D S28
Joos S S24

K

Kallendrusch S S36
Kamin W S25
Kasper S S6
Kelber O S7, S8, S13, S21, S22, S24, S28, S30
Kemper L S37
Kern C S31
Khayyal MT S8
Klement S S6
Klocke C S24
Koch A S13
Kostev K S8
Kraft K S10, S24, S28
Kretschmer D S38
Kröger B S24
Kuchta K S4
Kuck K S35
Kühn J S12, S37
Kumar S S10
Küpper J-H S18

L

Langhorst J S3, S13, S17, S18, S34, S40
Letzel M S26
Liebau E S22
Lipowicz B S35
Lorenz M S10
Ludwig S S12

M

Madisch A S25
Märtens B S16
Matthes H S12
Matthys H S25
Melzig MF S39
Meurer F S25
Mo B S26
Mohamed F S12
Morlock G S27
Mösges R S17, S26, S28

N

Napp J S29
Nauert C S28
Ndjonka D S22
Neumann N S38
Nieber K S7, S13, S28, S31

O

Oppong Bekoe E S22
Orman E S22
Öznur Ö S3, S34, S40

P

Pehl C S14
Peil M S18
Pferschy-Wenzig EM S21, S22
Pfuhlmann K S13

R

Rakoczy T S40
Raskopf E S28
Raulf MK S22
Rauschenberger V S3, S34, S40
Redl M S35
Reichling J S31
Reichl M S40
Reißenweber-Hewel H S14
Rollinger JM S35
Röschmann-Doose K S14
Rostock M S14

S

Saha FJ S16
Schauffler K S35
Schiller L S36
Schmid S S17
Schnitker J S3, S34
Schöfbänker M S12, S37
Scholz W S12
Schreiber A S12
Schreiber S S34
Schrenk D S18
Schuil I S40
Schultze N S35
Schulze C S38
Shahhamzehei N S28
Shah-Hosseini K S28
Siebel P S29
Siegmond S S28, S31
Sievers H S21, S30
Smelcerovic A S38
Sonntag A S39
Spiegler V S22
Stahl-Biskup E S31
Stange R S16
Steinhoff B S28
Steinmann D S16
Stepanov S S35
Stintzing FC S20
Stolz R S24
Strehl C S17, S26
Strube C S22
Suarez-Rizzo C S18

T

Tannapfel A S3, S34, S40
Thomsen J S14
Turek C S20

U

Uebbing L S26
Uecker C S17
Ulrich D S37
Unterholzner A S35
Utz S S18

V

Valentini J S24
Vissiennon C S36

W

Wadie W S8
Waindok P S22
Wenig A S39
Werner J S36
Weyrauch S S3, S34, S40
Wiebelitz R S28

Z

Zilkowski I S20
Zimmermann A S25
Zölch S S31