Covid-19: Überlegungen zu Voraussetzungen von phytotherapeutischen Empfehlungen

Covid-19: Considerations on requirements to recommend herbal preparations

Autoren
Rainer Stange[1], Bernhard Uehleke[1]

Institut
1 Charité – Universitätsmedizin Berlin und Immanuel Krankenhaus Berlin, Abt. f. Naturheilkunde

Schlüsselwörter
Phytotherapie, Covid-19, SARS-CoV-2, Prävention, Virusinfekte, Atemwegsinfekte, Grüntee, Kapland-Pelargonie, Süßholz, Sonnenhut, Zistrose

Keywords
Phytotherapy, Covid-19, SARS-CoV-2, virus infections, respiratory tract diseases, green tea, African geranium, liquorice, Echinacea, Cistus

Eingereicht 06.07.2020
Akzeptiert 21.07.2020

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-1102-1740
Zeitschrift für Phytotherapie 2020; 41: 160–164
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0722-348X

Korrespondenzadresse
Dr. med. Rainer Stange
Charité – Universitätsmedizin Berlin und Immanuel Krankenhaus Berlin, Abt. f. Naturheilkunde
Königstr. 63
14109 Berlin
E-Mail: r.stange@immanuel.de

ZUSAMMENFASSUNG

In der Beratung von Patienten stellen sich sowohl wegen der Möglichkeit einer zweiten Welle sowie der Langzeitprophylaxe insbesondere für Risikopersonen für naturheilkundlich praktizierende Ärzte weiterhin zwei Fragen: Gibt es Möglichkeiten einer primären Prävention im Sinne einer Abhärtung, durch pflanzliche Immunstimulantien, Adaptogene etc.? Und kann man leichtere Infektionen durch Atemwegstherapeutika günstig beeinflussen?

Dieser Artikel soll vorläufige Empfehlungen zur Phytotherapie geben. Wir sind uns sehr wohl der Problematik bewusst, dass sich diese zunächst sowohl in der präklinischen wie in der klinischen Evaluation nur an Analogiemodellen orientieren können. Verschiedene Aspekte zu präklinischen Ergebnissen waren bereits in Heft 2 / 2020 dieser Zeitschrift vorgestellt worden [1]. Wir schließen mit einem Ausblick auf die Möglichkeiten und Schwierigkeiten prospektiver klinischer Forschung mit Phytopharmaka.

ABSTRACT

For doctors and pharmacists involved in phytotherapy, two questions will stay for an indefinite time especially in individual counselling. 1. Is there a possibility of primary prevention especially for people at high risk for infection, e.g. through herbal immunostimulants and adaptogens? 2. Can the course of an infection favourably be influenced by herbal agents with known beneficial effects on the respiratory system or even intrinsic antiviral properties? The objective of this article is to provide preliminary recommendations for the use of phytotherapy. The authors are aware of the limitations of these recommendations. At this time, they can only be based on analogy models in both preclinical and clinical evaluation. Several aspects of preclinical results were already presented in issue 2-2020 of this journal [1]. This article here concludes with a perspective on chances and limitations of prospective clinical research with phytodrugs.

In dieser neuen Situation müssen Ärzte bei konventionellen Therapien sogar in der Intensivmedizin schwerer Verläufe ohne evidenzbasierte Medizin Entscheidungen treffen und dabei häufig mit analogen Vorgehensweisen bei ähnlicher Symptomatik vorgehen. In der Phytotherapie und in der Naturheilkunde ist bisher nicht einmal der im Sackett'schen Schema auf der Stufe IV vorgesehene und hier wünschenswerte Expertenkonsens angestrebt worden – offenbar scheuen viele Experten aus diesen Bereichen, eine Meinung zu vertreten und verstecken sich hinter der stereotypen Ausrede, dass keine Evidenz für Wirksamkeiten bei Infektionen durch dieses Virus vorhanden sei.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Zahlreiche Phytotherapeutika wurden bereits bei virusbedingten Erkrankungen untersucht, hauptsächlich zur Vorbeugung und / oder Behandlung von Influenza und Erkältung (Common Cold). Aus dieser umfangreichen Forschung suchen wir Kandidatenpflanzen aus, bei denen eine symptomatische oder möglicherweise kausale Wirksamkeit bei der Covid-19-Erkrankung vermutet werden kann. Als Kriterien dafür setzen wir voraus, dass mit einer Pflanze einigermaßen konsistente Wirkungs- bzw. Wirksamkeitsnachweise aus Präklinik und zusätzlich Klinik publiziert vorliegen. Darunter verstehen wir präklinische Tests in gängigen Virusmodellen und Tierversuchen sowie mindestens eine prophylaktische oder therapeutische randomisiert kontrollierte Studie (RCT) mit eindeutigem Ergebnis gegenüber der Kontrollgruppe. Ersatzweise kämen anstelle der RCT auch aussagekräftige und überzeugende epidemiologische Studien zum Tragen.

In den meisten Publikationen wurden verschiedene Influenza-, Parainfluenza- oder Rotaviren untersucht. Als klinische Situation wurde meist die unspezifische Erkältung untersucht, deren Charakteristika den jetzt schon bekannten Eigenschaften von Covid-19 nur bedingt nahekommen, und zwar vor allem bei den leichten Verläufen. Für SARS-CoV-2-Infektionen findet sich noch keine gelistete Veröffentlichung für irgendeine Untersuchung mit einem Phytotherapeutikum. Dagegen gibt es vereinzelt präklinische, jedoch keine einzige klinische Untersuchung zu früheren Corona-Viren, speziell zu SARS-CoV-1, dem Verursacher der ersten Corona-Krise 2002 / 2003, und MERS-CoV, das seit 2012 für immer noch sporadisch auftretende Fälle von Middle East Respiratory Syndrome (MERS) verantwortlich ist. In der Weltliteratur findet man dazu keine Kasuistiken, geschweige denn Studien mit Heilpflanzen, deren Ergebnisse man analog auf die neue Covid-19-Situation übertragen könnte. Erschwerend kommt hinzu, dass die hierzu präklinisch untersuchten Pflanzen bei uns eher unüblich sind und allenfalls als Nahrungsmittel bzw. Nahrungsergänzung erhältlich sind.

Pflanzen mit Potenzial: Aktuelle Studienlage

Einige Kandidatenpflanzen werden im Folgenden kurz in alphabetischer Reihenfolge ihrer Trivialnamen abgehandelt, Pflanzen aus Kombinationspräparaten und TCM-Mixturen werden hier nicht berücksichtigt.

Grüntee

Katechine als eine Klasse von polyphenolischen Flavonoiden sind Hauptwirkstoffe von grünem und vielen anderen Tees, die u. a. die Immunität gegen virale, insbesondere Influenza-Infektionen verbessern [2]. Das bekannteste davon, Epigallocatechingallat (EGCG), inhibierte in vitro sogar mehrere Serotypen des Dengue-Virus in Konzentrationen, die eine humanpharmakologische Anwendung möglich erscheinen lassen [3].

Mehrere epidemiologische Studien haben gezeigt, dass der regelmäßige Verzehr von grünem Tee die Influenza-Infektionsrate senkt [4]. In klinischen Studien wurden meist standardisierte Katechinextrakte verwendet. Ein Kollektiv von Angehörigen der Gesundheitsberufe mit geringem Risiko sollte über 150 Tage Grüntee-Extrakt in Kapselform, der auf 1000 mg / Tag Katechine standardisiert war, oder Placebo einnehmen. Die Inzidenz für klinisch und serologisch nachzuweisende Influenza wurde um 25 % (Odds Ratio OR) gesenkt, gleichzeitig war die Dauer der Symptome um 27 % kürzer (Hazard Ratio HR) [5].

Neben der Verbesserung systemischer Immunfunktionen durch die Gabe peroraler Grüntee-Katechine wurden Studien durchgeführt, um die Nützlichkeit des Gurgelns mit Grüntee unter der Vorstellung einer topischen Immunstimulation zu untersuchen. Influenza-Viren nehmen ähnlich wie vermutlich SARS-CoV-2 im Rachen ihren ersten Kontakt mit einer menschlichen Schleimhaut auf. Darüber hinaus fanden sich hohe Viruskonzentrationen in Abstrichen unterhalb der oberen Conchae nasi, offenbar einem optimalen Raum für ihre Vermehrung. Dieser ist für Gurgelflüssigkeit nicht unmittelbar zugänglich, jedoch für Inhalationen etwa im Rahmen von Kopfdämpfen oder Aromatherapie. Hierzu liegen bislang keine Studien aus anderen Virusmodellen vor.

Insbesondere in Japan wurden mehrere präventive Studien mit täglichem Gurgeln als Intervention unternommen. Ein systematischer Review mit Metaanalyse konnte aus 5 RCT mit Gurgeln von grünem Tee eine gepoolte Risikoreduktion (RR) von 70 % für die Inzidenz von Influenza ermitteln. Die Vergleichsgruppen sollten je nach Einzelstudie entweder mit gleichtemperiertem Wasser gurgeln, bzw. erfuhren keine Intervention [6]. Die schlechter abschneidenden Vergleichsgruppen auch mit Wassergurgeln legen nahe, dass tatsächlich ein topischer immunstimulierender Effekt erzielt wurde und die Wirkung nicht nur auf einer Spülung der Schleimhäute beruht.

Somit ist eine schützende vorbeugende Wirkung und eine lokale Behandlung bei beginnender Symptomatik von Atemwegsinfektionen mit SARS-CoV-2 nicht unwahrscheinlich und kann daher vorläufig als Off-Label-Behandlungsversuch genannt werden, zumal grüner Tee als Lebensmittel leicht verfügbar ist.

Kapland-Pelargonie

In der traditionellen südafrikanischen Medizin war die in einheimischen Sprachen als Umckaloabo bezeichnete Wurzel aus der Kapland-Pelargonie (*Pelargonium sidoides* DC) ein beliebtes Mittel gegen Atemwegsinfektionen. Es ist mittlerweile seit Jahrzehnten weltweit bekannt und erforscht. Die präklinische Forschung hat ihre antibakteriellen und antiviralen Potenziale aufgezeigt. Ein Team hat es in mehreren herkömmlichen Tests gegen 14 Virus-Arten untersucht. Dabei zeigte es Aktivität gegen z. B. Parainfluenzavirus, Influenza A (Stämme H1N1 und H3N2) und humanes Coronavirus, jedoch nicht gegen das aviäre Influenza A (H5N1) [7]. In einem anderen Modell stieg die Ziliarschlagfrequenz als einem Modell für die mukoziliäre Clearance [8].

Eine systematische Überprüfung von 8 RCT unter Verwendung verschiedener Extrakte aus Wurzeln von *Pelargonium sidoides* bei verschiedenen Infektionen der oberen Atemwege ergab mäßige Wirksamkeitshinweise für akute Rhinosinusitis sowie Erkältung bei Erwachsenen, etwas deutlichere Hinweise für akute Bronchitis bei Kindern und Erwachsenen [9]. Zwei spätere Reviews aus verschiedenen Blickwinkeln bestätigten dies grundsätzlich bzw. erweiterten die Ergebnisse anhand neuerer Studien: Im ersten, einem systematischen Review mit Metaanalyse, konnte man mit

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Beschränkung auf die Indikation Erkältungen, aber ohne Beschränkung der Altersgruppe, 5 RCT einschließen [10]. Im zweiten, narrativen Review, wurden 8 RCT zu sämtlichen Indikationen der Atemwegsinfekte besprochen, jedoch mit der Beschränkung auf Kinder und Jugendliche. Hier sah man auch in speziellen Patientengruppen, wie solche mit kindlichem Asthma oder iatrogener Immunsuppression, Symptomlinderungen [11].

Das als „Phytobiotikum" ausgelobte Arzneimittel kann daher lediglich bei leichten Verläufen mit akuter Bronchitis (mit oder ohne bakterieller Superinfektion) zur Symptomlinderung als Off-Label-Behandlung empfohlen werden.

Sonnenhut

Seit langer Zeit werden in Europa zahlreiche Zubereitungen aus verschiedenen Teilen und mit verschiedenen Extrakten von *Echinacea*-Arten, insbesondere *E. purpurea* L. und *E. angustifolia* L., verwendet. Zahlreiche Studien hatten sich dabei mehr der Prävention (unter der Einordnung als „Immunstimulans") als der Therapie der Erkältungskrankheiten gewidmet. Ein hieraus erstellter Cochrane-Review ergab kleine Vorteile bei der Verringerung der Inzidenz und des Verlaufs von Erkältungen [12].

Für *Echinacea purpurea* liegen präklinische Untersuchungen vor, die in Makrophagen eine bessere Kontrolle der inflammatorischen Antwort auf die Infektion mit Influenza A H1N1 zeigen. Allerdings war die Schwankungsbreite innerhalb der teilweise nicht standardisierten Extrakte erheblich [13]. In der Schweiz ist ein flüssiges Kombinationspräparat entwickelt und als Arzneimittel zugelassen, das überwiegend aus einem Ethanol/Wasserextrakt (65% V/V) aus der frisch gepressten ganzen Pflanze *Echinacea purpurea*, zu einem kleineren Anteil aus Presssaft von Schwarzem Holunder (*Sambucus nigra* L.) besteht. In der präklinischen Testung konnte die Inaktivierung von menschlichen wie porcinen H1N1-Influenza-Viren sowie der aviären Subtypen H5 und H7 gezeigt werden, ferner direkte Rezeptorbindung im Hämagglutinationstest [14]. Der Extrakt wurde in einem RCT mit 473 randomisierten Patienten bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit geprüft. Der klinische Influenza-Nachweis erfolgte nach ähnlichen Kriterien wie zuvor in placebokontrollierten Studien mit der hier als Vergleich herangezogenen Standardtherapie mit Oseltamivir (bei uns z. B. Tamiflu®). Im täglichen wie im Gesamt-Symptomvergleich war dabei der *Echinacea*-Extrakt nicht unterlegen [15].

Grundsätzlich erscheinen klinisch gut untersuchte *Echinacea*-Präparate aussichtsreich als Vorbeugungsmittel auch gegen Covid-19, um zumindest über wenige Tage bis Wochen bei erhöhter Ansteckungsgefahr eine Verringerung viraler Infektionen bzw. deren symptomatischer Ausprägung zu bewirken. Falls man die vorbeugende Wirkung mit einer unspezifischen „Immunstimulierung" erklären will, kann auf einen In-vitro-Nachweis einer antiviralen Wirkung gegen SARS-CoV-2 verzichtet werden. Dann bleibt eine geringere Infektionsrate auch von Covid-19-Infektionen nachzuweisen.

Süßholz

Das Saponin Glycyrrhizin aus *Glycyrrhiza glabra* L. (Mittelmeerwelt) oder aus *Glycyrrhiza uralensis* Fisher (Ostasien) gilt als aktiver Bestandteil der Süßholzwurzel, die fast weltweit verwendet wird. Immunmodulatorische und entzündungshemmende Wirkungen sind nachgewiesen. Mäuse, die mit tödlichen Dosen von Influenza-Virus infiziert waren, hatten viel bessere Überlebenschancen, wenn sie bereits vorher Glycyrrhizin erhielten [16]. Die Aufnahme des Influenza-A-Virus in isolierte menschliche Lungenzellen und seine intrazelluläre Replikation waren deutlich reduziert, jedoch nur bei Verabreichung vor der Infektion [17]. Gesamtextrakt wie Kandidatenmoleküle wurden unmittelbar in der ersten SARS-Coronavirus-Periode (jetzt auch Covid-1 bzw. SARS-CoV-1 genannt) an zwei Virusisolaten erfolgreich in vitro getestet, für sämtliche Tests jedoch in Konzentrationen, die eine Anwendung beim Menschen unrealistisch erscheinen lassen [18]. Während der Einnahme und beim Lutschen könnten immerhin lokal wirksame Konzentrationen erreicht werden.

Trotz seiner häufig empfohlenen Verwendung wurde es in RCTs nur als eine von 4 Komponenten von „Maoto" getestet, der häufigsten Rezeptur für Influenza in der Traditionellen Japanischen Medizin Kampo. Eine systematische Übersicht kommt zu dem Schluss, dass Maoto die Fieberdauer senken kann, egal ob es allein oder in Kombination mit Standardtherapien wie Neuraminidase-Inhibitoren angewendet wird [19].

Zistrose

In jüngster Zeit beschrieben präklinische Arbeiten vielversprechende antivirale Eigenschaften dieser traditionellen Heilpflanze aus dem Mittelmeergebiet (mehrere Subspecies bzw. Hybride werden genutzt, insbesondere *Cistus incanus* L. und *C. creticus* L.). Sie enthält hochpolymere Polyphenole als Wirkstoffe [20]. Dies wurde in Tierstudien im Influenza-Modell bestätigt [21]. Zur Beurteilung der klinischen Wirksamkeit findet sich bislang nur eine RCT mit Erkältung [22]. 160 Patienten wurden randomisiert und placebokontrolliert dokumentiert. In der Verum-Gruppe waren subjektive Symptombeurteilung und Verlauf des CRP günstiger.

Weitere Kandidatenpflanzen

Für zahlreiche weitere Heilpflanzen sind antimikrobielle und insbesondere antivirale Eigenschaften beschrieben, und einige werden auch bei Influenza oder grippeähnlicher klinischer Symptomatik eingesetzt. Somit ist auch im Verlauf der Covid-19-Erkrankung ein Nutzen möglich. Schwer unterscheidbar ist insbesondere bei Phytotherapeutika darüber hinaus, ob im konventionellen Sinn vorwiegend unmittelbare antivirale Effekte vorliegen, oder ob z. B. das lokale Geschehen auf der Schleimhaut durch Volumen und Komposition des Mukus, Stimulation von immunkompetenten Zellen und weitere z. B. mukoziliäre Effekte, auch durch reflektorische Wirkungen, günstig beeinflusst wird. Denkbar ist also, dass sich noch wesentlich geeignetere Pflanzen als die hier vorgestellten herauskristallisieren werden und entsprechende Kombinationen.

Wir haben diese hier nicht angeführt, weil wir uns in einer ersten Sichtung auch aus Gründen von Platz und Übersichtlichkeit willkürlich auf solche Pflanzen beschränkt haben, für die mindestens eine randomisierte klinische Studie bei Influenza oder einem virusbedingtem Erkältungsmodell vorliegt. Die Herausgeber der ZPT werden diese Fragen engmaschig verfolgen. Wissenschaftlicher Stimulus und finanzielle Förderung der wünschenswerten

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Forschung werden natürlich weitgehend von der Entwicklung der Covid-19-Pandemie abhängen, die ja jetzt schon weltweit sehr verschiedene Entwicklungen annehmen.

PRAKTISCHE TIPPS

Für die **Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion** stellen sich drei Ansatzpunkte dar, die getrennt, aber auch gleichzeitig durchgeführt werden können:

1. Topisch die Schleimhaut – insbesondere des Rachenraums – stärken, sodass eine Infektion auch bei Kontakt mit SARS-CoV-2 möglichst gar nicht erst stattfindet:
   - ✓ Dafür kann 4–5 x täglich **Gurgeln mit Grüntee** empfohlen werden! In den Studien dazu wurden standardisierte Pulverextrakte in heißem Wasser gelöst, sodass eine bestimmte Konzentration der Katechine in der Gurgelflüssigkeit gesichert war. Diese wird im Alltag derzeit nicht erreichbar sein. Wichtig scheint hierfür, die Zeit des Teeziehens auf 3–5 Minuten zu verlängern.
   - ✓ **Zistrosenextrakt** ist auch in Lutschbonbons erhältlich. Diese Anwendung ist insbesondere außer Haus leichter durchzuführen, hat jedoch als Lebensmittel eine schwächere Forschungslage.
2. Unspezifische Immunstimulation zur besseren Abwehr einer Infektion. Eine solche Immunstimulation zur Verringerung der Infekthäufigkeit von viralen Atemwegsinfekten – auch analog von SARS-CoV-2 – kann vermutlich nur kurzfristig über wenige Tage / Wochen funktionieren. Empfohlen werden gut untersuchte Extrakte als Arzneimittel von
   - ✓ **Sonnenhut (Echinacea)**
3. Symptomlinderung bei leichter Infektion. In diesem Fall sind bewährte und klinisch geprüfte Arzneimittel erhältlich, z. B.:
   - ✓ **Umckaloabo (*Pelargonium sidoides* DC)**

Alle weiteren **naturheilkundlichen Maßnahmen (z. B. Bewegung, Kaltreize, gesunde Ernährung mit Vitaminen)** sind davon unbenommen. Es sind grundsätzlich additive Effekte zu erwarten.

Ausblick: Probleme der Forschung mit Heilpflanzen zu Covid-19

Kann die Phytotherapie zur Überwindung der Covid-19-Pandemie und ggfs. weiterer zukünftiger Influenza-ähnlicher Viren beitragen? Dazu stellen sich drei Fragen:

- Welche Pflanze, bzw. welcher Extrakt soll untersucht werden?
- Wird präventives oder therapeutisches Potenzial vermutet oder beides?
- Was kostet eine solche Studie und wer kann sie finanzieren?

Traditionelle Medizinsysteme verwenden zahllose Heilpflanzen bei Symptomen, die als Virusinfektionen gedeutet werden können oder sogar nach Kriterien der westlichen Medizin als solche nachgewiesen wurden [23]. Mittlerweile wurden weltweit zahlreiche Pflanzen in verschiedenen Zubereitungen und / oder Kombinationen meist präklinisch untersucht. Zunächst müsste also im Expertenkonsens die Frage beantwortet werden, welche Pflanzen die besten Kandidaten für Prävention und Therapie der Covid-19-Erkrankung zu sein scheinen, um sie dann präklinisch und klinisch testen zu lassen.

Präklinische Untersuchungen lassen sich vergleichsweise leicht durchführen. Nehmen wir an, ein Pflanzenextrakt zeigt hier eine gute Wirkung in Konzentrationen, die klinisch realisierbar erscheinen. Dann müsste man sich auf die präventive oder die therapeutische Situation festlegen. Die derzeitige Forschung zu chemisch definierten Substanzen konzentriert sich auf die therapeutische Situation, insofern stellt die Prävention eine besonders große Chance für die Phytotherapie dar. Auch das Interesse in der Bevölkerung zur Teilnahme an placebokontrollierten Präventionsstudien dürfte ausreichend groß sein. Allerdings erfordern solche Studien:

- große Patientenzahlen
- die konsequente Erfassung von Infektionen durch wiederholte Antikörpertestung
- bei nachgewiesener Infektion die mehrfache Testung auf Viren und die Erfassung des symptomatischen Verlaufs.

Bezüglich des Studiendesigns bestünden kaum Probleme, sie wären leicht plan- und durchführbar. Dagegen würden sie Budgets erfordern, die in der phytotherapeutischen Forschung in Deutschland bislang unüblich sind. Für die konventionelle Medizin, die derzeit kein Interesse an prophylaktischen Studien erkennen lässt, würden sie dagegen auf dem Hintergrund ungleich größerer eigener Forschungsbudgets sowie dem professionell systematisierten Zugang zu den jetzt neuen, relativ großzügigen öffentlichen Töpfen ein geringes Hindernis darstellen. Als Größenordnung der Kosten eines solchen Projektes mögen 10 Mio. € dienen, für die meist mittelständischen Betriebe der Phytotherapie entsprechend etwa einem Jahresumsatz. Bei Einbindung in von der Regierung beauftragten epidemiologischen Projekten könnten die Kosten deutlich geringer ausfallen. Verglichen mit Entwicklungs- und Prüfungskosten für ein chemisch definiertes Mittel gegen Covid-19 oder eine Impfung, für deren Entwicklung die EU immerhin gerade ca. 9 Mrd. € bereitstellt, wäre es ein vergleichsweise geringer Betrag.

Der Grund für hohe Teilnehmerzahlen ist in erster Linie die geringe Eintrittswahrscheinlichkeit der SARS-CoV-2-Infektion für Studienteilnehmer aus der Bevölkerung. Diese ist zwar wegen der Dunkelziffer z. B. für Deutschland weiterhin nicht exakt angebbar, dürfte aber derzeit unter 1 % pro Jahr bleiben, wenn nicht eine starke erneute Welle ausbricht. Es wäre natürlich außerordentlich hilfreich, die Studie bereits vor dem Ausbruch einer 2. Welle gestartet zu haben! Wenn die Infektionsrate im Verlauf der sagen wir einjährigen prospektiven Untersuchung weiter sinken würde, erhöht sich die Fallzahl, was natürlich nachbesserbar ist in einem entsprechenden adaptiven Studiendesign. In jedem Fall werden aber mehrere Tausend Teilnehmer nötig. Das reine Infektionsrisiko ist auch für die jetzt diskutierte sog. Risikobevölkerung nicht erhöht – es sei denn, man würde Angehörige aus Berufsgruppen wie dem medizinischen Bereich nehmen, die vermehrt mit Covid-19-Patienten in Kontakt sind.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Welche Studien mit Phytopharmaka erscheinen möglich?

Es gibt natürlich auch weiterhin Populationen, die ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko haben. In solchen ließen sich Studien mit wesentlich kleineren Fallzahlen durchführen, auch sie wären sehr wichtig. Beispielsweise sind das Menschen in betreuten Situationen, insbesondere in Wohngemeinschaften, Alten- und Pflegeheimen und vielleicht auch Kindergärten und Schulen. Diese Klientel mag generell von der klinischen Forschung als vernachlässigt gelten. In jedem Fall könnte sie hier jedoch mit viel weniger Aufwand den gern zitierten „Proof of Principle" aufzeigen.

Gerade hier wäre auch ein Nachweis günstigerer Verläufe sehr sinnvoll. Ein für Studien methodologisch wünschenswertes Score-System für den Verlauf einer Covid-19-Erkrankung gibt es noch nicht, ist aber in Kürze zu erwarten. Bislang werden z. B. in nationalen Vergleichen wie im Längsschnitt bei uns nur krude Angaben genutzt, insbesondere ob jemand eines Klinikaufenthalts bedarf bzw. einer intensivmedizinischen Behandlung bzw. einer Beatmung und wie lange. Diese Daten wären natürlich im randomisierten Vergleich zwischen einer prophylaktischen Phytotherapie vs. Placebo leicht erhebbar. Ein Kollektiv, das bestimmte naturheilkundliche Maßnahmen etwa in Pflegeheimen, Kindergärten oder Schulen ohne Kontrolle erführe, wäre im Vergleich zu Standarddaten durchaus bewertbar, da wir in Kürze viele Daten zu Stichproben aus der Bevölkerung haben werden. Solche Studien ohne randomisierte Zuteilung mit einer Placebo-Gabe könnten im Sinne epidemiologischer Feldforschung aussagekräftige Ergebnisse liefern und würden ca. ab 1 Mio. € finanzierbar sein.

Interessenkonflikt

RS erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht. BU berät Anbieter von meist pflanzlichen Arzneimitteln, Medizinprodukten und Nahrungsergänzungsmitteln – auch solche von traditionellen Arzneimitteln.

Literatur

[1] Hensel A, Spiegler V, Kraft K. Pflanzliche Extrakte gegen virale Infektionen des oberen Rachenraumes. Gibt es rationalisierbare protektive Möglichkeiten? Z Phytother 2020; 41: 52 – 54. doi: 10.1055/a-1102-1662

[2] Ide K, Kawasaki Y, Kawakami K, Yamada H. Anti-influenza virus effects of catechins: a molecular and clinical review. Curr Med Chem 2016; 23: 4773 – 4783. doi: 10.2174/0929867324666161123091010

[3] Raekiansyah M, Buerano CC, Luz MAD, Morita K. Inhibitory effect of the green tea molecule EGCG against dengue virus infection. Arch Virol 2018; 163: 1649 – 1655. doi: 10.1007/s00705-018-3769-y

[4] Furushima D, Ide K, Yamada H. Effect of tea catechins on influenza infection and the common cold with a focus on epidemiological / clinical studies. Molecules 2018; 23(7).pii: E1795. doi: 10.3390/molecules23071795

[5] Matsumoto K, Yamada H, Takuma N et al. Effects of green tea catechins and theanine on preventing influenza infection among healthcare workers: a randomized controlled trial. BMC Complement Altern Med 2011; 11: 15. doi: 10.1186/1472-6882-11-15

[6] Ide K, Yamada H, Kawasaki Y. Effect of gargling with tea and ingredients of tea on the prevention of influenza infection: a meta-analysis. BMC Public Health 2016; 16: 396. doi: 10.1186/s12889-016-3083-0

[7] Michaelis M, Doerr HW, Jr Cinatl J. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad panel of respiratory viruses. Phytomedicine 2011; 18: 384 – 386. doi: 10.1016/j.phymed.2010.09.008

[8] Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefer O, Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs 7630). Phytomedicine 2005; 12: 46 – 51. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.005

[9] Timmer A, Günther J, Motschall E et al. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2013; (10): CD006323. doi: 10.1002/14651858.CD006323.pub3

[10] Schapowal A, Dobos G, Cramer H et al. Treatment of signs and symptoms of the common cold using EPs 7630 – results of a meta-analysis. Heliyon 2019; 5: e02904. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02904

[11] Careddu D, Pettenazzo A. *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children. Int J Gen Med 2018; 11: 91 – 98. doi: 10.2147/IJGM.S154198

[12] Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD000530. doi: 10.1002/14651858.CD000530.pub3

[13] Cech NB, Kandhi V, Davis JM et al. Echinacea and its alkylamides: effects on the influenza A-induced secretion of cytokines, chemokines, and PGE2 from RAW 264.7 macrophage-like cells. Int Immunopharmacol 2010; 10: 1268 – 1278. doi: 10.1016/j.intimp.2010.07.009

[14] Pleschka S, Stein M, Schoop R, Hudson JB. Anti-viral properties and mode of action of standardized *Echinacea purpurea* extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV). Virol J 2009; 6: 197. doi: 10.1186/1743-422X-6-197

[15] Rauš K, Pleschka S, Klein P et al. Effect of an Echinacea-based hot drink versus oseltamivir in influenza treatment: a randomized, double-blind, double-dummy, multicenter, noninferiority clinical trial. Curr Ther Res Clin Exp 2015; 77: 66 – 72. doi: 10.1016/j.curtheres.2015.04.001

[16] Utsunomiya T, Kobayashi M, Pollard RB, Suzuki F. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, reduces morbidity and mortality of mice infected with lethal doses of influenza virus. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 551 – 556. doi: 10.1128/AAC.41.3.551

[17] Wolkerstorfer A, Kurz H, Bachhofner N, Szolar OH. Glycyrrhizin inhibits influenza A virus uptake into the cell. Antiviral Res 2009; 83: 171 – 178. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.04.012

[18] Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. Lancet 2003; 361(9374): 2045 – 2046. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13615-x

[19] Yoshino T, Arita R, Horiba Y, Watanabe K. The use of maoto (Ma-Huang-Tang), a traditional Japanese Kampo medicine, to alleviate flu symptoms: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med 2019; 19: 68. doi: 10.1186/s12906-019-2474-z

[20] Ehrhardt C, Hrincius ER, Korte V et al. A polyphenol rich plant extract, CYSTUS052, exerts anti influenza virus activity in cell culture without toxic side effects or the tendency to induce viral resistance. Antiviral Res 2007; 76: 38 – 47. doi: 10.1016/j.antiviral.2007.05.002

[21] Droebner K, Ehrhardt C, Poetter A et al. CYSTUS052, a polyphenol-rich plant extract, exerts anti-influenza virus activity in mice. Antiviral Res 2007; 76: 1 – 10. doi: 10.1016/j.antiviral.2007.04.001

[22] Kalus U, Grigorov A, Kadecki O et al. *Cistus incanus* (CYSTUS052) for treating patients with infection of the upper respiratory tract. A prospective, randomised, placebo-controlled clinical study. Antiviral Res 2009; 84: 267 – 271. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.10.001

[23] Akram M, Tahir IM, Shah SMA et al. Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: A systematic review. Phytother Res 2018; 32: 811 – 822. doi: 10.1002/ptr.6024

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.