

Phytotherapie

Viele Arzneipflanzen können entzündliche Prozesse hemmen

Entzündungen sind eine normale, durchaus wünschenswerte Abwehrreaktion des Körpers. Problematisch wird es, wenn sie sich verselbstständigen und chronifizieren. An der 35. Jahrestagung für Phytotherapie ging es um das therapeutische Potenzial antientzündlich wirksamer Heilpflanzen, das bei vielen Erkrankungen nützlich sein kann.

Vor rund 20 Jahren entdeckte ein Team unter der Leitung des Biochemikers Prof. Jürg Tschopp an der Universität Lausanne das Inflammasom, einen intrazellulären Proteinkomplex, der bei der Steuerung entzündlicher Prozesse eine zentrale Rolle spielt (1) (*Kasten*). Mittlerweile spricht einiges dafür, dass eine ganze Reihe chronischer Krankheiten möglicherweise auf sogenannte stille, also nicht spürbare Entzündungsreaktionen zurückzuführen ist. Vor gut 2 Jahren postulierte ein internationales Forscherteam sogar, dass weltweit jeder zweite Todesfall letztlich durch chronische Entzündungen verursacht werde (2), weil diese zu Herzerkrankungen, Schlaganfall, Krebs, Typ-2-Diabetes, chronischen Nierenerkrankungen, nicht alkoholbedingter Fettleber, autoimmun und neurodegenerativen Zuständen sowie anderen Erkrankungen führten.

Gemäss einer Studie in Deutschland haben 50 Prozent der Erwachsenen zwischen 18 und 79 Jahren eine stille Entzündung (3). Entsprechende Daten aus der Schweiz liegen nicht vor. Das beste Mittel gegen stille Entzündungen sei ein gesunder Lebensstil mit viel Bewegung und mediterraner Ernährung, sagte der Ernährungswissenschaftler Dr. Paolo Colombani, Worb. Phytopharmaka mit antientzündlicher

Wirkung könnten zusätzlich nützlich sein, denn es gebe verschiedene Substanzen pflanzlichen Ursprungs mit dem Potenzial, eine stille Entzündung einzudämmen, so Colombani.

Viele Heilpflanzen wirken antientzündlich

Der Gebrauch von antientzündlich wirkenden Pflanzenbestandteilen bei Erkrankungen, die mit chronischen Entzündungen einhergehen, wie beispielsweise Rheuma oder Gicht, besteht bereits seit der Antike (4). Ein vielfältiges antientzündliches Potenzial gehöre zu den grundlegenden Eigenschaften von Arznei- und Gewürzpflanzen: «Diese Pflanzen können zur Prophylaxe sowie zur unterstützenden Behandlung eingesetzt werden», sagte Dr. Maja Dal Cero, Schaffhausen. Sie nannte als prominente Beispiele für solche Heilpflanzen den Beifuss (*Artemisia*, eine weltweit verbreitete Pflanzengattung mit über 600 Arten, die medizinisch verwendet werden), den Gelben Enzian (*Gentiana lutea*, typisch für den Alpenraum) und den Baldrian (*Valeriana officinalis* sowie weltweit weitere 200 Arten).

Nichtselektivität und Pleiotropie als Vorteil

Es sei eine relativ moderne Vorgehensweise, multifunktionelle pflanzliche Heilmittel beziehungsweise pflanzliche Stoffgemische für isolierte Indikationen zu empfehlen, sagte Prof. em. Reinhard Saller, Zürich. Die maximale Stärke einer Einzel- beziehungsweise Teilwirkung sei bei Monosubstanzen oder einfachen Gemischen zwar höher, so Saller, aber die Gabe von Vielstoffgemischen, wie zum Beispiel Phytotherapeutika beziehungsweise deren Kombination mit pharmazeutischen Einzelsubstanzen, biete eine Reihe von Vorteilen. Beispielsweise könnten Phytotherapeutika als Vielstoffgemische ihre antientzündlichen Wirkungen zumeist über mehrere Reaktionswege gleichzeitig entfalten.

Doch heutzutage ist ein Arzneimittel in der Medizin umso angesehener, je selektiver es wirkt. Die Stärke von Phytotherapeutika sei aber gerade ihre Nichtselektivität, das heisst ihre breite biologische Aktivität, die möglicherweise vor allem bei komplexen Krankheitsbildern und Multimorbidität vorteilhaft sein könne: «Phytotherapeutika haben ein genuines Potenzial für Multifunktionalität», so

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Sogenannte stille Entzündungen (hsCRP zwischen 1 und 10 mg/l) sind ein Risikofaktor für chronische Krankheiten wie Atherosklerose oder Diabetes.
- ▶ Viele Heilpflanzen haben antientzündliche Wirkungen, die per se oder im Zusammenspiel mit pharmazeutischen Substanzen nützlich sein können.
- ▶ Die potenziell pleiotropen Wirkungen von Phytotherapeutika (Vielstoffgemische) sind kein Nachteil, sondern unter Umständen sogar vorteilhaft.
- ▶ Wechselwirkungen von Phytotherapeutika mit Medikamenten müssen insbesondere in der Onkologie beachtet werden, wenn der therapeutische Dosisbereich antitumoraler Wirkstoffe schmal ist.

Saller. Er nannte als Beispiele Weidenrinde (*Salicis cortex*), Gelbwurz (*Curcuma longa*), Ingwer (*Zingiber officinalis*), Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) und Brennnessel (*Urtica dioica*).

Auch die Mariendistel (*Silybum marianum*; Silymarin) gehört dazu. Sie ist für die Anwendung bei Leber- und Verdauungsbeschwerden bekannt (Legalon[®], Mariendistel Künzle Kaps, Arkocaps[®] Mariendistel, Allsan[®] Mariendistel sowie Kombinationspräparate). Daneben bietet sie jedoch auch ein Spektrum antientzündlicher Effekte. Wenn bestimmte NSAR nicht mehr wirkten, könne Silymarin, zusätzlich gegeben, hilfreich sein, sagte Saller. Man konnte in einer Studie nachweisen, dass Silymarin (300 mg/Tag) allein beziehungsweise in Kombination mit Piroxicam (20 mg/Tag) oder Meloxicam (15 mg/Tag) zu einer Verminderung proinflammatorischer Zytokinspiegel führte, während diese Zytokinspiegel durch die Medikamente kaum beeinflusst wurden oder sogar anstiegen (5).

Ein weiteres Beispiel für potenziell pleiotrope Effekte ist die Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*). In-vitro-Untersuchungen in Zellkulturen lieferten Anhaltspunkte dafür, dass der Extrakt aus der Wurzel dieser Pflanze (Ze 450) den zellulären Stoffwechsel nachhaltig beeinflusst, berichtete der Pharmakologe Prof. Carsten Culmsee, Marburg. Bekannt sind Cimicifuga-Produkte zur Behandlung von Menopauseschwerden (Cimifemin[®], Climavita[®], Femicin, Feminelle[®] sowie Kombinationspräparate). Die Wirkung von Ze 450 sei

nicht hormonähnlich, sondern sie werde über metabolische Effekte vermittelt, sagte Culmsee: «Die Hemmung der mitochondrialen Atmung ist der Schlüssel für den Schutz der Mitochondrien und der Zellen vor oxidativem Stress.» In vitro konnte der Extrakt die proinflammatorische Aktivierung von Makrophagen bremsen. Insofern seien weitere Indikationen auch für diese Heilpflanze denkbar, so Culmsee.

Phytotherapie bei Tumorerkrankungen

Schon Virchow wies 1863 darauf hin, dass Krebs durch chronische Gewebereizung und Entzündung ausgelöst werden könne. Heute sind mehrere Tumorerkrankungen bekannt, die auf chronischen Entzündungen, ausgelöst durch unterschiedliche Ursachen, beruhen können. Als Beispiele nannte Prof. Matthias Rostock, Hamburg, unter anderem die HPV-Infektion und das Zervixkarzinom, die *Helicobacter-pylori*-Gastritis und das Magenkarzinom sowie die übermäßige Sonnenbestrahlung und den Hautkrebs. Die Tumorgenese wird dabei immer wieder durch proinflammatorische Prozesse angeheizt: «Sie sehen, da gibt es ganz klare Zusammenhänge, unabhängig von der stillen Entzündung», sagte Rostock.

Bereits vor rund 10 Jahren schrieb er gemeinsam mit Reinhard Saller und Jörg Melzer in einem Review, dass eine gezielte Auswahl von supportiv wirksamen Phytotherapeutika neben der Symptomlinderung gleichzeitig als eine Art personalisierte Phytotherapie wirksam sein könne, in diesem Gebiet aber noch ein grosser Bedarf an therapeutisch orientierter klinischer Forschung bestehe (6). «Dieser Forschungsbedarf besteht auch heute noch», sagte Rostock. So werden in der gerade erschienenen S3-Leitlinie «Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten» (7) nur wenige Empfehlungen für oder gegen den Einsatz bestimmter Phytotherapeutika gegeben, weil die Datenlage von den Leitlinienautoren als nicht ausreichend erachtet wurde. Das bedeute aber nicht, dass Phytotherapeutika bei Tumorpatienten nichts nützten, betonte Rostock und stellte unter anderem Studien und Erfahrungen mit Weihrauchextrakt (*Boswellia serrata*; H 15) und Mariendistel vor.

In einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie erhielten 44 Hirntumorpatienten (Glioblastom oder Hirnmetastasen anderer Tumoren) unter Bestrahlung zusätzlich entweder Weihrauchextrakt (3-mal 4 Kapseln à 350 mg/Tag) oder Plazebo. Unter der Einnahme von Weihrauchextrakt kam es gegenüber Plazebo zu einer statistisch signifikanten Reduktion des perifokalen Ödems (8). In einer präklinischen Arbeit aus Zürich wurden bei Glioblastompatienten synergistische Effekte zwischen der Strahlentherapie, dem heute hierbei am häufigsten verabreichten Chemotherapeutikum Temozolomid und einem Weihrauchextrakt beschrieben. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Weihrauchextrakt für die begleitende Behandlung bei einem Glioblastom in Betracht gezogen werden könnte, auch wenn die exakten molekularen Angriffsstellen noch nicht abschliessend geklärt seien (9).

Viele Krebspatienten nehmen Mariendistelextrakt ein, um die Toxizität einer Chemotherapie zu reduzieren. Hierzu liegen einige präklinische, aber nur wenige, aussagekräftige klinische Daten vor. Das Risiko für das Auftreten von Wechselwirkungen zwischen Mariendistelextrakt und dem vor allem beim Kolonkarzinom verabreichten Irinotecan wurde

Inflammasom, stille Entzündung und hsCRP

Inflammasome sind intrazelluläre Proteinkomplexe, die zum angeborenen Immunsystem und zur ersten Verteidigungslinie des Immunsystems gehören. Sie steuern Entzündungsreaktionen, zum Beispiel bei der Abwehr von bakteriellen oder viralen Pathogenen. Vereinfacht gesagt, kann man sich den Proteinkomplex eines Inflammasoms als eine Kombination aus einem Sensor (erkennt das Pathogen), einem Adapter (leitet die Information weiter) und einem Aktivator (Enzym, das proinflammatorische Zytokine freisetzt) vorstellen. Trigger (z. B. Bakterienbestandteile) lösen auf diesem Weg eine akute Entzündung mit den bekannten Kardinalsymptomen Rötung, Schwellung usw. aus.

Inflammasome werden aber nicht nur durch exogene Krankheitserreger getriggert. Auch endogene Moleküle können eine Entzündungskaskade in Gang setzen, die zu einer weniger ausgeprägten, jedoch chronischen Entzündung führen kann. Anders als die akute Entzündung, bei der die hohe Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine gleichzeitig einen zeitverzögerten Mechanismus zum späteren Stopp der Entzündung induziert, kann diese sogenannte stille Entzündung chronifizieren.

Bei einer stillen Entzündung liegt der Wert für das C-reaktive Protein (CRP) weit unter dem Grenzwert für akute Entzündungen (> 10 mg/l). Das Risiko für chronische Erkrankungen wie Atherosklerose, Insulinresistenz oder das metabolische Syndrom steigt bereits ab 1 mg/l, einem Wert, der sich nur mittels der hoch sensitiven CRP-Messung (hsCRP) bestimmen lässt. Von einer stillen Entzündung spricht man bei einem CRP-Wert zwischen 1 und 10 mg/l, wobei das Risiko für chronische Erkrankungen mit dem hsCRP-Wert steigt. Liegt der CRP-Wert über 10 mg/l (= akute Entzündung), sollte man die Messung (hsCRP) nach 2 bis 3 Wochen wiederholen, wenn die akute Entzündung abgeklungen ist.

Quelle: Referat von Dr. Paolo Colombani an der 35. Schweizerischen Jahrestagung für Phytotherapie, 25. November 2021 in Baden.

untersucht – die Autoren fanden keine signifikanten Effekte auf CYP3A4 und UGT1A1 (10).

Forscher an den Universitäten Lausanne, Genf und Fribourg haben mögliche Interaktionen zwischen onkologischen Medikamenten und Phytotherapeutika systematisch untersucht (11). Sie schätzen die von ihnen identifizierten Risiken zum grössten Teil als klinisch nicht relevant ein. Dennoch sollte die Möglichkeit für das Auftreten von Wechselwirkungen immer bedacht werden, so Rostock.

Für onkologische Patienten sieht er neben den bekannten, den Lebensstil beeinflussenden Faktoren auch Phytotherapeutika als ergänzende Therapieoptionen, die Einfluss auf eine Reihe von Beschwerden und möglicherweise auch auf den Krankheitsverlauf nehmen können.

Antientzündliche Phytotherapie bei Hautkrankheiten

Auch in der Dermatologie gibt es viele pflanzliche Optionen. Der Dermatologe Prof. Christoph Schempp, Freiburg im Breisgau, ging unter anderem auf die Anwendung von Phytotherapeutika bei Neurodermitis, Feigwarzen, Entzündungen und Juckreiz sowie Psoriasis ein.

Bei Neurodermitis sind Süssholzextrakte und Bitterstoffe nützlich. So wurde eine Wirksamkeit der im Süssholz enthaltenen Glycyrrhizinsäure (Enoxolon, Atopiclair®) bei Neurodermitis in einer Studie belegt (12). Für einen weiteren Süssholzbestandteil, das Licochalcon A, wurde ein vermindertes Rezidivrisiko nach Abheilen der Neurodermitis festgestellt (13). Bitterstoffe wie das Amarogentin des Gelben Enzians haben nicht nur eine antientzündliche Wirkung. In-vitro-Untersuchungen mit Zellkulturen zeigten, dass sie zudem die Bildung von Barriereproteinen, Lipiden und Ceramiden in der Haut fördern (14): «Sie müssen also keinen bitteren Enziantee trinken, sondern die Bitterstoffe direkt auf die Haut bringen», sagte Schempp. Entsprechende Kombinationsprodukte mit Bitterstoffen und Süssholzextrakt sind in Deutschland auf dem Markt (Velan Calm & Repair). Auch die in der Blutwurz (*Potentilla erecta*) enthaltenen Gerbstoffe seien bei Neurodermitis hilfreich, und bei Gesichtsekzemen hätten sich Umschläge mit einem Grün- oder Schwarzteeaufguss bewährt, sagte der Dermatologe.

Eine Salbe mit Grüntee-Extrakt (Veregen®) ist von Swissmedic für die Behandlung von Feigwarzen im Genital- und Perianalbereich zugelassen.

Entzündungshemmend wirkt Salbei (*Salvia officinalis*). In einem In-vitro-Hautmodell zeigte sich, dass Salbeiextrakte ein UV-Erythem genauso gut hemmen konnten wie eine

1-prozentige Hydrokortisonlösung (15). Luteolin, ein natürliches Antioxidans, gehöre zu den am besten untersuchten Flavonoiden (16), sagte Schempp. In einer Vergleichsstudie zum Schutz der Haut bei häufigem Händewaschen schnitt eine Creme mit Luteolin (ProtexSan®) genauso gut ab wie Excipial® (17). Als Mittel gegen Juckreiz erwähnte der Referent topisches PEA (Palmitoethanolamin, ein Cannabinoidrezeptoragonist; z. B. Physiogel® AI). Cannabinoide sind auch in der Dermatologie zurzeit ein häufiges Forschungsthema, sodass hier in Zukunft mit weiteren Präparaten zu rechnen sein wird.

Die Mahonie (*Mahonia aquifolium*) wird seit Jahrhunderten gegen Psoriasis eingesetzt, und Salben mit Mahonienextrakt sind in der Schweiz verfügbar (Omida® Rubiderm-N, Omida® Rubisan). Die Wirksamkeit ihres Inhaltsstoffes Berberin wurde in einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie mit 200 Psoriasispatienten, die unter leichter bis mittelschwerer Psoriasis litten, belegt (18). Ein neuer Kandidat für die Psoriasisstherapie könnte der Hopfen (*Humulus lupulus*) sein. Schempps Team untersuchte die Wirkung einer Reihe von Pflanzenextrakten (Berberitze, Hopfen, Curcuma, Johanniskraut u. a.) zunächst in Zellkulturen mit psoriasisähnlichen Keratinozyten, die drei besten sodann an Hautstanzpräparaten. Klarer Sieger im Labor war am Schluss der Hopfen, der somit für klinische Versuche mit Psoriasispatienten interessant sein könnte.

Phytotherapeutische Referenzapotheken als Bezugsquelle

Viele Phytotherapeutika sind nicht als Medikamente, sondern als Nahrungsergänzungsmittel zugelassen, die auch im Supermarkt erhältlich sind. Empfehlenswerter ist es, Phytotherapeutika von Apotheken als ärztlich verschriebene Magistralrezepturen zu beziehen, die dann meist von der Grundversicherung bezahlt werden. Phytotherapeutische Referenzapotheken sind hier die beste Wahl, weil sie über das nötige Know-how verfügen und auch bei der Verordnung beraten können. Die SMGP-Liste dieser Referenzapotheken finden Sie hier (Vorschläge für die Aufnahme weiterer phytotherapeutischer Referenzapotheken bitte an b.falch@smgp.ch): <http://www.smgp.ch/smgp/homeindex/phytorefapo.html> ▲

Renate Bonifer

Quelle: 35. Schweizerische Jahrestagung für Phytotherapie: Das therapeutische Potential antientzündlicher Arzneipflanzen. 25. November 2021, Baden.

Literatur:

1. Martinon F et al.: The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-1 β . *Mol Cell*. 2002;10(2):417-426.
2. Furman D et al.: Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822-1832.
3. Steppuhn H et al.: Individual and area-level determinants associated with C-reactive protein as a marker of cardiometabolic risk among adults: Results from the German National Health Interview and Examination Survey 2008–2011. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211774.
4. Dal Cero M et al.: The changing therapeutic uses of medicinal plants over the past 2000 years in Switzerland. submitted 2021.
5. Hussain SA et al.: Anti-inflammatory activity of silymarin in patients with knee osteoarthritis. A comparative study with piroxicam and meloxicam. *Saudi Med J*. 2009;30(1):98-103.
6. Saller R et al.: Antiinflammatorisch wirksame Phytotherapeutika und ihre mögliche Potenzial bei tumorkranken Menschen. *Forsch Komplementmed*. 2011;18:203-212.
7. S3-Leitlinie: Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patienten 2021. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>
8. Kirste S et al.: *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Cancer*. 2011;117(16):3788-3795.
9. Schneider H, Weller M: Boswellic acid activity against glioblastoma stem-like cells. *Oncol Lett*. 2016;11(6):4187-4192.
10. van Erp NPH et al.: Effect of milk thistle on the pharmacokinetics of Irinotecan. *Clin Cancer Research* 2005;11:7800-7806.
11. Jermini M et al.: Complementary medicine use during cancer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre. *Sci Rep*. 2019;9(1):5078.
12. Boguniewicz M et al.: MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *J Pediatr*. 2008;152(6):854-859.
13. Angelova-Fischer I et al.: Stand-alone Emollient Treatment Reduces Flares After Discontinuation of Topical Steroid Treatment in Atopic Dermatitis: A Double-blind, Randomized, Vehicle-controlled, Left-right Comparison Study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(5):517-523.
14. Wölfle U et al.: The Herbal Bitter Drug *Gentiana lutea* Modulates Lipid Synthesis in Human Keratinocytes In Vitro and In Vivo. *Int J Mol Sci*. 2017;18(8):1814.
15. Reuter J et al.: Sage extract rich in phenolic diterpenes inhibits ultraviolet-induced erythema in vivo. *Planta Med*. 2007;73(11):1190-1191.
16. Gendrisch F: Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation. *Biofactors*. 2021;47(2):170-180.
17. Schempp CM et al.: Topical antioxidants protect the skin from chemical-induced irritation in the repetitive washing test: a placebo-controlled, double-blind study. *Contact Dermatitis*. 2012;67(4):234-237.
18. Bernstein S et al.: Treatment of mild to moderate psoriasis with ReliÉva, a *Mahonia aquifolium* extract – a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Ther*. 2006;13(2):121-126.